

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 VI.

Nr. 1.

IANUARIE—MARTIE 1960.

SUMARUL:

STUDII ȘI OBSERVAȚII CLINICE

- Zoltán Pápai, Lázár Fazakas, Ferenc Fodor*: Problemele actuale ale operabilității cancerului gastric 3
- Zoltán Csizer, Atilla Kelemen*: Experiența noastră în legătură cu anestezia generală 9
- Vasile Săbădeanu, Nóra Aved*: Incidența și forma clinică a keratitelor virotice sau presupuse virotice observate în ultimii cinci ani în clinica oftalmologică din Tîrgu Mureș 12
- Kálmán Henter*: Rezultatele obținute de noi în operațiile de cataractă executate cu alfa-chimotripsină 16
- László Réna, Lajos Vincze*: Ciroza și boala ulceroasă 21
- R. Străuțiu, I. Roman, I. Demişcă, E. Cristescu, R. Meggyesi, K. Retlegi*: Aspecte epidemiologice și clinice ale gripei într-un sanatoriu de tuberculoză pulmonară 25
- Mihály Bereczky, Endre Galaczy, Imre Kelemen, Tibor Magyar, Dora Szalmay, Daniel Szócs, Nicolae Țîrea*: Observații în legătură cu o epidemie de trichinoză 31
- Zoltán Naftali, Zeno Barbu, Eugenia Barbu*: Eficacitatea toracoplastiei osteoplastice cu greion costal paramediastinal în tratamentul tuberculozei pulmonare cavitare 36
- László Réna, Akos Máthé, Pál Dóczy*: Două cazuri de cloromă 39
- Gyula Csutak*: Naștere normală după executarea intervenției Strassmann 42
- Istvan Lakatos*: Hidronefroză uriașă cu naștere spontană 44

PERFEȚIONAREA CADRELOR MEDICALE

- Gyula Szegedi*: Tratamentul actual al aterosclerozei și bazele lui teoretice 48
- Lucian Leahu*: Cancerizarea chimică 55

CERCETARI EXPERIMENTALE

- Tibor Feszt, Zsuzsa Almási, Agnes Kelemen, György Feszt*: Influența hidrazidei acidului izonicolinic asupra involuției spontane a gușei experimentale 62
- Iozsef László*: Noi puncte de vedere în problema circulației limfatice interstițiale: principiul „sistemelor închise” și „deschise” 65
- Andras Demeter, Iozsef László, Alla László Grigorievna*: Cercetări privitoare la activitatea barajului hemato-encefalic (notă preliminară) 71

<i>Ferenc Wiener, Magda Babonits</i> : Corelații topoclimice în țesutul de granulații și epiteliul din plăgile cutanate la șobolani albi. Fosfatiza alcalină și acidul ribonucleic	76
<i>Gábor Rácz, József Füzi, Zoltán Kisgyörgy</i> : Suspendarea fertilității animalelor de experiență tratate cu irinze de păr	80
<i>Zoltán Kisgyörgy, Luszló Domokos, József Füzi, Lajos Adam</i> : Considerații privind efectul bacteriostatic al extractului de fructe de măcriș (<i>Rumex crispus</i> L.)	82

PROBLEME DE PRACTICĂ MEDICALĂ ȘI FARMACEUTICĂ

<i>József Berekméri</i> : Ataracticile	85
<i>Mihály Ajtai</i> : Noua interpretare a lui „Sic volo“	92

INOVAȚII

<i>István Csögör</i> : Aparat pentru măsurarea reacției de răspuns	94
--	----

DIN ISTORIA MEDICINEI

<i>Iuliu Ghelerter</i> : O sută de ani de presă medicală românească	97
<i>Géza Bakó</i> : Unele date cu privire la mortalitatea infantilă în epoca feudală timpurie	104

RECENZII ȘI REVISTA PRESEI MEDICALE

<i>Adalbert Kacsó</i> : Note despre organizarea și dezvoltarea rețelei farmaceutice în Regiunea Autonomă Maghiară	108
<i>Gábor Incze</i> : A III-a Consfătuire de dermato-venerologic pe țara, ținută la Craiova între 16—18 octombrie 1959	109
<i>Imre Ujváry</i> : Ulcerul gambii în legătură cu tulburările circulației venoase	110
Conferința regională de tuberculoză a R.A.M. ținută la Odorhei între 27—29.XI.1959	110
<i>Jenő Módy</i> : Reglarea excreției de sodiu și de apă	111

Clinica chirurgicală (cond.: conf. Zoltán Pápai) și Institutul de anatomic patologică (cond.: conf. Ferenc Gyergyay, candidat în științe medicale) din Tg.-Mureș

PROBLEMELE ACTUALE ALE OPERABILITAȚII CANCERULUI GASTRIC

Zoltán Pápai, Lázár Fazakas, Ferenc Fodor

Frecvența cancerului gastric pe de o parte și răspindirea gastrectomiei totale, a rezecției cardiei, esofagului și capului pancreasului, precum și micșorarea riscului operator, pe de altă parte, au făcut ca revizuirea tratamentului chirurgical al cancerului gastric să devină o problemă actuală.

În ultimii 6 ani numărul bolnavilor cu cancer gastric a crescut considerabil în clinica noastră. (Tabelul nr. 1). Cea mai ridicată proporție o găsim în anul 1956 (73 de cazuri). În primele 8 luni ale anului 1959 am operat 64 de bolnavi cu cancer gastric, astfel încît pare probabil că numărul lor va fi mai mare în anul acesta.

Tabelul nr. 1.

	1950	1951	1952	1953	1954	1955	1956	1957	1958	1959
Nr. cazurilor cu tumoare	32	30	28	56	71	56	73	57	66	64
Nr. laparotomiilor exploratoare	19	13	15	22	25	25	25	24	29	27
Nr. rezecțiilor subtotale	13	17	13	32	37	25	39	28	26	38
Nr. gastrectomiilor totale	0	0	0	2	9	6	9	3	11	4

Studiind materialul nostru clinic, am constatat faptul neașteptat că aplicarea pe scară largă în clinica noastră a gastrectomiei totale nu a influențat în mod esențial numărul cazurilor inoperabile. E adevărat că în 1956 nu a trebuit să renunțăm la executarea operațiilor radicale sau paliative decât în 34,2% a cazurilor, dar în 1958/1959 proporția laparotomiilor exploratoare s-a ridicat din nou în jurul valorii de 43%. Această proporție arată nu numai că în stabilirea precoce a diagnosticului de cancer gastric mai există încă lipsuri serioase, ci indică și faptul că extinderea gastrectomiei totale și micșorarea riscului operator nu au reușit să confirme așteptările scontate de unii autori care au crezut că acest procedeu va aduce soluționarea problemei tratamentului chirurgical al cancerului gastric.

Părerile în legătură cu valoarea și rolul gastrectomiei totale în tratamentul chirurgical al cancerului gastric au fost împărțite încă de la început. În perioada dezvoltării chirurgiei toracice, cînd extirparea totală a stomacului descrisă pentru prima oară în 1897, a devenit o operație larg practică, cei mai mulți chirurghi au aplicat cu încredere așa-numita gastrectomie totală „simplă”, în cursul căreia au îndepărtat, după necesitate, tot stomacul, dar au lăsat netinse ligamentele din vecinătate. Autorii dispunînd de o vastă experiență, ca de exemplu *Ju I. Jadaev, A. S. Kogan, A. G. Serebriacova, Lahey, Lefevre* și mulți alții au executat această intervenție în toate cazurile de cancer gastric operabil, independent de extinderea și poziția tumorii. Ei au plecat de la principiul că în caz de tumori maligne ale altor organe, trebuie să asociem extirparea radicală cu extirparea totală a organului (manelă, rect, uter etc.), evident

în măsura în care condițiile fiziologice permit acest lucru. Acești autori au sperat că vor împiedica recidivele cu ajutorul unei gastrectomii totale „principiale”.

Ju. M. Paușev, Ju. K. Kvasnin, Reablev, N. Sidorenko, D. Mojaiskii în Uniunea Sovietică, M. Lortat—Jakot, Delannoy și colab., Mouchet și colab. în Franța, Dieck, Vogl în Germania, Tosatti Piccini în Italia, Moreno în America de Sud, Lahey, Brunschwig, Mc Neer și colab., Allison, Marchal, Scott și Longmire în țările anglo-saxone, Nakayama în Japonia — toți acești autori se declară adepții așa-numitei gastrectomii totale „complexe”, preconizând nu numai extirparea stomacului, ci și îndepărtarea concomitentă a marelui epilon, a ligamentului gastro-hepatic și gastro-splenic, a splinei, a tuturor ganglionilor limfatici regionali și a foitei peritoneale din fața pancreasului. O parte din acești autori execută în toate cazurile de cancer gastric gastrectomie complexă, independent de poziția tumorii.

În schimb Decker, Peycelon și colab., Lena și Martin-Laval, Amury-Pachni și Marinoni, Lima-Basto și colab., Chicappa, Ulitsch Dziadek, Wiesner, Wachsmuth și Steingraber precum și alții au adoptat atitudine împotriva gastrectomiei totale. Ei își argumentează punctul de vedere pe următoarele fapte: 1. mortalitatea postoperatorie în gastrectomiile totale e ridicată; 2. gastrectomia totală e urmată, atât mediat după operație, cât și mai târziu, de tulburări de digestie și nutriție destul de grave; 3. durata vieții bolnavilor cărora li s-a aplicat această intervenție nu a crescut și nu a depășit 18 luni, în cazurile în care ganglionii limfatici au prezentat metastaze.

Împotriva gastrectomiei totale principiale a luat poziție și C. Georgescu care a prelucrat materialul obținut în urma observațiilor făcute la 70 de bolnavi cu cancer gastric în spitalul Colțea.

O atitudine similară au adoptat și conducătorii a 22 de institute chirurgicale din R. P. Ungară — așa cum rezultă din referatul Szabó, Bodosi, și Kelemen, iunior — care au fost solicitați să și expună părerea în această problemă.

Argumentele invocate de majoritatea autorilor care au luat poziție împotriva gastrectomiei totale sînt atât de concludente încît resping nu numai valabilitatea aplicării principiale a gastrectomiei totale, ci pun sub semnul îndoielii însăși importanța practică a acestei intervenții. Potrivit părerii lor, atât gastrectomia totală simplă, cât și cea complexă constituie o soluție de necesitate (gastrectomie de necesitate), care se poate practica numai atunci cînd, dată fiind marea extindere a tumorii, chirurgul nu are de ales nici o altă cale.

Cunoscînd aceste două principii extreme, ne-am propus să analizăm valoarea practică a gastrectomiei totale în tratamentul chirurgical al cancerului gastric.

Am studiat datele existente în literatură, referitoare la mortalitatea gastrectomiei simple și a celei totale. Coroborînd aceste date cu propria noastră experiență, am ajuns la convingerea că explicația mării mortalități a intervenției trebuie căutată parțial în atitudinea nejudicioasă a chirurgilor față de gastrectomia totală. Chiar și în zilele noastre, mulți chirurghi consideră că gastrectomia subtotală care se poate efectua mai repede, mai ușor și e însoțită de un traumatism mai puțin riscant, constituie drept cea mai indicată intervenție în cancerul gastric, executînd gastrectomie totală numai în cazuri extreme cînd boala e într-o fază avansată. Potrivit acestei concepții, la stabilirea indicației operatorii chirurghii iau în considerare numai traumatismul și greutatea mai reduse ale gastrectomiei subtotale. Intrucît pregătirile pe care le fac sînt numai în acest sens, ei aleg anestezia, calea de abordare și posibilitățile de reanimare în funcție de executarea cu succes a acestei intervenții. În asemenea condiții, chiar dacă sînt obligați să efectueze o gastrectomie totală pentru extirparea radicală a tumorii, deseori executarea e eronată și complicațiile postoperatorii numeroase, din cauza unei orientări anevoioase, a anesteziei, reanimării și laparotomiei insuficiente. Problema nu se rezolvă nici dacă executăm de la început o deschidere largă, destinată să asigure abordarea toraco-abdominală la bolnavii, în majoritatea cazurilor, vîrstnici care suportă

greu intervenția. De multe ori acești bolnavi ar putea să suporte o rezecție subtotală prin deschiderea abdominală, dar devin victime ale puternicului traumatism operator sau complicațiilor pe care le provoacă intervenția toraco-abdominală. Deschiderea necesară a toracelui limitează sfera indicației operatorii deoarece în multe cazuri starea aparatului cardio-respirator exclude de la început toracotomia.

Inciziile abdominale care pot fi completate la nevoie cu toracotomia nu au dat în practică rezultatele așteptate. Rămâne mereu deschisă problema anesteziei, a reanimării, a capacității bolnavului de a suporta operația și a așezării lui pe masa de operație. Din acest punct de vedere secționarea longitudinală a diafragmului, practicată de *Savinich*, a deschis un drum nou, deoarece deși intervenția e abdominală, oferă posibilitatea mobilizării părții inferioare a esofagului.

Condițiile favorabile ale gastrectomiei totale se pot realiza mai bine dacă necesitatea acestei intervenții se stabilește înainte de operație. De aceea ne-am străduit ca folosind toate examenele preoperatorii să putem lămurii problema operabilității probabile, încercând să stabilim dacă e necesară o rezecție parțială, subtotală sau o gastrectomie totală. În acest scop am comparat la 30 de bolnavi rezultatele examenului radiologic cu observațiile făcute intra-operator. Experiența pe care am dobândit-o ne-a convins că în cazurile avansate există unele semne radiologice (încetarea mobilității stomacului, fixitatea părții de stomac infiltrate, rigide etc.) pe baza cărora se poate prevedea cu mare probabilitate posibilitatea inoperabilității locale. În cazurile limită însă nu ne putem baza pe examenul radiologic. Apoi stăruie dificultatea că în multe cazuri diagnosticul de cancer gastric nu se poate stabili cu certitudine nici chiar în urma celui mai minuțios examen radiologic. Diagnosticul e deosebit de greu la tumorile mici și ulcerate care se pot confunda mai ales cu boala ulceroasă. Astfel, în 8 cazuri examenul radiologic a stabilit diagnosticul de ulcer, iar la intervenție s-a găsit un cancer gastric primar; în 2 cazuri examenul radiologic, pe lângă diagnosticul de ulcer, a atras atenția asupra eventualității unei tumori maligne; în 3 cazuri examenul radiologic a stabilit un diagnostic de tumoare, dar examenul histopatologic efectuat după operație a pus în evidență un ulcer.

Am comparat limita cranială a tumorii stabilită radiologic cu observațiile făcute la laparotomie. În scopul acestei comparații am căutat: 1. limita superioară vizibilă a tumorii; 2. limita superioară palpabilă a tumorii și 3. limita cranială a tumorii după secționarea în straturi a peretelui stomacal.

În aceste cazuri am efectuat examene histopatologice din părțile stomacului păstrat, adică socotit sănătos, și din cele ale esofagului. Comparând datele obținute, am constatat că în ceea ce privește extinderea în perete a tumorii trebuie să ne buizim mai degrabă pe palpare decât pe modificările vizibile. Infiltrația submucoasei care în majoritatea cazurilor e cea mai extinsă se poate pune în evidență mai degrabă prin palpare. În 17 cazuri examenul radiologic a putut să precizeze locul de pornire a tumorii (antru, cardiac, corpus), dar nu a determinat extinderea ei tisulară. În general, macroscopic extinderea tumorii s-a dovedit a fi mai mare decât la examenul radiologic. În cursul examinărilor comparative ale cazurilor noastre, am ajuns la concluzia că examenul radiologic semnalează ea fiind intact numai acel teritoriu în care țesutul tumoral atinge toate straturile peretelui stomacal sau cea mai mare parte a acestora. Dar examenul radiologic nu arată că sînt alterate acele teritorii în care țesutul tumoral pătrunde în submucoasa laxă fără a face rigid peretele stomacal. În materialul nostru clinic acest fenomen a fost observat în 50% a cazurilor. De asemenea examenul radiologic nu a semnalat nici extinderea în esofag a tumorii, fapt care în 4 cazuri a fost dovedit la examenul macroscopic și microscopic.

În 10 cazuri am dorit să stabilim cu ajutorul gastroscopiei ce intervenție urmează să executăm. Experiența noastră ne îndreptățește să afirmăm că, în ciuda cunoscutelor ei avantaje, gastroscopia nu poate oferi un punct de sprijin important nici în problema

operabilității tumorilor gastrice și nici în aceea a necesității sau posibilității gastrectomiei totale.

Despre valoarea laparoscopiei care se execută sporadic nu putem să formulăm o părere definitivă în acest domeniu, deoarece lipsa de precizie a aparatului utilizat a făcut ca examinările să fie nesigure. Pe baza numărului mic al cazurilor noastre am constatat că nici laparoscopia nu e capabilă să furnizeze date cu privire la operabilitatea locală. La aceeași constatare a ajuns, în studiul său, și D. *Mojański*.

În ceea ce privește tipul de operație ce trebuie ales, e nevoie să ținem seama de extinderea teritoriului alterat din peretele stomacal. E greșit însă dacă apreciem operabilitatea locală și alegerea intervenției exclusiv din acest punct de vedere. Necesitatea gastrectomiei totale e determinată de extinderea locală a tumorii, iar posibilitatea ei, în marea majoritate a cazurilor, de alterarea ganglionilor limfatici din vecinătatea arterei gastrice stângi. În caz de metastază acești ganglioni aderă de artera și de peretele trunchiului arterial atât de puternic încât mobilizarea lor periclitează integritatea peretelui vascular. Ganglionii limfatici cu metastază scurtează repede ligamentul gastro-hepatic și trăgând mica curbură a stomacului fixează puternic stomacul de peretele abdominal posterior. În cazul alterării celorlalte 3 grupe de ganglioni limfatici colectori, gastrectomia totală s-a putut executa fiind complectată prin extirparea splinei, rezecția parțială a pancreasului (4 cazuri), prin îndepărtarea parțială a colonului transversal (6 cazuri), și prin rezecția părților alterate ale ficatului (4 cazuri). Dar în cazul alterării ganglionilor limfatici din vecinătatea arterei gastrice stângi, îndepărtarea ganglionilor limfatici tumoralii, împreună cu extirparea stomacului, a fost de cele mai multe ori nerealizabilă. În asemenea cazuri, chiar o simplă încercare e riscantă din cauza hemoragiilor profuze. Prinderea ganglionilor limfatici e foarte frecventă. Din 25 de cazuri, în care tumoarea a avut drept punct de plecare fundul stomacului, sau l-a infiltrat, 14 bolnavi au prezentat metastază în ganglionii limfatici.

Cercetările noastre arată că tumorile care pleacă din fundul stomacului și din împrejurimile cardiei, sau le cuprind și pe acestea, se extind de obicei asupra părților inferioare ale esofagului și asupra ganglionilor limfatici paraesofagieni. Nu am găsit nici o corelație între structura tisulară a cancerului gastric și frecvența prinderii esofagului. Toate tumorile pe care le-am analizat au corespuns adenocarcinoamelor. În 80% a cazurilor am întâlnit o tumoare care pătrundea în sus în stratul submucoasei esofagiene și, în același timp, trebuie să amintim că nu am găsit nici o formație tumorală pe mucoasă. Din aceste observații rezultă că la tumorile stomacului situate cranial, trebuie să conținem pe prinderea esofagului, așa încât acestea nu pot fi rezolvate radical decât prin extirparea parțială a esofagului. Nu ne putem baza pe esofagoscopie, așa cum recomandă unii autori, deoarece faptul că mucoasa e intactă nu înseamnă implicit că și peretele esofagului e intact.

În concordanță cu cele relevate în literatură, nu am avut nici un caz în care tumoarea să se fi extins asupra duodenului.

Pentru restabilirea continuității canalului gastro-intestinal am aplicat în toate cazurile metoda așa-numită „sandwich” a lui *Lefevre*, modificându-mă mai târziu, în sensul că nu am întrerupt continuitatea dintre ansele aferente și eferente, ci cu un fragment de intestin corespunzător am învelit în chip de fular anastomoza esofago-intestinală. Insuficiențele de sutură, destul de frecvent semnalate după operație, le-am putut evita prin faptul că pe peretele posterior al ansei eferente am preparat un lambou seromuscular corespunzător mărimii fragmentului din esofag ce trebuie fixat, și în plaga musculară astfel formată am fixat peretele posterior al bontului esofagian prin 4 rinduri de sutură paralele. (fig. nr. 1—2). În felul acesta ajung în contact 2 țesuturi omogene, stratul muscular al esofagului și stratul muscular al intestinului subțire, iar ca urmare a acestui fapt aderența se face mai rapid și e mai rezistentă. De asemenea am

ameliorat rezultatele noastre prin aceea că sutura mucoasei esofago-enterostomice am executat-o sub seroasa situată la marginea inferioară a lamboului și după prepararea ei am acoperit-o mai întâi cu stratul intact al seroasei. (Fig. nr. 3 și 4).

Experiența noastră arată că printr-o pregătire operatorie corespunzătoare și o reanimare intraoperatorie, traumatismul operator al gastrectomiei totale poate fi atenuat în mod considerabil. Cu modificările menționate am redus la minimum riscul esofago-enterostomiei. De aceea noi considerăm că gastrectomia totală e o metodă foarte importantă în tratamentul chirurgical al cancerului gastric. Nu sîntem adepții gastrectomiei „principiale”, dar nu împărtășim nici concepția potrivit căreia această intervenție trebuie executată numai în cazuri extreme cînd, dată fiind starea alterată, cașectică a organismului, nu se poate aștepta un rezultat favorabil nici în urma operației. După aprecierea minuțioasă a stării generale a bolnavului și în cazurile în care se urmărește excluderea metastazelor îndepărtate, factorii care determină stabilirea indicației în această intervenție sînt extinderea locală a tumorii și mai ales prinderea ganglionilor limfatici din vecinătatea arterei gastrice stîngi. Dacă ținem seama de toate cele de mai sus, rezultatele pot fi satisfăcătoare. E adevărat că lipsa completă a stomacului necesită multă vreme un tratament de substituție permanent, dar bolnavii îl suportă bine. Observațiile noastre arată că unele suferințe consecutive gastrectomiei totale sînt mai degrabă consecințe ale maladiei canceroase decît ale lipsei stomacului.

Intrucît cancerul este o îmbolnăvire generală al cărei punct de plecare îl constituie tumoarea primară, noi executăm gastrectomie totală, evident dacă ne permit condițiile locale, și în cazuri de metastaze nu prea avansate, și dacă vindecarea plăgii fără complicații pare foarte probabilă. Gastrectomia totală o executăm de preferință atunci cînd nu avem posibilitatea să înlăturăm pe altă cale suferințele mai mari ale bolnavului (tulburări de pasaj, hemoragii masive etc.). Astfel, și tratamentul de completare (administrare de hormoni și de substanțe citostatice etc.) s-a dovedit a fi eficace.

Dacă toate eforturile depuse în vederea stabilirii anteoperatorii a necesității și posibilității gastrectomiei totale sau a celei subtotale nu au dus la o constatare concludentă, atunci fiecare bolnav cu cancer gastric va fi pregătit pentru eventualitatea unei gastrectomii totale, firește cu condiția ca starea generală a bolnavului să permită această intervenție, iar metastazele avansate să nu constituie o contraindicație. În acest scop, după ce am făcut cea mai meticuloasă pregătire, utilizînd toate procedeele de reanimare, intervenim printr-o incizie pornind pe linia mediană de la peretele toracic și înaintînd sub rebordul costal stîng. Executăm operația sub anestezie locală potențializată printr-o infiltrație selectivă în nervii intercostali stîngi, sau sub narcoză de oxigen-protoxil de azot-eter prin intubație după o inducție de evipan-curare. După îndepărtarea parțială a procesului xifoid și a rebordului costal cartilagos stîng, deschiderea asigură o bună orientare. După depistarea metastazelor abdominale, secționînd ligamentul triangular și fibroasa hepatică a apendicelui, mobilizăm lobul stîng al ficatului. Astfel limita cranială a tumorii devine bine palpabilă. Printr-un examen histopatologic intraoperator se poate pune ușor în evidență extinderea tumorii în perete și prinderea ganglionilor limfatici. Dintre aceștia acordăm o importanță deosebită ganglionilor limfatici din vecinătatea arterei gastrice stîngi. Corespunzător relațiilor locale, executăm o gastrectomie extinsă, completă, parțială, subtotală sau totală. Intervenția se completează, după necesitate, prin extirparea părții inferioare a esofagului, a părții infiltrate din ficat, a capului pancreasului și a fragmentelor corespunzătoare din colonul transversal.

Pentru mobilizarea părții inferioare a esofagului dilatăm prudent hiatal esofagian sau secționăm diafragma după metoda aplicată de *Savinich*. De cele mai multe ori această cale e suficientă dacă examenul radiologic nu a arătat

că esofagul toracal e dilatat. Extirparea parțială a organului e ușurată de faptul că deseori tumoarea situată pe mica curbură, fiind un proces retracil, scurtează partea prinsă a stomacului, astfel încît treimea inferioară a esofagului atras în jos devine mai accesibilă.

Pentru micșorarea numărului anemiilor consecutive gastrectomiilor totale extirpăm în toate cazurile și splina. Terminăm intervenția printr-o entero-enteroanastomoză de tip *Braun*. În scopul restabilirii rapide a echilibrului hidric introducem în timpul operației o sondă în porțiunea inițială de sub anastomoză, aceasta sondă avînd rostul ca imediat după operație bolnavul să poată fi alimentat cu cantitatea necesară de lichide.

În condițiile relevate mai sus, gastrectomia totală constituie un factor valoros în tratamentul chirurgical al cancerului gastric, fiind în cazul indicațiilor determinate intervenția optimă în această boala. În tratamentul acestei maladii care provoacă adevărate ravagii, putem aștepta obținerea unor rezultate favorabile numai în cazurile diagnosticate precoce, dar nu încapă îndoială că gastrectomia totală, dacă bolnavul e bine pregătit și se execută după o matură chibzuință, îmbunătățește perspectivele tratamentului chirurgical al cancerului gastric.

Sosit la redacție: 7 octombrie 1959.

Bibliografie

1. FĂGARAȘANU I., S. DAN, I. POPA: *Chirurgia V.* 1 p. 110 (1955); 2. C. GEORGESCU: *Chirurgia V.* 1 p. 53 (1958); 3. I. JU. JUDAEV, A. S. KOGAN: *Voprosi onkologii* 5, 1 p. 65—69 (1959); 4. I. JURAVA: *Chirurgia v.* 1 p. 115. (1955); 5. MOJAIISKII D.: *Vestnik Hirurgii V.* 8 p. 21 (1959); 6. C. MONTEIRO, G. T. PACK: *Rev. brasil cir.* 2, 181, (1956), *Ref. Zbl. für. Ch. V.* 48, p. 2000 (1957); 7. GUTGEMANN: *Chirurg* 23 p. 474—482 (1952); 8. MC NEER, W. LAYRANCE: *Surgery* 43, 6, p. 879—886 (1958); *Ref. Med. Ref. Jor.* 2, p. 62 (1959); 9. NAKAYAMA K.: *Chirurg* 26 p. 277 (1955); 10. PAUTISEV JU. M., E. W. KVASNIN: *Vestnik Hirurgii V.* 2 p. 28—33 (1959); 11. LASZLO POKA, ANTAL TOTH: *O. H.* 24, p. 63 (1957); 12. C. POPOVICI, P. TONITZA, GH. CONSTANTINESCU: *Lyon Chirurgicai V.* 54 Nr. 4 p. 577 (1958); 13. V. RAPANT: *Rozhl. chir.* 34 p. 321 (1955) *Ref. Zbl. für. Gh.* 19 (1956); 14. V. G. REAPTEV: *Hirurgica V.* 6 n. 106 (1959); 15. REGENSBURGER: *Zbl. für. Gh. V.* 28, p. 1177 (1956); 16. SEREBRIKOVA A. G.: *Vestnik Hirurgii V.* 2 p. 33—38 (1959); 17. SIDORENKO N.: *Vestnik Hirurgii V.* 8, 30 (1959); 18. SZABO BELA, MIHALY BODOSI, jun. ENDRE KLEMEN: *Magyar Sebészet V.* VII p. 241 (1954); 19. C. I. WELCH, E. W. WILKINS: *Ann. Surgery* 148, 4 p. 666—681 (1958), *Ref. Med. Ref. Jor. V.* 4 p. 74 (1959)

СОВРЕМЕННЫЕ ВОПРОСЫ ОПЕРАБИЛЬНОСТИ РАКА ЖЕЛУДКА

Папай Золтан, Фазакан Лазар, Фодор Ференц

Резизия оперативного лечения рака желудка стала современной ввиду увеличения числа раковых больных, а в частности ввиду широкого распространения тотальной резекции желудка и для уменьшения риска во время операции.

Определили, что число иноперабельных больных за последние годы не уменьшилось, хотя желудочная хирургия и развилась. Указывают на значение инструментальных и пероператорических исследований желудка для определения операбельности и выбора операции. Сравнивали предоперационные данные пероператорическими и гистологическими наблюдениями.

Указывают на то, что тотальная гастроэктомиа имеет определенные показания и при умелом выборе может дать хороший результат.



Fig. nr. 1.



Fig. nr. 2.



Fig. nr. 3.



Fig. nr. 4.

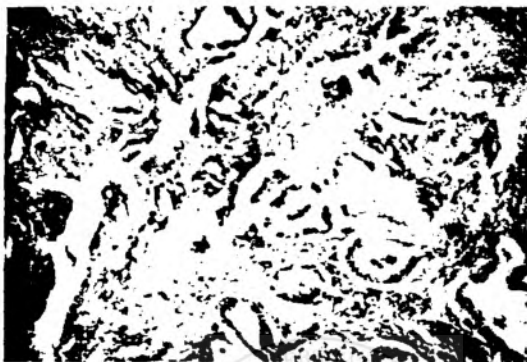


Fig. Nr. 1. - Țesut tumoral în țesutul conjunctiv subepitelial al stomacului. Oc. 10 x, ob. 20 H. E.



Fig. Nr. 2. - Țesut tumoral în țesutul conjunctiv subepitelial al esofagului. Oc. 10 x, ob. 20 H. E.

Z. Pápai, L. Fazakas, F. Fodor

Le problème de la révision du traitement chirurgical du cancer gastrique est devenu actuel, d'une part à cause de la croissance du nombre des malades et d'autre part à la suite de l'extension des gastrectomies totales et de la diminution du risque opératoire. Les auteurs rélevont qu'au cours de ces dernières années, le nombre des cas inopérables n'a pas diminué, bien que la chirurgie stomacale soit en plein essor. Ils soulignent l'importance de l'examen instrumental de l'estomac et celle des examens tissulaires préopératoires pour pouvoir établir la possibilité d'intervention et le type de l'opération. On compare les résultats obtenus avant l'opération aux observations acquises pendant l'intervention et après l'examen histologique.

Les auteurs soulignent que la gastrectomie totale a des indications bien déterminées qui deviennent un facteur thérapeutique précieux dans le cas où on les prend en considération.

Clinica chirurgicală din Tg.-Mureș (cond. : conf. Zoltán Pápai)

DESPRE UNELE ACCIDENTE ALE ANESTEZIEI GENERALE INTRATRAHEALE

Zoltán Csizér, Attila Kelemen

Începînd din anul 1952 în Clinica chirurgicală din Tg.-Mureș la un număr de 17.814 intervenții, s-au efectuat 2.835 (13,6%) anestezii generale față de 13.888 (78%) anestezii loco-regionale și 1.191 (6,5%) anestezii rahidiene. Cele mai multe anestezii generale în număr de 2.200 (77,02%) s-au efectuat cu sistemul cel mai simplu, cel deschis, cu masca Schimmbusch, iar aparatul Ombredanne s-a folosit în 150 de cazuri. (5,4%). Un procent de 70% din anesteziile generale s-au efectuat la persoane sub vârsta de 15 ani în majoritate urgențe.

Anestezia generală în intubație endotraheală am aplicat-o numai din anul 1957, cînd am reușit să punem la punct serviciul nostru de anestezie și reanimare, paralel cu dezvoltarea anestezilogiei moderne din țară și mai ales sub influența succeselor obținute în clinicile din capitală. De la această dată pînă la 1 aprilie 1959 am efectuat în total 380 de narcoze prin intubație intratraheală*.

Azi nu mai putem concepe intervenții pe torace deschis (cord, mediastii, esofag, plămîn) sau operații toraco-abdominale (esofag, diafragm, stomac, suprarenală), nici intervenții șocante, la orice vîrstă și orice leziune, fără acest fel de anestezie. Am efectuat intubații de la vîrsta de 2 luni pînă la vîrsta de 76 de ani.

Gușa sufocantă sau gușa intratoracică, tinectomiile, gastrectomiile totale, intervențiile pe căile biliare sau cele pe rect și pe coloana vertebrală, le executăm în mod curent tot prin intubație.

Introducerea pe scară largă a acestei anestezii a însemnat o cotitură radicală, atît în ceea ce privește indicațiile cit și rezultatele obținute. Avantajele acestui fel de anestezie s-au dovedit a fi atît de evidente, încît astăzi narcoza prin intubație se preconizează în majoritatea intervențiilor abdominale, mai ales în acelea unde ne așteptăm la dificultăți tehnice, la o eventuală schimbare a diagnosticului pe masa de operație, la lărgirea intervenției etc.

* La data apariției acestei referat avem peste 500 narcoze efectuate prin intubație.

În asemenea cazuri numărul anesteziilor endotraheale este limitat numai din cauze obiective, cum ar fi numărul insuficient al aparatelor, tuburilor de oxigen, reductoarelor etc. și de numărul redus al anesteziștilor versași.

Totuși riscul anesteziilor intratraheale nu trebuie subapreciat nici atunci când se efectuează de anesteziști cu o bogată experiență și după o lungă serie de succese.

Accidentele pot proveni din cele mai felurite cauze și pe neașteptate, punând în pericol viața bolnavului.

În experiența noastră, din cele 380 de intubații, 362 (95,2%) au decurs în mod normal, iar 18 (4,8%) cu diferite accidente. Dintre acestea din urmă, în 14 cazuri (3,8%, din totalul intubațiilor), accidentele au fost reversibile, iar 3 cazuri (aprox. 1% din totalul intervențiilor) au fost ireversibile.

Începem cu analiza acestor 3 cazuri, când bolnavii au decedat pe masa de operație, deoarece considerăm că prezentarea insucceselor și a experienței proprii, nu poate fi decât folositoare. 2 din aceste cazuri (0,5%) au provenit din greșeli evidente, comise în aplicarea metodei, iar al treilea (0,2%) se datorează deficiențelor aparatului.

Primul caz (obs. nr. 73). S-a întâmplat în perioada când nu dispuneam de o experiență suficientă pentru a face față cazurilor complicate. În afară de aceasta, am făcut imprudența ca, fiind chemați în provincie, să luăm asupra noastră răspunderea unei anestezii grele, la un bolnav insuficient studiat, având la dispoziție o aparatură primitivă, mai mult improvizată, într-un anturaj nou, necunoscut. Bolnavul suferea de un empiem pleural nebacilar închistat, de 10 ani, cu evidente tare organice. După 60 de minute de intervenție, destul de șocantă, tubul, slab fixat în trahee scapă. În timpul reintubației dificile survine o sincopă cardiorespiratorie fatală.

Al doilea caz de accident mortal datează tot din această perioadă. Este vorba de o bolnavă suferind de stenoză mitrală faza III, cu indicația la limită. După 20 de minute, bolnava începe să prezinte semnele unei hipercapnii, se cianozează, respirația devine din ce în ce mai dificilă, accentuându-se progresiv. Intervenția este rapidă și se execută în condiții perfecte. Se oxigenează din plin. Totuși, la închiderea toracei, bolnava sucombă, prezentând semne de anoxemie. Pe masa de operație nu am putut clarifica motivul decesului, însă la autopsie (prot. nr. 549/1958) se descoperă în arborele bronșic un depozit subțire de substanță albicioasă. Analiza biochimică ce s-a executat relevă că este vorba de var sodat. Ne-am întrebat care poate fi explicația prezenței acestui var în arborele bronșic. Ulterior, cercetînd aparatul Draeger, ne-am convins că aspirația de var sodat e posibilă în caz de umplere defectuoasă a canistrei. Acest incident a contribuit, fără îndoială, la anoxemia survenită.

Al doilea caz de accident mortal datează tot din această perioadă. Este vorba (obs. nr. 167) suferind de tumoare sufocantă a mediastinului anterior (reticulosarcom).

După 30 de minute, când chirurgul termină sternotomia longitudinală, respirația bolnavului devine din ce în ce mai dificilă. La aspirația endobronșică apare o secreție viscoasă tot mai abundentă. Sonda fiind de calibrul redus și cudată din cauza compresiunii traheale produsă de tumoare, secrețiile nu au putut fi aspirate și bolnavul sucombă cu semne de insuficiență respiratorie.

Celelalte 14 accidente s-au rezolvat favorabil. Anoxemii cu cianoză au fost observate în 2,3% din totalul intubațiilor, datorîndu-se de cele mai multe ori unor defecțiuni banale ale aparatului, care, neobservate la început, au pus în pericol viața bolnavului. Relatarea unor defecțiuni banale de felul acestora pare a fi lipsită de importanță. Totuși ele, intervenind destul de des, trebuie luate în considerare. Fiecare tip de aparat pentru narcoză prezintă calități, dar și deficiențe pe care e bine să le cunoaștem.

Astfel, într-un caz tubul de cauciuc ce aduce oxigenul din recipient s-a deconectat fără ca acest defect să fie observat la începutul intervenției.

Într-un alt caz, valva de închidere de jos a picurătorului de eter a aparatului Draeger a fost uitată închisă, fapt ce nu s-a observat decât mai târziu

cind am deschis-o. Eterul acumulat deasupra ei s-a revărsat brusc în circuit și a cauzat supradozaj.

În alte serii de observații, accidentele survenite în timpul anesteziei au fost strîns legate de cele din plaga operatorie, provenind astfel mai degrabă din deficiențele de reanimare decît din narcoză. Reanimarea fiind însă inseparabilă de narcoză, trebuie să le amintim aici, cu atît mai mult cu cît, în majoritatea cazurilor, ambele servicii sînt nu numai dirijate, ci și executate de aceeași persoană.

Astfel, în timpul unei gastrectomii pe cale pur abdominală, chirurgul, pentru a avea un acces mai larg rezecă apendicele xifoid și denudează fără să observe cele două pleure. În minutul 45, după ce bolnavul a fost într-o stare perfectă, apare o respirație îngreunată cu semne de cianoză. Situația devine din ce în ce mai alarmantă, pînă cînd se descoperă un pneumotorax cu ventil bilateral, produs de cîte o mică fisură pe ambele pleure. Dezumflarea bilaterală și continuă cu aparatul de pneumotorax readuce totul la normal.

O altă serie de accidente au survenit din cauza studiului preoperator insuficient al bolnavului, ceea ce a produs așa-numitele surprize în timpul narcozei.

Bolnava B. F. în vîrstă de 14 ani se internează cu bronșieclazia întregului plămînt sting, urmînd să i se facă o pneumonectomie. La început expectorația e de peste 200 ml în 24 de ore; prin tratament endobronșic susținut, această cantitate se reduce pînă la 5—10 ml pe zi. Toluși, în timpul inducției și la prima încercare de intubație, traheea se inundă cu o cantitate masivă de secreție purulentă. Din fericire inducția fiind prea superficială permite ca bolnava să expectoreze prin accese de tuse mai mult de 100 gr secreție purulentă. Presupunem că în momentul intubației, datorită acceselor de țuse, s-a deschis un nou focar de retenție. Logic ar fi fost ca în urma acestui accident să amînăm intervenția. Observînd însă că printr-o poziție declivă forțată și o bronhoaspirație puternică reușim cu ajutorul sondei Nelaton să evacuem complet secrețiile, optăm pentru continuarea intervenției programate. Făcînd intubația și efectuînd aspirații dese în poziție declivă, reușim să menținem căile respiratorii libere și să executăm pneumonectomia în bune condiții.

În alte cazuri obstacolele survenite în căile respiratorii, spasmele laringiene din timpul intubației, dopurile de mucus din timpul narcozei și introducerea prea profundă a sondei într-o bronșie principală au cauzat momente grave pentru bolnav și palpitate pentru anestezist și chirurg, dar odată cu acumularea unei experiențe cît mai bogate aceste dificultăți au putut fi înlăturate din ce în ce mai ușor.

Trebuie să insistăm asupra faptului că cea mai mică superficialitate, ușurință sau subestimare a pericolelor poate avea consecințe tragice.

Din modesta noastră experiență ne permitem să tragem cîteva învățăminte care, firește, necesită o verificare continuă.

1. Dacă în operațiile abdominale și mediastinale anterioare se produce în mod accidental o fisură pleurală unilaterală sau bilaterală și aceasta nu se poate închide imediat și ermetic, anestezistul trebuie să ceară deschiderea largă a pleurelor legate, deoarece numai astfel se va putea înlătura pneumotoraxul cu ventil de suprapresiune.

2. Anestezistul trebuie să urmărească cu o deosebită atenție nu numai aportul prea mic, ci și aportul prea masiv de sînge, precum și ritmul prea rapid al transfuziei.

3. În cazul unor secreții bronșice peste limita admisă, atunci cînd am epuizat toate șansele tratamentului conservator și indicația operatorie este absolută, vom putea încerca o evacuare a secrețiilor chiar pe masa de operație, imediat înaintea intubației. Reușind prin diferite manevre mecanice (poziție declivă, bronho-aspirație, expectorație voită) să eliberăm arborele bronșic, obținem un răgaz pentru evitarea inundației pînă la clamparea intraoperatorie

a bronșiei. Aceste manevre constituie o siguranță în plus pe lângă alte procedee de evitare a inundației (blocaj al bronșiei bolnave etc.).

4. În organizarea și continuarea dezvoltare a asistenței de reanimare și anestezie, e indicat ca în serviciile de chirurgie cu mare ritaj de bolnavi să se țină seama de următoarele: a) pe lângă pregătirea continuă a cât mai multor cadre de anesteziologi și reanimatori, este neapărată nevoie de un responsabil permanent în această problemă; b) anesteziștii trebuie să cunoască și să studieze în prealabil fiecare bolnav ce urmează a fi supus operației; de asemenea el trebuie să cunoască bine atât aparatura, cât și posibilitățile sale obiective și subiective; c) colaborarea dintre chirurg și anesteziștii va fi rodnică numai cînd fiecare dintre ei cunoaște pe baza propriei sale experiențe posibilitățile, riscurile și limitele specialității celuilalt: chirurgul pe cele ale anesteziștilor, și anesteziștii pe cele ale chirurgului.

Sosit la redacție: 6 iulie 1959.

НАШИ ОПЫТЫ ПРИ ИНТРАТРАХЕАЛЬНОМ НАРКОЗЕ

Чизер Золтан, Келемен Атила

Автор сообщает о 380 своих общих хирургических вмешательствах, произведенных под интратрахеальным наркозом за 1957—1958 годы.

Обращают внимание на самые частые осложнения при интратрахеальном наркозе, дают указания по предупреждению и устранению этого, а также в отношении анестезии и организации реанимационной помощи.

QUELQUES OBSERVATIONS CONCERNANT L'ANESTHÉSIE GÉNÉRALE

Z. Csizér, A. Kelemen

On présente des observations à propos de 380 anesthésies intratrachéales exécutées entre 1957—1959 dans le cadre de la chirurgie générale. Les auteurs rélevant la possibilité des accidents et des complications immédiates, en formulant des indications pour qu'on puisse les prévenir et combattre. On souligne les avantages et les limites de l'anesthésie intratrachéale dans le cadre de la chirurgie générale et on propose quelques suggestions en ce qui concerne la réorganisation des services d'anesthésie-réanimation.

Clinica oftalmologică din Tg. Mureș (cond.: prof. Vasile Săbădeanu)

INCIDENȚA ȘI FORMA CLINICĂ A KERATITELOR VIROTICE SAU PRESUPUSE VIROTICE, OBSERVATE ÎN ULTIMII CINCI ANI ÎN CLINICA OFTALMOLOGICĂ DIN TG. MUREȘ

Vasile Săbădeanu, Nóra Avéd

Paralel cu creșterea frecvenței virozelor în toate ramurile patologiei umane, se semnalează în ultimii ani o mai frecventă apariție a îmbolnăvirilor virotice în sfera oculară. Dintre acestea, keratitele par să fie pe primul plan. Corneea apare ca unul dintre cele mai receptive țesuturi oculare față de virusuri.

Acesta e motivul care ne-a determinat să examinăm incidența keratitelor virotice la bolnavii internați în clinica noastră în ultimii cinci ani. Dar, neexistînd încă mijloace de investigație curente, sau criterii sigure după care să se stabilească natura virotică a unei îmbolnăviri, am cuprins în titlul prezentei comunicări și denumirea de keratite presupuse virotice, înțelegînd prin aceasta faptul că materialul nostru cuprinde și cazuri de keratite, a căror origine virotică este presupusă, sau acceptată, după eliminarea riguroasă a oricărei alte cauze posibile.

Nu sînt cuprinse în acest studiu cazurile de kerato-conjunctivită epidemică,

cu atât mai puțin cele de trahom corneean, care prin participarea conjunctivei la procesul de boală, formează cadre nosologice deosebite.

Delimitând în acest fel materialul studiat, am deosebit următoarele șapte forme clinice de keratite virotice:

— herpes simplu sau febril, cu forma lui clasică de eroziuni, mai rar vezicule superficiale, dispuse în formă de linie frântă sau arborescentă;

— leziuni corneene care însoțesc herpesul zoster oftalmic;

— keratita superficială herpetiformă, în care există o infiltrație superficială, uneori numai un edem superficial, de formă arborescentă, cu soluție de continuitate epitelială mai mult sau mai puțin accentuată;

— keratita superficială diseminată, sau keratita punctată superficială (numai cazurile în care un alt factor etiologic, ca o conjunctivită de orice natură, acțiunea unor substanțe toxice sau a unui corp. ș.a.m.d., era exclusă);

— keratita profundă difuză, în care aspectul morfologic și evoluția leziunii, ca și absența unui alt factor etiologic, îndreptățesc presupunerea originii virotice;

— keratita disciformă;

— forme atipice de keratită virotică. În această categorie intră eroziuni torpide și recidivante, infiltrații semiprofunde cu suprafața exulcerată, amestec de infiltrații superficiale și profunde, ș.a.m.d., în care — așa cum am mai spus — altă origine era exclusă.

Din analiza sumară a celor două tabele recapitulative se desprind următoarele:

În perioada de cinci ani, au fost internate în clinică 74 cazuri de keratită virotică, și anume: 15 cazuri de herpes simplu, 9 de keratită zosteriană, 13 de keratită superficială herpetiformă, 10 de keratită superficială diseminată, 12 de keratită profundă difuză, 5 de keratită disciformă și 10 de forme atipice. Dintre acestea, 52 la bărbați și 22 la femei. Disproporția dintre îmbolnăvirea bărbaților și a femeilor este cu deosebire evidentă la keratita superficială diseminată, la keratita disciformă și la formele atipice.

Raportate la numărul de bărbați, respectiv de femei internate în clinică în această perioadă de timp pentru afecțiuni corneene, ele reprezintă 12,7% din numărul total al acestor bolnavi: adică 15% din numărul bărbaților și 9,6% din numărul femeilor. În anul 1958 proporția lor a fost însă de 20% din numărul total al îmbolnăvirilor corneene.

Credem că raportul dintre numărul dieritelor forme de keratite virotice nu spune nimic deosebit. În schimb, este evidentă creșterea de la an la an a numărului total de îmbolnăviri, cu cifra maximă în anul 1957. Deși statistica noastră nu cuprinde un număr prea mare de cazuri, totuși această creștere poate fi apreciată ca un fapt concret și grăitor.

Acest tabel cuprinde incidența keratitelor virotice pe perioada de vîrstă. Se constată că în general nu există diferențe apreciable în această privință. Doar în cei opt ani din jurul pubertății, între 13 și 20 de ani, am găsit un număr relativ mai mare de îmbolnăviri (14 cazuri). În cei 12 ani ai copilăriei, îmbolnăvirile au fost relativ mai puține (9 cazuri). Este demn de remarcat că în copilărie am întâlnit mai ales forma de herpes simplu, anume 5 cazuri față de cite 1 caz de keratită herpetiformă și de keratită zosteriană și față de 2 cazuri de keratită profundă difuză. Dar chiar unicul caz de herpes zoster apărut la această vîrstă, la o fetiță de cinci ani, ni se pare interesant, dat fiind că afecțiunea se întâlnește foarte rar la copii.

De altfel, 5 din celelalte 8 cazuri de keratită zosteriană le-am întâlnit la persoane de peste 50 de ani.

Menționăm de asemenea că cele 5 cazuri de keratită disciformă, observate de noi în interval de cinci ani, au apărut la persoane între 13 și 34 ani, confirmînd constanțele clasice, că această îmbolnăvire se produce la tineri.

În restul categoriilor de vîrstă, celelalte forme de keratită virotică se repartizează proporțional cu numărul lor total.

TABEL Nr. I.

Keratițele virotice sau presupuse virotice în perioada 1954—1958.

Anul	Herpes simplu	Herpes zoster	Keratiță superficială herpetiformă	Keratiță diseminată superficială	Keratiță profundă difuză	Keratiță disciformă	Forme atipice	Total
1954 B	1	1	1	1	—	—	—	4
1954 F	2	1	1	1	1	—	—	6
1955 B	—	1	2	2	—	—	3	8
1955 F	1	—	2	2	—	—	3	9
1956 B	2	—	2	3	3	1	1	12
1956 F	3	1	3	4	3	1	1	16
1957 B	4	2	2	1	2	—	5	16
1957 F	6	2	2	1	6	1	5	23
1958 B	1	1	2	2	2	3	1	12
1958 F	3	4	5	2	2	3	1	20
Total B	8	5	9	9	7	4	10	52
Total F	15	9	13	10	12	5	10	74

Analizând succint diferitele forme de îmbolnăviri virotice ale corneei constatăm următoarele:

Herpesul simplu. În 6 cazuri din 15 se menționează în foile de observație caracterul recidivant al afecțiunii. Unul dintre bolnavi suferă în fiecare an odată-de două ori, în ultimii cinci ani. Numai într-un caz se semnalează în antecedente traumatism, anume cu trei săptămâni în urmă, provocat de vița de vie. Într-un caz, concomitent cu leziunea corneeană caracteristică existau cițiva foli-culi mici pe conjunctiva tarsală superioară. N-ar fi exclus ca aceștia să fie ur-marea unui herpes al conjunctivei, afecțiune foarte rară de fapt. Dintre medi-camentele întrebuințate, aureomicina s-a dovedit a fi cea mai eficientă. Am avut totuși cite un caz în care alifia de clorocid, respectiv instilațiile de chinină în soluție 1% au influențat mai favorabil evoluția afecțiunii. În alt caz, leziunile rezistente la tratamentul cu aureomicină s-au vindecat repede după asocierea acesteia cu instilații de cortison.

Herpesul zoster. Cele 9 cazuri de keratiță zosteriană, observată în răstimp de cinci ani, au avut aspect foarte variat, am putea spune diferit de la caz la caz. La unul dintre bolnavi nu exista decât un edem difuz în zona centrală a corneei, interesând atît epiteliumul, cît și parenchimul corneean. La un altul, existau dezepitelizări punctiforme diseminate, fără infiltrație evidentă. Ele erau însoțite însă de multe precipitate pe fața posterioară a corneei și de irită accentuată. Într-un alt caz, leziunile corneene se asemănau foarte mult cu leziu-nile provocate de herpesul febril. Puțin obișnuit, dar nu excepțional, apare cazul în care leziunea corneeană era însoțită de un nodul de episclerită în vecinătate. Forma veziculoasă a afecțiunii am observat-o într-un singur caz. Citeva vezicule existau alături de infiltrații superficiale și eroziuni de diferite forme, diseminate pe toată suprafața corneei. La fecița de cinci ani, keratița zosteriană a constat

TABEL Nr. II.

Keratițele virotice sau presupuse virotice în perioada 1954—1958.

Vârsta	Herpes simplu	Herpes zoster	Keratiță superficială herpetiformă	Keratiță superfic. disemin.	Keratiță profundă diluiză	Keratiță disciformă	Forme atipice	Total
0—2 B	1	—	—	—	1	—	—	2
ani F	1	—	1	—	1	—	—	3
3—6 B	1	—	—	—	—	—	—	1
F	3	1	—	—	—	—	—	4
7—12 B	—	—	—	—	—	—	—	—
F	1	—	—	—	1	—	—	2
13—20 B	1	—	—	2	1	2	—	8
F	3	—	2	2	3	2	2	14
21—30 B	2	1	1	2	1	2	2	11
F	2	1	2	2	1	2	2	12
31—40 B	—	1	1	3	1	—	2	8
F	—	1	1	4	2	1	2	11
41—50 B	1	—	3	1	1	—	1	8
F	2	1	3	1	1	—	1	9
51—60 B	—	—	3	1	—	—	2	6
F	1	2	3	—	—	—	2	9
61—80 B	2	2	1	—	2	—	1	8
F	2	3	1	—	3	—	1	10
Total B	8	5	9	9	7	4	10	52
F	15	9	13	10	12	5	10	74
	7	4	4	1	5	1	—	22

dintr-un infiltrat superficial și din mai multe dezepitelizări punctiforme diseminate, avind o durată evident mai scurtă decît la ceilalți bolnavi.

Keratița superficială herpetiformă a arătat un aspect morfologic mai unitar. De asemenea foarte constantă s-a vădit ipoestezia pronunțată a corneei în această afecțiune, mai pronunțată decît în celelalte forme de keratiță virotică. Într-un caz leziunea corneeană a apărut în cadrul unei stări febrile de 39°, în același timp cu un herpes labial. În cursul evoluției au apărut erupții veziculoase și la nivelul pleoapelor. În celelalte cazuri nu apare această legătură strinsă între keratiță și o stare febrilă sau erupții herpetice cutanate. Caracterul recidivant al afecțiunii se constată în cele mai multe cazuri. Afecțiunea nu se pare de durată mai lungă și mai rezistentă la tratament decît cele mai multe keratițe virotice.

Keratița superficială diseminată în două cazuri din zece a însoțit moluscum contagiosum al pleoapelor. În celelalte cazuri a apărut ca afecțiune izolată. Ca aspect nu se deosebește esențial de keratițele superficiale diseminate de altă natură. În general, a avut durată scurtă. Cele mai multe cazuri au cedat sau au arătat tendință evidentă spre vindecare, după un tratament de 10—15 zile, cu antibiotice.

Keratita profundă difuză în unele cazuri s-a asemănat foarte mult cu keratita luetică sau tuberculoasă. În general, infiltrația a fost mai puțin profundă, cuprinzând mai mult straturile superficiale și mijlocii ale parenchimului. Afară de un caz, al cărui tratament a durat peste două luni, ea a cedat relativ repede, în 10—20 de zile la tratamentul aplicat, în special la cortison. Într-un caz infiltrația profundă se însoțea de keratită superficială diseminată.

În două din cele cinci cazuri de keratită *disciformă*, apariția afecțiunii corneene a fost precedată cu puțin de herpes febril al buzelor, respectiv al pleoapelor. În alt caz se menționează un microtraumatism al corneei, cu praf de căramidă, cu cinci zile înainte de apariția afecțiunii. Leziunea se instalează mai mult sau mai puțin în centrul corneei, dar într-un caz observat de noi ea a avut o localizare nel paracentrală, prezentînd însă toate caractererele keratitei disciforme. Acesta este unul din cazurile în care keratita a fost precedată de herpes labial. Am putut constata că noile mijloace terapeutice, cortisonul și antibioticele, au modificat esențial prognosticul acestei afecțiuni, întrucît se poate obține o clarificare importantă a corneei.

Printre cazurile de keratită virotică de formă atipică am găsit de asemenea mai multe recidive. Într-un caz recidivele s-au produs în repetate rînduri, la intervale de 2—3 luni. În cîteva cazuri însă, între două îmbolnăviri a trecut un an, sau chiar mai mulți. Asocierea antibioticilor și a cortisonului, în aplicare locală, s-a dovedit a fi și în aceste cazuri eficace.

Sosit la redacție: 12 decembrie 1959.

КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ И ПРОЯВЛЕНИЯ ВИРУСНЫХ И МНИМЫХ ВИРУСНЫХ КЕРАТИТОВ, НАБЛЮДАЕМЫХ ЗАПОСЛЕДНЫХ 5 ЛЕТ В КЛИНИКЕ ГЛАЗНЫХ БОЛЕЗНЕЙ г. ТЫРГУ-МУРЕША

Сэбдеану Василе и Авед Нора

По утверждению авторов число вирусных кератитов в последнее время значительно возросло.

Вирусные заболевания роговицы имеют разнообразные клинические формы. Некоторые очень похожи на заболевания роговицы другой природы и этиологический диагноз может вызывать серьезные трудности.

Применение антибиотиков и кортизона дают благоприятное течение этих кератитов, изменяя прогноз, который без этого был тяжелый.

L'INCIDENCE ET LA FORME CLINIQUE DES KERATITES VIROTIQUES (OU PROBABLEMENT A VIRUS) OBSERVEES DANS LA CLINIQUE D'OPHTALMOLOGIE DE TIRGU MURES

V. Săbădeanu, N. Avéd

Au cours de dernières années, le nombre des kërátites virotiques a considérablement augmenté. Les affections à virus de la cornée se présentent sous différentes formes cliniques.

Quelques-unes ressemblent beaucoup aux maladies cornéennes, ayant un autre caractère, de sorte que le diagnostic étiologique est parfois assez difficile.

Le traitement aux antibiotiques et à la cortisone modifie favorablement l'évolution de ces kërátites dont le pronostic était en certains cas assez sombre.

Clinica oftalmologică din Tg. Mureș (cond.: prof. Vasile Săbădeanu)

REZULTATELE OBTINUTE DE NOI ÎN OPERAȚIILE DE CATARACTĂ EXECUTATE CU ALFA-CHIMOTRIPSINĂ

Kálmán Henter

În luna aprilie 1958 *Baraquer* a comunicat rezultatele pe care le-a obținut în operațiile de cataractă executate cu alfa-chimotripsină. Particularitatea procedurii său constă în aceea că ruperea fibrelor zonulare nu e făcută meca-

nic, ca în celelalte metode cunoscute pînă acum, ci cu alfa-chimotripsină, o enzimă proteolitică inrudită cu tripsina. Procedeuul acesta e amîntit și sub denumirea de zonuloliză enzimatică. *Barraquer* a descoperit întîmplător acțiunea zonulolitică a alfa-chimotripsinei. Din cauza unei hemoragii în corpul vitros, el a injectat în acesta alfa-chimotripsină. După 3 zile a observat că cristalinul s-a lăsat. Rezultatele experiențelor efectuate pe cadavre, pe animale și pe ochi orbi au confirmat judiciozitatea observației sale, potrivit căreia alfa-chimotripsina resoarbe fibrele zonulare. Azi acest procedeu se aplică pe scară largă în toată lumea.

Alfa-chimotripsina se prepară din pancreasul vitelor cornute, mai întîi în formă de chimotripsinogen, iar mai tîrziu, după activare și purificare, în formă de chimotripsină cristalizată. Dintre diferitele forme de chimotripsină, alfa-chimotripsina este cea mai permanentă și are cea mai mare capacitate de difuzie, utilizarea ei fiind rîspîndită în oftalmologie.

Acțiunea fiziologică a alfa-chimotripsinei nu este complet identică, ci numai asemănătoare cu cea a tripsinei. Tripsina atacă legăturile aminoacizilor bazici (de exemplu lisina, arginina), iar alfa-chimotripsina desface, atît legăturile aminoacizilor aromatici cît și cele ale metioninei-norleucinei și norvalinei.

Barraquer a relatat în mai multe comunicări experiența sa în acest domeniu. În *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde* (Nr. 5 din 1958) el prezintă rezultatele obținute după ce a operat 276 de bolnavi. Aceste rezultate se pot rezuma în următoarele. Pentru executarea intervenției e necesară hipotonia ochilor. *Barraquer* recomandă anestezia generală potențializată. El pregătește o plagă corneo-sclero-conjunctivală, considerînd că plaga exclusiv corneeană nu este corespunzătoare. Soluția de alfa-chimotripsină e introdusă în camera posterioară cu ajutorul unei canule boante, de obicei în 3 locuri: la ora 5, la ora 8 și, după pregătirea iridectomiei periferice, mai sus către locul orei 12, chiar și prin deschiderea iridectomică. Zonuloliza pornește în interval $1\frac{1}{2}$ —2 minute, semnul exterior al acesteia fiind accentuarea convexității cristalinelui. În timpul cît durează efectul enzimei se execută o sutură corneo-sclerală. *Barraquer* execută iridectomie periferică (iridectomia nu e efectuată mai repede, pentru ca nu cumva soluția să se infiltreze). Pentru îndepărtarea surplusului de enzimă, camera se spală cu ser fiziologic. Cristalinul se expulzează cu ajutorul clopotului pneumatic. Această metodă este considerată mai corespunzătoare decît cea a prinderii capsulei, deoarece aplicînd-o cristalinul nu trebuie presat. După îndepărtarea acestuia, camera se spală cu acetilcolină pentru a se provoca mioza. Plaga corneo-sclerală se închide la adulți cu 7 suturi de mătăasă fină, iar la copii cu 1-4. Uneori camera se umple cu aer.

Inrucit imediat după ce se dizolvă, alfa-chimotripsina își pierde efectul. *Barraquer* recomandă ca soluția utilizată să nu fie mai veche de 6 ore. *Walser* apreciază că eficacitatea soluției durează 10—12 ore. *Cogan* și colab. cred că diminuarea eficacității soluției se produce mult mai lent la 5°C și că aceasta își păstrează efectul chiar și timp de o lună în proporție de 60%. În caz de umoare apoasă, corp vitros și sînge hiperproteinic, poate fi necesară spălarea repetată a camerei.

Barraquer consideră că zonuloliza enzimatică este indicată în operația tuturor formelor de cataracte. Cu această metodă el a îndepărtat cristaline la copii de 2—3 ani, aplicînd-o de asemenea cu bune succese și la persoane de 10—20 ani pentru expulzarea cristalinelui transparent al ochilor miopi. Sub vîrsta de 10 ani, tehnica acestei intervenții e mai grea și de aceea se recomandă numai oftalmologilor care dispun de o bogată experiență.

Procedeuul lui *Barraquer* a fost studiat de mulți autori (*Amsler, Arruga, Baibé, Bangerter, Bietti, Cogan, Charamis, Dubois-Poulsen, Franceschetti, Francois, Katzin, Leggrand, Paufigue, Strampelli, Troutmann, Urrets-Zavalía, Weekers*), și alții, iar rezultatele obținute i-au confirmat judiciozitatea.

Dintre autorii romini *Vancea* și colab. s-au ocupat de această problemă, obținind cu alfa-chimotripsină rezultate bune în 11 cazuri.

Hruby utilizează tripsina în locul alfa-chimotripsinei tot cu rezultate bune. El pleacă de la faptul că *Hoffmann* și *Lembeck*, făcând experiențe pe animale, au constatat că și tripsina exercită o acțiune asemănătoare cu cea a alfa-chimotripsinei, ba chiar mai puternică. *Hruby* folosește tripsina Sanaboje în diluție de 1:5—10.000.

Material clinic propriu.

În clinica noastră am operat cu alfa-chimotripsină 28 de bolnavi. Baza metodei noastre operatorii o constituie procedeul pe care îl aplicăm de ani de zile în clinica oftalmologică din Tg. Mureș. Această metodă a fost relatată de *Szeremy* și *Henter*. Pe scurt fazele caracteristice ale operației sînt următoarele: anestezie cu soluție de dicaină 0,50%, achinezie prin procedeul O'Brien modificat, fixarea ochiului cu un fir situat în dreptul superior, guler conjunctival, sutură conjunctivo-sclerală tip *Imre*, iridectomie totală cu ruperea zonulei după metoda *Horvath*, expulzarea cristalinului prin tumbă, cu lingură *Schulec* și cu dispozitivul inelar tip *Imre*. În toate cazurile relatate în cadrul lucrării de față ruperea zonulei am executat-o cu alfa chimotripsină. Preoperator bolnavilor li s-a administrat fenergan, largactil și dolantină.

Potrivit indicațiilor inițiale am folosit alfa-chimotripsină în diluție de 1:5.000. După pregătirea plăgii de cataractă și după executarea iridectomiei am injectat alfa-chimotripsină în camera posterioară în dosul irisului cu ajutorul unei canule boante. Am efectuat injectarea în direcția orei 6 respectiv 7. Nu am observat nici un dezavantaj de pe urma faptului că iridectomia am executat-o înainte de injectarea chimotripsinei. Spre deosebire de cele comunicate în general în literatură, în câteva cazuri cantitatea de chimotripsină pe care am utilizat-o a fost minimă. Niciodată nu am întrebuințat mai mult de 0,50 cm³, iar în general cantitatea administrată a fost de 0,2—0,3 cm³. În nici unul din cazurile operate nu am introdus soluția de chimotripsină sus, la nivelul orei 12 pe teritoriul iridectomiei. După introducerea chimotripsinei la un minut și jumătate cristalinul s-a curbat puțin și s-a putut ușor expulza. În nici unul din cazurile noastre nu am întrebuințat prinderea capsulei și clopotul pneumatic.

În 6 cazuri am executat operația concomitent pe ambii ochii. În categoria aceasta de intervenții bioculare figurează și un copil de 12 ani suferind de cataractă congenitală. Din cele 28 de cazuri operate, 3 au fost cataracte complicate iar unul a prezentat o cataractă diabetică. Repartizarea potrivit stadiului de dezvoltare a afecțiunii e următoarea: 1 cataractă hipermetropică, 5 cataracte tumescente, iar celelalte cazuri au fost într-un stadiu imatur. Repartizarea bolnavilor după vîrstă a corespuns repartizării senile a cataractelor.

În ceea ce privește complicațiile intra- și postoperatorii amintim că în două cazuri s-a înregistrat pierderea corpului vitros. În unul din aceste cazuri corpul vitros a apărut cu ocazia repunerii brațului colobomului într-o cantitate de mărimea unui cap de ac cu gămălie. În celălalt caz care a fost o cataractă complicată, după pregătirea plăgii corneene s-a instalat o hemoragie care nu s-a putut opri decît greu. După oprirea hemoragiei zonuloliza nu s-a produs în urma injectării alfa-chimotripsinei, dar chiar după prima injectare s-a evacuat un vitros lichidat. Intrucît și a doua, ba chiar și a treia injectare cu chimotripsină în doze mai mari a rămas ineficace, expulzarea cristalinului s-a executat cu ansele *Weber* (în acest caz ineficacitatea alfa-chimotripsinei se datorează probabil hemoragiei, respectiv prezenței corpului vitros în cameră). Considerăm că în cazul acesta pierderea corpului vitros nu poate fi atribuită folosirii alfa-chimotripsinei. În 5 cazuri capsula s-a rupt, dar de fiecare dată ea a putut fi îndepărtată, fie în întregime, fie parțial, astfel încît faptul nu a influențat apreciabil rezultatele operatorii. În două cazuri camera s-a restabilit tîrziu din cauza dezlipirii corioidei.

În afară de utilizarea alfa-chimotripsinei rezultatele operatorii au fost influențate, fără îndoială într-o mare măsură, de pregătirea preoperatorie cu fenergan, largactil, dolantină. Așa cum rezultă dintr-o lucrare a lui *Henter* și *Aved* în curs de publicare, această pregătire a micșorat prin ea însăși în mod apreciabil complicațiile operatorii. Nu am observat decît un singur dezavantaj, și anume faptul că această pregătire a făcut ca ruperea capsulei să fie ceva mai frecventă, observație pe care o punem în legătură cu hiper-

tensiunea foarte accentuată a bolnavilor. În materialul nostru clinic ruperea capsulei poate fi explicată în parte (în cazul cataractelor senile) mai degrabă prin acest factor decât prin acțiunea chimotripsinei.

Discuție.

În tabelul nr. 1, relatăm rezultatele noastre alături de datele publicate de alți autori.

Din acest tabel rezultă că datele noastre concordă cu cele existente în literatură în ceea ce privește frecvența anumitor complicații (pierderea corpului vitros, operații extracapsulare), în schimb alte complicații figurează în materialul nostru într-o proporție apreciabil mai redusă (prolapsul irisului).

Tabelul Nr. 1.

Rezultatele operațiilor de cataractă cu alfa-chimotripsină pe baza datelor publicate de diferiți autori

	Intra-capsular	Extra-capsular	Prolaps. irid.	Ablație corioid.	Ablația retine:	Glaucom	Pierderea corpului vitros
Rohrschneider	87%	13%	15%	6%	0,3%	0,3%	7%
Çogan și colab. cu eristic.	93%	7%	5,6%				2,8%
Çogan și colab. cu prinderea capsulei	96%	4%	2%				
Rizzuti	88%	12%					3%
Slezák	83%	17%					9%
Henter	82,2%	17,8%		7%			3,5%

În strînsă legătură cu problema complicațiilor se ivește chestiunea acțiunii nocive, pe care o exercită alfa-chimotripsina asupra celorlalte țesuturi ale ochiului. *Barraquer* și numeroși alți autori susțin că alfa-chimotripsina exercită asupra fibrelor zonulare o acțiune electivă, deoarece celulele vii ale celorlalte țesuturi oculare conțin antiferment care împiedică acțiunea nocivă a enzimei. *Offret* nu a găsit în ochi nici o leziune la un caz care a fost internat în secția sa după cinci zile de la executarea operației. La bolnavii operați cu alfa-chimotripsină, *Walser* a observat că hernia corpului vitros este de două ori mai frecventă decât în cazurile operate cu alte metode. O constatare similară face și *Rohrschneider*. Amîndoi acești autori presupun o acțiune dăunătoare a alfa-chimotripsinei. Ei atribuie chimotripsinei ruperea capsulei cristalinelui care se produce destul de frecvent. Experiențele făcute de *Salmony* au arătat că acțiunea proteolitică a alfa-chimotripsinei se referă la umoarea apoasă și la proteinele corpului vitros întocmai ca și acțiunea asemănătoare exercitată asupra homogenatului cristalinian.

Cei mai mulți autori consideră că introducerea utilizării alfachimotripsinei este de o importanță epocală. În general, ei relevă că eficacitatea acestei substanțe constă în faptul că ea reduce numărul complicațiilor în intervențiile executate la o vîrstă înaintată, extinzînd în același timp în direcția copilăriei limita de vîrstă pînă la care operația se poate executa intracapsular. În cele de mai sus, am amintit părerea lui *Barraquer* în această privință. *Paufique* și *Rohrschneider* fixează de asemenea la vîrsta de 10 ani limita executării operației. *Hruby* accentuează și el marea importanță a operației, în ceea ce privește intervențiile executate în copilărie. El relevă faptul că consecințele și complicațiile metodei extracapsulare pot fi înlăturate (discizia, dezlipirea retinei).

Weekers și colaboratorii consideră că utilizarea alfa-chimotripsinei nu are drept rezultat creșterea considerabilă a numărului de operații intracapsulare reușite, în schimb ei consideră statistic confirmat faptul că camera anterioară

se restabilește tardiv. De aceea recomandă utilizarea alfa-chimotripsinei numai în cazurile în care zonula este rezistentă.

Punctul nostru de vedere în legătură cu această problemă este că prin introducerea alfa-chimotripsinei s-a făcut într-adevăr un pas considerabil în domeniul operațiilor de cataractă. Intervenția este mai simplă, mai eficientă, iar numărul complicațiilor a scăzut. Noi am aplicat și înainte metoda ruperii directe a zonulei, verificată pe un vast material clinic, astfel încât efectul rapid și net zonulolitic al alfa-chimotripsinei nu a mai constituit o noutate surprinzătoare. Surprinzătoare a fost numai o singură observație pe care am făcut-o în legătură cu un copil. Ca și în celelalte cazuri, nici aici nu am efectuat o zonuloliză la nivelul orei 12, ci am injectat alfa-chimotripsina numai inferior. Am așteptat mai mult timp decât în cazul bolnavilor vîrstnici. La expulzare, cristalinul a atins fără dificultate plaga unde însă tumba a fost împiedicată de fibrele zonulare superioare, rămase intacte și excepțional de rezistente. Ca urmare a acestui fapt, capsula s-a rupt la ambii ochi, (e vorba de o intervenție bioculară). Trebuie să notăm însă că ea a putut fi îndepărtată în întregime, așa încît rezultatul operator a fost foarte bun.

Merită să fie relevată observația noastră potrivit căreia pentru degajarea unei acțiuni zonulolitice este suficientă o cantitate foarte mică de alfa-chimotripsină. Acest fapt prezintă importanță, deoarece dacă într-adevăr chimotripsina exercită o acțiune nocivă (așa cum susțin din ce în ce mai mulți autori), atunci e recomandabil ca în ochi să se introducă o cantitate cît mai mică din această substanță.

Este interesant că unii autori semnalează marea frecvență a prolapsului irisului. În materialul nostru nu am observat nici un caz de prolaps, cu toate că am întreprins o singură sutură conjunctivo-sclerală. Considerăm că lipsa prolapsului are trei cauze: efectuăm o plagă lobulară mică, executăm iridectomie totală, și pregătim bolnavii cu fenergan, largactil și dolantină.

Sosit la redacție: 29 decembrie 1959.

Bibliografie:

1. BARRAQUER I.: Communication a la real academia de medicina de Barcelona (apr. 1958);
2. BARRAQUER J.: Klin. Mbl. Augenheilk. 133, 609—615 (1958);
3. BARRAQUER: Acta Ophthalmol. 36, 803—806 (1958);
4. COGAN J. S. H., SYMONS H. M., GIBBS D. C.: Brit. J. Ophthalm. 43, 193—199 (1959);
5. HRUBY K.: Klin. Mbl. Augenheilk. 134, 527—531 (1959);
6. RIZZUTI B.: A.M.A. Arch. Of. Ophthal. 61, 135—140 (1959);
7. SALMONY D.: Brit. J. Ophthalm. 43, 321—324 (1959);
8. SZEREMI B. M., HENTER K.: Szemészet 1—12 (1956);
9. VANCEA P., VAIGHEL VERONICA, VANCEA P. P.: Revista Medico-Chirurgicală 63, 810 (1959);
10. WALSER E.: Klin. Mbl. Augenheilk. 134, 524—526 (1959).

О РЕЗУЛЬТАТАХ ОПЕРАЦИИ КАТАРАКТЫ, ПРОИЗВЕДЕННЫЙ С АЛЬФА-ХИМОТРИПСИНОМ

Гентер Кальман

1. Автор докладывает об операциях на 28 глазах у 22 больных, произведенных альфа-химотрипсином.

Оперировали сразу оба глаза у 6 больных. Среди них была одна 12 летняя девочка которая имела врожденную катаракту.

2. Большое значение альфа-химотрипсина по его мнению заключается в том, что это дает возможность произвести интракапсулярную операцию в таком возрасте, когда возможно производить только экстракапсулярную операцию.

3. Он впервые устанавливает, что альфа-химотрипсин дает эффект уже в минимальном количестве (0,2—0,3 см³).

Большое значение в том, что вредное влияние на другие ткани глаза минимальное.

K. Henter

L'auteur relate ses résultats sur 28 yeux (chez 22 malades de cataracte) par administration d'alpha-chymotripsine. 6 malades ont été opérés bioculairement dans la même séance. Parmi ceux-ci il y était un enfant âgé de 12 ans qui souffrait d'une cataracte congénitale.

La grande importance de l'alpha-chymotripsine réside dans le fait qu'elle offre la possibilité d'exécuter une opération intracapsulaire même à un âge quand à l'aide des autres méthodes l'intervention n'est possible que par voie extracapsulaire.

L'auteur souligne la constatation qu'on n'a pas mentionnée jusqu'à présent dans la littérature, que l'alpha-chymotripsine prouve son efficacité même en des doses minimales de 0,2-0,3 cm³. Cette observation est très importante, car une parcelle quantifiée réduit au minimum l'action nocive que l'alpha-chymotripsine exerce sur les autres tissus de l'oeil.

Clinica medicală Nr. 1 (cond.: prof. Pál Dóczy, doctor în științe medicale) și Institutul de anatomie patologică (cond.: conf. Ferenc Gyergyay, doctor în științe medicale) ale I. M. F. Tg. Mureș

CIROZA ȘI BOALA ULCEROASĂ

László Róna, Lajos Vincze

În ultimii ani, în materialul clinicii noastre am găsit foarte multe cazuri de ciroză însoțită de ulcer gastro-duodenal. Studiind datele referitoare la această problemă, presupunerea noastră a fost confirmată în sensul că nu poate fi vorba de o coincidență întâmplătoare a celor două maladii. La bolnavii de ciroză, ulcerul se găsește într-o proporție mult mai mare decât la ceilalți. Această proporție oscilează între limite foarte largi în datele statistice publicate de diferiți autori pe baza unor criterii clinice, respectiv anatomice. (6—24%). Asupra strânsei corelații etio-patogenetice dintre cele două boli atrage atenția și un caz al nostru autopsiat, nu demult, când la un copil de 3½ ani am descoperit ulcer și ciroză.

În ceea ce privește cauza fenomenului, părerile sînt divergente. În general în legătură cu apariția bolii ulceroase se amintesc următorii factori etiologici: 1. hipertensiunea portală; 2. tulburările metabolice cauzate de ciroză; 3. modificarea calitativă a bilei, în urma căreia diminuează acțiunea de neutralizare a acidului gastric; 4. activitatea pronunțată a splinei și 5. o cauză comună din care pot fi derivate ambele leziuni.

Ținînd seama de faptul că asocierea concomitentă a acestor două afecțiuni e mai puțin cunoscută și că această asociere ridică nu numai probleme teoretice, ci și o întreagă serie de probleme de diagnostic și terapeutice, considerăm că nu e de prisos să relatăm concluziile ce se desprind din studierea propriului nostru material clinic.

Am cercetat datele privitoare la 150 de bolnavi neselectați, suferind de ciroză, care au fost internați în Clinica medicală nr. 1 din Tg. Mureș între 1947—1957. Prezența concomitentă a bolii ulceroase a fost luată în considerare numai pe baza simptomelor subiective și obiective tipice, a rezultatelor examenelor a jeun și a examenului radiologic repetat. Dintre aceste 150 cazuri de ciroză în 25 (16,66%) am întîlnit ulcer, din care 16 duodenale și 9 gastrice. Din cele 25 de cazuri, în 14 ulcerul a fost confirmat fie prin operație (splenectomie, rezecție de stomac, perforație a stomacului etc.) fie prin autopsie. La 2 bolnavi am observat ulcer multiplu. Această frecvență este destul de importantă. Dacă ținem seama de faptul că la 40 de bolnavi (26,6%) nu s-a executat examen radiologic și că frecvențele colecției de lichid hepatice și abdominale îngreu-

nează examenul radiologic al mucoasei gastrice, pare probabil că frecvența reală este mai ridicată decât cea pe care am găsit-o noi.

În schimb, cercetind materialul de 10 ani (1947—1957) al Institutului de anatomie patologică din Tg.-Mureș, dintre 102 cazuri de ciroză autopsiate nu am întâlnit boală ulceroasă decât în 9 cazuri, adică într-o proporție 8.82%. Dintre acestea, 3 au fost procese recente, iar 6 procese cronice, cicatrizate. În ceea ce privește explicația incidenței mai scăzute în comparație cu statisticile clinice trebuie să ne limităm la simple supoziții. Se poate presupune că, în ciuda examenului clinic minuțios, unele cazuri nu au fost în adevăr de ulcer, această afecțiune fiind imitată de simptomele subiective și obiective asociate leziunii hepatice. Firește că nu acceptăm acest criteriu dacă raportarea se face la un număr mai mare de cazuri, deoarece într-o proporție de peste 50% a materialului nostru, ulcerul a fost confirmat și din punct de vedere anatomic. De asemenea se mai poate presupune că dată fiind afecțiunea hepatică de bază micile ulcere vindecate, nu sînt întotdeauna observate în cursul autopsiei. Însfîșit relevăm acele observații ale noastre în legătură cu ciroza, care se referă la evoluția clinică și morfologică a ulcerelor în dezvoltare, despre care vom vorbi în cele ce urmează.

Studiind amănunțit cazurile de ciroză asociată bolii ulceroase am cercetat în primul rînd dacă în aceste cazuri există vreun factor comun, de importanță etiologică, responsabil de boala ulceroasă. Cele 25 de cazuri de ciroză asociată bolii ulceroase sînt repartizate, după criteriul etiologic, în tabelul de mai jos :

Etiologia	lues	hepatită	alcoolică	calcul biliar (ciroză biliară)	necunoscută
Nr. cazurilor cu ulcer	9	7	3	2	4
Nr. cazurilor fără ulcer	25	45	35	7	13

Din tabel rezultă că cele mai multe ciroze asociate cu ulcer au origine luetică și hepatitică, cele cu origine alcoolică fiind mai rare.

Pe baza examenului macroscopic și microscopic al celor 9 cazuri care au fost studiate din punct de vedere anatomo-patologic, 6 s-au adeverit a fi de tipul Laennec, iar 1 cholangiolitic. În cazurile asociate cu boala ulceroasă nu am găsit în ficat și în splină particularități specifice, deosebite de cele tipice.

Dintre cele 25 de cazuri de ciroză examinate clinic, 21 au fost compensate, și numai în 4 am găsit semne de decompensare. Acest fapt indică, într-o anumită măsură, că condițiile formării ulcerului nu trebuie căutate în decompensarea circulației portale, sau în leziunile grave ale parenchimului hepatic. Din constatările noastre dobîndite în urma observării sistemate a cazurilor de boală ulceroasă și de ciroză, rezultă că între evoluția cirozei și a ulcerului nu se poate stabili un paralelism. În unele cazuri boala ulceroasă se ameliorează în ciuda evoluției procesului de ciroză și a prezenței simptomelor de compensare. Simptomele subiective și modificările radiologice evoluează în mod favorabil. Am observat acest fapt în 3 din 4 cazuri decompensate, precum și în 5 cazuri în care simptomele de decompensare, deși nu s-au dezvoltat, agravarea leziunii hepatice a putut fi urmărită clinic într-un mod convingător. Același lucru îl confirmă și observațiile noastre anatomo-patologice. O mare parte a ulcerelor, constatate la autopsia bolnavilor decedați din cauza unei ciroze decompensate, nu au fost de origine recentă. În majoritatea cazurilor am găsit leziuni vechi, cicatrizate ce păreau vindecate din punct de vedere morfologic. Se poate presupune că proporția mai redusă a incidenței anatomo-patologice se explică și prin faptul că, în ciuda agravării afecțiunii hepatice, ulcerul se vindecă astfel încît la autopsie nu poate fi pus în evidență decât cu greutate.

Dintre cele 25 de cazuri asociate cu boala ulceroasă în 7 am întâlnit simptome de hipersplenie. Din aceste 7 cazuri, în 5 am executat splenectomie (la operație prezența ulcerului a fost pusă în evidență în toate 5 cazurile).

După splenectomie, boala ulceroasă s-a ameliorat la un singur bolnav, iar la ceilalți 4, suferințele și modificările radiologice au persistat și postoperator, constatându-se hemoragii ulceroase, iar într-un caz a survenit o perforație acoperită.

Datele din literatură și manualele relevă că în ciroză se poate observa cu prioritate hipoaciditate sau anaciditate. Studiind materialul nostru clinic am constatat din acest punct de vedere următoarea situație :

Normoacid.	Hipoacid.	Anacid.	Hiperacid.	Cazuri neexaminat	Total
16	6	18	51	59	150

Rezultă așadar că materialul nostru prezintă foarte multe valori de hiperaciditate și normoaciditate, în timp ce numărul bolnavilor hipoacizi și anacizi e relativ scăzut. Această constatare atrage atenția asupra faptului că hipoaciditatea și anaciditatea nu constituie nicicum în ciroză un rezultat frecvent și concludent. Probabil, datele din literatură se referă în primul rând la cazurile de origine alcoolică asociate de obicei cu o gastrită cronică. Valorile acide ridicate care se observă deseori în ciroza de origine hepatică au probabil un rol în apariția ulcerului.

Să ne oprim acum asupra problemelor de diagnostic și de terapie pe care le ridică ciroza asociată cu boala ulceroasă. De foarte multe ori domină numai simptomele uneia dintre aceste două afecțiuni, iar semnele celeilalte sînt acoperite. Există foarte multe explicații în legătură cu acuzele gastrice ale bolnavilor de ciroză și de aceea nu suspectăm prezența unui ulcer. Uneori, numai complicațiile grave (perforația, stenoza pilorică, hemoragiile) arată că e vorba de un ulcer.

Această constatare poate fi ilustrată de următoarea observație :

H. E. bărbat de 34 de ani e tratat pentru prima oară în clinica noastră în anul 1951. În anamneză figurează o infecție luetică din tinerețe și o hepatită survenită în urma tratamentului cu benzoat de arsen. Hepato-splenomegalia, ficatul consistent și bine delimitabil precum și pozitivitatea probelor funcționale ale ficatului ne îndreptățesc să stabilim diagnosticul de ciroză. Suferințele stomacale ale bolnavului (dureri epigastrice, arsuri) le atribuim afecțiunii hepatice. În anul 1952 executăm o splenectomie din cauza simptomelor de hypersplenie care au apărut între timp. Timp de 1 an după operație bolnavul nu a fost controlat, dar, așa cum am constatat mai târziu, el a avut în acest interval dureri epigastrice periodice, arsuri frecvente și dureri de stomac a jeun. În 1956 e internat din nou în clinică cu simptome abdominale acute, prezentînd tabloul unei perforații gastrice. După încetarea simptomelor acute, examenele efectuate pun în evidență o hiperaciditate, iar radiologic bolnavul prezintă simptomele caracteristice ulcerului duodenal. De atunci el a mai fost controlat de 3 ori în clinică. Ciroza este complet compensată, iar suferințele principale le constituie boala ulceroasă.

Deseori predomină simptomele ulcerului, ciroza rămînd ascunsă, fără să poată fi pusă în evidență decît cu ocazia operației de ulcer gastric, sau nici chiar atunci. Dintre cele 25 de cazuri urmărite de noi, 10 bolnavi au fost tratați ani de-a rîndul pentru ulcer. Dintre aceștia, ciroza s-a constatat la 7 după un examen clinic minuțios, la 2 cu ocazia rezecției de stomac, iar la 1 cu ocazia autopsiei în urma decesului survenit din cauza unei hemoragii provocate de un varice esofagian grav.

M. K. bărbat de 40 de ani e supus unei intervenții de gastrectomie în 1950 din cauza unui ulcer duodenal tipic ce durează de 8 ani. Bolnavul e internat în clinica noastră în 1956 într-o stare gravă, cu hematemeză și melenă. Nu i se poate face examen clinic sistematic. Tentativele terapeutice rămîn ineficace, iar după 4 ore bolnavul sucombă într-o stare de șoc hemoragic. La autopsie s-au constatat : rezecție de stomac, ciroză Laennec tipică, varice esofagian respectiv hemoragie cauzată de aceste leziuni.

Cele mai mari greutăți de diagnostic le prezintă cazurile cu hemoragie. Leziunile de varice gastro-esofagian care se întâlnesc în ulcer și în ciroză pot să fie hemoragice deopotrivă. Stabilirea originii hemoragiei este importantă nu numai din punct de vedere al diagnosticului, ci și al prognosticului și al tratamentului. Predispoziția hemoragică a leziunii hepatice provoacă o hemoragie ulceroasă persistentă care nu poate fi decit greu combătută cu tratament conservativ. Pe de altă parte, hemoragia ulceroasă poate cauza decompensarea parenchimatooasă a afecțiunii hepatice, rămasă pînă atunci în stadiu latent. În asemenea cazuri, așa cum semnaleză numeroși autori, intervenția chirurgicală poate fi salvatoare. Este foarte util să știm că bolnavul cu hemoragie suferă de o ciroză asociată cu ulcer. De asemenea hematemeza masivă se poate datora atit ulcerului cit și varicelui. În astfel de cazuri, origina hemoragiei se poate stabili folosind sonda cu balon a lui *Sengstaken*. Umflind balonul, închidem porțiunea inferioară a esofagului și tamponăm varicele. Acest aparat poate fi întrebuintat în cazuri de varice și ca mijloc de tratament. Experiența arată că o melenă trenantă moderată și periodică, neînsoțită de hematemeze, indică mai degrabă o origine ulceroasă.

II. M. bărbat în vîrstă de 45 de ani e internat în clinica noastră, prezentînd acuze tipice de ulcer, hematemeză, melenă și hepato-splenomegalie. În 1939 a avut o infecție luetică. După oprirea hemoragiei constatăm o ciroză compensată și ulcer duodenal. În sprijinul acestui diagnostic pledează pe de o parte, ficatul marit, bine delimitabil, splenomegalia și pozitivitatea probelor funcționale ale ficatului, iar pe de altă parte, o hiperaciditate accentuată și o radiografie stomacală caracteristică. (Bulb deformat, cicatricial, neregulat în formă de roată dințată, avînd un caracter cronic, o nișă ușor mobilă pe peretele anterior al bulbului). La prima internare nu s-a putut lămuri dacă hemoragia e de origine varicoasă sau ulceroasă. De atunci, între 1955—1958, bolnavul s-a prezentat la clinică de 10 ori. De fiecare dată internarea s-a făcut din cauza unei melene periodice și trenante, a anemiei hemoragice asociate acestora precum și a acuzelor ulceroase. *Ciroza* a continuat să fie în stadiu compensat. La examenul esofagoscopic vedem vene dilatate în treimea inferioară a esofagului. Executăm o splenectomie, din cauza simptomelor de hipersplenie, apărute între timp, în 1956. În cursul operației se confirmă prezența cirozei și a ulcerului duodenal. După aceasta, acuzele respectiv hemoragii persistă fără să se poată influența cu tratament conservativ. Ținînd seama de faptul că nu a apărut o hematemeză mare și că suferințele stomacale cedează întotdeauna la survenirea hemoragiilor, presupunem că acestea sînt de origine ulceroasă. În 1958 executăm o rezecție de stomac. Intervenția confirmă presupunerea noastră. După operație starea bolnavului se ameliorează considerabil, în cele 8 luni care au trecut de la intervenție nu s-a produs nici o hemoragie, acuzele subiective au cedat, iar ciroza continuă să fie compensată.

Tratamentul cirozelor asociate cu ulcer este dificil și solicită o deosebită circumspecție. În ceea ce privește tratamentul dietetic, nu întîmpinăm de obicei greutăți. Administrarea prafurilor alcaline trebuie să fie bine cumpănită din cauza retenției de sodiu care se asociază cirozelor. Tratamentul cu cortison al cirozei e periculos, dată fiind boala ulceroasă asociată. În legătură cu tratamentul chirurgical al ulcerului părerile sînt foarte diferite. Rezecția de stomac în cazul prezenței cirozei este însoțită de un anumit risc, știindu-se că relațiile de absorbție cauzate de rezecția stomacului înrăutățesc starea ficatului. Alți autori recomandă operația după ce s-au convins de ineficacitatea tratamentului conservativ. Noi propunem executarea rezecției de stomac dacă se instalează complicații ulceroase grave. Firește că operația se poate executa numai după o pregătire corespunzătoare și numai dacă ciroza e compensată. Mulți autori au încercat ligatura vaselor stomacale, gastrectomia parțială sau vagotomia.

În materialul nostru am executat 5 rezecții de stomac, 1 din cauza unei hemoragii trenante neinfluențabile cu tratament conservator, 1 din cauza unei stenoze pilorice și 1 din cauza unei perforații a stomacului. În celelalte două cazuri, ciroza s-a constatat numai pe masa de operație. După intervenție starea

bolnavilor s-a ameliorat. Unul dintre bolnavii noștri a sucombat după 4 ani de la operație, în urma unei decompensări parenchimatoase, iar ceilalți 4 respectiv 2, după 6 ani de la executarea intervenției se află în stadiu compensat.

Sosit la redacție: 12 iulie 1959.

ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ И ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ

Рона Ласло, Винце Лайош

Авторы исследовали клинический и секционный материал 10 лет (1947--1957 гг.), Из 150 больных циррозом печени в 25 случаях (16,66%) нашли язву желудка или двенадцатиперстной кишки.

Из секционном материале из 102 случаев цирроза печени нашли язву в 9 случаях (8,82%).

Авторы делают заключение, что совместное развитие цирроза и язвы, довольно частые. Циррозы, сочетанные с язвой, имеют лютэтическое происхождение или на почве вирусного гепатита. Эволюция этих заболеваний не идет параллельно.

Прогрессирование заболевания печени не влечет за собой усиления язвенного процесса. Совместное развитие этих двух заболеваний, особенно в случае гематемеза и мелены, ставит дифференциально-диагностические и терапевтические проблемы.

CIRRHOSIS ET MALADIE ULCÉREUSE

L. Róna, L. Vincze

En étudiant un matériel clinique et de nécropsie qui s'étend le long de dix années (1947--1957), les auteurs ont constaté que parmi 150 malades souffrant de cirrhose, 25 (16,66%) ont présenté aussi un ulcère de l'estomac ou duodénal. Du lot de 102 cirrroses, appartenant au matériel de nécropsie, 9 (donc 8,82%) ont été associées à l'ulcère. On relève que l'incidence concomitante de la cirrhose et de la maladie ulcéreuse est un phénomène fréquent. Les cirrroses associées à l'ulcère sont d'origine luetique ou hépatitique. L'évolution de ces deux maladies n'avance pas parallèlement, c'est-à-dire l'aggravation de l'affection hépatique n'accompagne pas l'intensification des symptômes ulcéreux. La présence concomitante de la cirrhose et de l'ulcère, surtout en cas de melaena et hématemèse, pose des problèmes importants en ce qui concerne le diagnostic différentiel et la thérapie.

Sanatoriul Tbc. din Tulgheș (cond.: R. Străuțiu)

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE ȘI CLINICE ALE GRIPEI INTR-UN SANATORIU DE TUBERCULOZA PULMONARĂ

R. Străuțiu, I. Roman, I. Demișcă, E. Cristescu, R. Meggyesi, K. Rettegi

Epidemia de gripă care a bintuit țara noastră în primele luni ale anului 1959, a pătruns și în sanatoriul de tuberculoză din Tulgheș în cursul ultimelor zile ale lunii ianuarie, intensificându-se progresiv și cuprinzând, în următoarele două luni, un mare număr dintre bolnavii internați aici.

Fiecare val de gripă își are specificul său, ceea ce face ca datele epidemiologice și clinice ale epidemiilor să nu poată fi întotdeauna comparate. Având în vedere că pînă în prezent nu s-au publicat date concrete referitoare la extinderea epidemiei din anul trecut, în cele ce urmează, aprecierile comparative în legătură cu frecvența îmbolnăvirilor și a formelor de boală vor fi raportate la datele cercetărilor anterioare.

Astfel, dacă ne referim la epidemiile din anii 1918, 1930 1943, 1949, 1953 și 1957—1958, se constată că morbiditatea a atins atunci aproape 50% din rîndurile populației adulte. (Epstein (?), Korninsenko, Tudor ?, Derevici ?, Dumitrescu și colab.) cu un număr apreciabil de forme complicate și o mortalitate care a culminat în 1918, cînd s-au înregistrat aproape 20 milioane de decese.

Din cercelările ocazionale de aceste epidemii, a rezultat constatarea că, pe lângă rezistența specifică, un rol important în îmbolnăvire și mai ales în determinarea formei de boală, îl are reactivitatea nespecifică a organismului, condiționată și strins legată de factorii mediului exterior.

Aglomerările de populație, frigul, umezeala, oboseala, favorizează răspindirea epidemiei și îmbolnăvirea, în timp ce izolarea, condițiile igienico-sociale ridicate și o bună rezistență a organismului, îngădesc răspindirea bolii și favorizează vindecarea.

Un rol nu mai puțin important, îl joacă maladiile preexistente sau asociate care, prin condițiile generale și locale pe care le creează în organism, favorizează îmbolnăvirea, măresc procentul complicațiilor, influențează defavorabil evoluția bolii, și ca urmare fac ca prognosticul ei să fie mai sumbru.

Bineînțeles că în cazul acestor asociații morbide, influența este reciprocă, și în această privință gripa este una dintre maladiile care pot declanșa sau agrava alte afecțiuni, printre care se numără și tuberculoza.

Interrelația dintre gripă și tuberculoză nu este pînă în prezent bine precizată, iar mecanismul patogen e controversat. Se afirmă în general că gripa este o boală anergizantă și faptul este confirmat de unele date concrete. Astfel, printre alții, *Pușcariu* și colab. (5) au constatat că la 68% dintre tinerii între 8—18 ani care au suferit de gripă, reacția la tuberculină se negativează, pentru o perioadă de timp variabilă, putîndu-se prelungi pînă la un an în raport direct cu gravitatea bolii.

În opoziție cu aceasta, *Reinwein* atrage atenția asupra acțiunii alergizante a infecției gripale față de unele boli, de exemplu tuberculoza.

Indiferent de mecanismul patogen, se consideră de obicei că infecția gripală agravează procesul bacilar. Astfel, cu ocazia conferinței unionale de gripă din anul 1958, ținîndu-se seama de influența nefavorabilă a gripei asupra tuberculozei, s-a recomandat aplicarea unor măsuri energice cu caracter profilactico-curativ, tuturor bolnavilor bacilari în timpul epidemiilor de gripă.

Datele concludente publicate sînt relativ reduse, ceea ce îndreptățește pe *Ivașențov* (3) să afirme că: „Întreaga problemă, extrem de serioasă, a relațiilor dintre gripă și tuberculoză, trebuie să fie revizuită, ținîndu-se seama în mod minuțios, de datele clinice, micro-biologice și epidemiologice“.

Interesul acestei probleme, precum și specificul unității noastre sanatoriale, ne-au determinat să prezentăm rezultatele obținute cu ocazia urmăririi clinice a bolnavilor internați în cursul epidemiei de gripă de la începutul anului trecut.

Intr-adevăr, am apreciat că un sanatoriu de tuberculoză are particularitățile sale care pot imprima un caracter deosebit epidemiei de gripă și totodată întrunește condițiile care permit studiul influenței acesteia asupra evoluției tuberculozei.

Astfel, am considerat că o serie de factori, printre care: relativa izolare a colectivității noastre sanatoriale, condițiile satisfăcătoare de igienă și alimentație, repausul la pat aproape continuu al bolnavilor, tratamentul antibiotic susținut, aplicat celor internați și altele, ar putea imprima un caracter mai benign epidemiei, atât clinic, cît și epidemiologic. Dimpotrivă, contactul intim și permanent între bolnavi, rezistența nespecifică scăzută prin coexistența unei boli asociate, și eventuala rezistență microbiană la unele antibiotice, ar favoriza răspindirea epidemiei și înnulțirea formelor severe și ar îngreuna tratamentul lor și al complicațiilor.

Am apreciat că la rîndul ei, infecția gripală ar putea influența evoluția clinică a tuberculozei prin: scăderea rezistenței nespecifice a organismului, grație factorilor amintiți anterior și prin favorizarea complicațiilor pleuropulmonare, determinată de factorii generali și locali bine cunoscuți.

Precizăm că în lipsa mijloacelor de laborator adecvate, diagnosticul de gripă și urmărirea celor îmbolnăviți s-au făcut numai pe baza datelor clinice și radiologice.

Creдем însă că indicele de eroare poate fi considerat neînsemnat, deoarece majoritatea cercetărilor arată că în plină epidemie de gripă, confuzia cu alte boli avînd o simptomatologie oarecum asemănătoare, cum ar fi: catarurile sezoniere, afecțiunile pulmonare acute, etc., este neglijabilă, iar diagnosticul poate fi făcut în 90% a cazurilor pe baza sindromului clinic.

Cu aceste rezerve, vom prezenta datele epidemiologice și clinice, care rezultă din studiul nostru.

În intervalul de la 27 ianuarie, cînd a apărut primul caz de gripă și pînă la 18 aprilie 1959, cînd ultimul a încheiat seria celor îmbolnăviți, prin sanatoriul nostru, cu o capacitate de 350 paturi, s-au perindat 501 bolnavi cu diverse forme de tuberculoză.

Nu credem necesar să relatăm repartiția lor pe vîrstă, sex, ocupație, etc., deoarece această grupare nu poate furniza date semnificative, fiind vorba numai de bolnavi adulți, în proporție constantă și aproximativ egală de bărbați și femei, marea lor majoritate provenind din mediul muncitoresc și rural.

La scurt interval după primele trei cazuri din ianuarie, numărul îmbolnăvirilor s-a triplat în cursul primei jumătăți din februarie, epidemia luînd apoi un caracter explosiv, cu punctul culminant în ultimele zile ale acestei luni (42 cazuri noi). Curba s-a menținut la un nivel înalt și în cursul primelor zile din martie (33 cazuri noi), coborînd pe urmă, la început brusc, mai apoi litic, în următoarele 30 zile, astfel încît după 15 aprilie, nu se mai înregistrează decît două cazuri apărute sporadic. (Graficul Nr. 1).

În total, în cele 3 luni, s-au constatat 111 cazuri de gripă, număr care raportat la cei 500 bolnavi internați, reprezintă 22,1% îmbolnăviri aparente. Acest procent este apreciabil mai scăzut decît cel înregistrat în epidemiile trecute, în cursul cărora, după cum s-a amintit, îmbolnăvirile, raportate la întreaga populație, au atins valori procentuale în jurul cifrei de 50 și chiar 60%.

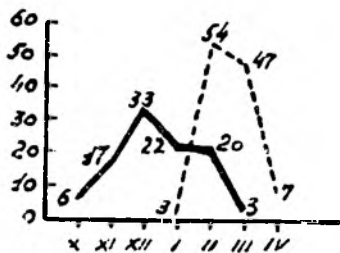
Din examenul graficului 1, mai rezultă caracterul explosiv al epidemiei, tradus printr-o curbă ascendentă aproape de verticală, îmbolnăvirile cuprinzînd în următoarele 30 de zile aproximativ 70% din totalul cazurilor, ceea ce nu poate fi explicat decît prin răspîndirea rapidă și extinsă a infecției, fapt care în colectivitățile deschise se realizează mai lent.

Așa de pildă, din datele publicate de *Strat* și colab., (6) referitor la epidemia din anul 1953—1954, în orașul Iași, curba îmbolnăvirilor a înregistrat o ascensiune și descreștere mai lentă atîngînd punctul culminant abia după 3 luni de la debut și prelungindu-se cu încă două pînă la stingerea ei completă. În schimb, în epidemia studiată de *Tudor* și *Littman* (?) în anul 1957 într-o colectivitate închisă, cele 60% îmbolnăviri s-au produs în decurs de numai o lună, deci aproximativ într-un ritm asemănător celui constatat în sanatoriul nostru, ceea ce indică specificul epidemiilor în aglomerările închise de populație.

Trecem acum la analiza formelor de boală. Am considerat drept ușoare cazurile cu puseu febril de 1—2 zile, fără fenomene morbide asociate sau numai cu o simptomatologie săracă și discretă drept medii, cele cu febră de 3—7 zile, alterarea moderată a stării generale și simptome asociate fără gravitate, și drept grave, cele cu febră mare, neregulată, de durată prelungită, alterarea profundă a stării generale, fenomene respiratorii nervoase, abdominale etc. grave sau complicații specifice și nespecifice. Luînd ca bază aceste criterii constatăm că formele ușoare de boală au atins procentul de 63%, cele medii 31%, iar cele grave sau complicate 8,17% din totalul îmbolnăvirilor (graficul 2).

Comparînd aceste cifre atit cu cele constatate de *Epstein* (?) în cursul epidemiei de gripă din anul 1949, cînd formele ușoare se cifrau numai la 7%, cele medii la 85%, iar cele grave la 8%, cu 16% pneumonii și 3% pleurezii, cit și cu cele publicate de *Strat* și colab., care arată că în 1953—54, 11% din cazurile internate aveau complicații pleurale, 16% renale, 12% digestive, iar 56% din totalul bolnavilor prezentau

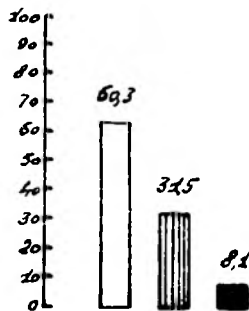
modificări radiologice pulmonare, rezultă în mod evident benignitatea formelor de boală din sanatoriul nostru, unde nu s-au înregistrat decât 5 cazuri cu complicații nebacilare, dintre care două cu fenomene meningo-encefalice manifeste, o hemoptizie mare, prelungită, o pleurezie și o pneumonie virotică. Este de remarcat faptul că 3 din formele grave de gripă au survenit la bolnavi cu leziuni bacilare stabilizate și numai două la evolutivi.



Graficul 1.

— epidemia 1953 Iași

- - - - - epidemia 1959 Tulgheș



Graficul 2

□ ușoare ▨ medii ■ grave

Din analiza acestor date iese în evidență în mod paradoxal, nu numai numărul restrins al îmbolnăvirilor aparente care, având în vedere contactul permanent dintre bolnavii internați, ar fi trebuit să fie mult mai important, ci și benignitatea pronunțată a formelor de boală, care, evoluind pe un teren bacilar, ar fi fost de așteptat să îmbrace un caracter mai sever.

Tabelul Nr. 1

	Nr. cazuri	ușoare	medii	grave
Tuberculoză fibroasă stabilizată	38	25 65,7%	10 26,3%	3 8,0%
Tuberculoză fibrocazeoasă cavitară limitată	39	26 66,6%	13 33,4%	0
Tuberculoză fibrocazeoasă cavitară extinsă	34	16 47,0%	12 35,3%	6 17,7%
Total	111	67 60,3%	35 31,5%	9 8,2%

Trecând în continuare la studiul interrelației dintre formele de tuberculoză și cele de gripă, consemnate în tabelul I, se constată că îmbolnăvirile prin gripă au cuprins într-o proporție aproape egală bolnavii internați, indiferent de forma și extinderea leziunilor bacilare, iar formele ușoare, medii și grave de gripă se repartizează și ele aproape egal la cele trei categorii de bolnavi constatându-se numai predominanța formelor grave în detrimentul celor ușoare la bacilarii cu tuberculoze fibro-cazeoase-cavitare extinse. Acest fapt relevă observația că la subiecți cu aceeași maladie asociată, severitatea evoluției gripei este condiționată în primul rând de forma și potențialul evolutiv al leziunilor tuberculozei pulmonare.

Această noțiune iese și mai clar în evidență dacă se studiază repercusiunea îmbolnăvirii prin gripă asupra leziunilor bacilare.

Din observațiile noastre rezultă că formele ușoare și medii de gripă nu au influențat situația pulmonară, indiferent de potențialul evolutiv al leziunilor bacilare. În schimb, dacă se iau în considerare formele severe de gripă, se constată că bolnavii cu tuberculoze stabilite nu s-au resimțit de pe urma puseului gripal, pe cînd cei cu forme extinse evolutive și-au agravat situația pulmonară într-un procent apreciabil.

Astfel, din 6 cazuri de tuberculoză pulmonară extinsă evolutivă care au făcut forme grave de gripă, la 5 s-a produs o agravare evidentă a leziunilor bacilare.

Pentru ilustrarea acestei afirmații, prezentăm tabloul radio-clinic al unor cazuri din ambele categorii de bolnavi.

Obs. 1. B. Al. 25 ani, este internat în sanatoriu în iunie 1958 cu toracoplaste superioară stîngă de corectură după plombaj cu bile de celuloză, și leziuni fibronodulare în lobul superior drept. În tot timpul celor 8 luni de spitalizare nu a prezentat nici un simptom radio-clinic de evoluție. B. K. negativ. Afebril pînă în 21 februarie 1959, cînd face brusc o ascensiune termică de 39° , însoțită de tuse, grețuri și gastralgii. A doua zi, febra urcă la 40° , iar noaptea are o hemoptizie mare, care continuă și în următoarele 5 zile, încetînd brusc în 27 februarie, concomitent cu revenirea în același ritm a temperaturii la normal.

Tratament: hemostatice, antigripale, streptomycină și penicilină.

În cele câteva zile următoare, starea generală, profund alterată în timpul evoluției acestei forme particulare de gripă, se reface, iar examenul radiografic nu pune în evidență nici o modificare a tabloului pulmonar anterior puseului gripal.

Obs. 2. Sz. J. 57 ani, se internează în martie 1959 cu leziuni fibrocazeoase parțial fibrozate, bilaterale, stare generală bună, afebril. După numai 4 zile de la internare, febra se ridică brusc la 39° și se menține la acest nivel, cu oscilații neregulate, timp de 6 zile. A 3-a zi de boală acuză un junghi puternic în hemitoracele stîng, iar examenul radiologic pune în evidență o opacifiere omogenă, totală, a lobului superior stîng și accentuarea desenului pulmonar în dreapta. După numai 10 zile, perioadă în care bolnavul a devenit afebril, examenul radiologic pune în evidență resorbția parțială a blocului pneumonic. În continuare bolnavul a revenit la situația pulmonară anterioară accidentului gripal.

Iată așadar două cazuri aparte de gripă, cu alură și complicații severe, dar care, survenind la bolnavi cu leziuni bacilare stabilizate, s-au rezolvat favorabil, și totodată fără repercusiuni asupra leziunilor bacilare preexistente.

Obs. 3. F. Gh. 49 ani, se internează în decembrie 1958, cu tuberculoză fibrocazeoasă cavitară bilaterală extinsă, starea generală alterată, febril. Fiind timp de 3 luni sub tratament antibacilar intens bolnavul devine afebril, starea generală se ameliorează, iar o parte din leziunile infiltrative se resorb. În 23 februarie 1959 face brusc o ascensiune termică de $38,4^{\circ}$, însoțită de întreg cortegiul simptomatic al unei stări gripale severe. Febra înaltă și neregulată continuă timp de 16 zile, starea generală declină progresiv iar apoi bolnavul continuă să prezinte subfebrilități accentuate timp îndelungat. Cu tot tratamentul antigripal și antibacilar intens și susținut, leziunile tuberculoase, cu tendință la regresie înainte de accidentul gripal, își reiau evoluția, manifestată în deosebi prin creșterea de volum a cavernei din regiunea apicală dreaptă, însoțită de o congestie accentuată a parenchimului pericavitar.

Obs. 4. S. Gh. 22 ani, este internat în august 1958, cu leziuni fibrocazeoase cavitare bilaterale extinse, starea generală mediocră. În timpul celor 6 luni de tratament antibacilar susținut, este permanent afebril, cu starea generală bună, pînă în 27 februarie 1959, cînd face brusc febră de $39,2^{\circ}$, însoțită de alterarea profundă a stării generale, dureri abdominale, grețuri și vărsături incoercibile. Starea toxică durează 10 zile, după care fenomenele abdominale cedează, febra are tendință la scădere litică, dar starea generală nu se ameliorează. În zilele următoare ascensiunile erizice reîncep și se mențin cu caracter neregulat, pînă la plecarea bolnavului din serviciul nostru. Examele radiologice, făcute bolnavului la reluarea puseului febril

și la ieșirea din sanatoriu, arată evoluția manifestă a leziunilor bacilare, tradusă prin extinderea proceselor infiltrative, creșterea de volum a celor cavitare și congestia întinsă a parenchimului perlezional.

Obs 5. B. I. 32 ani, se internează în ianuarie 1959, cu toracoplastie superioară dreaptă, cavernă reziduală sub colaps și diseminări în ambii lobi inferiori. Starea generală satisfăcătoare, afebril, pînă la 18 februarie, cînd face brusc o ascensiune termică de 39,0, care continuă în următoarele 17 zile cu febră neregulată.

După alte 4 zile, urmează un nou puseu febril, apoi temperatura scade brusc și bolnavul este afebril pînă în prezent.

La examenul radiologic, efectuat după terminarea episodului gripal, se constată o extindere a tuturor leziunilor bacilare preexistente și apariția de noi focare de ramoliție în lobul inferior drept.

În contrast așadar, cu primele cazuri prezentate, deși bolnavii din ultimul lot au făcut forme necomplicate de gripă, situația lor pulmonară s-a agravat, cu tot tratamentul antibacilar, ceea ce ar lăsa să se întrevadă concluzia că, în condiții identice de supraveghere medicală, formele severe de gripă nu influențează leziunile tuberculoase preexistente, dacă acestea au un caracter stabilizat și în schimb declanșează agravarea tuberculozelor pulmonare extinse și evolutive.

Influența între cele două maladii este însă reciprocă pentru că, după cum s-a văzut, tocmai din ultima categorie de bolnavi se recrutează și majoritatea celor care au făcut forme mai grave de gripă. Această constatare ar pune în lumină rolul pe care-l joacă reactivitatea generală a organismului în evoluția ambelor maladii în cazul acosierii lor.

Din datele epidemiologice și clinice ale studiului epidemiei de gripă din sanatoriul nostru, credem că se pot desprinde următoarele observații generale:

1. În colectivitatea închisă a unui sanatoriu de tuberculoză, epidemia de gripă are un caracter explosiv; ea cuprinde în interval relativ scurt întreaga masă a bolnavilor, îmbolnăvește pe cei receptivi indiferent de caracterul leziunilor bacilare preexistente, conferă în aceeași măsură rezistență specifică celor care nu fac forme aparente de boală, și ca urmare, se stinge în ritm accelerat.

2. Procentul celor care fac forme aparente de boală pare să fie apreciabil inferior celui constat în trecutele epidemii de gripă, în colectivitățile deschise, iar procentul cazurilor grave și complicate, mult redus, ceea ce ar lăsa să se întrevadă că condițiile igienice și terapeutice ale bolnavilor sanatorizați, influențează în mod favorabil rezistența organică împotriva îmbolnăvirii.

3. Interrelația dintre tuberculoză și gripă, în sensul agravării reciproce, se pune în evidență numai la bolnavii cu leziuni bacilare extinse și evolutive care, pe de o parte fac în număr mai mare forme grave de gripă, iar pe de altă, își agravează leziunile bacilare;

4. Ca un corolar practic, cu caracter profilacticocurativ, se desprinde constatarea că igiena riguroasă, alimentația substanțială, tratamentul tuberculostatic susținut și cel antigripal energetic, imprimă epidemiei de gripă dintr-un sanatoriu de tuberculoză pulmonară un caracter benign, evitînd în mare măsură complicațiile și prevenind agravarea leziunilor bacilare preexistente.

Sosit la redacție: 24 noiembrie 1959.

Bibliografie

1. DEREVICI A.: Gripa. Aspecte din problemă. Ed. de Stat. București 316 (1953); 2. F. G. EPSTEIN: Clinicscaia Medicină Nr. 1, 37 (1953); 3. G. A. IVAȘENJOV, M. D. TUȘINSCHI, V. A. BAȘEIN, M. DANILEVICI: Manual de boli infecțioase; Ed. de Stat București 316 (1953); 4. I. IVAN, A. DEREVICI, N. CAJAL: Conferința unională de gripă din Kiev (25—28 sept. 1958). Viața medicală Nr. 3, 279 (1959); 5. A. PUȘCARIU, I. CIORICIANU, GH. TAȘCAU: Revista de Fiziologie Nr. 2, 53, (1953); 6. C. STRAT, S. ZONENREICH, GH. CHIȘLEAG, E. IOAN, D. EISEN-FELD: Bul. sesiunii științifice a Institut. de medicină Iași 461 (1955); 7. V. TUDOR, S. LITTMAN: Medicina Internă Nr. 9, 1363 (1958).

ОБ ЭПИДЕМИЧЕСКОМ И КЛИНИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ ЭПИДЕМИИ ГРИППА В ОДНОМ ТУБЕРКУЛЕЗНОМ САНАТОРИИ

Стрăуциу Р., Роман И., Демишкэ И., Кристеску Е., Медешу Е., Реттеги К.

1. В закрытом коллективе одного туберкулезного санатория имела место эпидемия гриппа молниеносного характера.

2. Процентное отношение появляющихся форм заболевания значительно ниже, чем в предыдущей эпидемии гриппа.

3. Отметилось, что заболевания, как гриппа, так туберкулёз становятся тяжелее, в случаях прогрессирующего или обширного бактериального изменения. Среди этих больных чаще имеют место тяжелые формы гриппа а также усиливаются туберкулезные изменения.

CARACTERISTIQUES ÉPIDÉMIOLOGIQUES ET CLINIQUES D'UNE ÉPIDÉMIE DE GRIPPE ÉCOULÉE DANS UN SANATORIUM TBC.

R. Străuțiu, I. Roman, I. Demiscă, E. Cristescu, E. Megyesi, K. Retegi

Les auteurs soulignent que l'épidémie de grippe dans la collectivité close des sanatoriums tbc a un caractère explosif.

La valeur proportionnelle des formes de l'épidémie qu'on a étudiée est sensiblement sous celle des épidémies de grippe antérieures. Une corrélation entre la tuberculose et la grippe concernant l'aggravation réciproque de ces deux maladies ne peut être établie que dans les cas évolutifs avec des lésions bactériennes étendues.

Spitalul raional unificat din Miercurea Ciuc, Secția de boli interne
(cond. : medic primar Mihály Berczky)

OBSERVAȚII ÎN LEGĂTURĂ CU O EPIDEMIE DE TRICHINOZĂ

Mihály Berczky, Endre Galaczy, Imre Kelemen, Tibor Magyary,
Dora Szatmáry, Dániel Szőcs, Nicolae Țifrea

Trichinella spiralis a fost observată pentru prima oară în anul 1828 de studenții Peacock și Paget în Institutul de anatomie patologică de la Londra, fiind descrisă apoi, în 1853, de Owen. După fecundare ce are loc în tractul intestinal masculul pierde, dar femela pătrunde adânc în peretele intestinului unde, fiind vivipară, dă naștere la 1000—1500 larve. Larvele care se mușcă liber ajung în circulația sanguină și limfatică invadând astfel întreg organismul. După 7—23 de zile de la data infestării, larvele de trihinela se pot găsi în sângele circulant. Ele se localizează de preferință în mușchii bogat vascularizați, ca de ex. în cei de masticăție și de deglutiție, în mușchii diafragmatici și intercostali precum și în extensorii membrilor.

Parazitul este originar din părțile sudice ale Asiei. Mai întâi, răspîndirea lui în Europa a fost atribuită șobolanilor migratori. Prezența trihinei în Europa poate fi explicată și prin importul de porcine care a avut loc pe scară largă în Germania și Anglia. În Europa trihinela a fost pusă în evidență în carnea animalelor sălbatice carnivore, mai ales a ursului, bursucului, lupului și vulpii. Infestarea porcinelor cu trihinela se produce îndeosebi în urma consumării șobolanilor infectați. Dintre animalele domestice pot fi infestate ciinele și pisica, la animalele erbivore trihineloză poate fi provocată numai pe cale experimentală, astfel încît carnea acestora nu răspîndește acest agent patogen.

Epidemii de trihinoză au fost observate, înainte de primul război mondial, în Rusia țaristă, în Polonia și în America de Nord, iar după primul război mondial în Germania și Anglia. Între 1905—1911, în Germania proporția de porci infectați era de 1 la

20.000 de animale. După un anumit timp epidemiile au fost complet suprimate, datorită examinărilor sistematice care s-au efectuat la marile abatoare. Azi trihineloză umană nu se mai găsește decât rar, ca urmare a consumării cărnii de porc și a animalelor sălbatice fără control sanitar. Pericolul infestării îl prezintă numai cămruile ce se consumă, fie crude, fie insuficient fierțate sau fripte. Ținând seama de faptul că calcificarea trihinei musculare încapsulate survine aproximativ după un an, porcii care de obicei atunci când sînt tăiați nu au încă această vîrstă, posibilitățile descoperirii organoleptice a infecției sînt minime. Trihinoza ce am pus-o în evidență în carnea a 4 lupi și 2 vulpi arată că animalele sălbatice constituie și astăzi rezervoarele de infestare cu acest parazit. Carnea a 2 mistreți s-a dovedit a fi negativă.

Simptomele clinice ale trihinozei debutează la 2—10 zile după consumarea cărnii infestate. De cele mai multe ori aceste simptome prezintă aspectul unei gastro-enterite acute, fiind însoțite de vărsături, inapetență, amețeli, scaune frecvente, moi cu mucozități eventual chiar sanguinolente. Formele mai ușoare cauzate de consumarea unui număr mai redus de paraziți pot fi însoțite de constipație. În general febra oscilează între 39°—40° C. Pe lângă aceste simptome cu caracter general pot să apară unele exanteme care imită pe cele ale febrei tifoide, tifosului exantematic sau rujeolei. Uneori febra nu e mai ridicată de 38° C. Curba termică are de cele mai multe ori un caracter septic și nu poate fi influențată prin antipiretice. Saltul febril din timpul nopții e caracteristic chiar și în cazurile cu o curbă termică de tip continuu. De obicei bolnavii au colici abdominale difuze, o stare generală alterată, dureri de cap, dureri în membre și o senzație de mare căldură. Deseori se observă injectarea conjunctivelor și o infiltrație pericorneană. E foarte caracteristică capacitatea de acțiune limitată a membrelor. Un fenomen de acompaniament general și precoce este predispoziția edematoasă care apare mai întîi în jurul ochilor și pe față, iar mai tîrziu în membre, luînd uneori forme foarte accentuate. Producerea edemelor se explică în parte prin faptul că larvele parazitului obținerează capilarele.

Trebuie remarcată insomnia totală care nu poate fi influențată medicamentos; de asemenea agitația psihică. Alte semne ce pot să apară sînt nistagmul, diplopia, meningo-encefalita, abolirea reflexelor și delirul.

Ca urmare a rigidității musculare dureroase reflexele tendinoase patelare și achiliene pot să fie abolite pentru un anumit timp. În cursul evoluției bolii un simptom de acompaniament general este transpirația profuză care duce la îngroșarea singelui. Dispneea pe care o întîlnim în toate cazurile poate fi cauzată de reducerea mișcărilor respiratorii și a excursiilor diafragmatice și eventual chiar de o miocardită care se instalează de timpuriu. În general se poate pune în evidență o eosinofilie ridicată, chiar pînă la 10—50%, cu o leucocitoză ușor crescută. În cazurile fără complicații V. S. H. este normală. Dintre complicațiile frecvente cele mai redutabile sînt în primul rînd pneumonia și bronhopneumonia. În afară de acestea survin destul de des o miocardită acută și flebită. Gravele tulburări metabolice pot fi considerate ca o consecință a transpirației.

În faza acută a bolii parazitul poate fi pus în evidență în froturile din sînge sau în sedimentele de sînge hemolizat. Examenul materiilor fecale prezintă o importanță mai redusă, deoarece parazitul nu se elimină prin scaun decît în primele zile de boală. *Petrănuși* relatează că reacția cutanată alergică față de antigenul preparat din larve nu devine pozitivă decît în a treia săptămîină de la debutul bolii. De aceea această probă nu este de o prea mare utilitate practică, deoarece atunci larvele pot fi identificate și cu ajutorul biopsiei din mușchi. Examenul radiologic are mai degrabă o valoare retrospectivă, întrucît în cursul procesului de vindecare trihinele pierite se calcifică.

Tabloul clinic al trihinozei poate să imite febra tifoidă, glomerulonefrita, meningita, febra reumatismală, dermatomiozita, rujeola și periarterita nodoasă.



Fig. nr. 1.

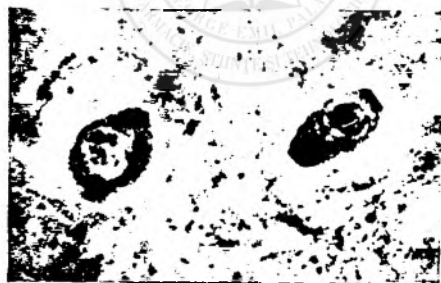


Fig. nr. 2.

Pentru stabilirea unui diagnostic cert e necondiționat necesar să se efectueze examenul trihinoscopic al cărării presupuse ca sursă de infecție și al preparatului prin biopsie din mușchiul bolnavului. Noi am practicat biopsia mușchiului deltoid.

Relatăm observațiile noastre, deoarece considerăm că acestea sînt utile din punct de vedere epidemiologic și clinic. În țara noastră trihinoza a fost studiată de mai mulți autori, așa cum rezultă din lucrările lui *Gavrilă, Mureșan, A. Lupu, Munteanu, Nitzulescu, Balș, Craciun, Gherman, Hacig și Bușilă*. Potrivit relatărilor făcute de medici mai în vîrstă și a datelor statistice, prezența acestei boli a fost semnalată și în raionul nostru. Între acțiunea de deralizare ce s-a efectuat în anul 1956 cu preparatul „Antu” și cazurile de trihineloză din

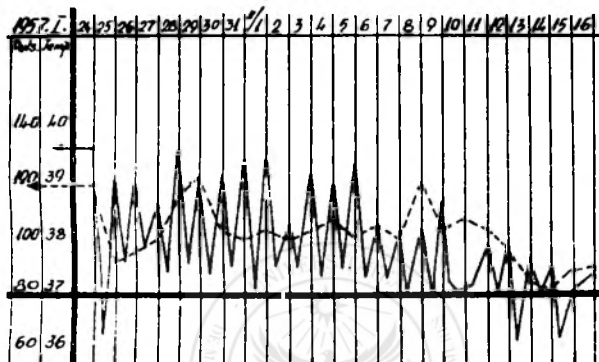


Fig. Nr. 1.

1957 poate exista o corelație. Șobolanii otrăviți, sufocîndu-se își părăsesc cuibul, astfel încît cadavrele lor pot fi devorate de porci. *Z. S. Vasilkova*, atrage atenția asupra acestui fapt, recomandînd o severă supraveghere a porcilor în timpul acțiunii de deralizare.

În secția de boli interne a spitalului raional unificat din Miercurea Ciuc am tratat 12 bolnavi de trihineloză. La începutul lunii ianuarie 1957, în secția noastră a fost internată o femeie suspectă de febră tifoidă. Examele de laborator au infirmat acest diagnostic prezumtiv. După cîtva timp, 4 persoane rude ale bolnavei, aparținînd aceleiași familii, s-au îmbolnăvit, ivîndu-se astfel suspiciunea de trihineloză. Am procedat atunci la trihinoscopia unei bucăți din carnea de porc suspectă iar rezultatul a fost pozitiv.

Obs. 1. M. J., femeie în vîrstă de 39 de ani, e internată în ziua de 24 ianuarie 1957. Aprox. cu 2 săptămîni înainte de internare a început să aibă diaree și erupții urticariforme. După cîteva zile, sînt internați în spital toți membrii familiei, deoarece îmbolnăvîndu-se, au prezentat semne asemănătoare.

Bolnava e bine alimentată, dar se află într-o stare gravă, prezentînd edeme discrete în jurul ochilor, pe față și pe membre. Temperatura: 38°C. Are nesiguranță în mers, membrele sînt dureroase spontan și la apăsare. Articulațiile sînt libere, dar dureroase la mișcare. Intestinul subțire și gros sensibil. Splina și ficatul nu se palpează. Lojele renale sînt sensibile la percuție. Temperatura care la internare e de 38°C oscilează în tot timpul internării între 38°C și 37°C. Bolnava se simte mai bine în timpul zilei; noaptea temperatura se ridică, apare stare de agitație și durerile în membre. Are insomnii rebele. După cîteva zile, diareea puternică de la început cedează, dar pruritul persistă. În a treia săptămîină de boală apar fenomene de flebită a membrului inferior drept cu o roșeață foarte sensibilă, iar piciorul acesta e mult mai edematat decît celălalt. Bolnava nu e capabilă să stea în picioare.

Examinând în timpul internării organele abdominale și toracice nu am constatat nici o modificare patologică. R. Wasserman: negativă; VS11: 15/29 mm; repetată la apariția febrei 15/34 mm; TA: 110/70 Hgmm. Dintre rezultatele examenului urinei trebuie amintit numai nivelul meru ridicat de urobilinogeni. Reacția Diazo: pozitivă; tabloul sângui: numărul leucocitelor: 12.000; numărul hematiilor: 3.800.000; Hgb: 100%; l. c.: 1,3; tabloul sângui calitativ: St: 4; Sg: 45; Eo: 38; Ba: 1; Ly: 12; Mo: 0%.

Dintre funcțiunile hepatice Takata-Ara arată o ușoară pozitivitate. Weil-Felix și Wright: negativă. În a treia săptămână de boală din scaun și singele hemolizat nu s-au putut pune în evidență larve de trihinela. În perioada instalării simptomelor de febră, coagulabilitatea sîngelui nu s-a accentuat.

Din cauza stării grave a bolnavei nu am efectuat biopsie, ci ne-am mulțumit cu rezultatul biopsic pozitiv obținut la un alt membru al familiei.

După 31 de zile de tratament bolnava părăsește spitalul, fiind clinic asimptomatică și fără acuze (curba termică Nr. 1).

Obs. 2. F. E., femeie în vîrstă de 25 de ani, e internată la 5.11.1957, cu fenomene de gastro-enterită acută și o stare alergică toxică. Ea spune că a fost tratată, în repetate rânduri, din cauza unei febre și a unui prurit ce persistă luni de zile. Cu o săptămîină înainte de internare, a simțit că și-a încărcat stomacul, iar a doua zi a avut febră și a luat un laxativ. După cîteva zile din nou nu s-a simțit bine și a luat iarăși un laxativ. De data aceasta însă a simțit că e foarte slabită, dar nu a ținut regim, ci a continuat să mănînce carne de porc (din porcul tăiat cu puțin timp înainte). Starea de slăbiciune s-a accentuează atît de mult încît nu mai poate să meargă. Are colici abdominale, febră, vărsături, o stare generală alterată, scaune diareice sanguinolente cu dureri musculare puternice și un exantem abia vizibil, dar cu prurit rebel.

Bolnava se internează în stare gravă de colaps. Conjunctivele sînt injectate, iar tegumentele prezintă un exantem generalizat corespunzător unei toxico-dermatii cu modificări cutanate de prurit. Respirația e frecventă, superficială. Pulsul ușor depresibil. La palpare abdomenul e sensibil, dar nu se constată nici o rezistență patologică. Punctul colecistic e foarte sensibil. Bolnava e internată, suspectînd-o de o toxi-infecție alimentară. Rezultatele examenelor la internare: radiologic toracele e normal; R. Wasserman: negativă; Ta: 105/6P Hgmm; VSH: 10/16 mm; urina: normală; temperatura 38°C; numărul leucocitelor: 5.600; (aceiași și la repetare); numărul hematiilor: 3.600.000; Hgb: 80%; F. i.: 1,1; Tabloul sângui calitativ: Ju: 28; Sg: 36; Ei: 8; Ba: 0; Mo: 0; Ly: 28%. Se găsec de asemenea rare celule endoteliale care atrag atenția asupra unei bacteriemii sau septicemii. Rezultatul examenului ginecologic e normal.

La o zi după internare, bolnava prezintă un exantem morbiliform cu prurit generalizat. Scaunele diareice și starea generală alterată precum și febra persistă, bolnava fiind agitată. Febra crescută în timpul nopții și trisoanele de după mîasă nu le putem influența prin nici un medicament.

Suspectînd o bruceloză, efectuăm examene în acest sens, dar rezultatele obținute exclud atît posibilitatea brucelozii cît și a altei boli contagioase. În a treia săptămîină de boală apar edeme pe membrele inferioare, pe care le considerăm, fie de origine alergică, fie semne ale unei miocardite acute.

Obs. 3. În a treia săptămîină a fost internată soacra bolnavei de la observația 2, F. J., femeie în vîrstă de 64 de ani, cu diagnosticul de cardiocleroză decompensată. Edemele de pe membrele inferioare nu pot fi de origine cardiacă, deoarece nu putem pune în evidență nici un alt semn al decompensării. De asemenea tensiunea arterială și rezultatul examenului urinei nu pot explica prezența edemelor. După internare se constată că bolnava e febrilă. Tabloul sângui prezintă o eozinofilie de 17%. Fiind interogată, bolnava spune ca se simte rău de cîteva săptămîni, și că a avut „călduri”, dar nu și-a luat temperatura microdată; de asemenea a simțit mîncărîm pe tot corpul. În aceeași stare se află și soțul ei, care însă, din cauza vîrstei înaintate, nu este dispus să se interneze în spital.

Constatînd asemanarea izbitoare dintre semnele prezentate de soacră și nori, am presupus prezența unei trihinoze și am făcut investigații în această direcție. Am aflat că aceste două familii au tăiat porc împreună, aducînd o parte din el în orașul unde locuiau tineri. A fost chemat de urgență soțul bolnavei F. E. numit F. M. care e funcționar. Am cerut de asemenea să se aducă o bucată de carne din porcul tăiat, pe care exami-

întind-o la trichinoscop, am pus în evidență larvele de *Trichinella spiralis* (fig. Nr. 1). Soțul prezenta dureri vagi în tot corpul. El a consumat mai cu seamă cîrnat alumat crud. Invocînd motivul că este foarte ocupat, refuză să se interneze în spital. Mai tîrziu tocmai el a prezentat cea mai gravă formă de boală.

Obs. 4. În același timp a fost internat în secția de boli contagioase S. K. în vîrstă de 27 de ani, funcționar, într-o stare tifoïdă gravă, prezentînd pe corp un exantem cu aspect rozeolic. A doua zi exantemul devine morbiliform, ceea ce ne face să suspectăm o rujeolă, mai ales ca toate examinările de laborator exclud posibilitatea unei febre tifoïde. Denum de remarcat este faptul că bolnavul prezintă o eozinofilie ridicată și o stare septică care nu cedează la antibiotice. Presupunerea că bolnavul ar avea bronhopneumonie e infirmată de examenul radiologic care arată că organele toracice sînt intacte. În urma interogatorului, aflăm însă că în ultimele zile ale lunii ianuarie 1957 bolnavul a fost în deplasare în satul de unde proveneau bolnavii noștri, unde colegul său F. M. l-a tratat cu cîrnat alumat crud. Dat fiind acest fapt am suspectat imediat o trîhinoză care se confirmă în urma biopsiei efectuate (vezi fig. nr. 2).

Am chemat la examen medical toate persoanele care au consumat carne din porcul răiat de familiile M și F. Am depistat unele cazuri ușoare, internînd pe toți cei care am crezut că e necesar să fie internați. Astfel a fost internat și F. M. care acum nu a mai refuzat, deoarece se simțea foarte rău.

Obs. 5 F. M. în vîrstă de 31 de ani, a fost internat în ziua de 2. III. 1957, cu diagnosticul cert de trîhinoză. Acesta a fost cel mai grav caz, deoarece bolnavul a consumat săptămîni de-a rîndul cîrnat alumat crud. Evoluția bolii a fost similară celorlalte cazuri, cu deosebirea că în timpul internării temperatura nu a fost ridicată. Acest lucru se poate explica printr-o reacție specifică a organismului sau, mai probabil, prin faptul că, bolnavul fiind acasă, perioada febrilă a trecut neobservată. În comparație cu ceilalți bolnavi F. M. prezintă edeme foarte extinse, avînd aspectul unei adevărate „anasarca”.

În afară de aceasta E. C. G. pune în evidență o leziune gravă a miocardului. Întrucît diureticele s-au dovedit a fi ineficace, am fost nevoiți să recurgem la combaterea edemelor pe cale mecanică, prin introducerea unor ace în țesutul subcutanat. Acest bolnav prezintă cele mai grave tulburări ale sistemului nervos: o insomnie totală, semnul lui Kernig și Babinski pozitiv, nistagm, tulburări de vorbire, agitație și o stare generală foarte gravă.

După depistarea cazurilor am luat imediat contact cu forurile sanitare superioare și cu serviciul veterinar din partea cărora am primit cel mai larg sprijin, reușînd astfel să oprim extinderea infecției.

Tratamentul bolnavilor noștri de trîhineloză a continuat să rămînă simptomatic pînă cînd M.S.P.S. ne-a trimis glucantime, un preparat de antimoniu ce poate fi folosit cu aceleași rezultate ca și fuadinul. Administrarea acestui preparat nu a influențat apreciabil mersul bolii.

Deși potrivit datelor statistice, mortalitatea în trîhineloză este de 10—30%, noi nu am înregistrat nici un deces. F. M. care a prezentat cea mai gravă formă, a decedat după un an, în urma unei hepatite și a unei insuficiențe hepatice, drept consecință a trîhinelozei, la care s-a adăugat și o degenerescență a miocardului. Ceilalți bolnavi sînt sănătoși.

Sosit la redacție: 29 aprilie 1959.

НАШИ НАБЛЮДЕНИЯ В СВЯЗИ С ОДНОЙ ТРИХИНЕЛЛЕЗНОЙ ЭПИДЕМИЕЙ

Михай Берецки, Ендре Галаци, Келемен Имре, Мадьяри Тибор,
Сатмари Дора, Сеч Даннел, Тифрея Николае

Авторы докладывают об своих наблюдениях 1? трихинеллезных больных.

Во время эпидемии, длительностью до 3-х месяцев отмечалось, что самыми постоянными симптомами заболевания были вначале понос, болезненная ригидность инфицированной мыши, чаще высокая температура до 39—40° С, ночной подъем температуры, кореподобные высыпания и мучительное чувство жара.

OBSERVATIONS CONCERNANT UNE ÉPIDÉMIE DE TRICHINOSE

M. Bereczky, E. Galóczy, I. Kelemen, T. Magyary, O. Szatmáry, D. Szöcs, N. Tífrea

Les auteurs rapportent leurs observations suivies sur 12 cas de trichinose. Ils relèvent que les plus persistants symptômes de cette maladie épidémique qui a duré 3 mois, sont les suivants: la diarrhée initiale, la rigidité douloureuse des muscles affectés, la fièvre de 39-40° C, l'ascension de la courbe thermique pendant la nuit, l'oedème de la jambe, l'exanthème morbilliforme et la sensation exécrante de chaleur.

Clinica chirurgicală (cond.: conf. Zoltán Papai) și Clinica fiziologică din Tr. Mureș
(cond.: prof. Zeno Barbu)

EFICACITATEA TORACOPLASTIEI OSTEOPLASTICE CU GREFON COSTAL PARAMEDIASITAL IN TRATAMENTUL TUBERCULOZEI PULMONARE CAVITARE

Zoltán Naftali, Zeno Barbu, Eugenia Barbu

Apariția metodelor eradicative a revoluționat problema tratamentului în tuberculoza pulmonară cavitară, punând în discuție nu numai renumele colapsoterapiei chirurgicale, ci însăși necesitatea existenței ei. În realitate însă, multe cazuri beneficiază încă de colapsoterapia chirurgicală, chiar dacă au depășit limita operabilității de rezecție. În felul acesta, chirurgia de colaps și-a regăsit locul pe care era sa-l piardă în cadrul tratamentului complex al fizioei. În momentul de față, majoritatea autorilor sînt de acord că tratamentul complex al tuberculozei cavitare trebuie să înceapă prin chimioterapie asociată eventual cu colaps medical. Tot ceea ce nu se poate rezolva pe această cale, urmează a fi rezolvat în primul rînd prin metoda exerezei, iar dacă aceasia este contraindicată, atunci prin colaps chirurgical. Rezultă prin urmare că colapsul chirurgical trăiește în momentul de față din contraindicațiile exerezei. Trebuie însă menționat faptul că atât colapsul medical cit și colapsul chirurgical pot fi eficiente numai dacă prealabila chimioterapie potențializată și dirijată a reușit să asaneze și să deterjeze complexul cavernă — bronșe de drenaj. În caz contrar, orice tentativă colapsoterapeutică e sortită eșecului sau recidivei, asanarea ulterioară fiind aproape imposibilă.

Metodele eradicative prevalează în diferitele țări pe măsura benignizării endemiei tuberculoase, cu preponderența formelor localizate și puțin evolutive ale tuberculozei cavitare.

Printre metodele de colaps chirurgical, care au rezistat timpului, trebuie să cităm, în primul rînd, toracoplastiile osteoplastice. Față de dezavantajele toracoplastiilor simple cu- și fără apicoliză, care au dus în multe cazuri la reexpansionarea bontului pulmonar cu recidivă, precum și la diferite deformări toracice, cu o compromitere mai mult sau mai puțin importantă a funcției respiratorii, colapsul osteoplastic își propune să asigure o colabare definitivă a teritoriului cuprins în operație, fără deformări toracice și cu o minimă reducere a cimpului respirator.

În momentul de față literatura medicală cunoaște cîteva metode de toracoplastie osteoplastică, printre care amintim următoarele.

1. Metoda *Holst*, care realizează un acoperiș costal postero-lateral prin fixarea cu fire de perlon a bonturilor posterioare ale coaștelor II—III—IV și V de coasta a VI-a restantă.

2. Metoda lui *Björk* se deosebește de procedeul *Holst* numai prin modul de fixare a bonturilor coastelor parțial rezecate de coasta VI-a și prin metapozitia coastei.

a II-a, bontul său posterior fiind fixat de articulația costovertebrală a coastei a VI-a

3 Metoda lui *Owerholt* creează un acoperiș convex, format din coastele III și V rezecate și solidarizate împreună în formă de X ale cărui brațe superioare sînt fixate de coasta I, iar cele inferioare de coasta VI

4 Metoda lui *Cârdușan* este caracterizată prin completarea metodei lui *Hoist* cu apicopexie și o eventuală înfundare cavitară

Fața de o probabilă reexpansionare paramediastinală anterioară a plămînilui după aceste intervenții, ne-am propus să realizăm o intervenție care să asigure securitatea tocmai a acestui teritoriu. Am mai urmărit să fim cît mai economicoși în ceea ce privește rezecția costală și jertfa de parenchim și să menajăm pe cît posibil funcționalitatea plămînilui restant.

Din primăvara anului 1957 am început să practicăm metoda noastră cu grefon costal paramediastinal, care se realizează în modul următor:

1. Abordăm peretele toracic printr-o incizie parascapulară.

2. Rezecăm extraperiostal, fără dezarticulație porțiunea postero-laterală a coastei a III-a pe o lungime de cca. 15 cm.

3. Rezecăm paravertebral o porțiune de cca. 2 cm din coasta a II-a, depierosînd restul coastei pînă aproape de stern.

4. Executăm o apicoliză largă.

5. Fixăm coasta a III-a, rezecată de coasta a II-a, în așa fel încît convexitatea primei, opusă convexității celei de a doua, să atingă mediastinul pe toată lungimea lui.

6. Coborim capătul posterior al coastei a II-a — solidarizată cu cea de a III-a — pînă în dreptul articulației costovertebrale a V-a sau a VI-a după necesitate, unde o fixăm prin suturi cu fire de perlon. Intregul complex format din coastele II și III solidarizate, ia în felul acesta o poziție mai mult sau mai puțin orizontală.

7. Refacerea planurilor.

În felul acesta asigurăm permanența colapsului în toate direcțiile și în special în teritoriul paramediastinal.

Am executat pînă în prezent 25 intervenții de acest tip. Ne vom ocupa de rezultatele obținute în aceste cazuri.

Nu am avut nici un accident operator remarcabil și nu am observat nici o complicație mai importantă în afară de cele banale și pasajere, care pot surveni în legătură cu orice act chirurgical.

Deformații toracice postoperatorii nu am întîlnit în nici un caz. Funcția respiratorie, după o perioadă de readaptare de cîteva luni, este aproape identică cu cea preoperatorie, iar coborîrea vîrfului pulmonar nu se mai modifică cu nimic față de cea realizată în timpul intervenției.

S-a obținut de fiecare dată închiderea leziunii cavitare pentru care s-a intervenit, negativarea sputei și toți bolnavii operați și-au reluat ocupația.

În cele ce urmează vom prezenta pe scurt documentația a două cazuri mai caracteristice, dintre bolnavii noștri:

Obs. 1. Bolnava Cs. P. în vîrstă de 57 de ani. Boala actuală care datează din toamna anului 1957, a debutat cu fenomene de activitate bacilară. Se constată un proces giganto-cavitar al lobului superior drept. Se practică o chimioterapie masivă parenchimală, endobronșică și perorală cu streptomycină, HIN, PAS, cicloserină și ACTH, timp de 18 luni, constatîndu-se ameliorări și recidive fără să se obțină închiderea procesului cavitărilor. În spută B. K. este constant pozitiv. Din cauza vîrstei bolnavei, socotim că o eventuală exereză e contraindicată și ne hotărîm pentru un colaps chirurgical. În martie 1959 se execută o toracoplastie osteoplastică cu grefon costal paramediastinal de tip Naftali-Barbu.

Urmări postoperatorii normale. Bolnava părăsește clinica avînd caverna închisă și în spută B. K. e negativ.

Revine la control după 6 luni, avînd un colaps consolidat și definitiv în dreptul

coastei a VI-a. În spălătura bronșică și prin flotație B. K. e negativ. V.S.H. 5/10 mm. Procesul cavitat este închis. Clinic asimptomatică, bolnava și-a reluat ocupația. Probele funcționale arată valori cardiorespiratorii identice cu cele preoperatorii.

Cbs. 2. Bolnavul B. S. în vîrstă de 29 ani. Boala actuală datează din anul 1954, debutînd cu un proces cavitat dreapt tratat cu pneumotorax și soldat printr-o simfiză pleurală extinsă și mutilantă a plămîinului drept, cu scăderea remarcabilă a funcționalității lui.

De un an prezintă o excavație a viriului pulmonar stîng, care a rămas refractară la toate tratamentele antibacteriene chiar și pe cale endobronșică. În octombrie 1956 se refuncționalizează plămîinul drept printr-o pleurectomie decorticantă. În ianuarie 1959 se aplică la stînga o toracoplastie osteoplastică cu grefon costal paramediastinal.

Se obține refuncționalizarea parțială a plămîinului drept și cicatrizarea procesului cavitat stîng.

Examenul de control făcut după 10 luni arată aceeași situație bună: caverna cicatrizată, lichidul de spălătura bronșică B. K. negativ, V.S.H. 2/5 mm, iar din punct de vedere clinic asimptomatic. Capacitatea funcțională a plămîinului a crescut față de primul examen preoperator cu 20%.

În concluzie, putem să afirmăm că intervenția făcută de noi are toate avantajele metodelor osteoplastice, asigurînd în plus permanența comprimării obținute, putînd fi aplicată cu succes în toate cazurile indicate pentru colaps chirurgical. Caracterul ei economic face ca această metodă să fie executabilă chiar și la bolnavii ce prezintă în momentul intervenției un deficit pronunțat al suprafeței de hematoză.

Sosit la redacție: 2 decembrie 1959.

ОСТЕОПЛАСТИЧЕСКАЯ ТОРАКОПЛАСТИКА ПУТЕМ ПАРАМЕДИАСТИНАЛЬНОГО ТРАНСПЛАНТАЦИИ РЕБРА ПРИ ЛЕЧЕНИИ КАВЕРНОЗНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

Нафтали Золтан, Барбу Зену, Барбу Евгения

Известные остеопластические методы не дают гарантий против парамедиастинальной реэкспансии легких.

Авторы выработали новый способ:

1. Угусток резецированного ребра приблизительно 15—20 см. длиной перевертывали и фиксировали его в двух местах к парамедиастинально перерезанному II ребру так, что выпускающая часть смотрела переднесрединно, и чтобы по всей длине приказался к средостению.

2. Свободный задний конец второго ребра вместе с фиксированной к нему частью III ребра, укрепляют на высоте V—VI реберно-позвоночного сустава найлоновой нитью.

Авторы знакомят 2 характерными случаями из 25 успешно оперированных.

L'EFFICACITÉ DE LA THORACOPLASTIE OSTÉOPLASTIQUE PAR GREFFON COSTAL PARAMÉDIASTINAL DANS LE TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE CAVERNEUSE

Z. Naftali, Z. Barbu, E. Barbu

Les procédés ostéoplastiques connus n'offrent pas une garantie suffisante contre la rééxpansion paramédiastinale du poumon. Pour empêcher cette rééxpansion, les auteurs ont élaboré un nouveau procédé.

1. Après avoir réséqué de la III-ème côte un fragment de 15—20 cm, on le renverse et on l'immobilise à deux points de la II-ème côte sectionnée par voie paramédiastinale, de sorte que sa convexité orientée en direction antéromédiale atteigne le médiastin sur toute sa longueur.

2. Le bout postérieur libre de la II-ème côte avec le greffon de la III-ème côte qui est raffermi à celui-là, on le fixe à l'aide d'un fil de nylon au niveau de la V-ème ou VI-ème articulation costo-vertébrale.

Les auteurs présentent 2 cas caractéristiques parmi les 25 opérés avec succès.

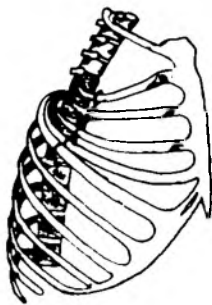


Fig. nr. 1.

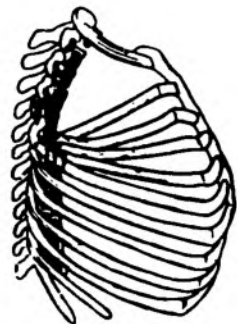


Fig. nr. 2.

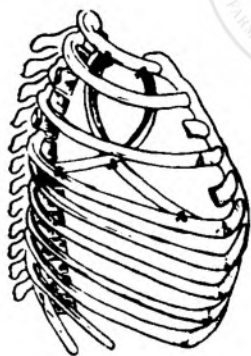


Fig. nr. 3.

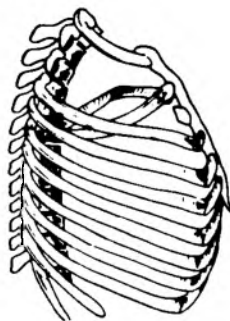


Fig. nr. 4.



Fig. nr. 5.



Fig. nr. 7.



Fig. nr. 6.



Fig. nr. 8.



DOUĂ CAZURI DE CLOROMĂ

L. Róna, A. Máthé, P. Dóczy

Cloroma este o îmbolnăvire tumorală care se manifestă deseori prin tabloul sanguin caracteristic leucemiei. Ea se caracterizează printr-o culoare verde ca iarba, sau gri-verzuie şi prin concreşcenţe tumorale formate dintr-un ţesut mieloid. În general proliferarea cromatică este paraosteală, apărind şi extinzându-se de-a lungul oaselor. În unele cazuri însă această proliferare se extinde de asemenea asupra sternului, a vertebrelor şi a coastelor sau uneori chiar în organele interne, ca de ex. în splină, în ficat, în mamele şi în inimă.

În cursul evoluţiei clinice a bolii în afară de sindromul acut al leucemiei domină deseori simptomele neuroase. Astfel tumorile paraosteale care cresc în interiorul craniului pot să provoace diferite simptome neuroase de compresiune. Infiltrele bazale pot să cauzeze paralizia nervilor cerebrali-faciali oculomotor, stato-acustici, trigemen etc. Tumorile orbitei provoacă exoftalmie şi datorită compresiunii nervului optic apar tulburările de vedere.

Unele observaţii arată că la început tumorile pot să se manifeste printr-un tablou sanguin normal, şi că invadarea singelui cu celule leucemice nu survine decât mai târziu, uneori chiar în timpul radioterapiei.

Nu de mult în clinica noastră am observat cloromă apărută la două fete tinere. Dintre aceste două cazuri unul a prezentat tabloul tipic, clasic al cloromei, în timp ce celălalt a avut o formă neobişnuită atât în ceea ce priveşte localizarea cit şi simptomele hematologice.

Obs. I. N. I. fetiţă de 14 ani. Simptomele apar aproximativ cu o lună şi jumătate înainte de a fi internată în clinică. Tulburări de auz iniţiale şi se asociază o exoftalmie bilaterală, alterarea vederii, greţuri, vărsături, inapetenţă, slăbire şi o astenie din ce în ce mai accentuată. Înainte de internare cu câteva săptămâni, simţurile se măresc, devenind consistente.

În momentul internării bolnava este foarte slabă, anemică, prezentînd o stare gravă. Amindoi simţi sunt puternic tumefiaţi, consistente la palpare, de o culoare verzuie-albăstrui. Ochii sînt pronunţat ieşiţi înafară, pleoapele sînt tumefiate, iar în jurul ochilor se observa sutuzium, (fig. nr. 1).

Nu se constata mărirea apreciabilă a ganglionilor limfatici. Ficatul depăşeşte cu aproximativ 3 lăţimi de deget rebordul costal avînd o margine circulară, suprafaţa netedă, fiind consistentă la palpare. Polul inferior al splinei se palpează cu 4 lăţimi de deget sub rebordul costal. Rezultatele examenelor de laborator sînt următoarele: numărul hematiilor: 1.000.000; Hgb.: 24%; leucocitele: 145.000; vsh: 120/160 mm; nr. trombocitelor: 19.000; nr. reticulocitelor: 2%; timpul de sîngerare: 3,5 minute; timpul de coagulare: 3 minute; În urină se constată o albuminurie masivă şi reacţie Benice-Jones pozitivă. În tabloul sanguin şi în punctatul medular se găsesc leucocite în cea mai mare parte tinere de tip promielocit-mielocit, aparţinînd seriei mielocide, putîndu-se observa de asemenea forme intermediare care merg pînă la granulocitele mature. Radiografia craniului nu arată nici o leziune.

Pe baza acestui tablou clinic tipic din toate punctele de vedere, stabilim diagnosticul de cloromă. Bolnava se aillă într-o stare foarte gravă. În urma faptului că nu am făcut transfuzii de sînge şi am administrat antibiotice şi cardiotonice, starea ei se agravează din ce în ce mai mult moartea producîndu-se în a treia zi de observaţie clinică.

Autopsia (protocol nr. 43/1950; medic anatomo-patolog Odón Balogh) confirmă în întregime diagnosticul nostru. Aproape în toate organele viscerale se constata o proliferare tumorală infiltrativă de culoare verde (în ficat, în splină, în măduva osoasă, pe

suprafața interioară a oaselor craniene, în orbite, în rinichi, în miocard, în plămâni, în pleură, în vezica urinară, în ovare etc. (fig. nr. 2).

Ținute la aer, secțiunile tisulare de culoare verzui se decolorează lent. Substanța lor tisulară este bogată în celule, mai ales în celule de tip mielocit, promielocit, iar între acestea se află fascii subțiri de țesut conjunctiv.

Observația II. S. M. fată în vîrstă de 16 ani. Înainte cu 5 zile de a fi internată în clinica neuro-chirurgicală se simte rău, membrele inferioare i se paralizază. La internare se constată o febră de 38—39°C, tenoame meningeene grave precum și o paraplegie flască cu absența reflexelor profunde la membrele inferioare. În urma unei puncții lombare obținem un lichid ușor xantocrom, circulația fiind tulburată. Reacțiile albuminice sînt intens pozitive: nr. celulelor 3.800/3, în cea mai mare parte granulocite. Rezultatul colorialte examen: nr. hematiilor: 3.600.000, hgb: 67%; numărul leucocitelor: 4.600; vsh: 32—50 mm; tabloul sangvin nu prezintă nimic patologic. Urina e negativă.

Sub efectul penicilinei și al sulfonamidelor administrate boala devine după 2 zile afebrilă, acuzele subiective cedează iar mișcările membrilor inferioare se restabilesc parțial. După cîteva zile însă acest proces de ameliorare stagnează, mișcările membrilor inferioare se înrăutățesc rapid, instalîndu-se o paraplegie flască, însoțită de dureri radiculare foarte acute. La examenul senzorial obiectiv se constată că în direcție descendentă de la limita L₂ există o parestezie bilaterală care se agravează treptat în toate privințele, iar să ajungă la gradul de anestezie, respectiv analgezie. Repetîndu-se puncția lombară, se evacuează un lichid xantocrom coagulabil care la reacțiile albuminice dă un precipitat cazeos, iar proba Queckenstedt indică o obturare completă. Luînd în considerare simptomele de compresiune executăm o mielografie lipiodolică bidirecțională pentru a determina nivelul superior și inferior al obturării. Lipiodolul administrat lombar s-a oprit la limita inferioară a vertebrei IV. lombare, iar cel administrat suboccipital la limita superioară a vertebrei II lombare. Observînd scurgerea lipiodolului de sus în jos am remarcat că această scurgere este la nivelul vertebrelor II și III dorsale, mult mai lentă decît cea obișnuită, fără ca prin aceasta coloana de lipiodol să se fi îngustat apreciabil sau măcar să fi fost împiedicată parțial. Notăm că pe radiografia simplă anteroposterioară a porțiunii lombo-sacrale nu am observat nimic patologic. Porțiunea mai înaltă a coloanei vertebrale nu a fost explorată radiografic.

Luînd în considerare toate acestea am presupus că parapareza inițială e cauzată de un proces piogen pornit din una dintre vertebrele lombare, fapt datorita cărora a apărut și meningita, probabil în urma extinderii procesului. Am considerat parapareza inițială drept o consecință a meningo-mielitei, iar paraplegia flască de mai tîrziu drept un simptom al compresiunii grave cauzate de regiunea proliferativă avîndu-și originea în peripalmeningita care progresa repede.

După precizarea locului compresiunii am executat o operație (operator: A. Măthé) în urma deschiderii corespunzătoare a părții moi, de-a lungul marginii inferioare a vertebrei III lombare, a apărut un țesut nervos de culoare verzui-gri. Arcurile posterioare ale vertebrelor lombare II, III și IV, sînt formate dintr-un țesut osos farimicos și relaxat, avînd o culoare verzui-gri, iar spațiul epidural e plin tot de un țesut verzui-gri care înconjoară ca un înveliș duramater exercitînd asupra ei o compresiune puternică din toate direcțiile. Am extrîpat complet neoplasma din canalul medular, dar s-a văzut că fragmentele acesteia se prelungesc bilateral prin orificiile intervertebrale și în direcția extra-vertebrală. Limitîndu-ne la executarea decompresiunii, am renunțat sa urmărim aceste prelungiri.

După operație se instalează simptomele insuficienței circulatorii pe care nu reușim sa le combatem decît trecător. La 20 de ore după executarea intervenției, boala sucomba din cauza unei insuficiențe circulatorii.

La autopsie (protocol nr. 89/952) se constată ca pe suprafața anterioară a coloanei vertebrale și anume pe corpurile vertebrale se găsesc două surplusuri de țesut concave. Primul se află înaintea vertebrei III lombare, avînd mărimea unui pumn de bărbat, o suprafață bombată, fiind consistent la palparea și de o culoare gri-verzui; al doilea este de mărimea unei nucii verzi, prezentînd aceleași proprietăți ca și primul, fiind un nodul tumoral localizat atît pe partea anterioară cît și pe cea dreapta a vertebrei II dorsale. Cu ocazia autopsiei se observă că atît corpul vertebrei lombare a doua cît și cel al ver-



Fig. nr. 1.



Fig. nr. 2. - Infiltrate cloromatoase: a) in vezica urinară; b) in ovare; c) in splină; d) in rinichi; e) in ficat.

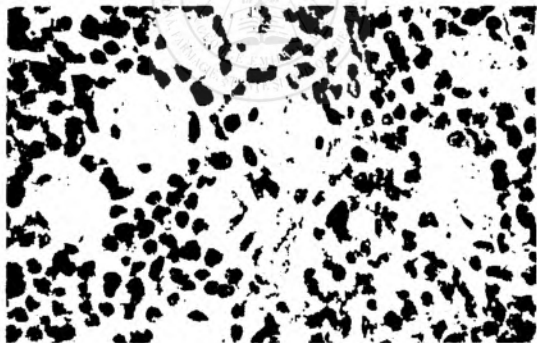


Fig. nr. 3. - Tabloul histologic al proliferării cloromatoase cu punctul de plecare in corpul vertebral. Tumoarea formată din celule tumorale mieloblastiforme pătrunde adinc între fasciculele fibrelor musculaturii dorsale. (Obs. nr. 2.)

tebrei III lombare, s-a relaxat, putînd fi ușor secționabil și avînd o culoare gri-verzui. În craniu și în celelalte oase nu s-au găsit leziuni. În măduva osoasă a epifizei proximale a sternului și a femurului s-au găsit pe alocuri hemoragii. Pe peretele anterior al ventricolului stîng în miocard s-a găsit un nodul tumoral de mărimea unui virf de deget avînd aceleași proprietăți ca cele amintite mai sus. Pe suprafața rînichului stîng s-a descoperit un focar tumoral de mărimea unui virf de deget, iar pe suprafața rînichului drept au fost puse în evidență două asemenea focare. Tumora are prevertebrala a pătruns adînc pîntre fibrele musculaturii dorsale. Păstrate la aer feseurile de culoare verzuie s-au decolorat treptat, iar după ce au fost tratate cu H_2O_2 și-au recîștigat culoarea intensă.

Examele histologice a pus în evidență următoarele: masa tumorală de culoare verzuie este compusă dintr-o mare cantitate de formații celulare de tip mieloblast. Între acestea se află fibre de țesut conjunctiv de dimensiuni mici și cîteva artere dilatate. Pe alocuri nucleul celulelor este excentric, avînd o structură asemănătoare cu aceea a celulelor plasmactice. Diagnostic histologic: cloromă (fig. nr. 3).

Notăm că în literatura pe care am consultat-o nu am găsit nici un caz descris în care compresiunea măduvei spinării să nu fi fost însoțită de simptomele compresiunii craniene. Interesul celui de al doilea caz al nostru constă în faptul că proliferarea tumorală nu a afectat dintre oase decît vertebrele, în timp ce craniul și oasele feței au rămas intacte. Corespunzător acestui fapt, simptomele de focar ale sistemului nervos s-au limitat numai la măduva spinării. În afară de aceasta a lipsit hemograma caracteristică leucemiei.

Sosit la redacție: 11 ianuarie 1960.

Bibliografie

1. ABRIKOSZOV: Ciastnara patologicskaja anatomia I. Medghiz. Moscova (1947);
2. BOROS J.: Haematologia Budapest (1942);
3. ACKERMAN and REGATO: Cancer diagnosis, treatment and prognosis. Mosby St. Louis. (1947);
4. A belgyógyászati klinika munkae gyűjtése: Belgyógyászati előadások. V. III. Tg. Mureș (1951);
5. HEISEN I.: Chlorom und Zentralnervensystem. Ztschr. f. d. ges. Neurol. und Psych. Bd. 95 (1925) H. 1/2, S. 248. Ref. Zblatt f. allg. Path. 286 (1925);
6. METTIER S. R.: Central nervous system complications arising from diseases of Blood-Forming Tissues; J. Ment. a Nerv. Disorders 99: 756-767 (1944); Ref. Year-Book of Gen. Med. 295 (1944);
7. ROTSCCHILD H.: Chlorome der dura Mater mit atypischer Symptomatologie Dtsch. Ztschr. f. Nervenheilk 91, H. 1-3, p. 57-77 (1926);
8. APITZ K.: Knochenveränderungen bei Leukose; Zblatt f. Allg. Pathol. Bd. 69: 442 (1938);
9. FRIED B. M.: Leukemie und zentrales Nervensystem; Arch. of Pathol. Bd. 2. (1926), No. 1 Ref. Zblatt f. Allg. Pathol. 1: 14 (1927);
10. BALÓ J.: Kórbonetan V. II Budapest (1952)

ДВА СЛУЧАЯ ХЛОРОМЫ

Рона Л., Мате А., Доци П.

Авторы знакомят с двумя случаями хлоромы. Первый случай во всех отношениях типичен. Второй случай клинически и патанатомически был совершенно атипичен. Разрастание хлоромы только происходило в позвонках, соответственно этому дало симптомы сдавления спинного мозга.

Периферическая картина крови не была лейкоэмического характера.

DEUX CAS DE CHLOROME

L. Róna, Á. Máthé, P. Dóczy

Les auteurs exposent deux cas de chlorome. Le premier est typique à tous égards, mais le deuxième est complètement atypique au point de vue clinique et anatomo-pathologique. La prolifération s'est installée seulement dans les vertèbres lombaires et en conséquence n'a provoqué que des symptômes de compression de la moelle épinière. Le tableau sanguin périphérique n'a pas eu un caractère leucémique.

NAȘTERE NORMALĂ DUPĂ EXECUTAREA INTERVENȚIEI STRASSMANN

Gyula Csutak

Ca urmare fie a contopirii insuficiente a celor două canale Müller, respectiv a absorbției parțiale a septului, fie a dezvoltării vicioase a unuia dintre canalele laterale Müller, se pot produce diferite malformațiuni congenitale ale uterului. Aceste malformațiuni pot să cauzeze numeroase tulburări, de cele mai multe ori dismenoree, sterilitate, avort habitual, nașteri premature, prezentații vicioase etc. De asemenea și în timpul nașterii pot surveni unele complicații ca de ex. așa-numitele slăbiciuni, dureri insuficiente, distocii, hemoragiile atonice în perioada placentară și în cea de a patra etapă a nașterii. Deseori fătul moare intrauterin. Survin semnele nașterii premature și ale presiunii; potrivit datelor publicate de *W. Philpott* la 954 de cazuri obstetrice se întâlnesc o malformațiune congenitală, în timp ce sarcinile prezintă tulburări înainte de constatarea viabilității fătului în 27—53% iar în nașterile premature în 10% a cazurilor. De asemenea în stabilirea diagnosticului întimpinăm anumite greutăți. În ceea ce privește diagnosticul diferențial pot fi luate în considerare următoarele: mioame, sarcina extrauterină, tumorile anexiale, tumorile ovariene. Pentru stabilirea unui diagnostic cert histerosalpingografia aduce bune servicii.

În vederea vindecării tulburărilor anatomice și funcționale care rezultă din malformațiunile congenitale ale uterului, *Strassmann* a elaborat în anul 1907 un procedeu chirurgical care-i poartă numele. Cu toate că malformațiunile congenitale ale uterului sînt destul de frecvente, cauzînd acuze în 30% a cazurilor, totuși nu executăm decît rare ori intervenția *Strassmann*, pe de o parte fiindcă sarcina e de multe ori asimptomatică și nașterea normală, iar pe de altă parte fiindcă operația *Strassmann* nu e aptă pentru a fi efectuată în toate malformațiunile congenitale ale uterului. *Stoekel* relatează că între 1907 și 1930 s-au executat în total 37 de intervenții *Strassmann*, iar *Bourg* a colecționat recent 60 de cazuri. *Strassmann*, *Fuchs*, *Fraenkel*, *Kakuschin*, *Klein*, *Büttner*, *H. H. Schmidt* au relatat cazuri de sarcină purtată după executarea intervenției *Strassmann*.

După executarea operației *Strassmann* trebuie să contăm atît în timpul sarcinii cît și al nașterii pe ruptura uterului „în teritoriul cicatricial”, ca după orice altă operație executată pe uter. În cele 8 cazuri publicate de *Strassmann*, ruptura uterului nu s-a constatat în nici unul, în schimb s-a înregistrat un caz cu deznodămînt letal. Nu trebuie însă să uităm că independent de operația *Strassmann* ruptura uterului se poate produce atît în cursul sarcinii, cît și în cursul nașterii, datorită malformațiunilor congenitale ale uterului. În ceea ce privește stabilirea indicației operatorii în intervenția *Strassmann*, *Bourg* susține că această operație urmează să fie efectuată în cazurile în care s-au produs 2 avorturi anterioare sub control medical sau în cazurile de naștere prematură.

După anul 1949, în Spitalul unificat Nr. 2 din Mediaș, secția de ginecologie-obstetrică am avut ocazia să executăm intervenția *Strassmann* în 2 cazuri.

Obs. 1. (89/3.1.1951). T. E. în vîrstă de 26 de ani. Menstruația la vîrstă de 14 ani. Ciclul menstrual la 3—4 săptămîni cu hemoragie durînd 7—10 zile însoțita de dureri subabdominale violente, bolnava e mulțurată. A avut doua avorturi spontane controlate medical și tratate: primul în a șasea lună, iar al doilea în a doua lună de graviditate. Organele genitale externe sînt normale, vaginul cuprînde 2 degete, orificiul extern al

uterului e circular, porțiunea netedă. Colul uterin continuă în corpul bicornic. Cornul drept e de mărimea unei nucii verzi, iar cel stâng cu ceva mai mic. Vecinătatea e liberă. La laparotomie nu se constată nimic patologic. Diagnostic: uter bicornic unicolar. Ținând seama de dorința bolnavei de a avea copii și de faptul că în antecedentele personale figurează două avorturi controlate medical și tratate, după o pregătire corespunzătoare, executăm o laparotomie sub anestezie lombară, la data de 11.I.1951. Deschizând cavitatea abdominală constatăm că cornul drept de mărimea unei nucii verzi se află într-o largă corelație cu partea interioară a cornului stâng de o mărime ceva mai mică. De la marginea superioară a punctului de contact al celor două coarne, în direcția sagitală se vede un ligament rotund rudimentar a cărui extremitate posterioară se termină în peritoneul vezical. Ambele anexe sînt libere. Executăm operația Strassman I. a. Evoluția postoperatorie a fost normală. Plaga abdominală s-a vindecat per primam. În cea de a zecea zi de la executarea operației, bolnava părăsește spitalul vindecată. După o lună se face examenul de control, constatîndu-se un uter de mărime obișnuită cu vecinătatea liberă. Ultima menstruație bolnava a avut-o la 6.II.1952. Prima mișcare a fătului a simțit-o la 15.VI.1952. După o sarcină care nu i-a cauzat nici o suferință bolnava a născut la domiciliu, împotriva sfaturilor noastre, asistată fiind de un medic particular la 9.XI.1952. După o perioadă de expulsie care a durat 45 de minute femeia a născut spontan o fetiță viabilă avînd greutatea 3000 de grame. Perioada placentară a fost normală.

Obs. 2. (795. 12.II.1958). S. F. în vîrstă de 32 de ani nu prezintă în anamneză nimic patologic. Menarhie la vîrsta de 16 ani. Ciclu menstrual dur 28 în 28 de zile cu hemoragii durînd 3-4 zile însoțite în prima zi de dureri subabdominale. După o amenoree care a persistat două luni, bolnava a avut o hemoragie de 5 zile însoțită de dureri subabdominale. La examenul bimanual se constată o hemoragie moderată de-a lungul vulvei, un vagin cuprinzînd două degete, un orificiu uterin extern de mărimea unui vîrt de deget. Porțiunea vag. conică continuîndu-se în corpul uterin iar anteversie-flexie de mărime normală. La dreapta acestuia și într-o largă corelație cu el se constată o formație de mărimea unei nucii bine circumscrisă inusculoasă la palpare, iar fundul de sac Douglas din stînga e liber. Suspectăm un miom uterin și un uter bicorn unicerv. Din cauza unei metroragii care nu cedează la tratamentul conservator pe care l-am aplicat timp de 10 zile executăm un examen al cavității uterine stabilind prezența a două cavități uterine. Ureea: 0,18 g‰. Glicemia: 1,15 g‰. Wsh: 5 mm/h. După o pregătire corespunzătoare cu 50 mg largactil + 100 mg phenergan + 1 ml mecodinā + 300 ml ser fiziologic în glucoză 5% administrat prin perfuzie i. v. în ziua de 27.II.1958 executăm operația Strassmann I. a. prin secțiune Pfannenstiel sub anestezie lombară. Evoluția postoperatorie a fost normală. Plaga abdominală s-a vindecat per primam. În cea de-a 8-a zi de la operație bolnava părăsește spitalul vindecată.

În ceea ce privește tehnica operatorie, în ambele cazuri am aplicat procedeul descris de Strassmann. Pe fundul ambelor coarne am executat în direcție diagonală o secțiune la un centimetru de colul uterin deschizînd astfel cavitățile coarnelor și avînd posibilitatea să vedem septul muscular în direcție sagitală, a cărui limită inferioară se extindea pînă la nivelul orificiului uterin intern. Secționarea septului nu a provocat o hemoragie apreciabilă. Marginile plăgii deschise în regiunea fundului le-am unit în direcție sagitală cu o sutură de catgut în două straturi. În cavitatea abdominală am introdus soluție de penicilină și streptomycină. Am executat tratamentul postoperator în mod obișnuit administrînd timp de 5 zile antibiotice *per os*.

În ambele cazuri dismenoreea a cedat. Într-unul din cazuri femeia a născut un făt viu matur după o sarcină purtată. În celălalt caz am executat două ori întrerupere de sarcină normală în cursul anului 1955.

În tratamentul preventiv al avorturilor habituale și al nașterilor premature, administrarea oestrogenilor în cazurile de uter bicornic unicolar nu poate da un rezultat decisiv, deoarece în asemenea cazuri nu e vorba de o musculatură uterină hipoplazică, ci de una cu o cantitate micșorată însoțită de un uter divizat în două, iar suferințele și complicațiile se explică prin capacitatea mai redusă a cavității uterine.

Sosit la redacție: 23 noiembrie 1959.

NORMALNO PROTOKAJUŠIE RODY POSLE OPERACII STRASSMANA

Чутак Дюла

Автор описывает 2 случая, когда после операции Страссмана прекратились жалобы на дисменоррею.

В одном случае после выношенной беременности при нормально протекающих родах родился зрелый живой ребенок.

OPÉRATION STRASSMANN SUIVIE D'ACCOUCHEMENT NORMAL

G. Csutak

On relate qu'après l'opération Strassmann la dysmenorrhée a disparu en deux cas. Dans un de ces cas, après une gravidité normale, l'accouchement s'est développé sans complication, la femme donnant naissance à un enfant viable.

Spitalul județean din Gyula, R. P. U., secția maternitate (cond.: medic primar Szendy Balázs, candidat în științe medicale)

HIDRONEFROZĂ URIAȘĂ CU NAȘTERE SPONTANĂ

István Lakatos

Dilatarea moderată a căilor urinare superioare, mai ales a celor drepte, nu este rară, dar graviditatea însoțită de hidronefroză uriașă e un fenomen care abia se întâlnește. *Steinmann* a găsit pînă în 1952, 36 de cazuri în toată literatura, iar de atunci au fost comunicate cîteva cazuri sporadice. De aceea fiecare caz nou merită să fie relevat. Cazul nostru este interesant și din cauza faptului că rinichiul hidronefrotic, în formă de sac, mai mare decît un cap de om, situat cu partea lui inferioară în bazin, nu a împiedicat nașterea spontană a bolnavei.

Obs. nr. 89—VI/1959. O femeie în vîrstă de 36 de ani care a avut 5 nașteri și un avort simte, începînd cu 13 ani în urmă, cînd a avut prima naștere, dureri în regiunea sacro-lombară și abdominală. De atunci a născut de 4 ori, iar cu 3 luni în urmă a dat viață unui copil de 4850 gr. Nașterea s-a deslășurat la domiciliu, în condiții normale. Femeia nu a prezentat acuze nici în timpul lăuziei. După 3 luni de la naștere se simte rău, brusc. În timp ce lucra la cîmp, simte colici abdominale acute în regiunea lojei renale stîngi. Dureri asemănătoare a avut de mai multe ori în ultimii 13 ani și întotdeauna debutul lor s-a produs brusc. În majoritatea cazurilor, durerile au apărut în timpul muncii sau al menstruației însoțite de suferințe de micțiune și hematurie, aceasta din urmă fiind atribuită amestecului sîngelui menstrual cu urina. Medicul care a îngrijit-o, *Péterfi Gábor*, a palpat prin peretele abdominal o tumoră mai mare decît un cap de om și o trimite să se interneze în secția noastră, cu diagnosticul de chist ovarian. Femeia e obeză, cardiac și pulmonar nu prezintă nimic patologic. E afebrilă. TA: 140/90; urina: negativă; densit.: 1024; nr. hematiilor: 4.800.000; nr. leucocitelor: 7.200; VSH: 50/90. În partea stîngă a abdomenului palpăm o tumoră consistentă, elastică, avînd o limită estompată și întinzîndu-se de la bazin pînă la splină, pe care și noi o considerăm drept un chist ovarian torzionat. La examenul ginecologic găsim ruptura perineului, cisto-retrocel și porțiunea vaginală a uterului erodată. Uterul nu poate fi diferențiat de tumoră care se întinde pînă la bolta vaginală, umplînd și jumătatea stîngă a bazinului. Nu am executat examen urologic, pe de o parte fiindcă nu am găsit în urină nici un element patologic, iar pe de altă parte fiindcă suspiciunea noastră s-a îndreptat spre posibilitatea unui chist ovarian torzionat. După cîteva zile de examnări și tratament antibiotic și simptomatic stabilim diagnosticul de chist ovarian torzionat și executăm o laparotomie abdominală (chirurg:

Szendi). Cu această ocazie ne convingem că marea tumoare abdominală e situată extra-peritoneal sub colonul descendent împins înainte și între foiele îndepărtate ale acestuia; tumoarea nu e ovariană, ci o hidronefroză uriașă ce se întinde de la splină pînă în fundul bazinului. Am deschis peritoneul în plul sigmoidean al peretelui abdominal. Rinichiul hidronefrotic nu a putut fi desprins decît cu mare greutate din ramificațiile cronice ale aderențelor, iar miezul lui a fost descoperit în mod anevros, pentru ca pe urmă să fie ligaturat și extirpat împreună cu ureterul de grosimea unui intestin. (fig. nr. 1). După un tratament hemostatic loja lui s-a drenat prin peretele abdominal. Vindecarea s-a produs normal. Pe ureterul de grosimea intestinului am văzut în trei locuri torționări circulare. Cauza dilatării extinse pe toată lungimea sa nu putea fi nici aceasta și nici ptôza rinichiului, ci stenoza vezicii urinare, respectiv a orificiului ureteral și obturarea lui parțială prin calcul. Deasupra orificiului ureteral am găsit un calcul mobil, de mărimea unui bob de fasole și chiar în rinichi se aflau multe pietre mai mici sau mai mari. În timpul operației din rinichi s-a presat în vezica urinară un litru jumătate de urină tulbură, purulentă, și datorită acestui fapt rinichiul s-a micșorat. Aceasta s-a putut întîmpla și în timpul nașterii. La puncție, din vezică s-a eliminat un calcul ureteral avînd mărimea $1/2 \times 1$ cm. Independent de faptul că hidronefroza a fost cauzată de o ptôză, de un vas aberant, de un calcul sau de o stenoză ureterală, ea a putut să crească ani de-a rîndul atît de mult încît a umplut jumătate din cavitatea abdominală. Suferințele provocate de această nefroză nu au dus bolnava la medic decît după mulți ani. Deplasarea rinichiului în formă de sac a fost împiedicată de aderențele perinefrice. Histologic, în peretele rinichiului hidronefrotic s-a mai constatat încă prezența unor insule de parenchim renal.

Se știe că datorită acțiunilor ei umorale și hormonale, graviditatea micșorează tonusul mușchilor netezi și al țesutului conjunctiv și că astfel aparatul excretor și în primul rînd ureterul femeii gravide devine hipotonic și se dilatează mai ales în partea dreaptă. Și astăzi e acceptată părerea că uterul gravid exercită presiune asupra ureterelor mai cu seamă în lunile 3—5 și în săptămînile premergătoare nașterii. În zilele 3—5 de lauzie mărimea, consistența și poziția lui sînt de așa natură încît ureterele sînt împinse la periferia bazinului. În ultimele săptămîni de graviditate capul fătului poate să compreseze și el ureterele lăse, lipsite de tonus. Acțiunea hormonală a gravidității poate să cauzeze în jurul canalului genital respectiv în organele din bazinet hipertrofia și înmulțirea mușchilor netezi și a țesutului conjunctiv. *Horn—Zoltán, Stoeckel, Kulitzky* și alți autori susțin că acest fenomen poate să apară mai ales în porțiunea inferioară bazinetală a ureterelor și în vezică în jurul orificiului. Faptul acesta îngreunează eliminarea urinei avînd drept rezultat staza căilor urinare superioare, ceea ce explică dilatarea, mai mult sau mai puțin pronunțată, a aparatului excretor ce apare aproape fără excepție în graviditate. *Blanc, Strassmann* sînt de părere că hiperemia premenstruală și, probabil într-o măsură și mai mare, hormonul corpului galben stimulează prin efectul lor intermitent și îndelungat de relaxare a țesutului conjunctiv și a musculaturii netede dilatarea căilor urinare superioare, putînd provoca chiar și apariția unei hidronefroze.

Așadar procesele de gestație pot să favorizeze apariția hidronefrozei prin ele însele, fără alți factori, (ptôză renală, calcul ureteral etc.). Acest fapt este confirmat și de constatarea că staza căilor urinare și hidronefroza sînt mai frecvente la femeii decît la bărbați. De asemenea trebuie amintit rolul pe care îl poate avea în această problemă faptul că dintre factorii care predispun la hidronefroză, distopia renală se găsește în 80%, iar rinichiul migrant în 90% la femei. Nu e probabil ca hidronefrozele uriașe să fie consecințele exclusive ale modificărilor hormonale și de graviditate ale căilor urinare, deoarece apariția concomitentă a hidronefrozei uriașe și a gravidității este un fenomen foarte rar. Instalarea hidronefrozei uriașe se datorează și altor factori favorizanți. În o treime din cazurile relatate, s-au putut pune în evidență malformațiuni congenitale (rinichi în formă de potcoavă, distopie renală, etc.) iar

într-o altă treime ploză și vas aberant. De asemenea e demn de relevat că în mai multe cazuri rinichiul contralateral a lipsit sau a fost aplazic. În cazul comunicat de noi, ureterul de o lungime normală, sinuos și torsionat în mai multe locuri, indică aproape o ploză. Acest fapt și cudura consecventă a ureterului au putut provoca lent, ani de-a rindul, hidronefroza. Calculii găsiți pot fi atât factorii favorizanți cât și consecințele stazei urinare.

Pe baza cazurilor comunicate se poate stabili că acuzele existente în anamneză, simptomele și rezultatele examenelor nu au indicat întotdeauna că hidronefroza ar fi existat și înaintea gravidității, cu toate că mărimea ei ar fi putut să adevărească acest lucru. Explicația acestui fapt o găsim în aceea că hidronefroza uriașă nu cauzează întotdeauna, în graviditate, o suferință evidentă. Dacă totuși această suferință există, atunci ea se constată mai ales în lunile V—VII de sarcină, probabil ca urmare a intensificării bruște a stazei sau a infecției, fiind însoțită de simptome care indică o catastrofă abdominală acută, iar intervenția se face pentru rinichi hidronefrotic. Alteori hidronefroza produce complicații în săptămânile premergătoare nașterii, fapt care poate fi pus în legătură cu constatarea că atunci partea anterioară comprimază ureterele la periferia bazinului, iar staza se intensifică. În cazul publicat de *Cambell* peretel, subțiat al rinichiului hidronefrotic s-a rupt spontan, iar în cel relatat, de *Strömberg* ruperea s-a produs în timp ce bolnava își trăgea pantofii, în luna VIII-a de graviditate.

Importanța pe care o are rinichiul hidronefrotic în timpul nașterii depinde de mărimea și de poziția lui. Hidronefrozele mai mici nu exercită nici o acțiune asupra nașterilor. În schimb, un rinichi mare, situat profund în bazin, poate să împiedice desfășurarea spontană a nașterii. În unele cazuri femeile gravide au fost supuse secțiunii cezariene, dată fiind iminența ruperii uterului. Într-un alt caz hidronefroza s-a rupt în momentul când au început durerile nașterii, astfel încât nu a mai constituit un obstacol în calea nașterii. E interesant că în cazul nostru hidronefroza uriașă mai mare decât un cap de om, având partea inferioară în bazin și pătrunzând sub linia neterminată, nu a împiedicat nașterea spontană, probabil în cursul a patru-cinci nașteri. Fiind vorba de un rinichi hidronefrotic imobil care umple jumătatea bazinului, având o poziție extraperitoneală, pătrunderea capului în bazin, adică nașterea spontană a fost posibilă numai prin faptul că în timpul nașterii fătul a comprimat partea inferioară a hidronefrozei, evacuând conținutul ei în vezică și a micșorat considerabil rinichiul. Această presupunere este plauzibilă, deoarece în cursul operației, prin apăsare, din hidronefroza s-a evacuat în vezică aproape 1 litru $\frac{1}{2}$ de urină.

Hidronefrozele mari pot să provoace complicații și în timpul lăuziei, mai ales începând din ziua a 3-a, când mărimea uterului puerperal, retractându-se devine egală cu dimensiunile bazinului și când ureterele sînt împinse la marginea acestuia. În unele cazuri, în asemenea împrejurări au apărut simptomele catastrofei abdominale. Atît faptul acesta cît și marea tumoare ce s-a putut palpa ușor prin peretele abdominal relaxat după naștere, au trezit suspiciunea de chist ovarian torzionat, indicîndu-se o intervenție în consecință.

După naștere, respectiv în perioada de lăuzie, hidronefroza se poate micșora, ba mai mult, poate chiar să dispară dacă nu e însoțită de leziuni renale profunde. Posibilitatea aceasta a fost pusă în evidență de *Blanc* prin examene pielografice. Acest fapt se explică prin aceea că după naștere dispar acțiunile gravidității care întrețin dilatarea ureterului, lipsa de tonus a căilor urinare, și diminuarea funcțională iar urina în stază se elimină atît în timpul cît și după durerile nașterii.

În legătură cu diagnosticul, date fiind cazurile relatate, se poate afirma că hidronefroza nu a fost în general recunoscută, ci s-a confundat cu chistul ovarian, miomul, uterul dublu, uterul bicornic, hidramniosul, sarcină gemelară etc. Stabilirea diagnosticului diferențial ar fi ușoară prin examen urologic, dar



Fig. nr. 1.

în majoritatea cazurilor un astfel de examen nu s-a efectuat. Ca circumstanță atenuantă s-ar putea invoca faptul că bolile obstetrice care dau naștere la confuzii sînt destul de dese, în timp ce hidronefroza în graviditate este rară și tocmai de aceea nimeni nu-i suspectează prezența. Sintem de acord cu autorii care susțin că examenul urologic, pentru excluderea hidronefrozei și clarificarea stării căilor urinare, trebuie efectuat chiar și atunci cînd toate simptomele sînt de origine genitală, pledînd pentru existența unei tumori ovariene. Această atitudine este importantă, deoarece în cazurile de hidronefroză și graviditate publicate pînă acum, rinichiul contralateral a fost aplazic într-o mare proporție. Pentru diferențierea hidronefrozei, unii autori recomandă un masaj prudent al peretelui abdominal sau deasupra fundului de sac Douglas, după care, în caz de hidronefroză, apare albuminurie sau eventual hematurie, iar în caz de tumoare ovariană, nu. Intrucît hidronefrozele cu perete subțire pot să se rupă nu numai în urma masajului, ci și spontan, noi nu recomandăm acest procedeu de diferențiere, deoarece dacă suspectăm o hidronefroză, examenul urologic lămurește problema fără pericol și în mod cert.

După stabilirea diagnosticului, unii autori au executat imediat nefrectomie, fără a ține seama de perioada de graviditate și de pronosticul ei. Împreună cu alți autori noi considerăm exagerat acest procedeu, deoarece nici hidronefrozele uriașe nu au cauzat iniotdeauna complicații în timpul gravidității și al nașterii. Chiar în hidronefrozele cu complicații (febră, bacteriurie, piurie etc.) e de dorit să se încerce mai întii procedeele conservatoare (antibiotice, cateter ureteral, etc.) așa cum se obișnuia mai demult în tratamentul pielitelor de graviditate. Cu ajutorul tratamentului conservator trebuie să cîștigăm timp, pînă cînd fătul devine viabil, străduindu-ne să-l salvăm, fie printr-o naștere normală, fie printr-o secțiune cezariană. E recomandabil ca extirparea hidronefrozei să fie aminată, deoarece în timpul gravidității femeia e hemofilă, iar în loja hidronefrotică poate să apară o hemoragie gravă. De obicei amînarea extirpării rinichiului hidronefrotic e posibilă, fiindcă după naștere suferințele cauzate de această boală dispar, cel puțin în mod trecător. Dacă tratamentul conservator e ineficace pentru înlăturarea complicațiilor hidronefrozei (febră, pielită etc.), nefrectomia se poate executa și în timpul gravidității, dar numai după ce s-a stabilit capacitatea funcțională a rinichiului contralateral. Sarcina însă nu trebuie întreruptă, ci toate eforturile noastre îndreptate spre asigurarea unei nașteri spontane.

Sosit la redacție : 7 noiembrie 1959.

САМОПРОИЗВОЛЬНЫЕ РОДЫ ПРИ ОГРОМНОМ ГИДРОНЕФРОЗЕ

Лакатош Иштван

Автор описывает случай, когда гидронефроз был по величине больше головы человека и нижняя часть его помещалась в тазу.

Несмотря на это роды произошли спонтанно. Только после пятых родов доставили в больницу на операцию с жалобами на спазм живота с диагнозом перекрученная киста яичника.

Автор занимается вопросами гигантских гидронефрозов в случае беременности, а также диагностики и их значения.

UN CAS D'HYDRONEPHROSE GIGANTESQUE À ACCOUCHEMENT SPONTANÉ

I. Lakatos

On relate un cas d'hydronephrose plus grande qu'une tête d'homme, située avec sa partie inférieure dans le bassin. En dépit de cette maladie, les accouchements se sont développés spontanément, sans complications. C'est seulement après le 5^{ème} accouchement que la femme est revenue à l'hôpital avec des coliques abdominales. On a exécuté une opération pour un kyste de l'ovaire recourbant. L'auteur fait des considérations concernant la présence concomitante de l'hydronephrose et de la gravidité, en soulignant les difficultés de diagnostic tout comme l'importance que présente l'hydronephrose durant la gravidité et l'accouchement.

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

TRATAMENTUL ACTUAL AL ATEROSCLEROZEI ȘI BAZELE LUI TEORETICE

Gyula Szigeti

Date statistice, în concordanță cu observații anatomo-patologice și clinice, semnalează boli cardiovasculare ce se dezvoltă pe o bază aterosclerotică, vit și apariția prematură e aterosclerozei. Faptul prezintă o importanță remarcabilă deoarece îmbolnăvirea afectează persoane care se află în deplinătatea puterii lor de muncă.

Cu toate că cercetările referitoare la etiologia bolii ne furnizează date din ce în ce mai numeroase și valoroase, totuși problema nu poate fi privită ca fiind soluționată. Un lucru însă e sigur, și anume că ateroscleroza nu este un proces de „uzură” senilă, ci o boală a metabolismului, și ca atare poate fi influențată destul de favorabil prin procedee terapeutice noi. Orientarea judicioasă în domeniul medicamentelor antisclerotice și alegerea tratamentului indicat, sînt posibile numai în urma unei cunoașteri corespunzătoare a factorilor patogenetici. Relatăm pe scurt cele mai importante date privitoare la această chestiune.

1. Repartiția geografică a bolii e în legătură mai ales cu consumul de grăsimi. Ateroscleroza e frecventă în primul rînd printre locuitorii Europei și ai Americii de Nord, unde se consumă grăsimi animale cu un conținut bogat în acizi grași saturați. Ea, prezintă o frecvență considerabil mai redusă la chinezi, japonezi și negrii africani care se alimentează cu alimente vegetale, conținînd acizi grași nesaturați, și consumă în general mai puține grăsimi.

2. Între metabolismul lipidic al organismului și ateroscleroză există o strînsă relație care se poate ilustra prin următoarele fapte :

a) Administrînd colesterolină se provoacă la animale ateroscleroză experimentală.

b) În plasma bolnavilor se observă înmulțirea colesterolinei, precum și o lipsă relativă sau absolută a fosfolipidelor. În afară de aceasta se modifică și starea coloidală a lipidelor plasmatiche care circulă sub formă de lipoproteine, fapt care se manifestă prin modificarea așa-numitului de spectru lipoproteinic, adică a raportului dintre lipoproteinele alfa cu o dispersitate mai fină și cele beta cu o dispersitate mai mare. Lipoproteinele alfa prezintă o creștere relativă, iar cantitatea lipoproteinelor beta se micșorează. Această modificare e deosebit de importantă, deoarece lipoproteinele se situează pe părțile marginale ale fluxului sanguin, acoperind endoteliul ca o membrană și influențînd în mod hotărîtor alimentarea pereților arteriali. Ca urmare a modificării spectrului lipoproteinic se alterează în mare măsură atât deservirea cu oxigen, cît și metabolismul pereților arteriali.

c) Bolile care favorizează dezvoltarea aterosclerozei, ca de exemplu hipotiroidismul, diabetul zaharat, hipofuncția ovariană (de exemplu climacteriul), abuzul de tutun, hipertensiunea arterială sînt însoțite deseori de modificarea lipozilor plasmatici ce se observă în ateroscleroză.

3. În ateroscleroză coagulabilitatea singelui se accentuează deseori și durabil. În timpul hipemiei alimentare. Această accentuare se observă cu regularitate împreună cu diminuarea activității fibrinolitice a plasmei. Aici găsim explicația corelației dintre o alimentație bogată în grăsimi și infarctul miocardic, precum și a frecvenței tromboembolilor ce se constată după o alimentație copioasă.

4. Pe lângă modificările hormonale, o mare importanță poate să aibă modificarea metabolismului peretelui arterial, și drept consecință a acesteia depunerea acidului condroitin sulfuric. De asemenea un rol important mai poate avea tensiunea peretelui arterial cauzată de hipertoniile și spasmul vasa-vasorum provocat de nicotină sau de impulsurile neuro-vegetative. În sensul teoriei filtrației, răspîdită astăzi, dintre substanțele care se filtrează din plasmă spre vasa vasorum, lipidele sînt aceia care prin depunerea lor pornesc procesul de dezvoltare a unor plăci ateromatoase. Factorii care declanșează acest proces sînt pe de o parte modificările umorale amintite, iar pe de altă parte modificarea despre care am vorbit, survenită în starea peretelui arterial. Prin urmare, în apariția bolii un rol important revine atât mediului extern (alimentație, emoții, activitate fizică), cît și stării interne a organismului (excitații corticale, boli ale metabolismului și sistemului endocrin). Dorim să relevăm faptul că există corelație și între excitația sistemului nervos central și metabolismul lipozilor. Această constatare e confirmată de observațiile potrivit cărora substanțele care excită sistemul nervos central, modifică valorile lipidelor sence, la fel cu cele relevate în ateroscleroză.

Procedeele terapeutice moderne urmăresc să combată, fie perturbarea metabolismului lipidic, fie metabolismul alterat al peretelui arterial. Cunoscînd strînsa legătură funcțională dintre plasmă și peretele arterial, nu trebuie să ne surprindă că medicamentele acționează mai mult sau mai puțin, asupra ambilor factori.

Modul de viață. La muncitorii fizici, de obicei la sportivi ateroscleroza e mai rară. Aceasta se explică, prin faptul că efortul fizic activează fibrinoliza, adică diminuează acțiunea inhibitoare a hipemiei alimentare asupra fibrinolizei. În afară de aceasta reduce și hipemia alimentară, în timpul căreia la suprafața endotelului se precipită plăci de fibrină, favorizîndu-se astfel depunerea lipidică.

Munca fizică regulată reduce colesterolemia și prelungește timpul de coagulare, dilatănd deopotrivă în mod salutar vasele coronariene. Sportul se dovedește a fi un mijloc preventiv important în cazul oamenilor cu profesii sedentare. Mișcările corporale corespunzătoare stării inimii sînt indicate în fiecare fază a bolii.

Fumatul. După datele statistice, cei mai mulți dintre bolnavii suferînd de infarct miocardic la vîrsta mai mică de 30 de ani fumează peste 20 de țigări pe zi, pe de altă parte printre fumători sub 30 de ani, boala coronariană e aprox de două ori mai frecventă decît la tinerii nefumători. Aceste constatări se explică prin faptul că excesul de tutun provocată înmulțirea lipoproteinelor beta și spasme în vasa-vasorum. Cu toate că există încă multe constatări contradictorii, totuși date fiind cele de mai sus, trebuie să luăm o atitudine categorică împotriva excesului de fumat. Probabil că 8—10 țigări pe zi nu au un elect nociv.

Alimentația: Așa după cum am amintit, există o strînsă corelație între cantitatea și calitatea grăsimilor consumate pe de o parte, și ateroscleroză pe de altă.

Cunoscîndu-se rolul important al colesterolului, s-a crezut că e necesar să se reducă în primul rînd consumul acestuia (un regim alimentar obișnuit conține 600—800 mg colesterol, unul abundent în grăsimi peste 1.000 mg, iar un regim vegetarian 100 mg — cantități zilnice). Azi știm că nivelul colesterolemiei din plasmă e independent într-o anumită măsură de conținutul în colesterină al alimentelor ingerate. Ficatul și peretele arterial sintetizează din produsele finale ale metabolismului hidraților de carbon și grăsimilor o cantitate de colesterină cu mult mai mare decît aceea pe care o consumăm odată cu alimentele. În această problemă controversată, vom proceda just dacă, altă timp cît nu se dovedește lipsa de sens a suprimării colesterinei, vom interzice

bolnavilor să consume organe viscerele bogate în conținut de colesterol, albuș de ou și unt. Importanța conținutului în grăsimi al alimentelor rezultă din constatările făcute de Morrison la 50 de bolnavi cu infarct miocardic, pe care i-a observat timp de 8 ani. Din grupa bolnavilor care s-au alimentat normal, după 8 ani nu au mai trăit decât 24%, în schimb dintre aceia care au consumat zilnic 1.500 de cal. multe proteine, zarzavaturi și mai puțin de 50 g de grăsimi, au trăit după același număr de ani 56%.

Această severă restricție în ce privește consumarea grăsimilor nu poate fi deseori respectată din cauza aridității regimului, și trebuie să adăugăm că nu e nici indicată, întrucât grăsimile au o funcțiune energetică importantă și un rol considerabil în metabolismul vitaminelor.

Grăsimile neutre din alimente se absorb descompunându-se în glicerină și acizi grași. Timp de câteva ore ele circulă în plasmă ca chilomicroni. Lipemia alimentară atinge punctul culminant aprox. după 3—4 ore de la ingerarea alimentelor, iar în a 5—6-a oră dispare. Lipaza care efectuează descompunerea chilomicronilor (factorul clearing) e activată de heparina din plasmă. La bolnavii aterosclerotici, nivelul heparinei din plasmă scade deseori. Probabil așa se explică de ce în ateroscleroză se constată o lipemie alimentară trenantă.

Grăsimile animale și uleiul de cocos conțin acizi grași saturați, iar uleiurile vegetale și cele mai multe uleiuri de pește conțin acizi grași multiplu nesaturați (cu mai mult de două legături duble). Se pare că prezența acizilor grași nesaturați este necondiționat necesară pentru desfășurarea normală a metabolismului lipidic. Organismul nu e capabil să-i sintetizeze și de aceea cei trei mai importanți dintre ei — acidul linolic, linolenic și arahidonic — se mai numesc de obicei și esențiali. În metabolismul lor, grupul vitaminei B₆ are un rol important, catalizând transformarea acidului linolenic în acid arahidonic. În urma consumării uleiurilor vegetale, nivelul colesterolului din plasmă scade, deoarece esterii colesterolului compuși cu acizi grași nesaturați sînt ușor solubili, iar descompunerea și secreția colesterolului în acid biliar devin mai ușoare, scăzînd în același timp cantitatea patologic mărită a lipoproteinelor beta.

În culturile de țesut conținutul lipidic al celulelor aortice umane crește considerabil dacă mediul de cultură conține un acid gras saturat. Această modificare poate fi prevenită sau poate regresa, dacă adăugăm acizi grași nesaturați.

De asemenea e important să știm că după consumarea uleiurilor vegetale lipemia alimentară e mai mică, iar coagulabilitatea sîngelui mai puțin pronunțată.

Procedăm just, limînd sever în ateroscleroză consumul grăsimilor animale (la mai puțin de 50 g). Pentru acoperirea restului nevoii de grăsimi a organismului se va recomanda uleiul de floarea-soarelui și de in. Intrucît prin fierbere și frigere, acizii grași nesaturați devin saturați, nu e recomandabilă nici consumarea uleiurilor vegetale fierse. Tocmai de aceea cea mai mare parte din doza zilnică a acestora trebuie adăugată la mîncări gata preparate, care se vor încălzi apoi cu măsură. Dar și în aceste condiții conținutul în grăsimi al alimentelor nu poate fi mai mult de 100—120 g zilnic. În cursul fabricării margarinei, uleiurile vegetale își pierd de asemenea nesaturația. În ultimul timp s-a procedat la prepararea unei margarine în care acizii grași nesaturați își păstrează legăturile duble.

Dată fiind corelația dintre lipemie și tromboză precum și acțiunea diminuantă a mișcărilor fizice asupra lipemiei, e de dorit ca bolnavii să consume întreaga doză zilnică de grăsimi la micul dejun sau la masa de prînz. Masa de seară să nu conțină decât o cantitate minimă de grăsimi.

Hidrații de carbon. Intrucît sinteza colesterolului endogen se efectuează mai ales din produsele finale ale metabolismului hidraților de carbon, zaharurile trebuie limitate; consumarea a 150—200 g de hidrați de carbon nu are efect dăunător, dar o cantitate mai mare e contraindicată mai cu seamă la persoanele predispușe spre obezitate.

Proteinele animale. Se pot consuma cărnuri slabe, caș, brînză, albuș de ou, care pot avea o acțiune salutară, deoarece prezența acizilor aminici cu un radical de sulfhidril favorizează descompunerea și eliminarea colesterolului. Trebuie să lămurim bolnavii asupra acestui fapt, fiindcă mai există părerea greșită că „marii consumatori de carne”

șac ateroscleroză. În regimul alimentar ce se prescrie vor figura din plin zarzavaturile și fructele.

Cantitatea de calorii (zilnică) se va determina în funcție de greutatea bolnavului. Obезitatele trebuie necondiționat tratate. Regimul alimentar va conține în medie 80—100 g de grăsimi (în care mai puțin de 50 g grăsimi animale), 150—200 g hidrați de carbon și 125—175 g proteine.

Tratamentul medicamentos impune în prealabil un examen minuțios și o deosebită circumspecție. E foarte important să se combată bolile care favorizează dezvoltarea aterosclerozei (diabetul zaharat, hipertiroidismul, climacteriul și hipertensiunea arterială).

Unele dintre medicamentele antisclerotice utilizate azi reduc cantitatea de colesterol din plasmă, reglementează spectrul lipoproteinelor, iar altele își exercită efectul influențând metabolismul peretelui arterial.

Steroizii vegetali. Steroizii preparați din boabe de soia sau din alte plante (sitosterolul) formează un complex ce nu se absoarbe nici cu colesterolul din alimente și nici cu colesterolul secretat prin bilă, reducând colesterolemia cu 5—20%. După întreruperea tratamentului, colesterolemia revine în câteva zile la valorile inițiale. Medicamentul produce o ameliorare clinică moderată (D : 3 x 4—6 g înainte de mâncare).

Acidul fenil-etil-acetic (Hiposterolul). E un medicament cu efect dublu. Fiind un laxativ biliar, el intensifică secreția de colesterină. În afară de aceasta, blocând coenzima A, împiedică sinteza colesterolului endogen și poate să coboare uneori cu 40% nivelul ridicat al colesterolemiei. Hiposterolul reduce cantitatea de beta lipoproteine și face să crească alfa lipoproteinele. Mulți autori susțin că efectul său exercitat asupra colesterolului din plasmă e considerabil mai redus (abia 10%). Deseori nu se poate administra din cauza efectelor secundare, tulburărilor de digestie, diareii și a inapetenței pe care le provoacă. În multe cazuri, apare o ameliorare minimă numai după 4—6 săptămâni de tratament. (D : 3 x 1—1,5 g zilnic).

Hormonii estrogeni. Aceștia reduc colesterolemia, micșorează raportul colesterol/fosfolipide și normalizează spectrul lipoproteinelor. Așa se explică relativitatea de care beneficiază față de ateroscleroză femeile aflate înainte de climacteriu.

Cel mai eficient e estradiolul etilic care se poate administra timp de 3—12 luni în doze zilnice de 1 mg. El atenuează sau suprimă angina pectorală și ameliorează capacitatea de muncă a bolnavilor care au făcut infarct miocardic. Se recomandă în primul rând pentru femeile în climacteriu, dar se poate încerca și la bărbați. Din cauza ginecomastiei și impotenței ce apar ca efecte secundare și nu se pot preveni decât parțial prin testosteronul ce se administrează concomitent, acest medicament se utilizează rareori la bărbați. Hexoestrolul și estradiolul au un efect mai redus. Se recomandă săptămânal de 2 ori 5 mg sintofolină indigenă, sau zilnic de 3 ori un drog de ovacrilman.

Tiroidea și triiodotironina. Corelația dintre hipotiroidism și ateroscleroză e un fapt cunoscut. Cercelările lui *Goldberg* și *Leonov*, efectuate cu iod marcat, au arătat că la foarte mulți bolnavi aterosclerotici se poate pune în evidență un hipotiroidism latent. După *Strisover* și *Gofman* 200—300 mg de extract tiroidian uscat, administrate zilnic, reduc colesterolemia. Acești autori cred că efectele secundare, ca de exemplu tahicardia și scăderea în greutate, nu prezintă o importanță deosebită. Intrucât efectul metabolic intens al hormonilor tiroidieni poate altera starea bolnavilor suferind de angină pectorală sau decompensați, administrarea medicamentului e justificată numai în cazul când hipertiroidismul poate fi pus în evidență.

Iodul e considerat și astăzi o substanță antisclerotică eficientă. El intensifică beta-oxidarea lipidelor beta, provocând prin această scăderea nivelului colesterolemiei (*Pononariova*). Administrat timp de 6—12 luni, ameliorează starea generală și atenuează durerea de cap și vijitiurile în urechi cauzate de ateroscleroză. Produsul indigen iodizat dă rezultate bune. Se administrează zilnic de 3 ori câte 20 de picături. Din cauza dermatitelor iodice, tratamentul trebuie întrerupt 10—15 zile tot a doua-treia lună.

Colina micșorează conținutul în lipoizi și acid condroitin sulfuric din pereții arteriali, dar nu se poate utiliza decât ca un principiu adjuvant al preparatelor antisclerotice.

Dintre substanțele lipotrope metionina e contraindicată, deoarece intensifică conținutul lipidic al arterelor.

Extractul de drojdie de bere are de asemenea un efect lipotrop. El este o parte constitutivă a multor preparate.

Vasolastina sau vaselastica conține 3 grupe de fermenți: citrogenaza-lipoxidaza, oxidaza acidului aminic și tirozinaza-triptaza. Prima grupă împiedică sinteza lipidelor și mobilizează lipidele pereților arteriali, reducând cu 20—50% colesterolemia din plasmă. A doua și a treia grupă descompune prin dezamidarea acizilor aminoici substanțele proesoare de natură polipeptidică, vasopresina și oxitocina. Intrucât acționează deopotrivă asupra metabolismului lipidic și a hipertensiunii, medicamentul poate fi administrat cu bune rezultate în cazuri de hipertonie și ateroscleroză asociate. El normalizează tensiunea arterială, ameliorează circulația periferică, micșorează considerabil suferințele cauzate de ateroscleroza cerebrală, suprimă angina pectorală. Medicamentul ameliorează apreciabil elasticitatea arterelor, fapt dovedit prin măsurarea vitezei de propagare a undei pulsative. D.: săptăminal de 2—3 ori 1 fiolă (2 ml) i. m., doză care după 4—6 săptămâni poate fi micșorată la o injecție săptăminală. Durata tratamentului e de cel puțin 3 luni. Ameliorarea subiectivă se produce după 5—8 injecții. Nu există contraindicații și nu se constată efecte secundare.

Ionii de magneziu influențează de asemenea în mod salutar nivelul patologic al lipidelor plasmatic. Se administrează zilnic 5—10 ml i. v. din sulfatul de magneziu 10%. Preparatul denumit *Theomagnol* conține magneziu și teofilina, iar *Perscleranul* un complex de magneziu în acid uleic. Aceste preparate nu corespund așteptărilor scontate.

Tratamentul cu heparină poate da rezultate foarte bune. Administrată i. v. sau i. m. heparina, prin activarea „factorului clearing” suprimă nu numai lipemia alimentară ci reglementează în același timp și spectrul lipoproteic. Acest efect se constată chiar și în urma administrării unor doze mici care abia influențează coagulabilitatea sângelui. Heparina previne dezvoltarea aterosclerozei experimentale provocată prin ingerare de colesterol. În afară de aceasta ea are un efect vasodilatator, ameliorează considerabil starea generală a ateroscleroticilor.

La noi, *Bauner* și *C. C. Dimitriu* au relatat rezultate bune. În clinica noastră aplicăm tratamentul cu heparină în ultimii 4 ani, obținând rezultate foarte bune. Observațiile noastre arată că heparina suprimă complet sau moderează considerabil angina pectorală, ameliorează apreciabil capacitatea de muncă a bolnavilor care au făcut un infarct miocardic și suferințele cauzate de ateroscleroza periferică (în aceste cazuri este de preferat administrarea intra-arterială), diminuează mai cu seamă în formele nu prea grave de ateroscleroză cerebrală durerile de cap, amețelile și vijiturile în urechi, ameliorând chiar și vederea bolnavilor hipertensivi.

Modul de administrare este următorul: săptăminal de 3 ori 1 ml. (5000 U) i. v. sau i. m. Durata tratamentului e de cel puțin 3 luni. În mod optim, se administrează de obicei timp de 6—12 luni. Cîțiva bolnavi ai noștri sînt tratați cu heparină de mai mulți ani, cu mici întreruperi. La aceștia nu am observat efecte secundare.

Administrată *per os*, heparina e ineficace. Tabletele de Heparin-lipocaic (Biosedra), (sau senapsyle) care se pot procura și la noi conțin 10 mg heparină și 20 mg lipocaic. D.: zilnic 3—6 tablete care se lasă să se dizolve sub limbă la fel ca nitroglicerina. Tabletele înghițite rămîn fără efect.

Derivații dicumarinei, concomitent cu micșorarea protrombinei din plasmă reduc moderat lipoproteinele beta crescute în mod patologic. Din cauza riscului hemoragic pe care îl prezintă, acești derivați nu se întrebunțează pe scară largă ca medicament anti-sclerotic.

În schimb ei pot să aibă un rol important în stadiul trombotic al aterosclerozei, avînd proprietatea de a preveni recidivele tromboembolilor și, în primul rînd, ale infarctului miocardic. Unele observații arată că prin aplicarea unui tratament permanent cu dicumarină, s-a reușit să se reducă la jumătate numărul recidivelor infarctice, să se amelioreze starea generală a bolnavilor și să se modereze sau să se suprimă angina pectorală consecutivă infarctului. Premisa acestui tratament este controlul indicelui protrombinei permanente. E suficient dacă menținem acest indice în jurul valorii de 50%. Recomandăm ca determinarea protrombinei să se facă săptăminal.

Trebuie să menționăm că tratamentul durabil cu dicumarină nu este dăunător asupra organismului (nici asupra ficatului) așa cum unii autori au constatat în cazurile de stenoză mitrală complicată cu embolii în serie. (Durata maximă a tratamentului a fost de 8 ani).

Novocaina. Datorită cercetărilor efectuate de *Aslan*, știm că întrucât novocaina are un excelent efect vasodilatator și influențează metabolismul, poate fi utilizată cu rezultate foarte bune atât în tratamentul aterosclerozei cerebrale cât și în cel al asteniei senile psihice și fizice. Modul de administrare: săptămânal de 3 ori 5 ml. După un tratament de 1 lună trebuie să se intercaleze o pauză de 10 zile. E foarte eficace preparatul indigen gerovital care conține procaină 2%. Contraindicațiile le constituie cazurile de alergii novocainice. Tot pe baza indicațiilor date de *Aslan* a fost fabricat și preparatul german denumit Gerioplast: H₃ care conține novocaină.

Numeroase vitamine au un rol important în menținerea netulburată a metabolismului pereților arteriali. Unele dintre ele exercită o acțiune, mai mult sau mai puțin eficace, asupra metabolismului lipidic.

Vitamina A și E. În urma administrării vitaminei A se ameliorează ateroscleroza spontană la găini și se poate obține micșorarea numărului plăcilor aterosclerotice. Efectul este și mai favorabil dacă vitamina A și E se administrează concomitent. Vitamina E singură este ineficace, probabil ea inhibă numai oxidarea vitaminei A, potențând astfel efectul acesteia. Unii autori susțin că aceste două vitamine ar avea mai degrabă un rol profilactic. Alții însă relatează că prin administrarea unei doze zilnice de 90.000 U de vitamina A și 200 ml vitamină E au obținut o ameliorare remarcabilă a retinopatiilor aterosclerotice.

Grupa vitaminei B. Vitaminele care aparțin acestei grupe sînt elemente constitutive importante ale celor mai multe preparate antisclerotice din cauza efectului lipotrop pe care îl au. Vitamina B₁ în doze zilnice de 100—200 mg diminuează vijitoriile în urechi, și amețelile cauzate de ateroscleroza cerebrală. Durata unei cure este de 15—25 zile. (Trebuie să fim foarte atenți, deoarece administrarea i. v. poate fi riscantă din cauza efectului vitaminei asemănător cu cel al curarei!!)

Grupa vitaminei B₆ cuprinde trei vitamine care au un rol extrem de important în tratamentul aterosclerozei. La mînuștele alimentate cu un regim lipsit de vitamina B₆ s-au observat modificări similare celor constatate în ateroscleroza umană. De asemenea și în patologia aterosclerozei umane, lipsei de vitamină B₆ trebuie să i se atribuie o însemnătate deosebită. Conținutul în vitamină B₆ al conservelor ce se consumă pe scară largă în unele țări este insuficient. După unii autori aceasta ar avea un rol în faptul că numărul bolnavilor aterosclerotici crește din ce în ce mai mult în țările consumatoare de conserve.

Așa cum am amintit, vitamina B₆ are un rol important în metabolismul acizilor grași nesaturați. Pe lângă aceasta, ea reduce conținutul în acid condroitin sulfuric al aortei. Vitamina B₆ poate fi utilizată cu rezultate bune, mai ales în ateroscleroza cerebrală (administrîndu-se zilnic 50—100 mg, 1—2 fiole i. v. sau i. m., în serii de 15—20 zile). Întrucît această vitamină are un efect înviorător e indicat să se administreze dimineața.

Acidul nicotinic e un bun vasodilatator, dar în afară de aceasta îl scade nivelul colesterolului din plasmă cu 20—35%. Probabil își exercită efectul prin eliminarea grupurilor de metil necesare sintezei colesterolului endogen. În doze zilnice de 2—3 gr. acest acid atenuează durerile de cap și simptomele de angină pectorală. Roșeața și senzația de căldură ce apar ca un efect secundar se atenuează considerabil după o administrare de 10—15 zile. Acidul amido-nicotin este ineficace.

Experiențele efectuate de *Ignatova* arată că vitamina B₁₂ coboară nivelul patologiei al hipercolesterolemiei. Administrînd concomitent acid folic și vitamina B₁₂, *Babcock* a observat atenuarea durerilor de cap și a amețelilor, mai ales în ateroscleroza cerebrală. Această vitamină își exercită efectul, probabil, prin activarea enzimelor care conțin grupul sulfhidric.

Vitamina C întîrzie dezvoltarea aterosclerozei provocată la iepuri prin ingerare de colesterol. (*Masnikov*) Ea reduce nivelul colesterolului din plasmă și cel al lipoproteinelor beta (*Lobova*).

Această vitamină se utilizează mai ales în stadiul inițial al bolii pentru a-i opri evoluția, administrându-se doze zilnice de 1 g, în serii de 10—20 zile. Această doză mă crește coagulabilitatea sîngelui și pericolul de tromboză (*Miasukov*). Se poate administra combinată cu rutină (Ascorutină) zilnic de 3 ori 2 (timp de 6—12 luni); diminuează durerile de cap, amețeliile și ameliorează starea generală.

Făcînd abstracție de vitaminele A, B₆ și C, celelalte vitamine se administrează de obicei, nu singure, ci combinate cu substanțe hipotrope, inositol și extract de drojdie de bere, luni sau chiar ani de-a rîndul. Ele dau rezultate excelente în stadiul de ischemie vasomotorie, ameliorînd considerabil starea generală și capacitatea de muncă a oamenilor vîrstnici. Următoarele preparate conțin vitamine.

Gerobiolul conține vitamina A, grupa B, rutină, inositol, B₆, C și E. Se administrează de 3 ori o capsulă.

Hormo-gerobionul conține pe lingă substanțele de mai sus, testosteron metilic, etileno-estradiol și triiodtironină.

Lipostabilul conține acizi grași esențiali, colină, teofilină și rodan.

Gresutonul are ca principiu activ padutină, reserpină, teofilină, grupa B și extractul de drojdie de bere.

Linoscleritul conține acizi grași esențiali, fiind un amestec de ulei vegetal aromat și vitamină B₆.

Putem obține un efect identic cu cel al preparatelor de mai sus, dacă administrăm concomitent următoarele preparate indigene: vîplex, (3 x 1) + ascolutin (3 x 2) plus complex B (3 x 2). În mod optim, aceste preparate trebuie administrate timp de 6—12 luni. În multe cazuri însă e nevoie de o administrare permanentă.

Intrucit și hipertensiunea arterială are un rol important în dezvoltarea și agravarea aterosclerozei, trebuie să acordăm însemnătate și tratamentului antihipertensiv. Acest fapt e cu atât mai indicat cu cît nepresolul asociat mai cu seamă cu reserpinul (*Adelphan*) precum și preparatele de rodan reduc în mare măsură colesterolemia.

Așa cum am menționat excitațiile sistemului nervos central au o importanță hotărîtoare în dezvoltarea aterosclerozei. De aceea nu trebuie să uităm nici aplicarea unui tratament calmant corespunzător. *Miasukov* propune, în primul rînd, utilizarea amitalului de sodiu care potrivit observațiilor sale, administrîndu-se în doze zilnice de 0,20—0,30 g, diminuează și intensitatea atacurilor de angină pectorală.

Nu e voie ca tratamentul aterosclerozei să devină stereotip. Acest tratament trebuie să se aplice întotdeauna în funcție de bolnav, terapia fiind individuală.

În stadiul trombonecrotic se poate folosi cu succes iodul dar în primul rînd e indicată administrarea heparinei și a vasolastinei care în cazul aterosclerozei cerebrale trebuie completată cu vitamina B₆.

De bună seamă că cel mai indicat tratament ar fi cel precoce. În acest stadiu însă stabilirea diagnosticului este deosebit de dificilă. E posibil că metodele de examinare biochimice al căror progres se află astăzi în plină desiașurare vor reuși să aducă soluții și în acest domeniu. Trebuie să acceptăm drept fir călăuzitor următorul principiu: dacă la o persoană se ivește suspiciunea de ateroscleroză, mai ales în cazul cînd dezvoltarea acesteia e favorizată de o altă boală sau de o stare patologică (diabet zaharat, hipofuncțiune ovariană etc.), avem obligația să instituim necondiționat tratamentul corespunzător.

Evoluția bolii care durează deseori decenii în șir face ca tratamentul să devină necesar luni sau chiar ani de-a rîndul.

Cunoștințele noastre de azi care se referă la modul de viață și alimentație, bazate pe fapte experimentale, și nu mai puțin pe medicamentele eficace de care dispunem, sînt tot alături factori care contribuie ca lupta împotriva aterosclerozei să se ducă, obținînd succese din ce în ce mai evidente. Nu e o speranță lipsită de temelie atunci cînd credem că rezultatele terapeutice ce se vor obține în viitorul apropiat vor izbîvi să redea societății oameni valoroși, în plenitudinea puterii lor de muncă.

Sosit la redacție: 8 iulie 1959.

Bibliografia la autor.

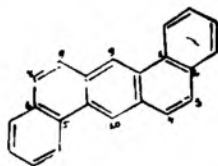
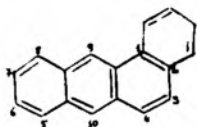
CANCERIZAREA CHIMICĂ

Lucian Leahu

În 1918, *Yamagiwa* și *Itchikawa* reușeau să producă, pentru prima oară, tumori experimentale la animale de laborator (iepurii), prin badionări repetate timp îndelungat cu gudron. Descoperirea cancerizării chimice a însemnat un uriaș pas înainte în studiul cancerului. Se puteau obține astfel, cu ajutorul unor substanțe perfect definite, tumori identice cu cele spontane și se putea studia, în condiții experimentale date, mecanismul formării acestor tumori, factorii ce influențează formarea lor, căutându-se lămurirea legilor fundamentale ce guvernează tumorigeneza. Cercetările autorilor japonezi, reluate și confirmate în toată lumea, au dat naștere unei literaturi vaste asupra substanțelor chimice cancerigene. Astăzi se cunosc câteva sute de astfel de substanțe în condiții mai variate de origine. S-au putut produce tumori cu cele mai diferite corpuri chimice, începând cu glucoza (*Nishujama*), clorura de sodiu (*Tokoro*) sau sărurile de zinc (*Mihailowski*), trecând prin sulfamide (*Haerem*, 1948) și polimeri organici ca nylonul sau celofanul (*Oppenheimer* și col., 1955; *Kogan*, 1958) și ajungând la hidrocarburi policiclice, cu nucleu condensat, și coloranți azoici. În studiul experimental al cancerului cele mai folosite substanțe, datorită activității lor cancerigene, sînt ultimele două categorii.

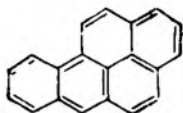
Hidrocarburi policiclice aromatice. Se știe că gudroanele folosite la cancerizarea experimentală sînt produse complexe, și problema care se punea era de a identifica substanța sau substanțele responsabile de activitatea cancerigenă. *Mayneord* (1927) apoi *Hieger* (1930) studiază spectrele de fluorescență ale gudroanelor. Primul arată că toate gudroanele cancerigene naturale sau artificiale au același spectru de emisie. *Hieger* a observat că fracțiunile active din gudroane au benzi caracteristice în 4000, 4180 și 4400 Å. Aceste date marchează începutul propriu-zis al lucrărilor asupra substanțelor cancerigene, domeniu în care un merit deosebit revine școlii conduse de *Cook* și *Kennaway*. Lucrările acestei școli au avut drept obiect cancerizarea prin hidrocarburi policiclice cu nucleu condensat. Dintre acestea, prima hidrocarbură căreia i se recunosc proprietățile blastomogene este 1, 2, 5, 6-dibenzantracenul (II) (*Kennaway* 1930). Această substanță este derivatul unui corp aproape lipsit de proprietăți cancerigene 1, 2-benzantracenul (I) ce se găsește în gudroanele rezultate de la distilarea huilei. 1, 2-benzantracenul este format prin adăugarea unui al patrulea nucleu benzenic în poziția 1,2 la molecula de antracen. Adăugarea unui al cincilea nucleu benzenic, de astă dată în poziția 5,6, la molecula 1, 2-benzantracenului dă 1, 2, 5, 6-dibenzantracenul.

Formulele I și II.



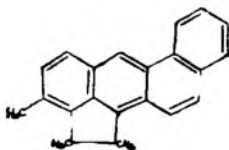
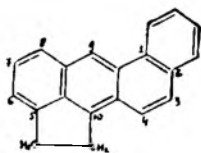
În 1932 *Cook*, *Hewett* și *Hieger* izolează și apoi sintetizează 3, 4-benzpirenolul (III) care conieră gudronului puterea sa cancerigenă. Este de notat că această substanță dotată cu o mare putere tumorigenă posedă și proprietăți estrogenice.

Formula III.



Continuându-se cercetările s-a văzut că printre cele mai puternice substanțe cancerigene cunoscute se află colantrenul (IV) și 20-metilcolantrenul (V) (6-metil-5, 10-dimetilen-1, 2-benzantracen).

Formulele IV și V.



Deosebit de interesantă e înrudirea acestor ultime substanțe cu acizii biliari. Ea a putut fi demonstrată și experimental de către *Wieland* și *Cook* care au realizat sinteza colantrenului, plecând de la acidul deoxicholic. Această sinteză comportă mai multe etape: oxidare, hidrogenare, ciclizare și dehidrogenare a ciclilor în nuclee aromatice, reacții care în organism sînt posibile. Chiar cu acid desoxicolic, *Churon* (1938) a reușit să producă tumori experimentale prin implantare de pulbere din aceasta substanță. Experiențele sale au fost confirmate de *Cook* și col. (1940) care au lucrat cu soluții uleioase de acid desoxicolic, dar infirmate de alți autori care au lucrat cu soluții de acid desoxicolic în glicerol (*Shear, Leiter* și *Ferrault*, 1941). Se pare că natura solventului are o deosebită influență asupra cancerizării.

Aceste fapte au adus în prim plan ipoteza producerii in vivo a unor compuși cancerigeni, pornind de la substanțe existente în mod normal în organism. Prima confirmare a existenței unor substanțe cancerigene de origine endogenă au adus-o cunoscutele lucrări ale lui *I. M. Sabad* (1936). Inoculînd la animale extracte benzenice din ficatul sau din plămînilor unor indivizi morți de cancer, cu altă localizare decît hepatică, acest autor a putut obține tumori maligne foarte asemănătoare cu cele produse de substanțele cancerigene. Ulterior, *Sabad* și elevii săi au extras substanțe tumorigene și din ficatul și plămînilor indivizilor morți prin accidente sau afecțiuni necancerose. Cu aceste extracte s-a obținut de 2—4 ori mai puține tumori decît cu extractele de la canceroși. *Wachtel* (1946) a arătat că și extractele lipidice din hipofiza de bou sînt cancerigene. El a pus în evidență și diferențe de activitate între extractele din lobul anterior și cel posterior, acestea din urmă fiind mai puțin active.

De asemenea, cercetătorul cehoslovac *Hradec* (1958) a extras din gălbenușul de ou, o substanță cu pronunțate proprietăți cancerigene și care prin natura sa chimică pare să fie înrudită cu acizii biliari. Căutînd să explice aceste fapte, *Sabad* presupune că în organismul fiecărui om apar treptat, în mod permanent sau începînd de la o anumită vîrstă (30—40 ani), substanțe tumorigene. Acestea nu ar acționa, fie datorită faptului că sînt în cantități foarte mici, fie că se distrug sau se elimină. Se mai poate presupune că persoanele din organele cărora s-au preparat extractele ar fi avut o „predispoziție” pentru cancer și ar fi făcut boala dacă o altă cauză nu le-ar fi provocat moartea. Rezultatele

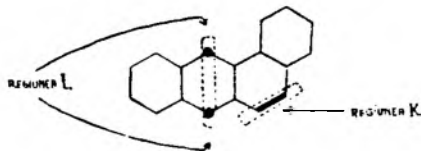
şcolii lui *Sabad* au fost confirmate de către numeroşi cercetători printre care, mai recent, *Albert* şi *Brojakowska* (1952). Există cercetări care par să arate ca substanţa cancerigenă extrasă din ficat nu se poate forma decât la om şi numai în cazul tumorilor spontane. Aceasta substanţă n-a putut fi izolată, de exemplu, din ficatul şobolanilor cancerizaţi cu 3, 4-benzopiren (*Roussy* şi *Guérin* 1947)

Sabad şi colaboratorii săi au arătat că şi fracţiunea nesaponifiabilă a extractelor benzence este tumorigenă. Această fracţiune nu are acţiune cancerigenă asupra culturilor de fibroblaşti, ci exercită numai o acţiune inhibitorie asupra creşterii acestor culturi (*Truhaut* şi *Delsol* 1947). Numeroasele cercetări ale şcolii lui *Sabad* şi ale diferiţilor autori străini nu au putut elucida, pînă în prezent, problema naturii chimice a agentului (agenţilor) cancerigen din aceste extracte. Datele existente arată că fracţiunea nesaponifiabilă reprezintă un amestec de compuşi, printre care aproximativ 85% colesterol. Cercetările asupra spectrelor acestei fracţiuni sînt contradictorii. *Sannie*, *Truhaut* şi *Guérin* (1941) nu au găsit spectre de absorbţie asemănătoare cu ale substanţelor cancerigene cunoscute (3-4-benzopiren şi 20-metilcolantren). *Penn* (1942) însă consideră că spectrul de fluorescenţă al acestei fracţiuni seamănă cu cel al metilcolantrenului. Însfîşit merită să ne amintim descoperirea lui *Aird*, *Bentall* şi *Fraser Roberts* (1953) referitoare la relaţia dintre cancerul gastric şi grupele sanguine. Autorii citaţi găsesc că în Marea Britanie 14,8% din cancerele de stomac aparţin indivizilor cu grupa sanguină A. *Aird*, *Bentall* şi *Fraser Roberts* şi apoi *Boylund* (1953) arată că aceste fapte sugerează luarea în considerare a unei substanţe cancerigene endogene care ar putea fi chiar substanţa polizaharidică de grup sau o substanţă cancerigenă necunoscută ce ar fi secretată odată cu substanţa de grup şi faţa de care ar manifesta similitudine chimică.

Pînă în prezent însă nu există dovezi experimentale sigure în favoarea producerii în organism, printr-un metabolism anormal, a unor substanţe cancerigene, avînd ca punct de plecare acizii biliari, colesterolul sau o alta substanţă, deşi *Boylund* şi *Watson* (1956) par să demonstreze activitatea cancerigenă a unor metaboliţi normali ai aminoacizilor.

Compuşii azolici. O altă categorie de cancerigene, deosebit de însemnată, o formează substanţele azolice. Cercetările în acest domeniu pornesc de la observaţia lui *Yoshida* (1932) care reuşeşte să obţină un hepatom după injectarea subcutană a o-aminoazotoluenuim. Cea mai importantă substanţă din această clasă este p-dimetilaminoazobenzenuim. Acest azolic denumit şi galben de unt era folosit în colorarea produselor alimentare. *Kinosita* (1937) a arătat că ingestia acestei substanţe produce tumori hepatice la şobolani. În producerea acestor tumori un rol foarte important îl are deficienţa în anumite vitamine (B₂).

Formula VI.



Condiţiile apariţiei tumorilor prin substanţe chimice sînt în funcţie de o serie de factori printre care: modul de administrare a cancerigenului, solvenţii folosiţi, doza, specia animală etc. Lucrările unor autori sovietici (*Neiman* şi *Sinai* 1956, *Dvijko* şi *Sinai* 1958) arată că în cazul în care sînt incorporate în lanolină, cancerigene foarte puternice nu produc tumori, ci pot doar sensibiliza organismul la acţiunea unor doze ulterioare de cancerigen dizolvit în benzen sau în alte substanţe. S-a arătat că există factori care favorizează apariţia tumorilor. Printre aceştia, numim factori co-cancerigeni (*Berenblum*), se găsesc atât agenţi cancerigeni propriu-zisi (radiaţii), cit şi simpli factori iritanţi (uleiuri

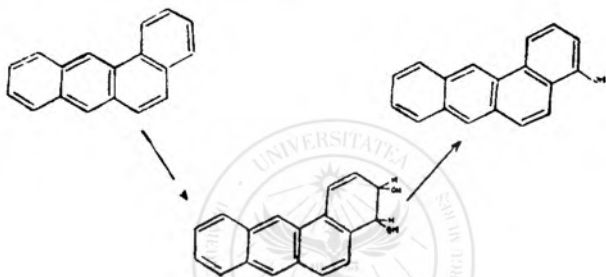
rile de croton, terebentină etc.). Se pare că și cortizonul poate avea un rol potențator în cancerizarea chimică, după cum arată cercetările lui *Gurski* (1959), privind producerea de tumori pancreatice prin metilcolantren. Recent s-a arătat că acțiunea factorului cocancerigen depinde de modul de asociere cu substanța cancerigenă (*Vesselinovich și Gŭzman* (1957); *Boutwell, Bosch și Rusch*, 1957). Natura și sediul tumorii depind de modul și locul de administrare. Substanțele cancerigene nu par să posede o specificitate de țesut. La început s-a crezut că azocii ar avea o astfel de specificitate, dar *Andercont* a reușit să producă cu o-aminoazotoluen în afară de hepatoame și alte tumori (hemangiome, sarcoame subcutanate etc.).

↳ *Relații între structură și activitate. Teoria electronică a cancerizării.* Pornind de la hidrocarburi cancerigene amintite, s-au putut prepara foarte mulți derivați, activi sau inactivi, pe care s-a încercat să se descrieze mecanismul activității blastomogene. S-au căutat — printre altele — relații între proprietățile fizico-chimice și cele biologice ale substanțelor cancerigene. Au fost studiate, în special, spectrele de absorbție în U. V. sau vizibil. După *Iversen* (1949) ar exista o legătură invers proporțională între capacitatea blastomogenă a hidrocarburilor cancerigene și spectrul de absorbție A. și B. *Pullman* (1955) neagă raporturile între puterea cancerigenă a acestor substanțe și proprietățile lor fizice.

Încă de la primele cercetări, *Cook, Fieser* și alții au arătat că substituțiile unor grupări funcționale în diferite poziții ale moleculei unei substanțe cancerigene pot mări sau scădea capacitatea sa tumorigenă. S-a constatat că, cel puțin pentru anumite substanțe, cea mai favorabilă putere de inducție a tumorilor este substituția în poziția meso. Încercând să rezolve problema activității cancerigene a hidrocarburilor policiclice cu nucleu condensate, *O. Schmidt* (1938—1941) formulează o teorie electronică a cancerizării chimice. În elaborarea teoriei sale, *Schmidt* pleacă de la unele principii de bază din fizica teoretică. Se știe că la moleculele conjugate există două tipuri de electroni: electroni σ , legați solid între doi atomi vecini (de exemplu 2 atomi de carbon), formând scheletul rigid al moleculei, și electroni π foarte mobili, care formează, împreună cu electronii σ dubla legătură. Conform mecanicii ondulatorii, electronul nu prezintă o sarcină punctiformă pe o orbită determinată, ci un „nor” de sarcini, având o anumită energie, repartizată în întregul atom. Electronii posedă o distribuție simetrică a sarcinilor și se pot roti simetric în jurul direcției de unire a nucleelor atomice; electronii π au sarcinile distribuite nesimetric și deci sînt mai puțin legați. Lor li se datorează proprietățile chimice și fizice, mai ales cele optice (care au un rol deosebit de important în absorbția luminii), ale substanțelor cu legături duble. Bazat pe aceste considerente, *Schmidt* afirmă că activitatea cancerigenă a unei substanțe este în funcție de o densitate deosebită a electronilor π într-o anumită zonă a moleculei. Această densitate trebuie să depășească un anumit prag stabilit la 0,44 electron pe A. patrat. Printre faptele care susțin în sprijinul teoriei lui *Schmidt*, se pot aminti dispariția activității cancerigene a unei substanțe în urma hidrogenării moleculei sale care duce la transformarea electronilor π în electroni σ , și mărirea sau scăderea capacității blastomogene a unei substanțe prin substituirea în anumite poziții favorabile a unor grupări ce „comprimă” sau „decomprimă” zona activă. Printre grupările de acest gen sînt grupările metil care favorizează activitatea cancerigenă și azolul heterociclic, puternic electronegativ care scade activitatea cancerigenă a moleculei în care este introdus. *Schmidt* mai admite că aceste reguli ar avea capacitatea de a forma legături cu moleculele proteice, de a produce modificări în structura chimică a acestora, modificări ce ar duce, prin apariția unei proteine noi, la declanșarea unei mutații. În același timp, *N. Searthoin*, dezvoltînd teoria electronică a hidrocarburilor cancerigene, arată importanța, în ceea ce privește cancerizarea, a unor zone apte pentru reacții de adăție. Dar, meritul de a fi dat o teorie cuprinzătoare și exactă a raporturilor dintre structura moleculară a substanțelor și activitatea lor cancerigenă, revine savanților francezi. *A. și B. Pullman* și *P. și R. Daudel*. Nemișcîmuți de schematismul teoriei lui *Schmidt*, și în special de marea aproximație a metodelor sale de calcul, defecte datorită cărora nu se putea explica anumite diferențe în activitatea cancerigenă a unor substanțe foarte apropiate ca structură, cercetătorii amintii au întreprins începînd din

1943, sub conducerea lui A. Lacassagne, studiul sistematic al structurii electronice a substanțelor cancerigene. Aplicând metodele mecanicii ondulatorii ei au elaborat metoda diagramelor moleculare care reprezintă „traducerea cantica a formulei chimice clasice” și cu ajutorul căreia au reușit să determine prin calcul distribuția precisă a „norului” de electroni în moleculele studiate. În lucrările lor, soții Daudel și Pullmann au avut în vedere capacitatea diferiților atomi sau regiuni din moleculă de a intra în variate reacții chimice. Se arătase anterior că reacția dintre acidul perbenzoic și hidrocarburile cancerigene se desfășoară cu o viteză mai mare decât cea dintre acidul perbenzoic și hidrocarburile necancerigene. S-a mai văzut că un reactiv deosebit de util pentru studiul dublei legături este tetraoxidul de osmiu. Cercetările experimentale cu ajutorul acestor metode precum și studiile teoretice au condus pe A. Pullmann la stabilirea, în molecula substanței cancerigene, a două zone care caracterizează activitatea blastomogenă: regiunea K (corespunzătoare regiunii mesofenantrenice) și regiunea L (regiunea mesoantracenică). Această din urmă trebuie să fie puțin activă.

Formulele VII, VIII, IX.



Pentru derivații substituți, Boylard (1951) propune o altă nomenclatură a acestor regiuni, împrumutată din domeniul coloranților. El numește regiunea K cancerigenoasă (prin analogie cu cromoforul — gruparea activă a coloranților), iar substituenții care au o activitate favorabilă asupra acțiunii cancerigene (o exacerbează, sau fac posibilă apariția proprietăților cancerigene) îi denumește auxocancerigenoși (prin analogie cu auxocromul — grupare activantă a coloranților).

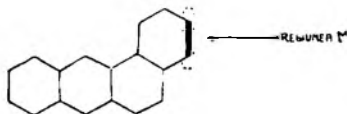
La substanțele azoice (de tipul p-dimetilaminoazobenzenului) regiunea K a fost denumită de Pullmann, regiunea K și este situată la gruparea azo (-N-N-). Boylard consideră că în substanțele de acest tip, gruparea amonică îndeplinește rolul unui auxocancerigenoș. După cercetările efectuate de școala franceză, între încălzirea regiunii K și activitatea cancerigenă este o strânsă legătură. Ar exista un prag de cancerizare, stabilit teoretic și confirmat experimental. Valoarea sa are variații individuale dar pentru derivații benzantracenicului ea se situează în jurul a 2 e (R. Daudel 1948).

Metabolismul substanțelor cancerigene. Asupra metabolismului substanțelor policiclice în general și asupra substanțelor cancerigene în special s-au făcut cercetări numeroase (Boylard și Levi 1935; Weigert și Mottram 1946; Boylard și Walf 1948, 1950; Berenblum și Schoental 1949; Boylard 1950; Boylard și Wiltshire 1953, etc.). Aceste studii au adus precizări însemnate, dar insuficiente, asupra modului de acțiune a acestor substanțe. S-a constatat că producția de metabolism și hidrocarburile aromatice cu moleculă redusă sînt dihidrodiooli sau fenoli. Primi sînt ușor deshidratați în fenoli în mediu acid. De aici s-a ajuns la concluzia că dihidrodioolii sînt precursorii fenolilor găsiți în urină. Mecanismul prin care hidrocarbura aromatică este transformată într-un dihidrodiool a fost numit perhidroxilare. Deși dîntre producția de metabolism și hidrocarburilor cance-

rigene n-au fost izolați pînă în prezent decît fenoli, s-a extins și la ei schema mecanismului metabolic al hidrocarburilor aromatice cu moleculă mică. Pentru 1, 2-benzantracen- (VIII) în urină se poate izola produsul final al metabolismului, care este un fenol (IX). Ca produs intermediar posibil se presupune existența unui diol (X).

Dacă se ia în considerare poziția grupărilor hidroxilice se poate observa că aceasta este diferită de regiunea K. Deci în metabolism intră în joc o altă regiune apropiată de K și care a fost denumită regiunea M (XI). Se presupune că înainte ca substanța să

Formula X.



între în circuitul metabolic, regiunea activă a moleculei (regiunea K) ar intra în reacție cu un element component al celulei și ar deveni indisponibilă pentru transformările ulterioare. Consecutiv acestei reacții în moleculă s-ar produce tulburări ale structurii sale electronice, ceea ce duce la crearea unei noi zone active, situată într-o altă regiune a moleculei. Astfel ar apărea regiunea M. O problemă încă incomplet rezolvată este aceea a modului în care se fixează substanța cancerigenă pe substratul celular, cu atât mai mult cu cît substanțele cancerigene nu sînt dotate cu o reactivitate chimică mare. După *Buu-lløi* (1955, 1957) în primul stadiu al fixării nu intervin legăturile chimice adevărate, ci forțele van der Waals (forțe de valență secundară) care sînt deosebit de puternice în regiunile cu densitate electronică mare. *Buu-lløi* acordă o deosebită atenție structurii spațiale a substratelor biologice. El asemănă această fixare a substanței cancerigene cu introducerea unei chiei într-o broască; fixarea s-ar produce în cazul, cînd substanța blastomogenă are o structură asemănătoare cu aceea a unor substanțe ce se găsesc în mod natural în organism (unele substanțe cancerigene și acizii biliari), pe seama unor metaboliți normali ce ar juca „rolul de informatori asupra situației generale, de moderatori ai creșterii celulare”. După ce s-a fixat pe substratul celular, substanța cancerigenă produce alterări ale structurii acestuia. După un timp în celulă ar apărea proteine cu o configurație spațială schimbată, care nu mai pot fixa regulatorii de creștere normali, dar nici substanța cancerigenă. În acest mod se ivește un tip de celulă cu caractere absolut noi: celula tumorală. În cursul interacțiunii substrat celular-cancerigen, acesta din urmă este degradat la rîndul său, și dă naștere la o serie de metaboliți care nu mai sînt nocivi.

— În legătură cu cele expuse mai sus, precizări deosebit de interesante au fost aduse prin cercetările privind combinarea substanțelor cancerigene cu diferite elemente chimice de importanță primordială din celulă. Tranzitul hidrocarburilor cancerigene a fost studiat pentru prima dată de *Peacock* (1936) care a atras atenția asupra legăturilor dintre anumite aspecte ale metabolismului acestor substanțe și metabolismul lipidelor. Aceste cercetări au fost extinse și completate de diferiți autori, printre care *Setälä* și *Ermala* (1951) care au arătat modul de transport al substanțelor cancerigene sau al metaboliților lor sub formă de chylomicroni. Lucrările clasice ale lui *Graffi* (1939, 1940, 1942) efectuate cu ajutorul microscopiei cu fluorescență au adus primele date asupra pătrunderii substanței cancerigene în celulă și fixării sale pe anumite componente celulare. Acest cercetător a putut demonstra fixarea substanței blastomogene pe lipidele celulare și în special pe mitocondrii, structuri foarte bogate în lipide, dar nu a putut pune în evidență pătrunderea cancerigenului în nucleu. Cercetări ulterioare au confirmat sau au infirmat unele dintre aceste date obținute cu ajutorul unor metode destul de imperfecte. Astfel, *Calcutti* și *Pajne* (1953) lucrînd cu 3, 4-benzopiren au arătat că acesta poate fi izolat în cantități apreciabile odată cu fracțiunea nucleară. Determinările histochimice efectuate de *Chayen*, *La Cour* și *Gahan* (1956) au putut pune în evidență fixarea 3, 4-benzopirenilui pe fosfolipidele cromozomiale.

Încă din 1944, lucrările lui *Lacassagne* și ale colaboratorilor săi sugereau și ele formarea unei combinații între cancerigeni și o anumită substanță din celulă. Autorii respectivii au pus în evidență și un fenomen de competiție între un corp cancerigen și unul slab cancerigen. Ei presupuneau, conform teoriei lui *Schmidt*, formarea unui complex de adiție între substanța cancerigenă și substratul chimic ce derijează diviziunea celulară. În acest sens sînt deosebit de interesante experiențele lui *Iversen* (1947) care a arătat că 3, 4-benzopirenul administrat intravenos la leucemici nu este metabolizat.

Ar rezulta deci că substratul celular implicat în procesul patologic e blocat anterior. Aceste ipoteze au fost dezvoltate ulterior de *R.* și *P. Daudel* (1948, 1950) și confirmate experimental de numeroși autori. *Miller* și *Miller* (1948), lucrînd cu p-dimetilaminoazobenzen care produce hepatome, au arătat că acesta formează complexe cu proteinele celulare hepatice, iar în 1950, *E. C. Miller* a găsit același lucru și pentru 3, 4-benzopiren. *Heidelberger* și col. (1951—1953), lucrînd cu substanțe cancerigene marcate cu C¹⁴, au demonstrat și ei legăturile formate între proteinele celulare și cancerigene.

Acțiunea substanțelor cancerigene asupra acizilor nucleici, substanțe al căror rol în viața celulei este de o importanță primordială, a făcut obiectul a numeroase cercetări. *Elmore* și col. (1948) au arătat că iperita reacționează cu acidul desoxiribonucleic (ADN) și acidul ribonucleic (ARN) prin esterificarea grupărilor fosforice. Determinarea diferitelor constante fizice (viscozitate etc.) indică modificările însemnate ce se produc în structura acizilor nucleici în urma interacțiunii cu substanțele cancerigene (*Butler* și col. 1950—1952). Precizări asupra combinării acizilor nucleici cu substanțele cancerigene au adus interesante cercetări ale lui *Weil—Matherbe* (1946) și ale lui *Booth* și *Boylard* (1953). Ele au arătat alințarea deosebită a compușilor policiclici pentru bazele purinice din nucleoprotide. De altfel acțiunea protectoare a purinelor în cancerizare este cunoscută. De curînd cercetările lui *Felstodici* (1959) par să demonstreze că și o bază pirimidinică (citozina) ar avea un rol asemănător. Ar fi vorba și aici de un fenomen de competiție în care purinele (pirimidinele) ar concura cu nucleoproteidele pentru substanța cancerigenă. Recent *Brigando* (1957), studiînd prin metoda păturilor monomoleculare interacțiunea dintre diferite substanțe cancerigene sau necancerigene și ARN, ajunge la concluzia că între acizii nucleici și cancerigeni se formează complexe. Și unele substanțe necancerigene, cu o structură foarte apropiată celor active, pot forma compuși cu acidul nucleic. Alințarea pentru acesta din urmă este însă mult mai mică. În sfîrșit, cercetările efectuate de *Brigando* au arătat că există și substanțe cancerigene ce nu se combină cu ARN. Ele se combină probabil cu alți constituenți celulari. Nu s-a putut stabili pînă în prezent vreo legătură între cancerigenele azoice și acizii nucleici. Mai sînt de relevat unele lucrări (*Hatem* 1957, *Champy* și *Hatem* 1957) care indică formarea unui complex între hidrocarburiile policiclice cu nucleu condensate (excluzînd izomerii necancerigeni) sau cancerigenele azoice și histamină. Formarea acestor complexe ar sta la originea perturbărilor trofice, de origine nervoasă, ale țesuturilor tumorale.



Studiul cancerizării chimice pune probleme numeroase și dificile. Ele nu pot fi expuse într-un spațiu redus. Am încercat numai să arătăm pe cele rezolvate și să expunem cîteva probleme principale ce stau în fața cercetătorilor. Soluționarea lor care va aduce probabil lumină în multe capitole obscure încă ale etiopatogenei cancerului, va veni numai din colaborarea strînsă a unor specialiști aparținînd celor mai diferite domenii și orientări.

Sosit la redacție: 17 noiembrie 1959.

Baza de cercetări științifice din Tg. Mureș a Academiei R. P. R. (cond.: Acad. D. Miskolczy)
și Catedra de farmacologie (cond.: șef de lucrări Gy. Feszt) a I. M. F. Tg. Mureș

INFLUENȚA HIDRAZIDEI ACIDULUI IZONICOTINIC ASUPRA INVOLUȚIEI SPONTANE A GUȘEI EXPERIMENTALE*

T. Feszt, Zs. Almási, A. Kelemen, Gy. Feszt

Studiul experimental al acțiunii exercitate de medicamentele tuberculo-stactice asupra organelor endocrine se bazează pe observații clinice. Cele mai multe dintre aceste observații se referă la efectul stimulator cel al tuberculo-stacticele asupra sistemului hipofizo-suprarenal, găsindu-se puține date în legătură cu acțiunea exercitată de aceste medicamente asupra funcțiunii glandei tiroide. De asemenea trebuie să notăm că aceste date nu sînt concordante. Unii autori (*Hamilton 5, Coulaud 3*) relatează că în urma tratamentului cu acid paraamino-salicilic (PAS), la bolnavii de tuberculoză se dezvoltă gușă și exoftalmie, fapt confirmat și de experiențele efectuate de *Parhon* și colab. (7) pe șobolani. *Coulaud 3*) a observat că sub efectul tratamentului cu PAS, la șobolani se dezvoltă un tablou tiroidean asemănător celui apărut în urma tratamentului cu tiouracil, și că în schimb în caz de administrare a hidrazidei acidului izonicotinic (HIN) nu se remarcă nici o modificare considerabilă în afară de mobilizarea coloidală. Trăind iepuri timp îndelungat cu HIN, *Patiala* și *Isotalo 8*) au observat nu numai creșterea în greutate a glandei tiroide, ci și turtirea epiteliului glandular și mărirea conținutului în substanțe coloide. Recent, *Szerémy și colab. 11*) au relatat cazuri de hipertiroidism influențate favorabil cu HIN. În cursul experiențelor noastre anterioare, am observat că administrarea concomitentă a HIN cu preparate tiroidiene sau cu diiodotirozină a provocat instalarea tabloului tisular al hiperfuncțiunii glandei tiroide. În schimb dacă am administrat concomitent HIN și metiltiouracil greutatea tiroidei nu a crescut mai mult decît atunci cînd am administrat numai metiltiouracil. (*Feszt, Mózes, Feszt Gy., Kelemen*).

Luînd ca punct de plecare aceste constatări am continuat experiențele, urmărind să stabilim în ce sens se influențează involuția gușei dezvoltate, dacă după întreruperea administrării metiltiouracilului dăm numai HIN.

Material de experiență și metodă.

Experiențele noastre au fost efectuate pe 38 de șobolani albi femele, cu o greutate variînd între 110—150 g. Am administrat zilnic subcutan 10 mg/100 g metil-

* Comunicare ținută la ședința din 19 mai 1959 a S. Ș. M., filiala Tg. Mureș, secția de morfologie.

tiouracil și 2,5 mg/100 g HIN, 26 de animale au fost tratate cu metiltiouracil și HIN. La sfârșitul celei de a doua săptămîni de tratament am sacrificat 6 șobolani. Dintre cele 20 de animale rămase în viață 10 nu au mai fost tratate medicamentos, adică au primit ser fiziologic în doză corespunzătoare, iar celorlalte 10 li s-a administrat în săptămîna următoare numai HIN. 6 animale au fost tratate timp de 3 săptămîni numai cu HIN, iar alte 6 au servit ca martori, fără să li se administreze nimic. După trei săptămîni de la începerea tratamentului am sacrificat toate animalele. Am stabilit la fiecare greutatea tiroidei și am fixat glandele îndepărtate, în lichidul Zenker. După includere în parafină, preparatele microscopice le-am examinat colorate cu hematoxilină-eozină.

Rezultatele experiențelor.

Greutatea glandei tiroide a animalelor martori e în medie de 14,74 mg%. Tabloul histologic corespunde celui al unui de o activitate tiroidiană normală. Greutatea tiroidei șobolanilor tratați numai cu HIN e 16,16 mg%, deci ușor ridicată în comparație cu aceea a animalelor martori. Pe tabloul histologic se pot observa semnele unei activități tiroidiene moderat accentuate. Greutatea glandei tiroide a animalelor cărora li s-a administrat metiltiouracil și HIN și au fost sacrificate la sfârșitul celei de a doua săptămîni e de 43,36 mg%. Pe tabloul histologic se pot vedea foliculi mari, de formă neregulată, fără substanțe coloidale, caracteristici gușei tiouracile. Acești foliculi sînt căpușiți cu un epiteliu cilindric înalt și au un lumen îngust. După o săptămîni de la întreruperea tratamentului, greutatea glandei tiroide a scăzut la 30,56 mg%. Pe tabloul histologic se observă dilatarea lumenului foliculilor și descreșterea înălțimii celulelor epiteliale. Pe alocuri foliculii încep să se umple cu coloizi. Greutatea glandei tiroide a animalelor tratate în continuare cu HIN după întreruperea administrării metiltiouracilului, e în medie de 42,09 mg%. Tabloul histopatologic corespunde celui caracteristic pentru gușa tiouracilă.

Interpretarea rezultatelor experimentale.

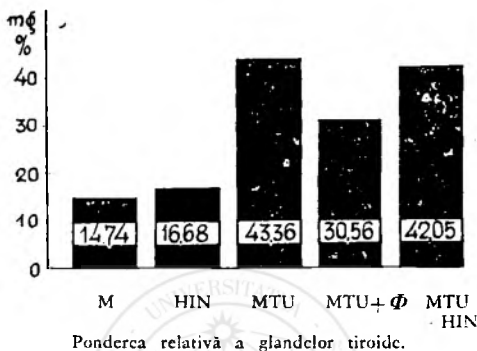
Rezultatele obținute de noi arată că dacă după ce am administrat concomitent metiltiouracil și HIN, eliminăm tiouracilul și dăm în continuare numai HIN, nu se constată involuția spontană a gușei produse sub acțiunea tiouracilului (menționăm că HIN nu influențează aproape de loc greutatea gușei cauzate de metiltiouracil). Administrată singură și un timp tot atît de îndelungat, HIN provoacă numai o ușoară creștere în greutate a glandei tiroide și tabloul tisular al unei hiperfuncțiuni moderate. Acest fapt arată că HIN administrată singură, deși are un efect minim asupra funcțiunii tiroidiene, influența ei devine totuși mai vizibilă dacă glanda tiroidă a fost în prealabil tratată cu metiltiouracil.

După un anumit timp de la întreruperea tratamentului, gușa experimentală produsă de tiouracil regresează spontan, tabloul histologic al tiroidei se normalizează. Condițiile și influențabilitatea acestui proces au fost studiate de mai mulți autori. Administrînd tiroidină, *Vunder* și *Ivanova* (15) au accelerat ritmul involuției. *Bubnov* (2), *Voitkevici* și *Gordina* (14) au reușit să împiedice involuția gușei cu ajutorul unor reflexe condiționate anterior formate, chiar și după întreruperea administrării tiouracilului. *Aleșin* (1) a obținut același rezultat în urma excitației mecanice a scoarței cerebrale, demonstrînd astfel rolul sistemului nervos central în menținerea gușei dezvoltate. *Săhleanu*, *Holban*, *Bellou* (9) au împiedicat sub efectul frigului involuția spontană a gușei experimentale. Noi am reușit prin administrarea HIN să frîmăm involuția spontană a gușei tiouracile. Aceasta constituie încă o dovadă că gușa experimentală poate fi întreținută și cu alți agenți decît cei care au provocat-o, ba mai mult, că întreținerea se poate realiza cu substanțe care ele singure nu activează glanda tiroidă decît în mică măsură.

Coulaud (3) compară efectul HIN asupra glandei tiroide cu cel al tiouracilului. Se știe însă că HIN, acționînd asupra sistemului nervos central, produce

tulburări psihice, accentuează predispoziția convulsivă, ba produce chiar și convulsii (*Ulpian* și colab. 12, *Katona* 16). Cu ajutorul barbituricelor s-a reușit să se prevină nu numai efectul convulsiv al HIN, ci după *Schweiger* (10), să se împiedice și instalarea eozinopeniei cauzată de HIN. Această constatare indică rolul sistemului nervos central în acțiunea HIN de activizare a suprarenalei.

M	Martori
HIN	3 săpt. hidrazida acidului izonocotic
MTU	2 „ metiltiouracil + HIN
MTU+	2 „ metiltiouracil + HIN + 1 săpt. repaus
MTU+HIN	2 „ metiltiouracil + HIN + 1 săpt. HIN



Date fiind toate acestea se poate presupune că sistemul nervos central joacă un rol în efectul ce-l are HIN de a mobiliza hormonul tireotrop și prin aceasta, asupra glandei tiroide. Dovedirea acestei ipoteze urmează să se facă în cursul unor experiențe viitoare.

În concluzie, putem afirma că, administrând HIN, gusa dezvoltată se menține și după întreruperea tratamentului cu metiltiouracil, deși HIN ea singură nu produce decît o ușoară creștere în greutate și activizare a glandei tiroide. Așadar, efectul activizant al HIN e mai evident asupra glandei tiroide a cărei funcțiune e modificată medicamentos.

Sosit la redacție: 2 iunie 1959.

Bibliografie

1. ALESIN B. V.: *Uspehi sovremennoi biologhii* Nr. 3 (1955);
2. BUBNOV V. D.: *Dokl. Akad. Nauk. SSSR* 81, 309, (1951);
3. COULAUD E.: *Revue de Tuberculose* 18, 261 (1954), 19, 538 (1955);
4. FESZT GY., MÓZES M., FESZT T., KELEMEN A.: *Studii și Cercetări de Endocrinologie, în curs de apariție*;
5. HAMILTON R. R.: *British Med. Journ* 1, 27 (1953);
6. KATONA L.: *O. H.* 96, 502 (1955);
7. PARHON I. C., SACAREANU ȘT., PIȚIȘ M., IANCU L.: *Buletin științific Academia R. P. R. Secția medicală* 8, 179 (1956);
8. PATIALA J., ISOTALO A.: *Berichte Physiol* 184, 194 (1956);
9. SAHLEANU V., HOLBAN R., BELLOIU D.: *Studii și Cerc. de Endocrinologie*, 8, 213 (1957);
10. SCHWEIGER O.: *Orvosi Hetilap* 94, 229 (1953);
11. SZÉREMY L., LABUD P., ERDEI P.: *Gusa endemică* V. II. 357, redactat de acad. Milcu Șt. M. București (1958);
12. ULPIAN C., BUNGEȚIANU GH., BUNGEȚIANU M., PETROVICI EL., SIBILA S.: *Fiziologia* 4, 25 (1955);
13. VOJTKEVICS A. A.: *An. Rom. Sov. Medicina Generală* Nr. 1 (1954);
14. VOJTKEVICS A. A., GORDINA S. N.: *Jurn. vis. nervnoi deiarei* 4, 439 (1954);
15. VUNDER P., IVANOVA I.: *Dokl. Akad. Nauk. SSSR* 66, 537 (1949).

ДЕЙСТВИЕ ГИДРАЗИДА ИЗОНИКОТИНОВОЙ КИСЛОТЫ НА ОБРАТНОЕ РАЗВИТИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЗОБА

Фест Т., Алмаш Ж., Келемен А., Фест Дь.

Авторы исследовали, каким образом действует гидразид изоникотиновой кислоты на обратное развитие зоба у 38 белых крыс.

Вначале животные получили и метилтиоурацил, и ИНГ. Позднее вводили только гидразид изоникотиновой кислоты, который не дал уменьшения веса зоба и нормализации гистологической картины. ИНГ давал только небольшое повышение веса щитовидной железы и небольшую активизацию.

Итак, активирующее действие ИНГ заметнее при заранее лекарственно измененной функции щитовидной железы.

L'ACTION DE L'HYDRASIDE DE L'ACIDE ISO-NICOTINIQUE SUR L'INVOLUTION SPONTANÉE DU GOITRE EXPÉRIMENTAL

T. Feszt, Zs. Almási, A. Kelemen, Gy. Feszt

Au cours de leurs expériences, effectuées sur 38 rats blancs, les auteurs ont essayé à éclaircir la manière dont l'administration prolongée de l'hydraside de l'acide iso-nicotinique influence par elle-même l'involution spontanée du goitre expérimental chez les animaux soumis préalablement à un traitement concomitant par méthylthiouracile et hydrazide de l'acide iso-nicotinique (HIN).

L'HIN administrée après la suspension du méthylthiouracile a inhibé la diminution de poids du goitre déjà formé et a empêché la normalisation du tableau histologique. L'HIN par elle-même n'a eu pour résultat qu'une faible activation et croissance en poids de la glande thyroïde. L'influence activante de l'HIN est donc plus évidente sur la thyroïde dont l'activité est modifiée par des médicaments.

Catedra de fiziologie a I. M. F. Tg. Mureş (cond.: conf. István Szabó)

NOI PUNCTE DE VEDERE ÎN PROBLEMA CIRCULAȚIEI LICHIDIENE INTERȘTIȚIALE: PRINCIPIUL „SISTEMELOR ÎNCHISE“ ȘI „DESCHISE“

József László

În lucrarea de față încercăm să clarificăm dintr-un nou punct de vedere o problemă pe care tratatele de specialitate o consideră definitiv confirmată: problema filtrației și resorbției la nivelul capilarelor sanguine. Posibilitatea filtrației și resorbției de-a lungul capilarelor, presupusă încă de Ludwig și contemporanii săi, constituie azi un fapt pe deplin dovedit. (1—8). Mai târziu, teoria aceasta a fost elaborată de Starling (9) într-o formulare distinctă care este acceptată pînă în zilele noastre. Schema Starling e ilustrată în fig. nr. 1.

Cele mai caracteristice trăsături ale acestei concepții sînt următoarele: a) ea consideră căderea de presiune la nivelul capilarelor ca fiind rectilinie și drept urmare a acesteia, dacă există un echilibru între filtrație și resorbție, atunci filtrația are loc în prima jumătate a lungimii capilarelor; întrucît însă P_{K+85} , resorbția se produce în a doua jumătate; b) această teorie consideră că diferența de presiune (presiune oncotică efectivă) cu caracter coloidal-osmotic a plasmiei și a filtratului constituie în mod aproape exclusiv reacția antagonistă a forțelor de filtrație care acționează în interiorul capilarelor, apreciind că importanța presiunii interștițiale poate fi neglijată.

O analiză mai aprofundată a problemei arată însă că această schemă adinc încetățenită nu este confirmată de legile fizice riguroase. Se ivește între-
barea : oare căderea de presiune la nivelul capilarelor este rectilinie?

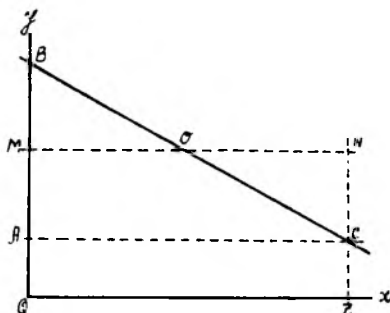


Fig. nr. 1. - Filtrație și resorbție la nivelul capilarelor sanguine (schema lui Starling) BC=căderea de presiune de-a lungul capilarelor; MN=presiunea oncotică efectivă; QZ=MN=lungimea capilarelor.

Se știe că potrivit unui principiu din hidrodinamică, de-a lungul oricărui tub, căderea de presiune e rectilinie numai dacă diametrul tubului rămâne în permanență același și dacă pe marginea lui nu se înregistrează nici o pierdere de lichid. În cazul capilarelor, prima condiție ar putea fi acceptată cu o anumită rezervă, deoarece în condițiile date, lumenul capilarelor este în general constant, permanent. În schimb, a doua condiție lipsește, întrucât se știe că prin pereții capilarelor se produc pierderi de lichid (filtrație) și admisie de lichid (resorbție). În interesul analizei, facem abstracție deocamdată de resorbție și presupunem că la nivelul capilarelor are loc numai procesul de filtrație. Considerăm că numărul și suprafața porilor existenți în peretele capilarelor reprezintă unități de suprafață egale. (7).

Am studiat căderea de presiune în condiții experimentale, utilizând un tub. Am folosit drept vas capilar (tub) o sondă duodenală, căreia i-am anexat cu ajutorul unui ac de injecție 8 manometre de apă situate la 5 cm depărtare unul de altul. (fig. nr. 2). Lichidul a fost lăsat să curgă dintr-un rezervor așezat la o anumită înălțime. Am obținut pierderea de lichid la marginea tubului (filtrația), introducând după fiecare manometru un ac de injecție nr. 12. Utilizând ace cu un diametru identic, am încercat să reproducem egalitatea suprafețelor poroase corespunzător fiecărei unități de suprafață. Într-adevăr înainte de introducerea acelor, căderea de presiune a fost rectilinie. În schimb, după introducerea acelor caracterul acestei căderi s-a schimbat radical, așa cum rezultă și din fig. nr. 2.

Căderea de presiune se exprimă printr-o formulă de funcție exponențială, (hiperbolică) : $y = \frac{a}{X^n} + b$; $n > 0$ (1.) corespunzător corelației generale în care $y =$ căderea de presiune, iar $X =$ lungimea tubului. Orice forță antagonistă am presupune, caracterul curbei nu se va schimba, deoarece în timp ce forța de filtrație este mai mare decât forța antagonistă $P > K + I_s$ filtrația există, așa încât curba își păstrează complet valabilitatea. Dat fiind însă că $P < K + I_s$ căderea de presiune persistă, dar devine mult mai lentă, întrucât în acest caz nu este vorba de o filtrare, ci de o emigrare a lichidului în direcția opusă.

În cazul în care cantitatea de filtrat este egală cu aceea a lichidului resorbit, debitul efectuat trebuie să fie și el egal. (munica=forță+distanță). În schema lui *Starling* acest principiu este ilustrat de egalitatea triunghiurilor MBO=ONC. Consecința acestei egalități este teza potrivit căreia în prima jumătate a lungimii capilarelor se produce filtrație, iar în cealaltă resorbție (MO=ON).

Intrucât însă căderea de presiune la nivelul capilarelor are un caracter hiperbolic (exponențial), în cazul echilibrului dintre filtrație și resorbție obținem o corelație cu totul deosebită. Pentru o cât mai ușoară înțelegere a problemei, vom prezenta căderea de presiune la nivelul capilarelor în sistemul de coordonate bidimensionali și anume în sensul funcției $y = \frac{a}{x} + b$ (fig. nr 3).

Figura Nr. 2.

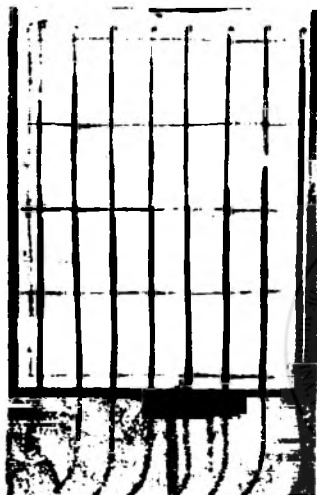


Figura nr. 3

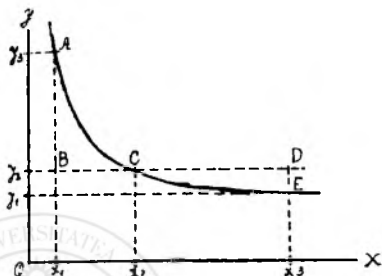


Fig. nr. 2. - Căderea de presiune de-a lungul unui tub în cazul scurgerii laminare și al pierderii constante de lichid. Săgeata (sus) indică direcția de mișcare a lichidului.

Fig. nr. 3. - Căderea de presiune de-a lungul capilarelor sanguine prin prezentarea formulei aproximative $y = \frac{a}{x} + b$, y_1 =presiunea hidrostatică existentă în capătul venos al capilarelor; $y_2 = K + I_s$; $y_3 = P$; $(x_3 - x_1)$ =lungimea capilarelor.

Așa cum am spus, dacă se constată un echilibru între filtrație și resorbție, atunci și munca respectivă, adică forțele de filtrație efective trebuie să fie egale, (E_f) înmulțite cu porțiunile de distanță în totalitatea lor trebuie să fie egale cu totalitatea forțelor de rezorbție (E_r) înmulțite cu porțiunile de distanță.

$$\sum E_f \cdot \Delta x = \sum E_r \cdot \Delta x \quad (2)$$

În schema lui *Starling* acest principiu este exprimat prin egalitatea triunghiurilor MBO=ONC, iar în cazul nostru prin egalitatea teritoriilor ABC=CDE.

După efectuarea demonstrațiilor și simplificărilor corespunzătoare, a doua corelație prezintă următoarea formulă:

$$A. \ln \frac{x_3}{x_1} + b(x_3 - x_1) = (x_3 - x_1) \cdot (K + I_s). \quad (3)$$

Dar după cum rezultă din figura nr. 3 $x_3 - x_1$ = lungimea capilarelor = C (care e o valoare constantă). În același timp, dacă $x = x_1$ atunci $y = y_3 = P$, astfel încât x_1 poate fi foarte ușor exprimat, deoarece $P = \frac{a}{x_1} + b$, de unde $x_1 = \frac{a}{P - b}$. Dacă valorile concrete astfel obținute se înlocuiesc în corelație (3), după simplificare, rezultă următoarea formulă:

$$a. \ln \frac{x_3(P - b)}{a} = C \cdot (K + I_s - b) \quad (4).$$

Dat fiind că căderea de presiune la nivelul capilarelor nu este rectilinie, ci exponențială, filtrația se produce numai în porțiunea inițială a părții arteriale a capilarelor, în timp ce resorbția se efectuează pe cea mai mare parte a capilarelor, deoarece $x_3 - x_2 \gg x_2 - x_1$. Totuși unul din principiile fundamentale ale concepției lui Starling își păstrează în întregime valabilitatea și anume acela că atunci când $P=K$ Is nu există nici filtrație și nici resorbție, sau, mai precis spus, aceste două procese se află într-un echilibru dinamic.

După cele de mai sus putem aborda lămurirea teoretică a principiului „sistemelor închise” și „deschise”. Într-o lucrare anterioară (11) am relatat pe baza datelor experimentale că în organism putem distinge două tipuri de circulație lichidiană: un tip de „sistem închis”, și altul de „sistem deschis”. Despre „sistemul închis”, al circulației lichidiene putem vorbi în cazul în care teritoriul vascular corespunzător este înconjurat de un perete impermeabil la lichide și rigid. Așa sînt bunăoară organele învelite într-o capsulă fibroasă (rinichii, ficatul, glandele cu secreție internă și externă, ochii, mușchii înveliți cu fascii mai consistente, testiculele etc.), precum și organele și părțile corpului învelite cu un perete osos, ca de ex. sistemul nervos central (creierul mare și măduva spinării), măduva osoasă. Din toate acestea rezultă că marea majoritate a organelor de importanță vitală aparțin tipului de circulație lichidiană în „sistem închis”.

Tipului „deschis” aparțin acele părți ale corpului care nu au pereți impermeabili și rigizi, ca de ex. țesutul conjunctiv subcutanat, pielea și mucoasele, plămîinii etc. Utilizînd datele noastre experimentale, am arătat proprietățile fundamentale pe baza cărora se face deosebirea între cele două sisteme de circulație lichidiană.

Cele mai importante trăsături caracteristice ale circulației lichidiene în „sistem închis” sînt următoarele:

a) Filtrația și resorbția trebuie să fie întotdeauna egale, deoarece în caz contrar, dacă de ex. filtrația e mai mare decît resorbția, atunci colecția de lichid interstițial ar fi din ce în ce mai mare. Practic, lichidele nu sînt compresibile și de aceea volumul organului ar trebui să crească și el, fapt pe care îl împiedică însă rigiditatea peretelui.

b) Schimbarea de presiune produsă din orice parte într-un spațiu închis, învelit de un perete rigid sau umplut cu lichide, se extinde imediat în toate direcțiile (principiul lui Pascal).

Din aceste constatări rezultă că corelația (2) rămîne valabilă în toate împrejurările asupra cazului de „sisteme închise”, iar consecința finală a acestui fapt o constituie corelația (4). Așadar corelația (4) reprezintă expresia matematică a principiului „sistemelor închise”. Dacă vrem să analizăm această corelația, atunci cea mai indicată formulă este următoarea:

$$a \cdot \ln \frac{x_3(P-b)}{(K+1.s)-b} = (C) \quad (5)$$

P = presiunea hidrostatică dominantă la capătul arterial al capilarelor/din. cm^{-2} ; K = presiunea oncotică efectivă/din. cm^{-2} ; $1.s.$ = presiunea interstițială/din. cm^{-2} ; C = lungimea capilarelor = constantă; a , b = constante. Prin urmare, partea stîngă a ecuației rămîne în cazul „sistemelor închise” permanent neschimbată, orice modificare ar interveni, indiferent din ce direcție. Astfel dacă crește P trebuie să crească implicit și $K+1.s.$, și invers. Chiar și în cazul cel mai bun, cantitatea de lichid filtrată în organism într-o anumită unitate de timp nu constituie decît o cincime (rinichi) sau chiar mai puțin din cantitatea de plasmă circulantă în același interval. Dacă acceptăm că presiunea coloid-osmotică a plasmii sanguine este de 30 Hgmm, atunci după filtrare K crește cu o cincime, adică K va fi de 36 Hgmm. Dacă însă cantitatea de plasmă filtrată reprezintă numă-

o zecime din cantitatea de plasmă debitată, atunci $K=33$ Hgmm, deci nu suferă o modificare considerabilă. Tocmai de aceea K poate fi considerat o valoare relativ constantă (dar nu în toate cazurile neglijabilă). Acest fapt are o deosebită importanță, deoarece studiind problema dintr-un asemenea punct de vedere, constatăm că data fiind corelația (5) creșterea lui P atrage după sine cu necesitate creșterea corespunzătoare a lui Is . Această afirmație e confirmată atât de datele noastre, cât și de cele din literatură (11, 24, 26).

Să vedem acum care sînt consecințele pe care le provoacă modificarea presiunii coloid-osmotice în „sistemele închise”. În ceea ce privește resorbția, sub denumirea de presiune coloid-osmotică a plasmelor nu trebuie să înțelegem valoarea absolută a acestei presiuni, ci diferența de presiune coloid-osmotică dintre plasmă și lichidul interstițial (presiune oncotică efectivă).

$$K = K_p - K_f \quad (6)$$

K_p = presiunea coloid-osmotică a plasmelor/din. cm^{-2} K_f = presiunea coloid-osmotică a lichidului interstițial/din. cm^{-2} În organism există uneori condiții (inflamații, accentuarea permeabilității, pierderi albuminice) faptul putîndu-se observa chiar și în împrejurări normale (în ficat, în splină, în măduvă osoasă), ca presiunea plasmelor să fie egală cu cea coloid-osmotică a lichidului interstițial (sau aproape egală) $lim K=0$, dacă $K_f \rightarrow K_p$.

În asemenea cazuri partea stîngă a formulei (5) rămîne constantă, în ciuda tuturor altor stări standard, numai dacă odată cu micșorarea lui K și în proporție cu aceasta crește presiunea interstițială (Is).

Care este în acest caz rolul creșterii presiunii interstițiale? Mai întîi să punem o altă întrebare. Ce s-ar întîmpla dacă în sensul concepției lui *Starling*, K ar cădea la o valoare nulă. Dacă resorbția ar depinde exclusiv de diferența de presiune coloid-osmotică, atunci ea ar înceta în cazul în care $K=0$. Aceasta ar însemna însă că, dacă de exemplu, în cavitatea craniană crește considerabil permeabilitatea capilarelor, sau dintr-o altă cauză ar crește conținutul proteinic al lichidului interstițial (se micșorează K), atunci s-ar produce aproape exclusiv numai procesul de filtrație, fără resorbție. Cum s-ar îndepărta în această eventualitate surplusul de filtrat? Nu există decît două căi posibile (dacă excludem calea sanguină); sau se mărește volumul craniului sau ar trebui ca filtratul să găsească o modalitate de evacuare în exterior. Aceste două posibilități nu se observă niciodată, în schimb în asemenea cazuri se constată clinic o creștere considerabilă a lichidului c. r. care indică ridicarea presiunii existente în cavitatea craniană. Presiunea lichidiană poate fi considerată egală cu cea interstițială și bazîndu-ne pe corelația (5) constatăm imediat că în acest caz forța de resorbție este deservită de presiunea interstițială corespunzător crescută. Din acest exemplu, credem că am reușit să arătăm importanța și rolul presiunii interstițiale ca forță principală de resorbție în „sistemele închise”.

În cele ce urmează dorim să arătăm modul în care schimbarea presiunii venoase se integrează în corelațiile expuse mai sus. Se știe că ridicarea tensiunii venoase duce la creșterea presiunii hidrostatice a capilarelor și astfel la o filtrație pronunțată. Așa cum am văzut în funcția $y = \frac{a}{x} + b$, y reprezintă presiunea hidrostatică în lungimea capilarelor. La capătul capilarelor presiunea hidrostatică constituie propriu-zis o stare stabilă. Dacă $x = \infty$ atunci $y = b$, ceea ce înseamnă distanța curbei față de axul X (fig. nr. 3). În cazul nostru aceasta semnifică (cu o mică abatere) presiunea dominantă în capătul venos al capilarelor, adică b = presiunea dominantă în capătul venos al capilarelor. Pentru a fi cit mai clari în expunere, vom exprima presiunea interstițială (Is) așa cum rezultă din formula (5).

$$Is = \frac{a \cdot \ln \frac{x_2 \cdot (P - b)}{a}}{C} - K + b \quad (7)$$

Din această formulă reiese că dacă presiunea terminală venoasă (b) crește, atunci va crește și presiunea interstițială aproape proporțional, deoarece în partea dreaptă a formulei, b figurează cu semnul —. Valoarea logaritmică a lui b se schimbă foarte puțin.

Astfel am ajuns la o concluzie deosebit de importantă: ca urmare a oricărei schimbări ce intervine în presiunea venoasă, presiunea interstițială se modifică în aceeași direcție și în aceeași proporție, fapt care stimulează resorbția. Presiunea interstițială crescută corespunzător e capabilă să compenseze perfect creșterea filtrației intervenită indiferent din ce cauză (11). Până acum nu s-a reușit să se clarifice complet principiul „sistemelor închise” în circulația lichidiană a țesuturilor, deoarece cei mai mulți autori au măsurat presiunea interstițială în părțile corpului care aparțin „sistemelor deschise”, în piele, în țesutul conjunctiv subcutanat, în mușchi etc. (2, 15, 16, 22), și numai foarte puțini au măsurat-o în organele care aparțin „sistemelor închise” (23, 28).

Așa cum am amintit, circulația lichidiană în „sistem deschis” se caracterizează prin faptul că ea nu are loc într-un spațiu închis; teritoriul vascular nu este înconjurat de un perete rigid și impermeabil. Dacă de exemplu filtrația e predominantă, atunci sub influența cantității crescute a filtratului apar edemele, fără ca prin aceasta presiunea interstițială să sufere vreo modificare apreciabilă. Dat fiind că în asemenea cazuri filtrația nu este egală cu resorbția, corelația (5) își pierde valabilitatea. Dacă însă presiunea interstițială nu suferă o modificare considerabilă, atunci echilibrul dintre filtrație și resorbție poate fi menținut numai de forțele de filtrare care acționează în capilare și de proporția corespunzătoare a presiunii coloid-osmotice. Presiunea coloid-osmotică e capabilă numai de modificări minime și de aceea posibilitatea de compensare este foarte redusă, fapt care provoacă dezagregarea rapidă a echilibrului dintre filtrație și resorbție. Rezultă deci că schema lui Starling este complet valabilă în cazul „sistemelor deschise” și nu greșim dacă numim această concepție legea hemodinamică a „sistemelor deschise”, cu adăugirea că și aici căderea de presiune la nivelul capilarilor este exponențială.

În prezenta lucrare nu ne-am ocupat de aplicarea practică a considerațiilor teoretice expuse și nici de rolul și importanța celor două sisteme de circulație lichidiană în formarea edemelor a ganglionilor și în procesele patologice ale circulației lichidiene din diferitele părți ale corpului. De asemenea nu am arătat nici importanța pe care o prezintă în terapie. Vom încerca să lămurim toate aceste probleme în cursul experiențelor noastre viitoare.

Sosit la redacție: 24 septembrie 1959.

Bibliografie

1. LUDWIG: cit. Rusznyák-Földi-Szabó; 2 E. M. LANDIS: A. J. Physiol. 82, 217 (1927); 3. E. M. LANDIS: Heart 15, 209 (1929 30); 4. N. A. COULTER: Am. J. Physiol 195, 495 (1958); 5. KROGH A.: Anat. und. Physiol. der Capillaren. II Aufl. Berlin (1929); 6. SCHADE H., CLAUSSEN F.: Z. klin. Med., 100, 363 (1924); 7. E. M. RENKIN, J. R. PAPPENHEIMER: Erg. d. Physiol. biol. Chem. und. Pharmak 49, 60—116 (1957); 8. I. RUSZNYAK, M. FOLDI, GY. SZABÓ: A nyirokeringés élettés kórtana Budapest (1955); 9. STARLING: cit. Rusznyák—Földi—Szabó és Schega H. W.; 10 H. W. SCHEGA: Dtsch. med. Wochschr. 82, 470 (1957); 11. J. LASZLO: Fiziol. Zsurnal Sz. Sz. R. im. Szecsenová XLV, 12, 1454 (1959); 12 F. REUBI: Experientia 12, 33, (1956); 13 F. R. WINTON: J. Of. Physiol 87, 18 (1936); 14 C. D. LANGEN: Acta med. Scand. (Stoch) 157, 279 (1957); 15. WELLS H. S., YOUMANS G. B., MILLER D. G.: J. Clin. Invest 17, 489 (1938); 16. MC MASTER PH.: J. Exp. 73, 67 (1941); 17. MC MASTER PH.: J. Exper. Med. 84, 473 (1946); 18 F. MEYER, G. HOLLAND: Arch. Exp. Path. und Pharmak. 168, 580 (1933); 19 MC MASTER PH. D.: J. Exper. Med. 86, 293 (1947); 20. BURCH C. E., SODEMAN W. A.: J. Clin. Invest. 16, 845 (1937); 21. MC MASTER PH. D.: J. Exper. Med. 84, 495 (1946); 22.

W. BEIGLBOCK, H. JUNK: Zeitschr. f. klin. Med. 131, 241 (1937); 23. H. J. SOSSE: Z. ges. innere Med. 11, 219 (1956); 24. M. G. BFLECHOVA: Fiziol. Zsurn. Sz. Sz. Sz. R. im Szecsenová 12, 1111 (1958); 25. W. SCHILD, H. WEIS, K. SIEMONS: Artzl. Wochschr. 11, 107 (1956); 26. M. G. MELECHOVA: Fiziol. Zsurn. Sz. Sz. Sz. R. im Szecsenová 3, 295 (1959); 27. F. KISS: Revista Medicală 3, 7 (1957); 28. H. SCHADE, O. HEPP, H. PICH, V. PEIN: Z. Kreislaufforsch. 28, 131 (1936).

НОВЫЕ ДАННЫЕ К ВОПРОСУ МИКРОГЕМОДИНАМИКИ: ПРИНЦИП „ЗАМКНУТЫХ И ОТКРЫТЫХ“ СИСТЕМ

Ласло Ижеф

Настоящая работа представляет собою теоретическое обоснование принципа „замкнутых и открытых систем“. О „замкнутой системе“ говорим в том случае, если соответствующая сосудистая область организма замкнута в непроницаемую и нерастяжимую оболочку (мозг, почки, костный мозг, глаза, эндокринные и экзокринные железы и т. д.). „Замкнутая система“ в микрогемодинамике всегда характеризуется равновесием фильтрации и резорбции по ходу капилляров, и главной силой резорбции является межтканевое давление.

Вопреки взглядам Старлинга падение гидростатического давления по ходу капилляров выражается экспоненциальной функцией следовательно, фильтрация происходит на меньшем участке артериального конца капилляра, а резорбция на остальном большем участка.

NOUVEAUX POINTS DE VUE DANS LE PROBLÈME DE LA CIRCULATION DU LIQUIDE INTERSTITIEL: LE PRINCIPE DES SYSTÈMES „FERMÉS“ ET „OUVERTS“

I. László

L'auteur distingue deux types de la circulation du liquide tissulaire: „le système fermé“ et „le système ouvert“. Sous la dénomination de circulation en „système fermé“ on doit comprendre celle qui a lieu dans un territoire vasculaire clos par une capsule rigide et imperméable (cerveau, moelle osseuse, reins, yeux, testicules, foie, rate etc.). Le type de circulation en système fermé, est caractérisé par un équilibre permanent entre la filtration et la résorption. C'est la pression interstitielle qu'il faut considérer comme la force principale de la résorption; cette pression est capable à compenser la modification des forces de filtration quelle que soit la direction de celle-là.

A l'encontre de la théorie de Starling, l'auteur souligne qu'au niveau des capillaires la chute de pression n'est pas rectiligne, mais exponentielle. Il en résulte donc que la filtration s'achève dans la portion plus courte du bout artériel des capillaires.

Catedra de fiziologie (cond.: conf. István Szabó) și Catedra de fiziopatologie (cond.: șef de lucrări Magda Mózes) ale I. M. F. Tg. Mureș

CERCETĂRI PRIVITOARE LA ACTIVITATEA BARAJULUI HEMATO-ENCEFALIC

(Notă preliminară)

András Demeter, József László, Alla László Grigorievna

Într-o lucrare anterioară am stabilit că în organism se pot distinge două tipuri de circulație lichidiană: tipul în „sistem închis“, și cel în „sistem deschis“. (1, 12). În cazul circulației lichidiene în „sistem închis“, presiunea interstitală are un rol fundamental mai ales de compensare în procesul de resorbție a filtratului. De asemenea am constatat că circulația lichidiană a sistemului nervos central aparține tipului în „sisteme închise“, deoarece e învelit într-o capsulă rigidă și impermeabilă prin oasele craniene, canalul medular și prin dura mater.

În prezenta lucrare ne-am propus să studiem problema barajului hematoencefalic din punctul de vedere al circulației lichidiene în „sistem închis”. Sub denumirea de baraj hemato-encefalic înțelegem în general proprietatea peretelui marginal dintre căile sanguine și lichidul interstițial de a nu lăsa să pătrundă orice substanță din sînge în acest lichid.

Stern atribuie acest rol plexurilor coroidiene și peretelui capilarelor sanguine din creier (2, 3).

Înainte de el, barajul existent în interiorul sistemului nervos a fost interpretat într-un sens mai restrîns, vorbindu-se despre o barieră sanguino-lichidiană. (*Goldmann* 5).

Examinările noastre au avut drept punct de plecare presupunerea că în orice organism viu, secreția sau retenția anumitor substanțe este specifică numai dacă se leagă de un proces activ, adică de o anumită structură. Plexurile coroidiene sînt acoperite de un epiteliu cubic, fapt care corespunde bazei morfologice a activității glandulare.

În cazul capilarelor sanguine din creier situația este alta, deoarece pe rețele acestora este format dintr-un strat endotelial. De aceea la nivelul capilarelor cerebrale, filtrația și resorbția au loc la fel ca în orice alt teritoriu al organismului. Dar pe teritoriul sistemului nervos central în afară de filtratul obișnuit în capilare trebuie să se resoarbă o cantitate de lichid mai mare pe care o secretează plexurile coroidiene. Astfel forțele de resorbție trebuie să fie mai puternice decît cele de filtrație, și corespunzător acestui fapt trebuie să se instaleze o diferență de presiune hidrostatică dinspre plexurile coroidiene în direcția capilarelor, această diferență putînd fi confirmată de măsurători directe (*Weed L. H.* 8).

Potrivit datelor publicate de *Weigeldt, Pappenheim* (10) și alții, presiunea hidrostatică este mai mare în ventricolele cerebrale decît în spațiul subarahnoidian (lichidian). De aceea, corespunzător diferenței de presiune amintite, fluxul lichidian se produce dinspre plexul coroidian spre ventricolele cerebrale, iar de aici spre spațiul subarahnoidian. În sfîrșit lichidul cerebro-spinal este absorbit de sîngele sinusurilor venoase prin intermediul granulațiilor arahnoidiene (*Weed L. H., Key și Retzius*).

Numeroase observații arată că în producția de lichid rol important au nu numai factorii fizici, ci și funcțiunea activă a endoteliului plexului coroidian (*Flexner* 7). Aceste celule epiteliale rețin anumite substanțe, ca de ex. colorații biliari, toxinele, ferocianura de potasiu. (*Gilbert și Castaigne* 9), transmițînd în același timp alte substanțe spre spațiul lichidian, ca de pildă ureea, Na, Cl, J, Br, alcoolul, atropina (*Stern și Gautier* 4). Rezultă deci că datorită activității secretoare specifice a plexului coroidian, în lichid vom întîlni în mod normal numai acele substanțe pe care le secretează celulele epiteliale ale plexului coroidian. Se ivește întrebarea: oare substanțele care nu sînt secretate la nivelul plexului coroidian nu pătrund deloc în sistemul nervos central? Iar dacă pătrund care este calea și mecanismul acestui proces?

În scopul de a clarifica această problemă am efectuat experiențele pe care le relatăm mai jos.

Metoda

Experiențele noastre au fost efectuate pe 14 cîini de ambele sexe (dintre care 6 martori), sub narcoză cu cloraloză. Printr-o puncție suboccipitală am evacuat la maximum lichidul cerebro-spinal (aproximativ 1 ml/kg), am astupat acul și l-am lăsat în canal. Apoi am administrat i. v. 0,5 ml/kg de ferocianură de potasiu $K_4(FeCN)_6$ 20% în soluție de ser fiziologic. Din 15 în 15 minute, calculate din momentul administrării, am luat cîte o probă de lichid și am efectuat cu ea reacția de albastru-berlmez cu o soluție de acid clorhidric cu $FeCl_3$ (2 volume de lichid + 1 volum de $FeCl_3$). Intensitatea reacției a fost apreciată prin cruce. Nu s-a evacuat lichid: —; fără reacție: O; reacție

ușoară: + -; reacție bine apreciabilă: +; reacție pronunțată: ++; reacție intensă: +++.

Animalelor de control li s-a aplicat același procedeu cu deosebirea că de la aceea nu am recoltat în prealabil lichid, iar pentru determinarea reacțiunii am folosit lichid în cantitate mică. Rezultatele obținute sînt cuprinse în tabelul nr. 1.

Interpretarea rezultatelor

Tabelul Nr. 1

Nr.	Greut. în kg.	recolt. max. de lichid ml.	Recoltarea lichidului după administrarea de $K_4(FeCN)_6$				
			0'	15'	30'	45'	60'
1.	8.00	6.00	0	—	++	+	—
2.	17.00	11.00	0	+	++	++	+
3.	9.50	8.00	0	++	++	+	+
4.	5.00	4.00	0	—	+—	+	+—
5.	11.00	8.00	0	—	+++	+++	+++
6.	10.00	8.00	0	+	+++	++	—
7.	7.50	8.00	0	++	+	+—	+—
8.	5.50	5.00	0	++	+	+	+—

Din tabelul nr. 1 rezultă că în lichidul tuturor animalelor de experiență, recoltat după 15 minute de la administrarea ferocianurii de potasiu în vena femorală, am pus în evidență această substanță, adică reacția cu albastru berlinez a fost pozitivă în toate cazurile. În unele cazuri reacția a fost foarte intensă. În lichidul recoltat după 30 respectiv 45 de minute ea a devenit și mai intensă.

Rezultatele obținute la grupa animalelor martori sînt trecute în tabelul Nr. 2.

Tabelul Nr. 2

Nr.	Greut. în kg.	recolt. max. de lichid ml.	Recoltarea lichidului după administrarea de $K_4(FeCN)_6$				
			0'	15'	30'	45'	60'
1.	12,50	—	—	0	0	0	0
2.	9.00	—	—	0	0	—	—
3.	4.50	—	—	0	sucombat	—	—
4.	25.00	—	—	0	0	0	0
5.	21.00	—	—	0	0	0	0
6.	22.00	—	—	0	sucombat	—	—

Din tabelul nr. 2 reiese că ferocianura de potasiu nu a pătruns în lichidul animalelor martori, iar reacția cu albastru berlinez nu a fost pozitivă în nici unul din cazuri.

Așa cum rezultă schematic din fig. nr. 1 circulația lichidiană în „sistem închis“ a sistemului nervos central se produce în felul următor: prin intermediul arterelor (a) sîngele pătrunde în capilare (c) apoi prin vene (v) pătrunde în sistemul nervos. Între timp atinge și plexul coroidian, unde valvele capilare sînt acoperite din afară de un epiteliu cubic, format dintr-un singur strat. Acest sistem întreg este învelit de o capsulă rigidă și impermeabilă. (oasele craniene, canalul medular, dura mater).

Între teritoriul capilar și peretele amintit se află spațiul lichidian subarahnoidian (L. T.) în care lichidul circulă.

Lichidul produs de plexul coroidian înseamnă un surplus de resorbție ceea ce arată că de-a lungul capilarelor forța de resorbție trebuie să fie mai mare decât forța de filtrație.

Lichidul cu o compoziție bine determinată pătrunde din ventricolele cerebrale în spațiul subarahnoidian de unde în mare parte pătrunde probabil de pe suprafața creierului și a măduvii spinării în sinusurile venoase, sau prin intermediul spațiilor *Robin-Virschow* care se prelungesc în parenchimul cerebral, atinge capilarele unde se resorb în căile sanguine.

Resorbția se efectuează după legile circulației lichidiene în „sistem închis” (1, 12). În cazul unei circulații lichidiene normale, substanța pătrunsă

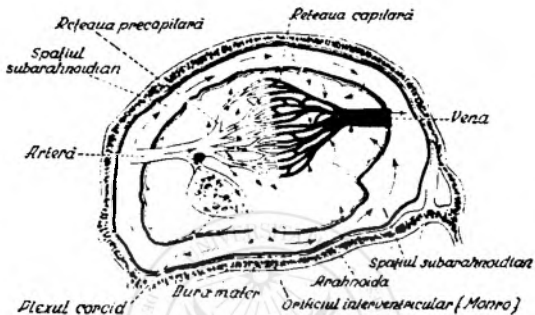


Fig. Nr. 1.

în căile sanguine nu va fi prezentă în lichid decât dacă este secretată de plexul coroidian. În condiții normale plexul coroidian nu secreteză ferocianura de potasiu astfel încât acesta nu pătrunde din sânge în lichid.

Dacă evacuăm lichidul subarahnoidian presiunea interstițială scade și după cum se știe această presiune împreună cu cea coloidosmotică reprezintă forța de resorbție.

În felul acesta echilibrul dintre filtrație și resorbție se destramă, filtrația devenind predominantă, atâta timp cât spațiul lichidian nu se umple din nou și nu se restabilește starea de echilibru. În cazul de față umplerea spațiului lichidian se va produce din două direcții: pe de o parte, dinspre ventricolele cerebrale, datorită lichidului secretat de plexul coroidian, iar pe de altă parte dinspre sistemul spațiilor perivasculare. Spațiile perivasculare sînt propriu-zis prelungiri subarahnoidiene care învelesc capilarele sanguine și se termină în interstițiul dintre celulele nervoase. (*Went*, 11). Astfel, lichidul filtrat din capilarele sanguine nu reîntră direct în căile sanguine ca de obicei, ci prin spațiile perivasculare își găsește drumul spre spațiul subarahnoidian, amestecîndu-se cu lichidul din ventricolele cerebrale. Prin urmare, în lichidul obținut după aceea din spațiul lichidian vom întîlni nu numai substanțele secretate de plexul coroidian, ci și substanțele care se infiltrează prin peretele capilarelor din spațiile perivasculare. Ca substanță ce se difuzează bine, ferocianura de potasiu a pătruns în experiențele noastre prin peretele capilarelor cerebrale în spațiul perivascular și a apărut în spațiul lichidian. Aici așadar nu am găsit nici un baraj specific.

Noi presupunem că despre baraj specific nu se poate vorbi decât în legătură cu plexul coroidian care împiedică în adevăr pătrunderea anumitor sub-

stanțe în spațiul lichidian. Acest fapt este confirmat și de rezultatele experiențelor noastre pe animale martori. Când nu am recoltat lichid în prealabil, diferența de presiune a rămas cea inițială dat fiind principiul circulației lichidiene în „sistem închis” și nu a survenit filtrația ferocianurii de potasiu dinspre capilare. Pe de altă parte, această substanță nu a putut să pătrundă prin intermediul plexului coroidian, deoarece epiteliul acestuia este impermeabil. Rezultatele experiențelor noastre ne îndreptătesc să presupunem că despre barajul hemo-encefalic se poate vorbi numai în legătură cu plexul coroidian dar nu și în general.

Metoda și rezultatele noastre nu sînt noi. *Speranski* (6) a constatat că în urma recoltării de lichid bariera sanguino-lichidiană „s-a laxat” și că în lichid apar substanțe care în condiții normale nu se găsesc în el (antitoxine etc.).

Metoda lui *Speranski* a constatat în faptul că el a recoltat mai întii, în repetate rînduri, lichidul reintroducîndu-l apoi în spațiul lichidian, pentru ca în cele din urmă să-l extragă la maximum. El a atribuit un rol fundamental nu recoltării de lichid, ci evacuării efectuate în prealabil, adică excitației mecanice. Ținînd seama de circulația lichidiană în „sistem închis”, părerea noastră este că numai ultima recoltare de lichid, deci cea maximă, a fost eficace.

Sosit la redacție: 12 decembrie 1959.

Bibliografie

1. JOZSEF LASZLO: Fiziologiceski jurnal XLV, 12, 1454 (1959); 2 L. C. Ster: Archiv. Suisses de neurol. et de psych. Bd. 8, S 215 (1931); 3. L. C. Stern: Le role de la barriere hémato-encéphalique et des changements de la composition et des caracteres du liquide cérebrospinal dans le shock et dans les traumatismes (1938); 4. C. L. STERN—GAUTIER: Int. de physiol 17, 138 (1922); 5. GOLDMANN: Vitalfarbung am Nervensystem. Berlin (1913); 6. SPERANSKI A. D.: Elementi postroenia teorii medicina (1937); 7. FLEXNER L. B.: The Chemistry and Nature of the cerebrospinal fluid. Physiol. Rev. (14, 161) (1934); 8 L. H WEEDS: The cerebrospinal fluid. Phys. Rev. 2, 171 (1922); 9. GILBERT und C.ASTAIGNE: Zentaigne. Zentralbl. für allg. Pathol. und. Pathol. Anat. Bd. 21, S 459 (1910); 10. WEIGELDT, PAPPENHEIM: citat F. Plaut: Normale und pathologische Physiologie des Liquor cerebrospinalis. Handbuch der normalen und pathologischen physiologie. Volum X 1179, 1231; 11. ISTVÁN WENT: Élettan Budapest 184—186 (1958); 12. J. LASZLO: Revista Medicală nr. 1 (1960).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ К ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ГЕМАТО-ЭНЦЕФАЛИТИЧЕСКОГО БАРЬЕРА

Деметер А., Ласло И., Ласло А. Г.

Авторы исследовали на собаках вопрос о гемато-энцефалитическом барьере с точки зрения микрогемодинамики „открытых” и „замкнутых” систем. Было установлено, что в нормальных условиях шпанское железо $K_4Fe(CN)_6$ не проникает через рl. слог. в ликворное пространство, а проникает только после предварительного отсасывания максимального количества ликвора путем субокципитальной пункции. По предположению авторов $K_4Fe(CN)_6$ проникает в ликворное пространство через стенки капилляров мозга и периваскулярные пространства, поскольку после отсасывания ликвора фильтрационные силы преобладают над резорбционными.

По предположению авторов о гемато-энцефалитическом барьере можно говорить только по отношению к рl. chorioideus.

RECHERCHES CONCERNANT L'ACTIVITÉ DE LA BARRIÈRE HÉMATO-ENCÉPHALIQUE

(Note préliminaire)

A. Demeter, I. László, Grigorievna László

À la base du principe de la circulation du liquide interstitiel en système „fermé” et „ouvert”, les auteurs ont étudié le problème de la barrière hémato-encéphalique, sur des chiens. Ils ont établi que la ferrocyanure de potasse qui en des conditions normales n'y parvient pas par le plexus choroïde, a été mis en évidence dans l'espace liquidien si on exécutait préalablement au maximum l'évacuation du liquide par ponction suboccipitale. Selon leur avis la $K_4Fe(CN)_6$ a pénétré dans l'espace liquidien du côté des capillaires périvasculaires, vu qu'après l'évacuation du liquide la pression de filtration était sensiblement plus élevée que celle des forces de resorption.

Les auteurs concluent qu'on peut parler d'une barrière hémato-encéphalique seulement quand il s'agit du plexus choroïde.

Laboratorul de biologie al I. M. F. Tg. Mureş (cond.: prof. Károly Székely)

CORELAȚII TOPOCHIMICE ÎN ȚESUTUL DE GRANULAȚIE ȘI EPITELIUL DIN PLAGILE CUTANATE LA ȘOBOLANII ALBI. FOSFATAZA ALCALINĂ ȘI ACIDUL RIBONUCLEIC

F. Wiener și M. Babonits

Corelația existentă între activitatea intensă a fosfatazei alcaline și celulele cu un conținut ridicat în acid ribonucleic (ARN), observată de mulți autori, a dus la emiterea ipotezei potrivit căreia fosfataza alcalină intervine și în sinteza proteinelor. (1—10). Cercetarea acestei corelații în procesul vindecării plăgilor prezintă un anumit interes, deoarece poate clarifica rolul jucat de acești componenți în procesele de regenerare și îndeosebi în sinteza proteinelor fibrilare, proces care stă la baza vindecării și cicatrizării rănilor.

Obiectul și metodele de cercetare

Din pielea regiunii dorsale epilate a animalelor de experiență (șobolani albi de 200—250 gr) s-a excizat o bucată de 1 cm². Baza plăgii era formată din resturi de fascii și țesut muscular. Macroscopic, vindecarea plăgilor s-a terminat în 15 zile. Pentru cercetarea microscopică a evoluției plăgii, s-a practicat excizia completă, cu țesutul subiacent și înconjurător al țesutului de granulație format la intervale de 1, 2, 3, 5, 7, 9, 12, 15 zile. Țesutul excizat a fost fixat de obicei în Susa, alcool absolut, acetona absolută și lichidul Carnoy. (11). Fosfataza alcalină a fost pusă în evidență prin metoda Gomori, modificată de Kabáth și Furlh (12), iar drept control au servit secțiuni care au fost incubate în soluții fără Na-B-glycerofosfat, sau enzima distrugându-se prin fierbere. Pentru detectarea ARN am folosit metoda lui Brachet cu verde de metil-pironină (13) și metoda lui Finarson (14) colorația chromalaun-galocianină. În ambele metode secțiunile de control au fost tratate cu ribonuclează preparată după metoda lui Roskin, pentru depolimerizarea ARN (11).

Observații microscopice

În vederea localizării topochimice a componenților este necesar să descriem aspectele microscopice caracteristice dezvoltării țesutului de granulație.

A doua zi după excizia primară a plăgii, se observă formarea unor infiltrații perivascularare. După 5 zile, în țesutul de granulație se delimitează patru straturi distincte și anume: 1. *stratul leucocitar necrotic* sau crusta propriu-zisă; 2. *stratul superficial*, format

indeosebi din celulele migratoare ale țesutului de granulație; 3. *stratul vascular* caracterizat prin abundența capilarelor care datorită probabil factorilor hemodinamici din țesutul de granulație, prezintă o așezare verticală sau oblică; 4. *stratul profund*, bogat în fibre colagene cu un număr relativ redus de celule, care se găsesc îndeosebi la baza țesutului de granulație. În stadiile mai tardive de vindecare, această delimitare este și mai accentuată.

Epitelul regenerativ se îngroașă din ce în ce mai mult, ajungând să aibă 10—12 rânduri, despărțind crusta de țesutul de granulație. Regenerarea lui are loc dinspre marginea plăgii, începând cu primele zile de cicatrizare.

Fosfataza alcalină. În toate stadiile de cicatrizare, pe suprafața țesutului de granulație este dispus un strat leucocitar necrotic, de grosime diferită, prezentând o activitate enzimică intens pozitivă. Țesutul de granulație infiltrat cu granulocite și alte elemente celulare, provenite în cea mai mare parte din sânge, prezintă o activitate enzimatică considerabilă. (Fig. 1).

În a 5-a zi de la excizie primară, în țesutul de granulație, se observă fenomene de maturizare. În stratul superficial de sub crustă, format îndeosebi din celulele migratoare, activitatea enzimică este deosebit de pronunțată la marginea plăgii, unde enzima se găsește și extracelular. În stratul vascular activitatea enzimică a celulelor migratoare este intens pozitivă. Se observă și o slabă activitate extracelulară (Fig. 2). Activitatea enzimică a celulelor endoteliale din capilare și din pereții arteriolelor, este intensă. În stratul profund bogat în fibre colagene, se observă 2—3 rânduri de celule cu o activitate enzimică pronunțată.

Din punct de vedere al activității enzimice epitelul regenerativ este negativ. În unele cazuri stratul bazal prezintă o slabă activitate enzimică, datorindu-se probabil difuzunii enzimei din țesutul de granulație subiacent (Fig. 3).

După 5 zile, în activitatea enzimică a fosfatazei alcaline survin unele schimbări caracteristice. Țesutul de granulație complet epitelizat de la marginea plăgii nu mai prezintă activitate enzimică. Intensitatea maximă a activității enzimice se localizează în stratul vascular. Scăderea activității enzimice dinspre marginea plăgii spre centrul ei se accentuează, activitatea enzimică reducându-se din ce în ce mai mult la regiunile centrale ale plăgii (Fig. 4).

Acidul ribonucleic. Cantitatea ARN fiind legată de elemente celulare crește paralel cu formarea țesutului de granulație. Pe măsură ce țesutul de granulație se maturizează și se transformă în țesut cicatricial, cantitatea acestui acid scade.

În primele 2 zile celulele cu un conținut ridicat în ARN se găsesc într-un număr redus. În jurul vaselor se găsesc celule migratoare cu 2—3 nucleoli bogați în ARN. Se poate presupune că aceste elemente celulare sînt printre primele care iau parte în formarea țesutului de granulație.

În a 5-a zi de la excizia primară a plăgii, repartizarea ARN în țesutul de granulație prezintă două straturi bine distincte și anume: stratul superficial, cu un strat vascular bogat în celule și un conținut ridicat în ARN, și stratul profund, sărac în celule, avînd deci un conținut scăzut în ARN (Fig. 5). Demn de remarcat este faptul că celulele din stratul profund, deși puține la număr, conțin o cantitate însemnată de ARN (Fig. 6).

Mastocitele localizate în stratul profund într-un număr considerabil se colorează cu pironină. E foarte probabil că aceste celule conțin cantități înfime de ARN; colorația este nespecifică, deoarece după tratarea lor cu ribonuclează nu-și pierd pironinofilia (Fig. 7).

După 5 zile de la excizia primară a plăgii, paralel cu formarea țesutului cicatricial, scade numărul celulelor și astfel și conținutul în ARN al țesutului de granulație. Întrucît procesul de cicatrizare are loc dinspre marginea plăgii spre centrul ei, scăderea cantității ARN se produce tot în acest sens. Spre sfîrșitul procesului de cicatrizare, ARN se limitează în celulele migratoare, care se găsesc într-un număr redus în jurul vaselor.

În epitelul neformat, stratul bazal și cel spinos conțin cantități considerabile de ARN. Pironinofilia din stratul granulos nu se datorează ARN, ci trebuie considerată un fenomen de absorbție al colorantului, fapt dovedit și prin metoda colorării cu chromalaungalocianină (Fig. 8).

Interpretarea rezultatelor.

Din observațiile efectuate reiese că în procesul de vindecare a rănilor există o corelație strinsă între repartizarea și localizarea ARN pe de o parte, și activitatea fosfatazei alcaline pe de alta. Creșterea activității fosfatazei alcaline este paralelă cu creșterea cantității ARN.

La începutul procesului de cicatrizare, activitatea enzimatică în țesutul de granulație este redusă. Creșterea activității se observă în regiunile periferice ale plăgii și atinge punctul maxim, odată cu dezvoltarea stratului vascular, la nivelul acestui strat. Același fenomen se observă și în privința schimbărilor intervenite în repartizarea ARN. În primele stadii, ARN se găsește localizat în unele celule, mai târziu cantitatea lui crescând la marginile plăgii, pentru ca în stratul vascular să se găsească într-o proporție maximă.

În cursul procesului de cicatrizare, activitatea fosfatazei alcaline devine negativă în primul rând la marginea plăgii, deoarece colagenizarea, formarea țesutului cicatricial, se termină în primul rând în aceste regiuni. Paralel, se observă diminuarea cantității ARN, deoarece numărul celulelor în țesutul cicatricial se reduce în mod normal, scăzând implicit și cantitatea de ARN care este legată de elementele celulare.

În stratul profund al țesutului de granulație, cele 2—3 rinduri de celule prezintă o activitate fosfatazică intensă. Totodată și cantitatea ARN din celulele acestui strat este crescută considerabil, acestea având cea mai intensă pironofilie.

Corelația strinsă dintre aceste componente ale țesutului de granulație este în funcție în primul rând de activitatea lor metabolică.

În procesul cicatrizării rănilor, modificările metabolice ale țesutului de granulație și ale epitelului sînt îndreptate în ultimă instanță în direcția sintezării proteinelor celulare și fibrilare (colagene), necesare formării unui țesut conjunctiv cu structura specială a țesutului cicatricial.

Conform ipotezei lui *Borsook* (15) pentru sinteza proteinei se presupun necesare următoarele condiții: 1. activarea grupei carboxilice a aminoacizilor liberi; 2. transportul aminoacizilor activați la ARN unde ei se așează în ordinea alternanței lor specifice; 3. sinteza legăturilor peptidice la nivelul macromoleculi, ARN, după care proteina malformată se deslipește de pe suprafața ARN.

Activarea grupei carboxilice a aminoacizilor se realizează cu ajutorul energiei de scindare a legăturilor pirofosforice ale acidului adenozin-trifosforic. În scindarea acestor legături, fosfatazele ca hidrolaze joacă un rol de seamă. *Meyerhoff* și *Green* (15) au demonstrat prin utilizarea izotopului P^{32} că fosfatazele sînt capabile să asigure transferul de P (transfosforilaza) de la o moleculă donatoare (fosfocreatinina, glucozo-1-fosfat), la o moleculă acceptoare, îndeplinind astfel și rolul de fosfochinază. Recent, *Bresler* și *Rubina* (17) au demonstrat că ARN, datorită proprietăților sale macroergice, dobîndite prin fosforilare suplimentară, ia parte la reacțiile de sinteză ca un polimer analog acidului adenozin-trifosforic.

Fosfatazele ca eliberatoare de energie (hidrolaze) și transportori de grupări fosforice (transfosforilaze), ARN ca sursă de energie precum și rolul lui de seamă în sinteza legăturilor peptidice, demonstrează pe deplin că în cicatrizarea rănilor, paralelismul topochimic existent între aceste două componente nu este numai aparent, ci și causal.

Activitatea intensă a fosfatazei alcaline din celulele și straturile cu un conținut ridicat în ARN (cele 2—3 rinduri de celule din stratul profund al țesutului de granulație, stratul superficial și îndeosebi cel vascular, locul unde procesele metabolice din plagă au cea mai mare intensitate), sau lipsa acestei activități și a ARN din țesutul cicatricial pledează pentru rolul important al fosfatazei alcaline și al ARN în sinteza proteinei celulare și fibrilare. Ele pot fi



Fig. Nr. 1.



Fig. Nr. 2.



Fig. Nr. 3.



Fig. Nr. 4.



Fig. Nr. 1. — *Plagă de șobolan la 24 de ore. Fosfataza alcalină; metoda Gomori. Stratul leucocitar necrotic prezintă o reacție intens pozitivă. Majoritatea celulelor din țesutul de granulație edematos este pozitivă. Mărit de 66 x.*

Fig. Nr. 2. — *Plagă de șobolani la 5 zile, centrul plăgii. Fosfataza alcalină, metoda Gomori. Stratul leucocitar necrotic prezintă o reacție intens pozitivă. Activitatea enzimatică a celulelor migratoare este pozitivă. Se observă o slabă activitate extracelulară în jurul capilarelor neoformate. Mărit de 66 x.*

Fig. Nr. 3. — *Plagă de șobolan la 7 zile. Fosfataza alcalină; metoda Gomori. Epiteliul care se regenerează de la marginea plăgii nu prezintă activitate enzimatică. Slabă activitate din stratul bazal se datorește fenomenului difuziunii din țesutul de granulație subiacent intens pozitiv. Mărit de 66 x.*

Fig. Nr. 4. — *Plagă de șobolan la 7 zile, centrul plăgii. Fosfataza alcalină; metoda Gomori. Activitatea enzimatică este deosebit de intensă în țesutul de granulație neoformat. Mărit de 66 x.*

Fig. Nr. 5. — *Plagă de șobolan, la 5 zile. Colorație: chromalaungallicianină. În stratul vascular se pun în evidență cantități mari de ARN în fibroblaste și histiocite. Mărit de 310 x.*

Fig. Nr. 6. — *Plagă de șobolan la 5 zile. Colorație: chromalaungallicianină. Rinduri rare de celule în stratul profund al țesutului de granulație, cu un conținut ridicat în ARN. Mărit de 310 x.*

Fig. Nr. 7. — *Plagă de șobolan la 5 zile. Secțiune de control tratată cu ribonuclează. Colorație: verde de metil-pirorină. Pseudoreacție pozitivă și degranularea mastocitelor din țesutul de granulație. Mărit de 740 x.*

Fig. Nr. 8. — *Plagă de șobolan la 5 zile. Colorație: chromalaungallicianină. Stratul bazal al epitelului care regenerează, conține ARN în cantități mai mari. Cantitatea de ARN descreește spre stratul spinos. Mărit de 310 x.*



Fig. Nr. 5.



Fig. Nr. 6.



Fig. Nr. 7.



Fig. Nr. 8.



Iolosite ca teste relativ obiective în aprecierea dinamismului de vindecare a plăgilor.

În privința lipsei fosfatazei alcaline din epiteliul regenerativ bogat în ARN, s-ar putea emite ipoteza, după care sinteza proteinei fibrilare specifice epiteliului (keratina) nu necesită participarea acestei enzime.

Sosit la redacție: 19 noiembrie 1959.

Bibliografie

1. B. V. CHEDROVSKI: *Uspechi Sovrem. Biol* 32, 309 (1951); 2. R. TSANEV: *Izvest. Inst. Morf.* 1, 189 (1953); 3. E. B. DIMITRIEVA: *Dan SSSR* 98, 653 (1954); 4. T. M. JACOVLEVA: *DAN SSSR* 83, 469 (1952); 5. L. B. LEVINSON, M. N. PAVLOVA: *DAN SSSR* 69, 430 (1952); 6. L. B. LEVINSON, Z. P. KARAIŠKAIA: *DAN SSSR* 58, 2067 (1957); 7. J. BRACHET: *Symp. Soc. Ex. Biol.* 1, 207; 8. J. R. G. BRADFIELD: *Quaert. J. Micr. Sci.* 92, 87 (1951); 9. T. CASPERSSON: *Cell Growth and cell function.* Norton 19550; 10. L. E. TOLUISIS: *Biochimija* 23, 194 (1958); 11. *Tehnica histopatologică.* Edit. Stat. Lit. Științifică București (1953); 12. E. KABATH, J. FURTH: *Amer. J. Path* 17, 303 (1941); 13. J. BRACHET: *C. R. Soc. Biol.* 133, 88 (1940); 14. L. FINARSON: *Acta Path. Microbiol. Scand* 28, 82 (1951); 15. H. BORSOOK: *J. Cell. Comp. Physiol.* 41, Suppl. 1, 35 (1956); 16. D. MEYERHOF, H. GREEN: *J. Biol. Chem* 183, 377 (1950); 17. BRESSLER S. E., H. M. RUBINA: *Biochimija* 20, 20 (1955).

ТОПОХИМИЧЕСКИЕ ОТНОШЕНИЯ В ГРАНУЛЯЦИОННОЙ ТКАНИ И ЭПИТЕЛИИ РАНЫ КОЖИ БЕЛЫХ КРЫС

II. Щелочная фосфатаза и рибонуклеиновая кислота

Винер Ф., Бабонич М.

Авторы наблюдали, что имеется тесная взаимосвязь между активностью щелочной фосфатазы и количеством рибонуклеиновой кислоты в грануляционной ткани раны кожи крыс. Объясняют это тем, что исследуемые вещества имеют значение в обменном процессе грануляционной ткани.

Клетки и слои имеют выраженную фосфатазоактивность а также содержат большое количество рибонуклеиновой кислоты.

Эта тесная взаимосвязь между компонентами грануляционной может служить объективным тестом при оценке процесса заживления ран.

CORRÉLATIONS TOPOCHIMIQUES DANS LE TISSU DE GRANULATION ET DANS L'ÉPITHÉLIUM DES PLAIES CUTANÉES CHEZ LES RATS BLANCS. LA PHOSPHATASE ALCALINE ET L'ACIDE RIBONUCLÉIQUE

F. Wiener, M. Babonits

Au cours de leurs expériences sur des rats blancs, les auteurs ont observé que dans le tissu prolifère des plaies cutanées il y a un parallélisme serré entre l'activité de la phosphatase alcaline et la quantité d'ARN. Ce phénomène s'explique par le rôle de ces substances dans le métabolisme du tissu prolifère. Les cellules et les couches qui ont manifesté une activité phosphatasique marquée ont contenu en même temps une grande quantité d'ARN. Le parallélisme étroit constaté entre ces composants du tissu prolifère pourrait servir comme un test dans l'appréciation des processus de guérison.

SUSPENDAREA FERTILITĂȚII ANIMALELOR DE EXPERIENȚĂ TRATATE CU FRUNZE DE PĂR

G. Rácz, I. Fűzi, Z. Kisgyörgy

Într-o lucrare anterioară (7), am stabilit că prin administrarea asociată a hidrochinonei și a florizinei se poate suspenda ciclul sexual al animalelor de experiență. Ambele substanțe se găsesc în organele vegetative de păr, și anume hidrochinona sub formă de glucosid și o substanță cu acțiune similară florizinei (2). În lucrarea de față publicăm rezultatele privitoare la acțiunea extractelor de frunze de păr asupra ciclului sexual și a fertilității animalelor de experiență.

Partea experimentală

S-au ales 16 șobolani femele mature, avînd o greutate în medie, de 150 g. Fiecărui animal i s-au administrat, timp de 70 de zile, 5 g frunze de păr calculate la 100 g greutate corp, introduse în rația alimentară zilnică. Alte 16 animale care au fost ținute în condiții identice au format lotul martor.

Frunzele de păr, proaspăt recoltate, au fost tratate cu apă fierbinte pentru a suspenda activitatea enzimatică, iar, după tocare, au fost amestecate în hrana animalelor, împreună cu toată cantitatea de apă întrebunțată. Hrana amestecată cu frunzele de păr a fost administrată în așa fel încît să fie consumată într-o singură zi.

Înainte de începerea administrării frunzelor de păr și în tot cursul experiențelor s-a examinat aspectul citologic al frotului vaginal și s-a cîntărit greutatea animalelor. La 44 de zile de la începerea experiențelor s-au introdus pe lingă femele șobolanii masculi.

Rezultate. În cadrul lotului de animale cărora li s-au administrat frunze de păr, numărul animalelor în oestru a scăzut continuu, aspectul citologic caracteristic pentru fazele meta- și pro-oestru au devenit din ce în ce mai rare, așa încît, cu începere de la cea de a 44-a zi a experiențelor, fiecare animal a rămas în dioestru. În cadrul lotului de control s-au putut observa toate fazele ciclului sexual (Tabelul I).

Tabelul nr. 1

Lotul	Numarul animalelor găsite în diferite faze ale ciclului							
	ziua 31-a		ziua 34-a		ziua 37-a		ziua 44-a	
	oe	m di pro	oe	m di pro	oe	m di pro	oe	m di pro
Experimental (16 animale)	2	1 13 0	2	0 14 0	1	0 15 0	0	0 16 0
Control (16 animale)	9	1 4 2	6	3 3 4	6	4 2 4	6	3 3 4

După ce s-a ajuns la suspendarea ciclului sexual, în cea de a 44-a zi de la începutul experiențelor, s-au introdus masculii. Avînd în vedere că toate femelele se găseau în dioestru, masculii au fost lăsați timp mai îndelungat, o săptămînă întreagă lingă femele. Administrarea frunzelor de păr a continuat fără întrerupere. După cum era de așteptat, fecundația nu a intervenit la nici un animal din lotul experimental, în timp ce peste 60% din animalele de control au născut pui sănătoși. La terminarea experiențelor, în cea de a 7-a zi de la începutul administrării frunzelor de păr, fiecare animal din lotul experimental a fost în continuare în dioestru, spre deosebire de animalele de control la care s-au putut observa din nou diferitele stadii ale ciclului sexual.

Experiențe similare au fost efectuate și cu scoarța de păr. Animalele au primit zilnic un extract de scoarță corespunzător la 5 g de produs proaspăt, calculat la 100 g greutate corp. În cursul acestor experiențe nu am observat schimbări semnificative în

ciclul sexual al animalelor de experiență la care numărul puilor născuți a fost similar cu cel observat la lotul de control.

În tot cursul experiențelor animalele au consumat în total 350 g frunze, respectiv scoarță de păr, calculate la 100 g greutate corp. În afara de schimbările intervenite în ciclul sexual nu am observat fenomene de intoxicație. Greutatea animalelor din lotul experimental a crescut la început în același fel cu cea înregistrată la animalele din lotul de control. Totuși, după două luni de la începerea administrării frunzelor de păr, greutatea a revenit la valoarea inițială, arătând apoi o mică scădere (Tabelul II).

Tabelul nr. II

Lotul	Greutatea animalelor în							
	ziua 1-a		ziua 37-a		ziua 14-a		ziua 70-a	
	g	%	g	%	g	%	g	%
Experimentai (16 animale)	141		150	+4,1	155	+7,6	138	-4,2
Control (16 animale)	137		117	-7,3	150	+9,9	×	

×: după împerechere.

Prin confruntarea datelor cuprinse în tabelul 1 și 2 se poate observa că scăderea în greutate a animalelor de experiență a intervenit după suspendarea ciclului sexual. Acest fapt reiese și din experiențele noastre anterioare, efectuate cu hidrochinonă și florizina în cursul cărora s-a putut suspenda de asemenea ciclul sexual fără simptome de intoxicație.

Discutarea rezultatelor. Experiențele ne permit să constatăm că frunzele de păr suspendă ciclul sexual normal al șobolanilor femele. După un anumit timp de la începutul administrării animalele rămân în dioestru fără a prezenta semne de intoxicație. În urma acestei acțiuni specifice de suspendare a ciclului, femelele nu sînt fecundate de masculi. Această acțiune, probabil de natură anti-hormonală, pare a fi independentă de acțiunea uterotonică a scoarței de păr, descrisă de *Bajusz* (1).

Pe lângă un număr mai mare de produse vegetale cu acțiune uterotonică, în parte utilizate și în scopuri terapeutice, cercetările cu privire la acțiunea anti-hormonală a anumitor plante sînt mai recente. Menționăm rezultatele obținute de *Ivanova* (5) cu *Stachys betonicaefolia*, de *East* (4) cu *Polygonum hydropiper*, *Sanguisorba officinalis* și alte specii, dar mai ales cercetările efectuate cu *Lithospermum ruderale* întreprinsă de *Cranston* (3), respectiv cu *L. officinale* întreprinsă de *Loeser* și *Mikulicz* (6). Principiile active din toate aceste plante sînt puțin cunoscute. Acțiunea lor este considerată a fi de natură antigonadotropică. Rezultatele noastre, obținute anterior și prin administrarea hidrochinonei și a florizinei pure, ne îndreptățesc să presupunem o acțiune similară. Experiențele noastre continuă în vederea cunoașterii mecanismului de acțiune.

Concluzii. Frunzele de păr (*Pirus communis* L.) adăugate rației alimentare, suspendă ciclul sexual al șobolanilor femele. Animalele nu sînt fecundate. Acțiunea a fost obținută în prima lună după administrarea unei doze zilnice de 5 g frunze proaspete, calculate la 100 g greutate corp. Simptome de intoxicație nu au fost observate.

Sosit la redacție: 16 septembrie 1959.

Bibliografie

1. BAJ SZ E.: *Gynaecologia* 136, 111 (1953);
2. BLAZSEK V., KEMENY GY., PACZ G.: *Revista Medicală* 5, 3, (1959);
3. CRANSTON E. M.: *J. Pharmacol. Exp. Therap.* 83, 130 (1945);
4. EAST J.: *J. Endocrin.* 12, 252 (1955);
5. IVANOVA L. A.: *Farmakologhii i Toksikologhii, prilozhenia za god 1956*, 19, 42 (1957);
6. LOESER A., MIKULICZ K.: *Klin. Wschr.* 33, 730 (1955);
7. RACZ G., FÜZI I., KEMENY G., KIS-GYÖRGY Z.: *Revista Medicală* 5, 6 (1959).

TORMOJENIE OPLODOTVORENIA EKSPERIMENTALNYH ZHIVOTNYH PUTEM PRIMENENIJA LISTJEV GRUŠEVOGO DEREVA

Rac Gabor, Fuzsi Iozsef, Kisdyérd Zoltan

Listyia grușeвого дерева (*Rugus communis* L.) smesivali s pitaniem kryc; y samom prekraschalosъ razvitiie polovogo cikla.

Posle sovoкуления експериментальных животных оплодотворения не происходит.

Takoi rezultat poluchili pri primeneniі v teshniі odnogo mesyatsa 5 gr. svezhikh listyiev na 100 gr. vesa tela.

Simptomov otravleniia ne nabludali.

LA SUSPENSION DE LA FERTILITÉ CHEZ DES ANIMAUX D'EXPÉRIENCES TRAITÉS AVEC DES FEUILLES DE POIRIER

(*Pirus communis* L.)

G. Rácz, J. Fűzi, Z. Kisgyörgy

En les mélangant avec des aliments, les feuilles de poirier ont la propriété de supprimer le cycle sexuel des rats femelles.

La copulation des animaux d'expérience n'est pas suivie par fécondation. On a obtenu ce résultat en administrant une dose journalière de 5 g feuilles fraîches par 100 g/poids corps après un traitement qui a duré un mois. Il n'y a à signaler aucun symptôme d'intoxication.

Catedra de botanică (cond.: Gábor Rácz, șef de lucrări, candidat în științe farmaceutice), Catedra de microbiologie, inframicrobiologie și parazitologie (cond.: prof. László Boér) și Catedra de genetică (cond.: conf. Zoltán Hankó) ale I. M. F. Tg. Mureș

CONTRIBUȚII LA CUNOAȘTEREA ACȚIUNII BACTERIOSTATICE A EXTRACTULUI DE FRUCTE DE MACRIȘ (*RUMEX CRISPUS* L.).

II.

Z. Kisgyörgy, L. Domokos, J. Fűzi, L. Adám

Medicina populară întrebuințează pe scară largă diferitele specii de măcriș (*Rumex*) în vindecarea îmbolnăvirilor diareice (5) *F. Berger* constată că extractul de fructe de măcriș (*Rumex crispus* L.) preparat cu alcool 70%, dă rezultate multumitoare în pediatrie, administrându-se zilnic în 4 doze de câte 15 picături.

În comunicarea noastră anterioară (7) ne-am ocupat de efectul inhibitor al extractului de fructe de măcriș aparținând speciilor indigene, exercitat asupra tulpinilor *Shigella*. În cursul cercetărilor noastre am stabilit că tulpinile *Shigella* sînt mai sensibile față de extracte decît tulpinile de *Proteus*, *Enterococcus*, *Dyspepsia* și *Pseudomonas*. Dintre speciile de *Rumex*, cea mai eficace față de tulpinile *Shigella* s-a dovedit a fi extractul de fructe de *Rumex crispus* L.

În comunicarea de față relatăm date în legătură cu efectul inhibitor exercitat de extractul de fructe de *Rumex crispus* L. asupra tulpinii *Shigella dysenteriae*. Experiențele noastre au fost efectuate atît cu tulpini cultivate în laborator timp de mai mulți ani, cît și cu culturi proaspete provenite din materii fecale.

Partea experimentală :

Am preparat din fructele mature un extract fluid al cărui pH l-am modificat corespunzător cerințelor tulpinilor de bacterii.

I. Cercetări efectuate cu tulpini cultivate în laborator.

Pentru a stabili eficacitatea extractului fluid am preparat următoarea serie de diluții: 9,2/0,8, 9,3/0,7, 9,4/0,6, 9,5/0,5, 9,6/0,4, 9,7/0,3, 9,8/0,2, 9,9/0,1 (numărătorul reprezintă cantitatea de bulion, iar numitorul cantitatea de extract exprimată în ml). Așadar în eprubete se afla întotdeauna o cantitate de 10 ml soluție.

La seriile de diluții am adăugat 0,1 ml dintr-o cultură de 24 de ore a tulpinii, sau 0,1 ml dintr-o diluție 1:1.000.000, 1:10.000, 1:100 a acesteia. După o incubare de 24 de ore am inoculat 0,1 ml din amestec pe lamă de agar, iar după o nouă incubare tot de 24 de ore am numărat germeni. Am cunoscut numărul germeilor existenți într-o suspensie de 0,1 ml.

Rezultatele pe care le-am obținut sînt trecute în tabelul Nr. 1. În tabel am trecut ultimii membri ai seriei (9,9/0,1), deoarece lamele provenite din celelalte eprubete au fost sterile după însămînțare.

Efectul extractului proaspăt de fructe de măcriș (*Rumex crispus* L.) asupra dezvoltării tulpinii *Shigella dysenteriae* cultivată timp de mai mulți ani în laborator (Suspensia bacteriană a fost combinată înainte de însămînțare cu un amestec de 9,9 bulion și 0,1 ml extract de fructe).

Tabelul Nr. 1.

Nr. Diluția suspensiei bacteriene	Nr. germeilor existenți într-o suspensie de 0,1 ml	Nr. coloniilor dezvoltate
1. Cultură nediluată de 24 de ore	17 miliarde 900 milioane	5328
2. 1:100	111.004.800	steril
3. 1:10.000	2.350.000	steril
4. 1:1.000.000	120.000	steril

Din datele cuprinse în tabel rezultă că atunci cînd numărul germeilor ține de ordinul milioane se constată o inhibiție totală, iar atunci cînd acest număr e de ordinul miliardelor, inhibiția e parțială.

II. Experiințe făcute cu culturi proaspete.

Primele experiențe le-am făcut aplicînd același procedeu și cu aceeași serie de diluții, dar efectul inhibitor al extractului s-a dovedit a fi mai ponderat. De aceea am considerat că e necesar să preparăm o serie mai concentrată și anume: 9,6/0,4, 9,2/0,8, 8,8/1,2, 8,4/1,6, 8,0/2,7, 6,2/4, 7,2/2,8, 6,8/3,2, 6,4/3,6, 6/4. (Numărătorul reprezintă cantitatea de bulion, iar numitorul cantitatea de extract exprimată în ml).

Am adăugat la această serie 0,1 ml dintr-o cultură de tulpină în bulion, efectuată timp de 24 de ore în diluții de 1:100.000, 1:10.000, 1:100. După o incubare de 24 de ore, am inoculat pe lamă de agar 0,1 ml, numărînd apoi germeni, după o nouă incubare de 24 de ore.

Rezultatele obținute le-am trecut în tabelul Nr. 2.

Se constată deci din datele cuprinse în tabelul Nr. II, că dezvoltarea culturii cu 1.404.000 germeni e inhibată de 0,8 ml extract, că cea cu 140.400.000 de germeni e inhibată de 1,2 ml, iar cea cu 140.400.000 de germeni nu mai poate fi inhibată decît de 2,8 ml.

Datele din tabelul Nr. 2 au fost controlate prin efectuarea unor analize calitative. Din seriile de 10 eprubete descrise mai sus, am inoculat o cantitate de ansă pe lamă de agar, după o incubare de 24 de ore. Prin procedeul curent utilizat în bacteriologie, am împărțit suprafața lamelor în zece zone radiale corespunzătoare celor 10 diluții. După însămînțare, am incubat lamele timp de 24 de ore și apoi am procedat la inter-

Tabelul Nr. 2.

Efectul extractului proaspăt de fructe de măcriș (*Rumex crispus* L.) asupra dezvoltării culturilor proaspete de *Shigella dysenteriae*.

Nr.	Bulion ml.	Extract ml.	Nr. germeilor existenți într-o suspensie de 0,1 ml		
			In diluție de 1:1.000.000 14.040	In diluție de 1:10.000 1.404.000	In diluție de 1:100 140.400.000
Nr. coloniilor dezvoltate					
1.	9,6	0,4	necitibil	strat continuu	strat continuu
2.	9,2	0,8	steril	necitibil	"
3.	8,8	1,2	"	steril	"
4.	8,4	1,6	"	"	"
5.	8,9	2,0	"	"	"
6.	7,6	2,4	"	"	936
7.	7,2	2,8	"	"	steril
8.	6,8	3,2	"	"	"
9.	6,4	3,6	"	"	"
10.	6,0	4,0	"	"	"

pretarea rezultatelor care au fost identice cu cele obținute anterior și trecute în tabel. (Fig. nr. 1, 2, 3.). Numărul citibil de germeni și straturile continue au apărut în acele zone care figurează și în tabel.

Concluzii

1. Se poate stabili că extractul de fructe de măcriș (*Rumex crispus* L.) exercită o acțiune bacteriostatică asupra dezvoltării tulpinii *Shigella Dysenteriae*.

2. Experiențele noastre confirmă judiciozitatea utilizării fructelor de măcriș în medicina populară pentru vindecarea diareelor.

3. Experiențele noastre arată că tulpinile cultivate timp de mai mulți ani în laborator sînt apreciabil mai sensibile față de extracte decît culturile proaspete. De aceea rolul pe care îl are măcrișul în medicina populară e confirmat în mod real de rezultatele experiențelor efectuate cu culturi proaspete de tulpina *Shigella dysenteriae*.

Sosit la redacție: 22 septembrie 1959.

ДАнные О БАКТЕРИОСТАТИЧЕСКОМ ДЕЙСТВИИ ВЫТЯЖКИ ИЗ ЗЕРНА ЛОШАДИНОГО ШАВЕЛЯ (*RUMEX CRISPUS* L.)

— (2. сообщение) —

Кишдьердь Золтан, Домокош Л., Фюзн И., Адам Л.

Авторы определили, что вытяжки из зерна лошадиного шавеля имеют определенное действие на развитие дизентерийной палочки Шига.

Опыты их подтверждают народное применение его для лечения дизентерии.

Определяют, что лабораторные штаммы более чувствительны к вытяжке, чем выделенная культура.

L'EFFET BACTÉRIOSTATIQUE DE L'EXTRAIT DE FRUITS DE RUMEX (*Rumex crispus* L.)

Z. Kisgyörgy, L. Domokos, I. Füzi, L. Ádám

Les auteurs constatent que l'extrait de fruits de rumex (*Rumex crispus* L.) exerce un effet inhibitoire marqué sur le développement de la *Shigella dysenteriae*. Les expériences effectuées confirment la justesse de l'utilisation du rumex dans la médecine populaire. On relève aussi que les troncs cultivés durant plusieurs années dans le laboratoire sont beaucoup plus sensibles que les cultures fraîches.

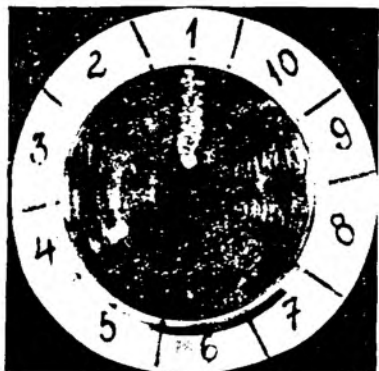


Fig. Nr. 1. - Numărul germeilor: 14.040/ml.
Pe lama de agar divizată în zece zone corespunzătoare diluțiilor, culturi se constată numai în zona ce corespunde celei mai diluate soluții (la 9,6 ml bulion 0,4 ml extract). Amestecurile mai concentrate au provocat o inhibiție totală.

Fig. Nr. 2. - Numărul germeilor: 1.404.000/ml.
Amestecurile concentrate au împiedicat complet dezvoltarea bacteriilor. În zona a doua corespunzătoare soluției mai diluate (la 9,2 ml bulion 0,8 ml extract) s-au dezvoltat câteva colonii, iar în prima se vede strat continuu.

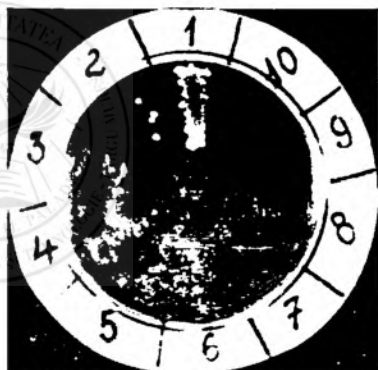


Fig. nr. 3. - Numărul germeilor: 140.400.000/ml.
În acest caz, în zonele corespunzătoare soluțiilor mai diluate (1-5) nu se constată inhibiție. În zona a 6-a (la 7,6 ml bulion 2,4 ml extract) s-au dezvoltat numai câteva colonii, iar amestecurile mai concentrate au împiedicat complet dezvoltarea bacteriilor.

ATARACTICILE

József Berekméri

Cuvîntul ataraxie a fost folosit pentru prima oară în filozofie, de Epicur, denumindu-se prin el o stare psihică de liniște desăvîrșită. Acest cuvînt se compune din rădăcina „taraxis” care înseamnă emoție, și din prefixul privativ „alfa”. În terminologia medicală modernă înțelului de asemenea expresiile „tranchilizare”, „agapaxie”, „neurolepsie”, dar utilizarea expresiei de ataraxie e din ce în ce mai generalizată, deoarece exprimă în mod cel mai marcat fondul stării psihice.

În trecut, ataraxia nu se putea realiza în practica medicală decît prin sugestii, deci pe cale psihică. Faptul că o asemenea intervenție cerea o pregătire specială și implica deseori consecințe riscante, explică interesul manifestat și reperițiunea cu care s-a răspîndit în zilele noastre ataraxia medicamentoasă, atrăgînd după sine înnulțirea din ce în ce mai mare a drogurilor, denumite ataractice sau tranchilizante.

Proprietatea comună a ataracticelor este aceea că, administrate într-o doză corespunzătoare suprimă stările de excitabilitate și de anxietate, fără a avea vreun efect hipnotic, narcotic. Ele nu influențează activitatea conștientă și capacitatea de gîndire și judecată. Prin urmare aceste medicamente calmează fără să exercite un efect somnifer sau să micșoreze funcțiunile psihice superioare. Potrivit relatărilor făcute, acțiunea ataracticelor se manifestă prin impresia că între persoanele care au ingerat medicamentele și propriile lor probleme ar exista un perete de sticlă. Conștiința gravității acestor probleme persistă fără însă a provoca nici o stare de agitație. Spre deosebire de sedativele cunoscută pînă în acum, toxicitatea ataracticelor este relativ mai scăzută, întrucît chiar nici o cantitate de o sută de ori mai mare decît doza obișnuită nu cauzează modificări persistente în organism. Efectele secundare nocive și riscul obișnuinței, deși nu trebuie neglijate, sînt minime.

Întrucît ataracticele sînt substanțe care diferă foarte mult unele de altele din punct de vedere chimic, clasificarea lor s-a făcut pînă acuma liniindu-se seama îndeosebi de efectul similar ce-l au, și numai recent s-a încercat să se elaboreze o grupare a lor pe baza compoziției chimice. Astfel *Issekutz* stabilește grupele de tranchilizante, ataractice, antihobice și relaxante. *Szörady* și *Koltay* discută problema acestor substanțe divizîndu-le în două grupe: unele care acționează asupra sistemului nervos vegetativ și altele care nu manifestă acest efect. *Mureșanu*, *Simonocici* și *Winter* menționează grupa ataracticelor majore care sînt eficiente și asupra tulburărilor psihice grave, și grupa ataracticelor minore care influențează tulburările neuroase mai ușoare. *I. Stroescu* și *G. Stroescu* propun o clasificare pe baza structurii chimice a ataracticelor.

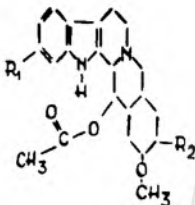
Kless a publicat o clasificare a medicamentelor eficiente asupra sistemului nervos, în care, luînd în considerare criteriile farmacodinamice, împarte drogurile potrivit compoziției lor chimice. Judiciozitatea metodei sale este confirmată de faptul că drogurile similare, apărute după comunicarea lui *Kless*, pot fi enumerate în una din grupele stabilite de el. De aceea folosindu-mă de clasificarea lui *Kless* și completînd-o cu datele publicate de *V. și G. Stroescu* relatez în cele ce urmează două grupe care aparțin sferei mele de preocupări: antihalinogeneză și ataracticele propriu-zise.

Antihalucinogenele *

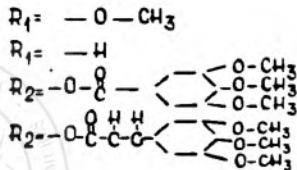
Deși au un puternic efect ataractic, antihalucinogenele influențează în mare măsură sistemul nervos vegetativ și, datorită acestui fapt, se utilizează pe scară largă în hibernație sau ca medicamente pentru combaterii tensiunii arteriale. Ele sînt antagoniști ai dietil-aminei acidului lisergic și ai mescalinei, excitanți puternici ai centrului simpatic, provocînd experimental o psihoză exogenă asemănătoare cu schizofrenia. De aceea se utilizează mai ales în maladiile psihice însoțite de halucinații, ca de ex. în tratamentul schizofreniei și al deliriumului tremens. Efectul lor poate fi numai trecător, iar încetarea administrării poate să ducă la reinstalarea simptomelor. Cu toate acestea ele contribuie considerabil la vindecarea bolnavilor, prezentînd avantajul că principal s-a rezolvat problema calmării bolnavilor mentali, în sensul că în timpul tratamentului aceștia își păstrează starea de veghe, pot fi întrebați, astfel încît procesul vindecării se urmărește cu mai multă ușurință. Din această grupă fac parte :

1. Alcaloizii *rauwolfia* de tip *rezerpinic*.

a) Rezerpina; b) rescinamina; c) recanescina; d) deserpidina.



Formula de bază a rezerpinei



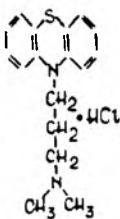
Radicalii variabili.

Preparate farmaceutice : hiposerpilul, serpasilul, rasedilul, raupina, harmonilul și moderilul.

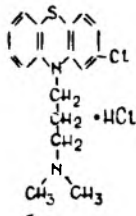
Aceste medicamente sînt utilizate în general în tratamentul bolii hipertensive.

2. Una din grupele derivaților de fenotiazină.

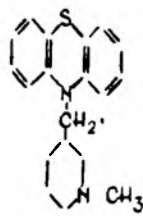
a) Promazina; b) clorpromazina; c) mepazina.



Promazina



Clorpromazina



Mepazina

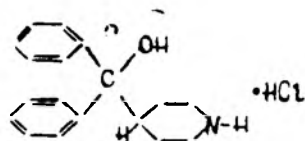
* Nota redacției : în neurologie denumirea de psihoplegice se întrebuințează pentru descrierea medicamentelor derivaților de fenotiazină și de tip reserpinic.

Preparate farmaceutice : clordelazina, largactilul, plegomazina, hibernatul, megafenul, torazinel, pacatalul.

Acestea sînt larg folosite în hibernație.

3. Azacyclonolul.

(Izomerul pipradrolului.)



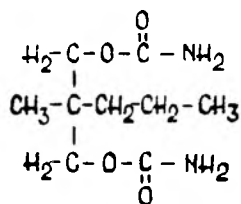
Preparate farmaceutice: Frenquel, utilizat exclusiv în domeniul psihiației din cauza puternicului său efect antihalucinogen.

Ataracticele.

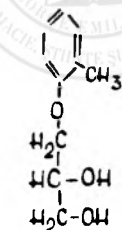
1. Derivații de alcool.

a) Meprobamatul; b) mefenazinel; c) fenaglicodolul ;d) metil-pentinolul-carbonat; e) aetclorvinolul.

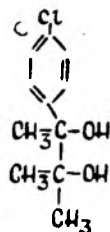
Acestea formează grupa celor mai răspândite ataractice. În afară de acțiunea lor pronunțată ataractică, aceste medicamente au un puternic efect spasmolitic, îndeosebi meprobamații. Ele au de asemenea o acțiune spasmolitică asupra mușchilor striati și de aceea, recent, sînt utilizate din ce în ce mai mult în tratamentul afecțiunilor reumatice cronice, ca o completare eficientă a cortizonoterapiei. Probabil că prin efectul lor de relaxare a mușchilor se mărește eficacitatea cortizonului, astfel, încît pentru obținerea unor bune rezultate terapeutice e suficientă o doză mai redusă de cortison, micșorîndu-se riscul reacțiilor secundare pe care le are hormonoterapia.



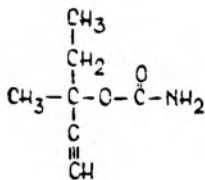
Meprobamatul



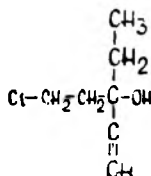
Mefenazinel



Fenaglicodolul



Metilpentinolul-carbonat



Aetclorvinolul

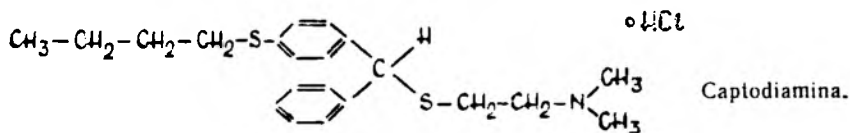
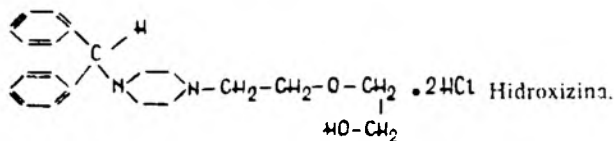
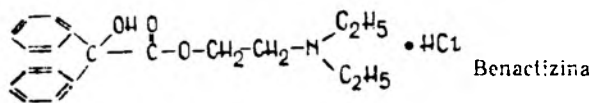
Preparate farmaceutice : din grupa meprobamatului : miltovnul, cirponul, antarxina, equanilul, pertanchilul; din grupa mefenazinului : mianezina; din grupa fenaglicodolului : ultranul; din grupa metilpentinolului : n-oblivonul; din grupa aetclorvinolului : placidilul.

2. Derivații difenilmetanului

a) Benactizina; b) hidroxizina; c) captodiaminul.

Din această grupă cel mai important medicament este benactizina, pus în circulație de industria noastră noastră farmaceutică sub numele de nervatil. Din punct de vedere chimic este înrudit cu parasimpatoliticul trasentin care este un ester dietil-aminoetic al acidului acetic, difenil simplu, fiind întrebuințat mai de mult ca un spasmolitic al mușchilor netezi. Recent a fost descoperită puternica lui acțiune asupra sistemului nervos central, fiind pus în circulație ca medicament ataractic cu o compoziție chimică modificată. *Radovici, Stoica și Vernea, Stănescu și Herțianu*, au întrebuințat nervatilul în pediatrie, iar *Maiescu și Murguleț* au efectuat experiențe cu acest medicament. Ei au relatat rezultate obținute în 70—100%. După acești autori avantajul nervatilului este acela de a nu avea un efect hipnotic și hibernizant, ca rezerpina și clorpromazina, nu cauzează tulburări hematopoetice, ca de ex. clorpromazina și ca, rareori, meprobamatul. Chiar dacă se supradozează nu provoacă simptome parchinsoniene, ba chiar suprimă aceste simptome cauzate de rezerpină sau clorpromazină. Se relatează ca efect secundar neplăcut senzația de uscăciune a gurii și a gâtului imitând pe cea cauzată de atropină, precum și tulburările de acomodare vizuală. Acestea au un caracter trecător și după încetarea administrării medicamentului, deseori chiar în urma unei mișcări a dozei, regresează. Trebuie să notăm că față de ataracticele de tip benactizinic, organismul manifestă o reacție mai sensibilă la mărirea dozelor, decît față de celelalte. Cu toate ca simptomele toxice nu apar decît la o doză zilnică de 90 mg, totuși mărirea dozei curente de 4—5 ori creează tulburări evidențiabile la persoanele de experiență. Dacă se administrează doze mai ridicate, procesul de gîndire întîmpină greutăți, persoanele tratate făcînd impresia că sînt foarte disurate. Dar acese tulburări trecătoare, ce dispar fără urmă după suspendarea medicamentului, constituie o supapă de siguranță foarte utilă pentru persoanele maniace care ingerează medicamentul.

Doza zilnică de nervatil este pentru copii de 0,50—3 mg, iar pentru adulți de 3—6 mg. O tabletă conține 1 mg.

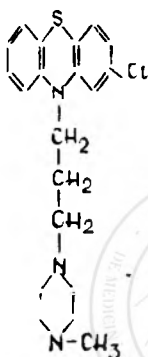


Preparate farmaceutice : din grupa benactizinei : nervalilul, suavitul, parasanul, lucidilul, beatilinul; din grupa hidroxizinei : ataraxul; din grupa captodiaminei : covatinul, covatixul.

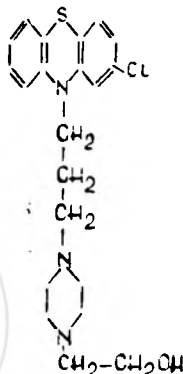
3. A doua grupă a derivaților de fenotiazină.

a) Proclorperazina, b) perfenazina.

Aceste medicamente se deosebesc de derivații fenotiazinei amintiți în grupa antihalucigenelor mai ales prin faptul că au un puternic efect ataractic, dar nu influențează sistemul nervos vegetativ. E interesant să observăm deosebirea de compoziție dintre cele două grupe. În cazul celor dintii, efectul exercitat asupra sistemului nervos vegetativ se modifică datorită unui radical dimetilaminic, iar la cele din urmă din cauza unui radical de metilpiperazininil, respectiv de hidroxiletilpiperazininil, în timp ce acțiunea ataractică persistă. Se pare că aceasta este asigurată de radicalul fenotiazinei.



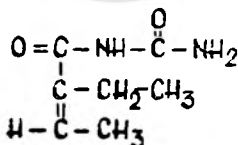
Proclorperazina.



Perfenazina.

Preparate farmaceutice : din grupa proclorperazinei : compazina, stematilul; din grupa perfenazinei : trilafonul.

4. Etilecetonilurea.



Preparate farmaceutice : nostinul cu care se relatează rezultate foarte bune în tratamentul epilepsiei, administrându-se în asociere cu difenil hidantoina și acizii barbiturici a căror acțiune o potențează în mare măsură.

Rezumând cunoștințele despre toate ataracticele pe care le-am amintit mai sus, putem să stabilim următoarele:

Mecanismul de acțiune al acestor medicamente nu este încă lămurit. Despre grupa alcaloizilor rauwolfia de tip rezerpinic știm că medicamentele acestea eliberează componentul de serotonină (hidroxitriptamină) al celulelor cerebrale, component care trebuie să prezinte o anumită concentrație pentru asigurarea activității normale a creierului. Serotonina eliberată e oxidată de amino-oxidază în hidroxiacid-acetic indolic care se elimină prin urină, astfel încât sub efectul rezerpinei conținutul în serotonină al celulelor cerebrale scade până la 15—25%. Se poate presupune că acest fapt cauzează starea de prostație ce se instalează în urma administrării medicamentelor de tip rezerpinic.

În legătură cu mecanismul de acțiune al ataracticelor propriu-zise, adică al drogurilor sedative fără efect hipnotic, nu putem formula decât presupuneri. Efectul lor se explică în mod similar cu acela al sarurilor de brom. Potrivit concepției pavloviste acestea sînt nu numai sedative, ci echilibrează activitatea superioară a sistemului nervos, procesele de excitație și de inhibiție. Experiențe efectuate pe animale și observații clinice arată că starea de ataraxie se produce datorită rezultantei efectului principal exercitat de ataractice asupra sistemului nervos central, și probabil a efectelor secundare. Fără îndoială că acțiunea lor centrală constă în faptul că ridică pragul de excitație al scoarței, deconectînd prin aceasta o parte a impulsurilor excitative. Aici trebuie cautat acel perete de sticlă despre care vorbesc persoanele de experiență, și tot prin aceasta se explică gradul de eficacitate foarte variabilă pe care îl prezintă ataracticele de la caz la caz. O confirmare a acestui fapt o găsim în constatarea că, dacă persoanele ce se află sub efectul ataracticelor sînt afectate de emoții psihice deosebit de puternice, acestea răstoarnă perețele, adică pătrund dincolo de pragul excitativ ridicat. După unii autori efectul acestor substanțe ar consta în coordonarea cîmpurilor talamice și corticale. Alți autori subliniază efectul inhibitor pe care îl exercită ataracticele asupra neuronilor intercalari. Experimental s-a dovedit că unele ataractice au un efect anticolinergic atropiniform. Dintre efectele secundare amintim următoarele: efectul chunidiiform asupra inimii, efectul spasmolitic asupra musculaturii netede, uneori același efect asupra mușchilor striati, potențarea eficacității somniferelor, efectul antiemetice și antihistaminic.

Domeniul de aplicare a ataracticelor este foarte întins. În primul rînd fiindcă aceste medicamente, combătînd reacțiile nervoase provocate de diferite boli, intensifică în mare măsură eficacitatea medicamentelor utilizate pentru vindecarea maladiei de bază. Rezultatele obținute prin procedeele terapeutice utilizate curent pînă acum în cele mai variate tulburări psihice, s-au ameliorat considerabil prin asocierea ataracticelor. Cele mai favorabile rezultate în utilizarea lor s-au manifestat în potențializarea medicamentelor specifice, în primul rînd în cazul cortizonului, difenilhidantoinii, acizilor barbiturici și al diferitelor antihalucinogene. Experiențele efectuate arată rezultate bune tot în această direcție. În bolile organice, nervoase și interne, ca de ex. în scleroza în plăci, în maladia lui Menière, în astmul bronșic, în colic și în boala ulceroasă, ataracticele suprimă simptomele neurotice asociate, influențînd astfel evoluția maladiei de bază. Au fost descrise de ex. cazuri de ulcer gastric vindecate numai prin administrare de ataractice. În cura de dezințoxicare a toxicomanilor și alcoolicilor, ele influențează favorabil disforia, micșorînd astfel nevoia de stupefiante, respectiv de alcool. Aceste medicamente normalizează activitățile autonome tulburate de emoțiile psihice, de ex. tulburările de respirație, tahicardia sau tulburările reflexelor, cutanate. În pediatrie, ele sînt aplicate în primul rînd pentru a influența bolile manifestate printr-o stare de agitație în vederea înlăturării greutăților de tratament și de educație ale copiilor hiperemoțivi. Efectul lor calmant cel mai evident se constată cu ocazia internărilor în spital, obținîndu-se combaterea simptomelor psihice care apar la copii în urma despărțirii de părinți. Ele suprimă plînsul permanent, nervozitatea față de noul mediu, obiceiul de a refuza alimentația precum și comportarea complet negativă ce se constată în unele cazuri. În ceea ce privește efectul lor în hipertiroidism și în micșorarea stării de teamă și de agitație care precede intervențiile chirurgicale părerile sînt divergente.

În tratamentul bolnavilor de ambulator precum și în acela efectuat fără asistența medicului, ataracticele sînt întrebunțate cu bune rezultate în combaterea senzațiilor de anxietate atunci cînd acestea sînt neinfluențabile pe altă cale, constituind o piedică pentru activitatea intelectuală. De asemenea cu ajutorul ataracticelor se pot suprima tulburările motrice și psihice care se produc datorită unei activități intelectuale încordate, ca de ex. excitabilitatea excesivă sau fenomenele de imaginație halucinante. Indicații mai puțin frecvente sînt: vîrsăturile, migrena, urticariile, spasmele musculare de diferite origini precum și simptomele neplăcute ce se instalează ca urmare a șocului electric.

Administrarea se face de cele mai multe ori per os, mai rar sub formă de supozitoare sau injecții. Dozele variază în limite foarte largi, în funcție de natura drogului, de la 1 miligram până la 600 mgr pe doză.

Ataracticele au început să fie utilizate mai ales în S.U.A. pe o scară extrem de mare. În prima jumătate a anului 1957 s-au consumat ataractice în valoare de 75 milioane dolari nu numai ca medicamente ci și ca băntură euforică „Miltown-gin”. Evident că industria farmaceutică și comerțul din țările capitaliste exploatează în favoarea lor această isterie colectivă. Acolo, aceste medicamente sînt produse nu numai în cantități uriașe, dar se întreprind deseori campanii de reclamă, fără nici o reticență pentru propagarea lor, neținîndu-se seama că în asemenea cazuri de consum de mase se produc întotdeauna reacții secundare dăunătoare, (toxicomania medicamentoasă). Evident că în urma unei consumări de proporții așa de mari și fara control efectele secundare nocive ale acestor medicamente declarate inofensive, se produc din ce în ce mai des.

Cu toate că efectul toxic al ataractivelor este cu totul redus, din cauza absorbției rapide, a eliminării lor într-un timp scurt și a lipsei de cumulare, totuși trebuie să se acorde o atenție deosebită apariției reacțiilor secundare nocive atunci cînd consumul e general și de mari proporții. Dintre aceste efecte relevăm următoarele: Agranulocitoza, deși e foarte rară, totuși, dal fiind pericolul pe care-l prezintă, nu trebuie desconsiderată. *Böm* și *Tokai* ocupîndu-se de pacatul (derivat de fenotiazină) relatează un caz mortal de agranulocitoză. Același lucru se poate spune despre efectele paradoxale și despre afecțiunile hepatice. Mai frecvente sînt simptomele alergice, tulburările gastro-intestinale, mai ales constipația, precum și hipotensiunea însoțită de oboseală. Deseori apare senzația de gură și gît uscat, asemănătoare celei survenite în urma atropinei, precum și tulburările de acomodare a ochilor. Publicația oficială a Uniunii naționale a fabricurilor de medicamente franceze a publicat o statistică în legătură cu reacțiile nocive, urmărite în 7500 de cazuri. Aceste reacții sînt următoarele: moarte medicamentoasă în 2 cazuri; două sinucideri explicabile prin efectul paradoxal al medicamentelor; 72 de cazuri cu simptome de intoxicație medicamentoasă; 96 de cazuri cu simptome alergice grave; 31 de cazuri cu leziuni hepatice; 1700 de cazuri cu tulburări psihice.

Se pare că această problemă preocupă opinia cercurilor medicale de pretutindeni. În urma abuzului de ataractice se constată aceleași efecte ca și în cazurile cînd se abuzează de alte substanțe euforice: indiferență față de mediu și față de problemele proprii, lipsa de moderație și de responsabilitate și micșorarea capacității de inițiativă. Aceste fapte trebuie să ne preocupe în mod serios, deoarece dacă și la noi utilizarea ataractivelor s-ar face fără măsură și fără control, e sigur că s-ar constata aceleași consecințe, ceea ce ar stînjeni ritmul muncii conștiente și responsabile. Sistemul de organizare socialistă a sănătății poate înlătura acest pericol, însă nouă lucrătorilor din rețeaua sanitară ne revine sarcina de a desfășura o muncă de lămurire în rîndurile masei populare. Insușindu-ne acest criteriu etic deosebit de important, ne alăturăm punctului de vedere al cunoscuților noștri farmacologi *Mureșeanu*, *Simionovici* și *Winter* care au atras atenția asupra consecințelor nocive ale consumării îndelungate, fără măsură și fără control medical a ataractivelor.

Sosit la redacție: 10 decembrie 1959.

Bibliografie

1. RIEBELING: *Arzneimittel-Forschung* III (1957);
2. KLESS: *Arzneimittel-Forschung* X (1958);
3. C. RAULIN: *Die Pharmazie* III (1958);
4. SZORADI, KOLTAY: *Orvosi Hetilap* XV (1958);
5. KOLTAY, SZORADI: *Orvosi Hetilap* XII, XV (1958);
6. V. MUREȘEANU, M. SIMIONOVICI, D. WINTER: *Viața medicală* I (1959);
7. BÖHM, TOKAY: *Orvosi Hetilap* VIII (1959);
8. V. STROESCU, G. STROESCU: *Medicina internă* IX (1959).

NOUA INTERPRETARE A LUI „SIC VOLO“

Mihály Ajtai

Pe lângă punctele de vedere farmacodinamice și terapeutice, prescrierea unei rețete trebuie să respecte și anumite reguli formale și de redactare. Una dintre aceste reguli generale este utilizarea obligatorie a mențiunii „sic volo“ (așa vreau) în cazul prescrierii unor medicamente administrate per os, rectal sau parenteral care depășesc dozele maxime admise. În practica de până acum, dacă medicul prescria o doză de substanțe toxice ce depășea cantitatea maximă admisă, trebuia să adauge, pe lângă repetarea în litere a acestei cantități, mențiunea „sic volo“. Această mențiune trebuia să fie însoțită de semnatura și parafa medicului.

În articolul de față dorim să atragem atenția medicilor, folosind câteva exemple ilustrative, asupra noii interpretări a lui „sic volo“, sau mai precis asupra consecințelor ce rezultă din lipsa acestei mențiuni. Până acum medicul nu sublinia necesitatea dozelor prescrise care depășeau cantitatea maximă admisă decît în cazul substanțelor eroice, deci pentru toxine și pentru substanțele păstrate în sertarul special al farmaciei, (separanda).

Ținînd seama de faptul că din instrucțiunile Nr. 257/1959, date de M.S.P.S. nu rezultă în mod clar dacă mențiunea „sic volo“ se referă numai la substanțele enumerate în tabelele „venena“ și „separanda“ din Farmacopeea romînă VII, această mențiune și-a extins valabilitatea asupra tuturor acelor medicamente cărora farmacopeea în vigoare le precizează doza maximă luată o singură dată sau în cursul unei zile. Astfel ea se referă și la acele substanțe care nu aparțin niciuneia din categoriile amintite mai sus, putîndu-se vinde liber. De aici rezultă că și în cazul cînd e vorba de aspirină, acid hidrocilor, dil. amidopirină, chinidină, diuretină, hipermanganat de potasiu, iodura de potasiu, fenacetină, salol, sulfatiazol, teobromin etc. trebuie să urmărim cu atenție dozele maxime existente în farmacopee. În sensul instrucțiunilor menționate, farmacistul este dator să modifice dozele prescrise fără a-l mai întreba pe medic.

Noua interpretare a lui „sic volo“ în legătură cu această modificare este cit se poate de evidentă. Potrivit Farmacopeei Romîne VI, farmacistul care prepară rețeta și care răspunde solidar cu medicul pentru eventualele accidente ce s-ar datora depășirii dozei maxime admise, reducea cantitățile maxime ce depășeau dozele admise, fără să fie însoțite de această mențiune specială, la cantitățile maxime admise.

După exemplul farmacopeei sovietice, cele mai recente instrucțiuni dau îndrumări mai prudente farmaciștilor. Acestea precizează că în cazul unor cantități ce depășesc dozele maxime fără să poarte mențiunea „sic volo“ nu se poate elibera din substanțele prescrise decît jumătatea dozelor maxime.

Această dispoziție creează o situație nouă în problema controlului dozelor. De multe ori farmacistul e silit să modifice doza singulara sau zilnică prescrisă și în cazul

riile fiind după toate probabilitățile boala este de așa natură încît necesită întreaga cantitate prescrisă (dar lipsește mențiunea „sic volo“). În asemenea cazuri doza eliberată fiind redusă cu 50% este de așteptat ca ea să nu realizeze efectul terapeutic dorit, astfel încît medicul va prescrie o cantitate și mai mare, crezînd că aceasta va fi eficace.

Deseori rețetele pe care le preparăm conțin o doză singulară care nu depășește cantitatea maximă admisă, dar doza utilizată într-o singură zi întrece cantitatea maximă zilnică (pro die). Această situație survine mai ales atunci cînd e vorba de medicamente lichide a căror administrare se face cu lingura din 2—3 ore, sau atunci cînd prafurile și supozitoarele se întrebunțează de 4—5 ori pe zi. În asemenea cazuri, dacă medicul nu a făcut mențiunea „sic volo“, farmacistul va calcula cantitatea substanței active în așa fel încît bolnavul să primescă deodată 50% din doza maximă prescrisă.

Dozele maxime prevăzute în farmacopeele diferitelor țări diferă. Pentru noi valabile sînt cantitățile prescrise în Farmacopeea Romîină VII. Este necesar să accentuăm acest lucru, deoarece publicațiile terapeutice și tratatele de medicină din alte țări recomandă pentru anumite boli doze neobișnuit de mari, firește dacă toleranța organismului suportă și dacă natura afecțiunii impune administrarea acestor doze. Asemenea prescripții vor fi însă respectate numai dacă sînt prevăzute cu formele legale.

Toleranța diferită pe care o are organismul față de anumite medicamente (amidopirină, luminal) cauzează faptul că în pediatrie de multe ori dozele prescrise depășesc cantitatea maximă permisă corespunzător vârstei sau greutateii corporale a copilului. Și în aceste cazuri farmacistul va elibera numai 50% din doza maximă corespunzătoare vârstei. Din cauza aceasta se ivește problema posibilității combaterii bolii.

Dozele maxime pentru copii sub 12 ani se pot controla pe baza următoarei formule: $d = \frac{\text{doza maximă pentru adulți} \times \text{cu ani}}{\text{ani} + 12}$

În cazul amidopirinei se poate explica ușor faptul că doza de medicament eliberată pe baza unor rețete fără mențiunea „sic volo“ nu va corespunde intenției medicului. Așa de exemplu în locul unui supozitor de amidopirină 0,20 gr prescris pentru un copil de 5 ani cu ocazia unei amigdalectomii, bolnavul nu va primi deodată decît 0,074 g, ținîndu-se seama de următoarea formulă de calcul:

doza de amidopirină pentru un copil de 5 ani = $\frac{0,50 \times 5}{12 + 5} = 0,147$ din care s-a scăzut 50%, adică 74 mg amidopirină.

Rezultate similare se obțin și dacă calculul se face după formula următoare:

$d = \frac{\text{doza pentru adulți} \times \text{greutatea corpului}}{70}$ formula care se referă la greutatea corporală a copilului (5).

Același lucru se referă și la prescripțiile care conțin luminal, santonină sau alte medicamente uzuale în pediatrie. Deseori se prescriu pentru un copil de un an supozitoare de luminal 0,04 g, dar, dată fiind doza prescrisă în farmacopee pe baza formulei $\frac{0,30 \times 1}{12 + 1} = 0,023$, bolnavul va primi numai 50% din această cantitate, adică 12 mg în loc de 40 mg luminal (datele și modul de calculare ale administrării rectale concordă cu cele constatate în cazul cantităților administrate per os).

Pentru combaterea hipoacidității, unii medici prescriu doze mari de acid clorhidric diluat. Se întîlnește deseori o prescripție emisă de polichinică în care cantitățile sînt următoarele: 40 g acid hidrocior-diluat (cantitatea totală fiind de 200 de g) cu indicația de 3 \times 1 lingură pe zi. O lingură cu 15 g soluție conține aproape 3 g acid clorhidric diluat, cantitate care depășește considerabil doza maximă permisă (1 g) ceea ce înseamnă că doza prescrisă se va reduce la o treime.

Din cele spuse rezultă că trebuie să se acorde o atenție deosebită dozelor maxime prescrise de Farmacopeea Română VII. și dacă dorim să administrăm o cantitate mai mare decât doza maximă să facem mențiunea „sic volo”. Acest principiu trebuie să se respecte mai ales la prescrierea recetelor de pediatrie. Formularea să fie cit mai precisă, cu cerneală, fără prescurtarea numelui medicamentelor și respectându-se întocmai nomenclatura din farmacopee. În felul acesta atât medicul cit și farmacistul vor putea să lucreze în condiții mai bune pentru a combate boala și pentru a deservi bolnavul în condiții optime.

Sosit la redacție : 25 noiembrie 1959.

Bibliografie

1. Buletinul Minist. Sănătății Nr. 5—6 (1959); 2. Farmacopeea Română ed. VI. Editat de Inst. Farm. București (1948); 3. Farmacopeea Sovietică ed. VIII; 4. Farmacopeea Română ed. VII. Editura Medicală București (1956); 5. STANCIU N., STANESCU V.: Manual de tehnica farmaceutică. Editura Medicală București (1958); 6. POPESCU C.: Curs de „Tehnologia medicamentoasă”. I.A.F. București (1958).

INOVAȚII

APARAT PENTRU MĂSURAREA REACȚIEI DE RĂSPUNS

István Csögör student, anul V. I.A.F. Tg. Mureș

Unele ramuri sportive și procese de muncă impun ca organismul uman să dea o reacție de răspuns cit mai promptă la excitațiile venite din partea mediului.

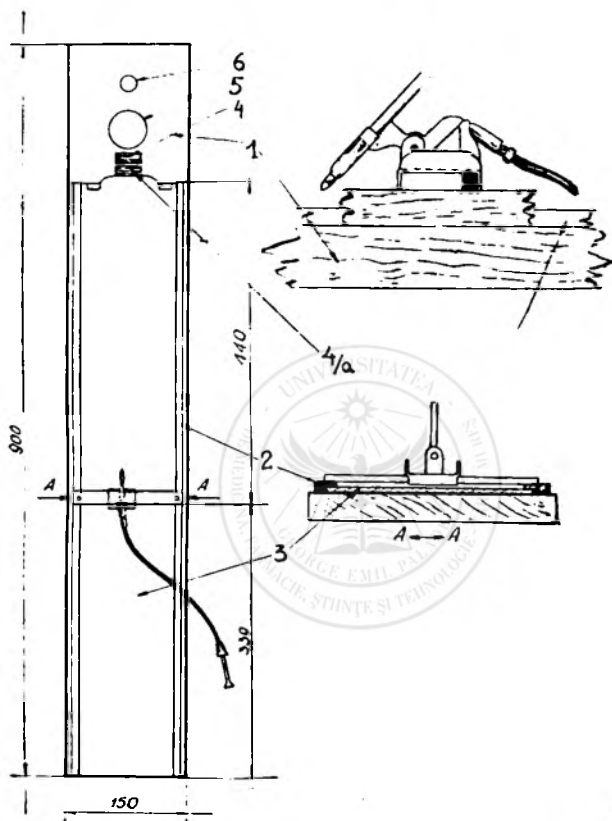
Durata reacției de răspuns la o anumită excitație se compune din mai mulți factori. Pe de o parte, trebuie să luăm în considerare timpul care trece din momentul cind se produce efectul excitației pînă la declanșarea răspunsului, iar pe de altă parte, timpul în care se desfășoară acțiunea, fapt care depinde de antrenarea și randamentul activității musculare. Rapiditatea declanșării reacției de răspuns la excitația dată influențează în mod considerabil aptitudinea pe care o manifestă organismul față de unele îndeletniciri.

Dacă individul ce urmează a fi examinat este pus în fața unui efort simplificat. În acest caz reacția se produce într-un timp foarte scurt, iar timpul necesar pînă la instalarea reacției exprimă cu aproximație capacitatea de răspuns a organismului.

Pentru măsurarea duratei reacției de răspuns au fost întocmite numeroase aparate (de ex. cronoscopul lui Hipp, 1). Cele mai multe dintre acestea sînt însă greu procurabile și din cauza mecanismului lor complicat nu pot fi confecționate. Aparatul de măsurare pe care îl descriem în cele ce urmează este simplu, poate fi confecționat ușor și prezintă o precizie corespunzătoare în ceea ce privește efectuarea examenelor comparative.

Principiul pe care se bazează funcționarea aparatului este următorul: la un anumit semn, adică odată cu producerea excitației, se declanșează căderea pe verticală a unei foi de hirtie fixată pe o placă solidă. Individul supus examinării trebuie ca în cel mai scurt timp posibil să tragă o linie pe această hirtie cu ajutorul unui dispozitiv grafic. Cunoșcînd viteza mișcării, durata reacției de răspuns poate fi calculată cu o precizie de ordinul milimilor de secundă, dacă luăm în considerare distanța dintre punctul de plecare și punctul liniei trase.

I. CSÖGÖR: APARAT PENTRU MĂSURAREA REACȚIEI DE RĂSPUNS



Elementele (piesele) constitutive ale aparatului sînt următoarele (v. fig. nr. 1).

O placă de lemn (scindură lustruită) cu dimensiunile de $90 \times 15,5$ cm ce se fixează în sens vertical și formează propriu-zis baza întregului aparat. (1).

De-a lungul acestei plăci se fixează în formă de „Γ” 2 șine paralele avînd o lungime de 75—80 cm, putînd fi confecționate, fie din metal, fie din lemn. (2).

Între cele 2 șine și baza plăcii de lemn se pune o parte mobilă lungă de 40—45 cm (3) care se poate confecționa, sau din metal ușor, sau din carton presat. Pe partea superioară a plăcii de lemn se montează un electromagnet (4) precum și un fier moale fixat deasupra părții mobile, închizînd cîmpul electromagnetic. (4 a). De asemenea tot pe partea superioară a plăcii de lemn se montează o sonerie (5) și un bec electric (6).

Dispozitivul grafic (v. fig. nr. 2) se montează asupra marginii inferioare a părții mobile fixată de magnet. Acest dispozitiv este compus dintr-un declanșator ce se utilizează la aparatele de fotografie, dintr-un arc și din așa zisul braț de înregistrare care este un creion. (O mină de creion).

Sursa de alimentare cu energie electrică o constituie două elemente de buzunar sau un acumulator de 4,5 V.

Funcționarea aparatului

Pe partea mobilă fixăm o foaie de hîrtie. Închidem circuitul magnetului, apropiînd de acesta partea mobilă a fierului moale, astfel încît magnetul se fixează. Individul supus examinării, luînd în mînă dispozitivul de declanșare cu brațul grafic, va apăsa butonul acestui dispozitiv în momentul în care va observa căderea părții mobile (aceasta devine posibilă odată cu întreruperea circuitului). Astfel brațul grafic va înregistra semne pe foaia de hîrtie în cădere.

Interpretarea rezultatelor obținute

Măsurăm pe foaia de hîrtie distanța existentă între punctul de plecare și punctul care semnalează producerea reacției de

răspuns. Durata de reacție se poate calcula pe baza formulei $t = \frac{2S}{a}$ cu ajutorul distanței măsurate și al accelerației. În această formulă „S” reprezintă distanța măsurată, iar „a” căderea accelerată a părții mobile determinată de principiul gravitației și de fricțiune. Întrucît executăm examinări comparative, putem face abstracție de devierea cauzată de fracțiune, așa încît „a” poate fi înlocuit cu accelerația gravitațională. (980 cm/sec.).

Pentru a ușura interpretarea rezultatelor am întocmit pe baza formulei de mai sus un tabel cu ajutorul căruia putem afla direct durata reacției de răspuns. (v. tabelul pentru citirea reacției de răspuns).

Avantajele pe care le prezintă aparatul

Avantajele pe care le prezintă aparatul se rezumă în fond la faptul că el poate fi confecționat prin resurse proprii, spre deosebire de aparatele complicate descrise în literatură. Avînd greutatea și dimensiunile reduse, aparatul e ușor transportabil. Deoarece el nu necesită decît o sursă electrică minimă poate fi utilizat oriunde. Dată fiind simplitatea sa erorile de calcul sînt minime. Cu ocazia verificării s-a constatat că acest aparat dispune de o sensibilitate corespunzătoare permițînd efectuarea măsurătorilor cu o precizie de ordinul miimilor de secundă.

Pe lîngă mișcarea plăcii se poate aplica drept factor de excitație și alte semnale optice, (becuri electrice de diferite culori) sau chiar excitații acustice.

Consumul de curent poate fi micșorat, iar mînuirea aparatului se simplifică prin faptul că circuitul magnetului se întrerupe nu printr-un întrerupător special, ci prin ridicarea părții mobile.

Pentru micșorarea la maximum a fricțiunii și asigurarea unei căderi cît mai apropiată de cea liberă, între șine și partea mobilă montăm rulmenți.

Exprim pe această cale mulțumirile mele cercetătorului principal de la Baza de cercetări a Academiei R.P.R. Tg. Mureș, Tibor Feszt, lectorului Jenő Mody, pentru sfaturile prețioase pe care mi le-au dat, precum și tehnicianului Lajos Szabó și muncitorilor de la I.M.F. Tg. Mureș pentru confecționarea aparatului.

Sosit la redacție: 25 ianuarie 1960.

Tabel pentru citirea „reacției de răspuns”.

La	7,0	cm. corespunde	0,119	sec.	la	18,6	cm. corespunție	0,195	sec
	7,2		0,121			18,8		0,196	
	7,4		0,123			19,0		0,197	
	7,6		0,124			19,2		0,198	
	7,8		0,126			19,4		0,199	
	8,0		0,128			19,6		0,200	
	8,2		0,129			19,8		0,201	
	8,4		0,130			20,0		0,202	
	8,6		0,132			20,2		0,203	
	8,8		0,134			20,4		0,204	
	9,0		0,135			20,6		0,205	
	9,2		0,137			20,8		0,206	
	9,4		0,138			21,0		0,207	
	9,6		0,140			21,2		0,208	
	9,8		0,141			21,4		0,209	
	10,0		0,143			21,6		0,210	
	10,2		0,144			21,8		0,211	
	10,4		0,146			22,0		0,212	
	10,6		0,147			22,2		0,213	
	10,8		0,148			22,4		0,214	
	11,0		0,150			22,6		0,215	
	11,2		0,151			22,8		0,216	
	11,4		0,153			23,0		0,217	
	11,6		0,154			23,2		0,217	
	11,8		0,155			23,4		0,218	
	12,0		0,156			23,6		0,219	
	12,2		0,158			23,8		0,220	
	12,4		0,159			24,0		0,221	
	12,6		0,160			24,2		0,222	
	12,8		0,162			24,4		0,223	
	13,0		0,163			24,6		0,224	
	13,2		0,164			24,8		0,225	
	13,4		0,165			25,0		0,226	
	13,6		0,166			25,2		0,227	
	13,8		0,168			25,4		0,228	
	14,0		0,169			25,6		0,228	
	14,2		0,170			25,8		0,229	
	14,4		0,171			26,0		0,230	
	14,6		0,173			26,2		0,231	
	14,8		0,174			26,4		0,232	
	15,0		0,175			26,6		0,233	
	15,2		0,176			26,8		0,234	
	15,4		0,177			27,0		0,235	
	15,6		0,178			27,2		0,236	
	15,8		0,179			27,4		0,236	
	16,0		0,180			27,6		0,237	
	16,2		0,182			27,8		0,238	
	16,4		0,183			28,0		0,239	
	16,6		0,184			28,2		0,240	
	16,8		0,185			28,4		0,241	
	17,0		0,186			28,6		0,242	
	17,2		0,187			28,8		0,242	
	17,4		0,188			29,0		0,243	
	17,6		0,189			29,2		0,244	
	17,8		0,191			29,4		0,245	
	18,0		0,192			29,6		0,246	
	18,2		0,193			29,8		0,247	
	18,4		0,194			30,0		0,247	

Disciplina de istoria medicinei a I. M. F. București (cond.: conf. Iuliu Ghelerter)

O SUTĂ DE ANI DE PRESĂ MEDICALĂ ROMINEASCĂ*

Iuliu Ghelerter

Presă noastră medicală a implinit un secol de existență; într-adevăr, la 15 noiembrie 1859 a apărut la București „Medicul Român”, primul periodic medical științific românesc.

În publicistica științifică românească, medicina a ocupat un loc de frunte, atît prin numărul mare al periodicelor apărute, cît și prin bogăția materialului original pe care l-a adus.

Dacă presa medicală propriu-zisă împlinește o sută de ani, publicațiile românești cu preocupări medicale depășesc un secol de existență.

În perioada care precede Unirea Principatelor găsim un număr de reviste de popularizare, care caută să difuzeze în popor unele noțiuni de igienă, de medicină casnică și veterinară. Astfel de publicații au fost: „Povătuitorul Sănătății și Economiei”, foaie periodică pentru poporul român, redactată la Iași în 1844 de dr. *Const. Virnav*, urmată de „Foaia Societății de medici și naturaliști din Principatul Moldovei”, scoasă tot de *Virnav*, în 1851.

O contribuție însemnată la răspîndirea științelor naturii (și în parte a cunoștințelor medicale) aduce în Muntenia „Isis sau Natura Jurnal pentru răspîndirea științelor naturale și exacte în toate clasele redijate de dr. *Iuliu Barasch*” în București, între 1856—1859. Tot *Iuliu Barasch* a făcut să apară, în 1860, foaia „Țăranul” care cuprindea cunoștințe de agricultură și de igienă pentru țărani.

În Transilvania, o operă de popularizare similară, avea să împrindă, două decenii mai târziu, dr. *Pavel Vasici* care editează la Timișoara din 1876 pînă în 1880 „Higiena și Școala”, foaie pentru sănătate, educațiune și instrucțiune.

Primul număr al gazetei „Medicul Român” care apare la tipografia Națională din București în 15 noiembrie 1859 constituie actul de naștere al presei medicale românești. Îi urmează în 1862 „Monitorul Medical” și în 1865 „Gazeta Medicală”.

O serie întreagă de condiții au favorizat apariția primelor gazete medicale românești.

Anii care au premers și acei care au urmat Unirii Principatelor au adus însemnate schimbări politico-sociale, economice și culturale; acestea au determinat reforme de bază și în domeniul medico-sanitar. Dezvoltarea relațiilor capitaliste și necesitățile burgheziei au impus restructurarea organizării sanitare, măsuri de luptă antiepidemică, reorganizarea spitalelor, preocupări de asistență medicală rurală. Se simțea o nevoie acută de cadre medico-sanitare atît pentru serviciul sanitar civil, cît și pentru cel militar: lipseau farmaciștii și veterinarii. Acestei necesități de cadre i-a răspuns înființarea învățămîntului medical din București. Pentru a răspunde nevoilor reorganizării sanitare, ale învățămîntului medical și ale corpului medical în plină dezvoltare, se înființează în București în 1857, „Societatea medicală științifică” și apare în 1859, revista „Medicul Român”. Animatorul acestor acțiuni, a fost *Carol Davila*.

*) Text prescurtat

Primele reviste medicale și în special „Monitorul Medical” au avut un caracter oficios, aceasta din urmă fiind tipărit pe socoteala statului.

Medicul român a apărut în cele dintii numere, sub redacția dr. *Emanoil Severin*, medic la spitalul Oștirii și profesor la Școala națională de medicină și farmacie. Printre scopurile pe care și le propune revista e de menționat acela de a da „consilieri de igienă practică aplicată la țara noastră, știință pusă la o parte de noi”, ceea ce face să fim din acest punct de vedere la nivelul popoarelor celor mai inferioare „în civilizație”.

„Medicul Român” apare până în 1862, cind este urmat de „Monitorul Medical” care a apărut pînă în 1867.

Conținutul acestor prime reviste medicale merită o sumară analiză. Dacă partea științifică este încă slabă, rezumîndu-se la o cazuistică elementară, la iraduceri din revistele medicale străine și unele cursuri ținute la Școala de medicină, în schimb numeroase articole vădesc preocuparea medicilor înaintați de atunci pentru îmbunătățirea stării sanitare a poporului și pentru o mai bună pregătire a medicilor;

Paginile îngălbenite de vreme ale „Medicului român” și ale „Monitorului Medical” aduc o bogată documentare asupra grelei stări sanitare și a condițiilor dificile ale practicii medicale; ele ne arată totodată însemnătatea reformelor sanitare îndeplinite în marginea reformelor social-politice de bază datorită lui *Al. Ion Cuza* și *Mihail Kogălniceanu*. Astfel găsim oglindite între 1859—1864, înființarea Direcției generale a serviciului sanitar și a Consiliilor de igienă și salubritate publică din București și Iași, organizarea corpului ofițerilor sanitari, instituirea posturilor de medici de arondisment (primele posturi de medici la țară), înființarea de noi spitale districtuale, de maternități, de școli de moașe, deschiderea primelor servicii de consultații gratuite la spitalul Colțea, primele instrucțiuni de igienă a muncii, etc.

Apare, pe de altă parte, dezinteresul flagrant al claselor exploatoare pentru sănătatea țăranilor și a sărăcimii de la orașe.

În „Raportul General asupra stării copiilor găsiți”, dr. *Kiriaz* arată mizera stare a acestora, bintuți de scrofuloză, de sifilis și dizenterie, nenorocitele condiții de locuință și de alimentație ale pruncilor îngrijiți de „nurice”. Numeroase propuneri judicioase și inițiative înaintate vor rămîne precusoare, ca de pildă propunerea lui *C. Davila* ca Eforia spitalelor civile din București să trimită în timpul verii un număr de bolnavi cu „patimi cronice” la una din stațiunile balneare din țară¹.

Inceputurile formării proletariatului industrial se citesc în „Monitorul Medical” prin cele dintii măsuri de igienă industrială și de protecția muncitorilor din întreprinderi, alcătuite de *C. Davila* și *I. Felix*. Medicul de arondisment va vizita cel puțin la trei luni odată „toate stabilimentele industriale din raionul său”. . . . Consiliile de igienă și salubritate publică pot propune regulile pentru ferirea lucrătorilor, din . . . stabilimentele de influențele vătămătoare”². Dar cele mai multe din aceste propuneri au rămas de-a lungul anilor în dosarele burgheziei.

Cu deosebire interesante sînt datele în legătură cu misiunea doctorilor *I. Felix* și *A. Marcovici* în Rusia, în anul 1865. Este vorba într-adevăr de cea dintii delegație medicală romină care vizitează oficial Rusia³. *I. Felix* și *A. Marcovici* au studiat atunci o mare epidemie de febră recurentă din Petersburg și împrejurimi care amenința să pătrundă și în țara noastră. Raportul și studiul lor clinic amănunțit apărut în trei numere consecutive din „Monitorul Medical”

¹) „Monitorul Medical” 1863, nr. 22 p. 169

²) „Monitorul Medical” 1862, nr. 32 p. 252

³) „*Iuliu Ghelert* și *D. Hociotă*: Misiunea doctorilor *I. Felix* și *A. Marcovici* în Rusia, în 1865”. Ocrotirea sănătății în R.P.R. 1956 nr. 2. p. 170

aduc date prețioase asupra mizerabilei stări a muncitorimii ruse în imperiul țarist. Autorii se ridică la o înțelegere socială a igienei⁴.

Semnificative sînt problemele de deontologie medicală pe care le ridică „Medicul român” și „Monitorul Medical”. Se duce o luptă împotriva practicii ilicite a medicinei și pentru o „purtare umană, înțeleaptă și dezinteresată” a corpului medical etc.⁵.



Pe calea deschisă de „Medicul Român” și „Monitorul Medical”, pionieri ai presei noastre medicale, s-au angajat apoi numeroase „gazete” sau „jurnale” cum se numeau atunci prin imitație revistele medicale. Cele mai multe dintre aceste periodice au avut un caracter efemer, n-au apărut decît în cîteva numere, rareori au depășit un an de existență.

V. Gomoiu numără între 1844 și 1936, 386 periodice medicale⁶. Dintre acestea 37 adică a zecea parte au avut o durată mai lungă; una singură dintre ele „Spitalul”, a dăinuit pînă astăzi, împlinind 73 de ani de apariție.

Evoluția presei medicale românești, în secolul de existență pe care l-a împlinit, se leagă de dezvoltarea organizării sanitare și a practicii medicale, de dezvoltarea științei medicale românești și a învățămîntului medical din patria noastră. După aceste criterii putem deosebi în acest secol de evoluție cîteva perioade.

Intr-o primă perioadă pe care o delimităm între 1859 și 1869, anul deschiderii Facultății de medicină din București, predomină problemele organizatorice. Printre revistele apărute care nu mai au caracterul oficios al primelor periodice, se număra „Gazeta medicală” organ al „Societății medicale științifice” din București avînd ca redactor pe dr. A. Turnescu (1865), „Gazeta Spitalelor” (1867) urmată în 1870 de „Gazeta medico-chirurgicală a spitalelor”, acestea din urmă avînd ca redactor principal pe dr. A. Sutz. Strădania dr.-ului Alexandru Sutz de a promova în coloanele acestor reviste o concepție filozofică materialistă reprezintă nu numai o contribuție meritorie la pătrunderea unei asemenea concepții în știința noastră medicală, dar și un moment important în istoria gîndirii materialiste în țara noastră⁷.

Intr-o a doua perioadă care se întinde între anii 1870—1900, presa medicală românească, animată de profesorii Facultății de medicină din București și apoi ai celeia din Iași, se preocupă tot mai mult de probleme științifice medicale. Treptat și cu deosebire după 1887, în urma numirii ca profesor a lui Victor Babeș, Gh. Assaky și N. Kalinderu, apar tot mai multe studii și cercetări originale prin care medicina noastră începe să-și aducă contribuția în patrimoniul medicinei universale.

În această perioadă iau naștere o serie de periodice valoroase ca „România Medicală” (1875), redactată de dr. Marcovici, Felix, Kalinderu, Fiala și Romniceanu, „Progresul medical român” (1879) sub direcția dr. Vlădescu și Chabudianu, „Spitalul” (1881), „Analele Institutului de patologie și bacteriologie” (1889) publicate de Victor Babeș, „România Medicală” (1893) scoasă de Victor Babeș, Manolescu, Nanu, Petrini—Galatz și N. Thomescu, „Revista sanitară militară” (1897) condusă de An. Demonsthen etc.

Primele periodice medicale și multe din cele care au urmat, au avut un caracter general; ele îmbrățișau diferitele ramuri ale medicinei și disciplinei; unele publicau și articole privind farmacia și medicina veterinară. Cel dintîi periodic farmaceutic „Foaia

4) „Muncitorul Medical” 1865, nr. 17, 18, 19, 20

5) „Muncitorul Medical” 1865, nr. 8

6) V. Gomoiu: Istoria presei medicale în România, București 1936

7) G. Brătescu: Contribuția dr. Al. Sutz, la pătrunderea spiritului filozofic în știința noastră medicală: „Cercetări filozofice” 1959, nr. 3 p. 95

Societății farmaciștilor români" a apărut în 1871; cea dintâi revistă de medicină veterinară „Medical veterinar", în 1879. Spre sfârșitul secolului, dezvoltarea rapidă a școlii românești de chirurgie favorizează apariția celei dintâi reviste de specialitate „Revista de chirurgie" (1897) al cărei director e Thoma Ionescu.

Dintre periodicele apărute în această perioadă ne vom opri asupra revistelor „Spitalul", „Progresul medical român" și „România medicală" din 1893.

„Spitalul", revistă a Societății studenților în medicină din București se enumeră printre puținele publicații științifice din lume destinate studenților și redactate de către studenți. Cu timpul, în comitetul de redacție au intrat și medici dar, inițial, revista a fost redactată numai de studenți.

Inițiativa plină de curaj a editării unei astfel de publicații aparține unui grup de mediciști influențați de mișcarea revoluționară din țara noastră. Încă din 1875 lua ființă în București un cerc studențesc revoluționar, conspirativ, îndrumat de medicii narodnici refugiați din Rusia. *N. Zubcu-Codreanu* și *N. Rusel*, care-și terminau pe atunci studiile la Facultatea de Medicină din București. Primul redactor al revistei „Spitalul", *Alex. Spiroiu*, pe atunci intern al spitalului Colțea, a fost unul dintre adepții credincioși ai lui *N. Zubcu-Codreanu*. Revista era sprijinită de președintele societății *K. Stăuceanu*, care participase în 1877, alături de *N. Zubcu-Codreanu*, *N. Russel*, *Zamfir Arbure* și *C. Dobrogeanu-Gherea* la acțiuni conspirative. *K. Stăuceanu* a dat o îndrumare democratică societății și revistei. Prigoana dezlănțuită împotriva cercurilor revoluționare în primăvara anului 1881, a contribuit la slăbirea influenței elementelor socialiste în sinul mediciniștilor; aceasta s-a răsfrînt și în orientarea revistei „Spitalul", aflată la primele ei numere.

Influența socialistă se va face simțită totuși într-o serie de acțiuni ale mediciniștilor bucureșteni ca aceea dusă în 1884 împotriva profesorului reacționar și absolutist *Gr. Romniceanu*, ca și în memoriul semnat de 300 de studenți în frunte cu *Gh. Marinescu*, *Al. Obregia*, *M. Vlădescu* ș. a., care îl arată pe *Romniceanu* ca „personificarea nedreptății, a arbitrarului și a degradării morale". De asemenea această influență s-a manifestat în campania reușită a Societății din 1889, condusă de președintele de atunci *Gh. Marinescu*, pentru reintegrarea prof. *George Assaky*, victimă a unor mașinații politicianiste, precum și în susținerea, în 1913, a lui *Victor Babeș*, calomniat în problema fabricării serului antidifteric, etc. Aceste evenimente s-au oglindit în coloanele revistei „Spitalul".

În revista „Spitalul", în perioada fascistă a țării noastre, aveau să se infiltreze idei și concepții antiștiințifice și barbare.

„Progresul medical român" a dat o mare importanță problemelor profesionale ale medicilor, pledînd pentru asocierea medicilor, formarea de societăți, ținerea de congrese, etc. Dintre publicațiile apărute pînă atunci „Progresul medical român" a avut cea mai lungă existență, apărînd cu unele întreruperi și schimbări de redacție, timp de 28 de ani, pînă în 1906.

În paginile acestei reviste au apărut multe manifestări înaintate ale medicinei românești. Astfel, în 1882, gazeta reproduce și comentează articolele publicate de revista „Contemporanul" din Iași, care dezvăluia plagiatele prin care dr. *G. Romniceanu* ajunsese medic primar și profesor la Facultatea de medicină din București.

Este spre cîinstea „Progresului medical român" că a publicat în 1896 articolul lui *Ștefan Știna* „Dialectica în medicină" al cărui titlu singur înseamnă un eveniment în presa medicală de atunci. În acest articol, marele medic socialist precizează tezele mediului social, ca factor patologic și ca izvor comun pentru patologia unei epoci istorice date, teze pe care le susținuse în lucrarea sa inaugurală din 1891. El spune că a aplicat concepțiile și sistemul de cercetare ale lui *Marx* și *Engels* pe terenul special al patologiei umane și solicită o discuție medicală contradictorie asupra acestor teze.

Tot în aceeași revistă Ștefan Stincă a publicat articolul „Impaludismul și profilaxia sa”, în care arată importanța factorilor economico-sociali în profilaxia malariei. „Vlaga popoarelor moderne — scrie medicul luptător — e suptă de militarism. Sănătatea publică rămîne pe planul al doilea”. Statul romîn nu se preocupă de problemă, or „intervenția statului în relațiile dintre capital și muncă și în favoarea acesteia din urmă este unica profilaxie rațională azi împotriva degenerării paludice și a celorlalte maladii care sapă nenorocita existență a nfericitului nostru țaran”⁸.

Din colecțiile revistei „Romînia medicală”, (apărută în 1893, fără să aibă legătură cu revista cu același titlu din 1875) apare covârșitoarea personalitate a lui Victor Babeș sub aspectele ei de savant și de luptător pentru sănătatea poporului. Găsim acolo multe din ideile sale precursive în domeniul organizării sanitare. Ne vom opri numai asupra studiului de o excepțională importanță în domeniul medicinei: „Statul în fața noilor cercetări bacteriologice”, comunicare de mare răsunset la al XI-lea Congres internațional de medicină ținut la Roma, în 1894. Victor Babeș ridică problema rolului statului în chestiunile de sănătate publică. arătînd că „... a se îngriji de păstrarea sănătății sau de recăpătarea ei ... constituie azi una din sarcinile statului”. El subliniază cu suraj importanța condițiilor economico-sociale în problema sănătății maselor: „Condițiile sănătății claselor de jos stau mai întii în o lipsă nedreptătită a cerințelor celor mai primitive ale vieții și sănătății și numai în a doua linie în grija defectuoasă a statului pentru instituttele igienice și în grija insuficientă pentru sănătatea individului; soluționarea chestiunii sociale e deci o condițiune esențială pentru sănătatea publică”. Această soluționare n-o putea da și n-o poate da nici astăzi statul capitalist, ea poate fi înlăptuită numai de statul socialist.

V. Babeș propune înființarea unui minister al sănătății, care nu exista pe atunci în nici o țară. Răsună de stringentă actualitate azi — cînd se discută istorica propunere sovietică de dezarmare totală — cuvîntele rostite de Victor Babeș, acum 65 de ani, în fața Congresului internațional de medicină de la Roma.

„Pe cînd pacea înarmată paralizază activitatea civilizatoare și binefăcătoare a celei mai puternice părți a populației, pe cînd prepararea pentru război a națiunilor acumulează de zeci de ani puteri latente, chemate să năvălească nimicitoare peste națiuni și civilizația lor, tuturor ramurilor activității statului, cu mult mai importante, li se sustrag mijloacele necesare pentru dezvoltarea lor, în special cele destinate să asigure sănătatea cetățenilor, cînd printr-o leală înțelegere internațională a statelor s-ar putea reduce această activitate bolnăvicioasă la proporții mai raționale”.



O a treia perioadă din evoluția presei noastre medicale poate fi considerată aceea din preajma anilor 1900 și pînă la primul război mondial.

Creșterea corpului medical și farmaceutic, precum și activitatea mai vie a asociațiilor profesionale se traduc prin apariția a numeroase buletine: „Buletinul Asociațiunii generale a medicilor” (1897); „Analele Societății de medicină veterinară practică” (1897); „Buletinul Asociațiunii generale a corpului farmaceutic” (1900); „Buletinul Societății” „Sindicatul medicilor dentiști din Romînia” (1916) etc. Personalul mediu sanitar, mai numeros și mai organizat, începe să aibă unele publicații proprii ca: „Monitorul Sanitar” (1903); „Buletinul Asociațiunii corpului sanitar inferior” (1906) etc.

Apare o singură nouă revistă de specialitate: „Ginecologie” (1905) redactată de dr. I. Kiriah. „Tribuna medicilor” scoasă în 1905 de dr. S. D. Niculescu se ocupă în spirit polemic de probleme profesionale, dezbătînd chestiuni

⁸) „Progresul medical romîn” 1896. nr. 16, 17 p. 124, 132

ca inamovibilitatea în funcțiunile medicale, crearea unui sindicat al medicilor, combaterea politicianismului în Facultatea de medicină, etc.

Datorită luptei tot mai organizate a clasei muncitoare se înființează în 1920 Asigurările Sociale. În același an, apare un periodic al acestora: „Monitorul Asigurărilor muncitorești”, continuat în 1920 de „Buletinul Muncii și ocrotirilor sociale”.

Aceste publicații care au avut caracter oficios, s-au preocupat mai mult de interesele patronilor decît de sănătatea muncitorilor.

Cea mai de seamă revistă din această perioadă, care avea să apară 50 de ani, aducînd contribuții însemnate la dezvoltarea medicinei românești, a fost „Revista științelor medicale” apărută în 1905, sub direcția lui *I. Cantacuzino*. Ideea care ne-a condus — spune în „Precuvintare” *I. Cantacuzino* — este necesitatea ce se impune fiecărui medic specialist ori nu — de a întreține în sine o cultură medicală generală, ca singur mijloc permițîndu-i de a aprecia în mod critic fenomenele observate în patologie... Urmînd evoluția generală a științelor biologice, științele patologice nu se mai mărginesc la constatarea empirică a faptelor, ci caută să le interpreteze”⁹.

În lunga ei existență „Revista științelor medicale” a publicat numeroase studii originale de medicină experimentală, bacteriologie, epidemiologie ale școlii lui *I. Cantacuzino*, cit și articole valoroase ale celor mai de seamă cercetători medicali romîni din acea perioadă. S-au resfrînt în paginile revistei și unele din preocupările sociale ale lui *I. Cantacuzino*, care a fost influențat în tinerețe de mișcarea socialistă și de ideologia marxistă.

În timpul primului război mondial, a apărut la Iași, în 1917 „Comptes rendus de la Société medico-chirurgicale du front russo-roumain”, societate prezidată de medicul rus *d'Osten Sacken*, de medicul francez *Coullard* și de *Ioan Cantacuzino*. În aceste dări de seamă găsim numele lui *I. Cantacuzino*, *Thoma Ionescu*, *C. I. Parhon* ș. a.



Perioada dintre cele două războaie mondiale se oglindește în presa noastră medicală printr-o serie de caractere proprii. Se dezvoltă atunci specialitățile medicale, se constituie tot mai numeroase societăți de specialiști, care publică buletinele și reviste multe apar în limba franceză, semn al spiritului cosmopolit care pătrunsesse în medicina noastră.

„Revista de obstetrică, ginecologie și puericultură” sub direcția dr. *N. Gheorghiu* deschide în 1920 seria revistelor de specialitate. Mai toate specialitățile ajung să-și aibă periodice proprii. Numărul mare de reviste medicale (aproape 200) apărute în această perioadă se explică și prin faptul că existența materială a acestor publicații, alît de precară în trecut, e asigurată de reclamele caselor de medicamente care împînzesc paginile științifice.

Apar în acest timp numeroase periodice medicale regionale. În afara vechiului „Buletin al societății de medici și naturaliști din Iași”, înființat în 1887 și care cu întreruperi și unele apariții în limba franceză — a continuat pînă în zilele noastre, nu găsim pînă după primul război mondial — cu rare apariții, efemere nici o revistă medicală mai de seamă în provincie. Dezvoltarea noului centru medical universitar din Cluj aduce apariția în 1920 a revistei „Clujul medical”, publicațiune a Facultății de medicină și a Societății științelor medicale din Cluj. Dar și alte centre, neuniversitare, își au revistele lor medicale: Timișoara, cu „Viața medicală” (1925). Craiova cu „Mișcarea medicală” (1928), Sibiu, cu „Sibiul medical” (1934), Oradea-Mare, cu „Vestul medical”, etc. Apar de asemenea periodice medicale în limbile naționalităților conlocuitoare. În 1925 apare la Timișoara „Praxis medică”, în limba maghiară, la Oradea-Mare „Medicul practicant” (1925), la Cluj „Revista medicală” (1928) etc.

În perioada de fascizare a țării, curentele reacționare în slujba imperialismului.

⁹) „Revista Științelor Medicale”, 1905, Nr. 1

și-au găsit expresia în publicistica medicală românească prin „Buletinul eugenic și biopolitic”, redactat la Cluj, în 1927 de *I. Moldovan* și prin „Revista de igienă socială”, scoasă în 1931, în București, de *G. Banu*. Ecouri ale rasismului ale darwinismului social, ale malthusianismului, pseudoteorii care încearcă justificarea pe plan biologic a exploatării capitaliste și a colonialismului. Propaganda încercată de apologetii medicali ai fascismului nu a reușit să convingă masa medicilor și nu a izbutit să cîntească sănătoasele tradiții materialiste ale medicinei românești.



Aruncînd o privire de ansamblu asupra primului secol de existență a presei noastre medicale, vedem că, învingînd numeroasele greutăți din primele decenii — penuria mijloacelor materiale, lipsa de sprijin din partea statului, dificultatea constituirii unui număr de cititori constanți, lipsa de materiale originale, — această presă a ajuns să ocupe un loc meritoriu în publicistica științifică românească. Ea numără o serie de reviste cu îndelungată apariție, care au adus serviciul în răspîndirea științelor medicale în rândurile medicilor, contribuind la extinderea noilor metode de diagnostic și tratament și promovînd specialitățile medicale la începuturile lor; ea a constituit adesea o tribună de apărare a intereselor profesionale ale medicilor. Găsim în presa medicală din trecut propuneri judicioase pentru îmbunătățirea stării sanitare a poporului, glasuri în favoarea unor reforme ale organizării sanitare. Desigur că toate acestea se limitau în cadrul regimului capitalist; cu toate că prezintă numeroase tendințe înaintate, presa medicală românească dinainte de 23 August 1944 nu a depășit caracterul burghez de clasă. În coloanele ei nu și-au putut găsi loc problemele mari ale sănătății publice, ale profilaxiei sociale.

Au rămas pentru totdeauna înscrise la loc de cinste lucrările acelor savanți progresiști ca *C. Davila*, *I. Felix*, *Victor Babeș*, *N. Kalinderu*, *George Assaky*, *Thoma Ionescu*, *Gh. Marinescu*, *I. Cantacuzino*, *Fr. Rainer*, *A. Theohari*, *D. Danielopolu*, *C. I. Parhon* ș. a. care au pus bazele și au dezvoltat tradițiile materialiste ale medicinei noastre în știință, în învățămîntul medical, în presa noastră medicală.

O critică mai hotărîită, de pe pozițiile ideologiei marxiste, a concepțiilor medicale și a organizării ocrotirii sănătății burgheze, au adus strălucitele figuri de medici legați de mișcarea muncitorească: *N. Zubcu-Codreanu*, *N. Russel*, *Alex. Spiroiu*, *K. Stăuceanu*, *Ștefan Stancă*, *C. Popescu-Azuga* și alții. Ei au fost în medicină și, pe cit s-au putut manifesta în presa medicală a vremii, vestitori ai timpurilor noi.

Presa noastră medicală de astăzi, care în anii regimului de democrație populară, prezintă o dezvoltare fără precedent, recunoaște aceste tradiții și prețuiește pe acești înaintași. Pentru prima oară ea a căpătat o bază materială sigură, mari posibilități de difuzare, colaboratori de cea mai înaltă calificare. Noua ei orientare, materialist dialectică, dezvoltînd învățătura lui *I. P. Pavlov*, noul ei conținut de legare pe linie profilactică a cercetărilor științifice de problemele sănătății poporului muncitor, constituie o treaptă superioară în evoluția presei medicale românești.



În etapa dintre 1944—1959 care completează secolul ei de existență, publicistica medicală a trecut prin diferite restructurări, corespunzătoare reformelor învățămîntului medical și organizării sănătății publice. Revistele noastre medicale au reflectat lupta dusă împotriva curentelor idealiste din medicina și biologia contemporană și pentru cunoașterea și dezvoltarea creatoare a pavlovismului. Un rol însemnat revine publicației „Analele romino-sovietice” care, în numeroase serii speciale, au făcut cunoscute medicilor noștri marile realizări ale statului socialist în diferitele domenii ale științelor medicale.

Apar în prezent în țara noastră aproape 50 de periodice cu caracter medical sub îndrumarea Societății științelor medicale a Academiei R.P.R. ș. a.

Printre cele dintii se află 18 reviste care cuprind marile specialități medico-chirurgicale: „Medicina Internă”, „Viața medicală”, „Chirurgia”, „Pediatria”, „Neurologia”, „Psihiatria și Neuro-chirurgia”, „Fiziologia”, „Stomatologia”, „Farmacia” etc. Printre periodicele Academiei R.P.R. se numără: „Probleme de terapeutică”, „Probleme de cardiologie”, „Studii și Cercetări de Fiziologie” etc. Centrele regionale își au reviste proprii la Cluj, Tg.-Mureș (în limba română și maghiară), Timișoara, Craiova, Constanța; Iași, „Revista medico-chirurgicală” continuă, în al 63-lea an de existență, „Buletinul Societății de medici și naturaliști”. Spitalul, an. 73, revistă a Uniunii Asociaților studenților în medicină, promovează tinerele cadre medicale de valoare. „Muncitorul sanitar” săptăminal editat de Ministerul Sănătății și Prevederilor Sociale și de C.C. al Sindicatului muncitorilor sanitari din R.P.R. se adresează unui cerc larg de cititori. Trebuie notate și publicațiile Crucii Roșii destinate maselor de oameni ai muncii.

Pusă în slujba ocrotirii sănătății poporului, publicistica medicală înseamnă astăzi o armă puternică pentru îmbunătățirea continuă a asistenței medicale și pentru propășirea științelor medicale din patria noastră. În condițiile construirii socialismului în țara noastră, presa medicală pășește în al doilea secol de existență: ea întărește în rîndurile muncitorilor sanitari un sentiment de îndreptățită mîndrie și de nestrămătată încredere în posibilitățile de dezvoltare în viitor a medicinei românești.

Sosit la redacție: 26 decembrie 1959.

UNELE DATE CU PRIVIRE LA MORTALITATEA INFANTILĂ ÎN EPOCA FEUDALĂ TIMPURIE

Géza Bakó

Se știe că în trecut mortalitatea infantilă era foarte ridicată. Acest lucru nu este surprinzător, deoarece la începutul istoriei sale, omenirea era dominată de forțele naturii, fiind expusă fără posibilități de apărare mai însemnate, acțiunii diferiților factori climaterici, biologici etc. La aceasta s-a adăugat mai târziu apariția societății împărțită în clase antagoniste. Deși omul a început să cucerească rînd pe rînd forțele naturii, totuși de aceste cuceriri nu a beneficiat decît o mică parte a societății — clasa dominantă, masele largi fiind ținute în mizeria cea mai cruntă de către societatea bazată pe exploatarea omului de către om (1).

Mizeria, locuințele necorespunzătoare, lipsa igienei și a unor tratamente medicale potrivite, folosirea copiilor clasei subjugate la munci grele constituiau în trecut o sursă permanentă a mortalității infantile.

Această situație a încetat și în țara noastră numai după lichidarea vechii orînduirii, cînd regimul nostru democrat-popular a luat în mîna problema fărîririi unor condiții de trai prielnice pentru oamenii muncii.

Analizînd problema din punct de vedere istoric, trebuie să arătăm că pentru epocile vechi nu dispunem de mărturii scrise, așa încît trebuie să recurgem la ajutorul arheologiei. Studiind de exemplu, raportul dintre mormintele de adulți și de copii din cimitire, putem obține date interesante. Pentru a determina însă frecvența mortalității infantile în diferite perioade ale folosirii cimitirului și la diferite pături sociale, este necesară în prealabil analiza cronologică și social-economică a cimitirelor. În această direcție un ajutor prețios ne oferă noua variantă a așa-numitelor metode de analiză a hărții cimitirelor, elaborată de arheologul maghiar *László Gyula*. Folosind această metodă vom

¹ Al. Ghicorghiu: Probleme de antropologie I., 97-98. (1954).

încrea să contribuim cu câteva date la cunoașterea problemei mortalității infantile din epoca prefeodală.

Obiectivul de baza al studiului nostru este cimitirul de la Bandul de Cîmpie (Tg. Mureș), dintre anii 600—650, dezvelit în întregimea lui (2).

Cultura materială, care se deosebește de cultura gepidă anterioară de tip „Morești” și se leaga de vechea cultură sud-est-europeană de tip „Cerneașov” și de elementele răsăritene ale culturii „Keszthely” din sec. VIII-lea, arată că cimitirul a fost fondat de o populație amestecată nord-pontică, sosită cu ocazia marilor strămutări de populații de la sfîrșitul secolului al VI-lea (3).

Cimitirul avea două sectoare contemporane, cu caracteristici deosebite. În cadrul sectoarelor se deosebesc mici grupuri de morminte. Cunoșcînd organizația internă a cimitirelor populațiilor contemporane, cu aceeași structură socială, este evident că cele două sectoare provin de la două ginți conviețuitoare, iar grupurile mici de morminte de la familiile mari patriarhale (4).

După cum a arătat Dr. Kovács Ștefan mormintele cele vechi sînt situate de-a lungul axului sud-nord. Ceva mai noi sînt mormintele așezate la est și vest de acestea, iar cele mai noi sînt mormintele situate la capătul estic și vestic. Cele două sectoare se împart deci în cîte trei zone, care — ca și cele ale cimitirelor amintite — provin de la generații consecutive. Desigur, familiile ginților nu erau exact de aceeași vîrstă. În sectorul sud-vestic, de exemplu, cea mai vîrstnică era familia „A”, la care — după cum arată grupul A4 — în vremea părăsirii cimitirului începuse deja și decedarea generației a patra. Ceva mai tinăra era familia „B”, iar cele mai tinere familiile „C”, „D”, „E”, la care în vremea părăsirii cimitirului abia începuse decedarea generației a treia.

După cum am spus, cimitirul a fost fondat de o populație amestecată. Amestecul cu alte elemente a durat și în vremea folosirii cimitirului. În grupurile de morminte cele mai noi apar 14 morminte cu oase de cal, și împreună cu ele un nou grup de obiecte legate de cultura materială a populațiilor de călăreți din epoca avară timpurie. Exemplarele caracteristice ale noului grup de obiecte — rozete de tip Fenlac plăci de tip Kunszentmárton — care aparțin celui de al doilea atelier al obiectelor presate din epoca avară timpurie, arată că atașarea noilor elemente a avut loc după anul 630 (5). Inmormintarea parțială a calului arată (6) că avem de a face cu cuturuguri de lingă Tisa (triburi hunobulgare sud-est-europene venite cu avarii), care după eșecul răscoalilor pornite contra avarilor au fost împrăștiați în toate direcțiile (7). Mormintele noilor elemente nu constituie un grup aparte, ci sînt încadrate în grupurile de morminte ale familiilor locale. Așadar nici în viață nu constituiau un grup aparte, ci erau amestecați printre familiile populației locale.

În concluzie, populația de la Band era în ultima fază a descompunerii organizației gentilice, în preajma nașterii societății împărțită în clase. Pe de o parte exista încă organizația gentilică, deoarece înmormintarea se făcea în strînse legături gentilice; pe de altă parte însă diferențierea social-economică pătrunsese deja

² Dr. Kovács Șt.: Dolgozatok — Travaux, Cluj, IV. 265—429 (1913); K. Horedt: 3—4. 669 (1935); Sciv. 3—4. 402 (1936).

³ K. Horedt: Sciv. 3—4. 402 (1936); Dacia. Nouvelle Série. I. 304 (1937); Török Gy.: Dolgozatok. Szeged. 148—149 (1936); Csallányi D.: AÉ. II. 143 (1941); Marosi A., Feticsch N., Arch. Hungarica p. 66 și urm. (1936); originea lor: László Gy., Arch. Hung. 158—185, 284—293 (1935); Bona I. AÉ. 2. 161 (1937).

⁴ László Gy.: o. c. 33—133; Bona I. o. c. 172.

⁵ Datarea atelierului II.; Csallányi D.: Folia Arch. I—II. 151 (1939); László Gy. o. c. 288.

⁶ În nici un mormint nu s-a găsit schelet întreg de cal. Și mai important este însă că dimensiunile mici ale mormintelor care nu intruc dimensiunile mormintelor simple exclud cu desăvîrșire posibilitatea înmormintării calului întreg.

⁷ Atribuirea înmormintării parțiale a calului. L. Kovrig Ilona. AÉ. I. 42 (1935).

adinc în sînul ginților și familiilor. Exista o gîntă bogată — cea din sectorul sud-vestic — și una săracă — cea din sectorul nord-estic. Dintre familii, cele mai bogate erau familiile celor doi șefi de gîntă, care, ca și în cimitirile menționate, își aveau grupurile lor de morminte în mijlocul sectoarelor (grupurile A, a). În cadrul familiilor puterea economică era în mîna capilor de familie, care în frunte cu șefii de gîntă formau pătura conducătoare.

În ce privește felul de trai, melalurgia și olăritul evoluat pledează pentru presupunerea că populația era sedentară.

Studiind harta analitică anexată, întocmită pe baza hărții și a datelor publicate de dr. Kovács Ștefan în raportul arheologic de săpături, aflăm că din cele 179 de morminte, 50 provin de la copii de diferite vârste, inclusiv 12—14 ani. (8). Vorbind de problema mortalității infantile trebuie să analizăm separat cele două sectoare, deoarece caracterul lor social-economic diferă și prin urmare erau diferiți și factorii care determinau frecvența mortalității infantile. De asemenea trebuie să facem abstracție de grupurile de morminte ale primei generații. În primul rînd, acestea nu sînt complete, deoarece o parte a membrilor decedaseră înainte de fondarea cimitrului și sînt înmormințați în vechiul cimitir din altă parte. În al doilea rînd, fiind vorba de o generație mai vîrstnică este evident că numărul copiilor era mic și deci mormintele de copii sînt cu totul excepționale. La fel, nu ne putem baza nici pe grupurile de morminte ale generației a patra a unor familii mai vîrstnice, deoarece acestea conțin numai cîteva morminte răzlețe și prin urmare nu oferă un aspect compact. Așadar ne putem baza numai pe grupurile de morminte ale generației a doua și a treia.

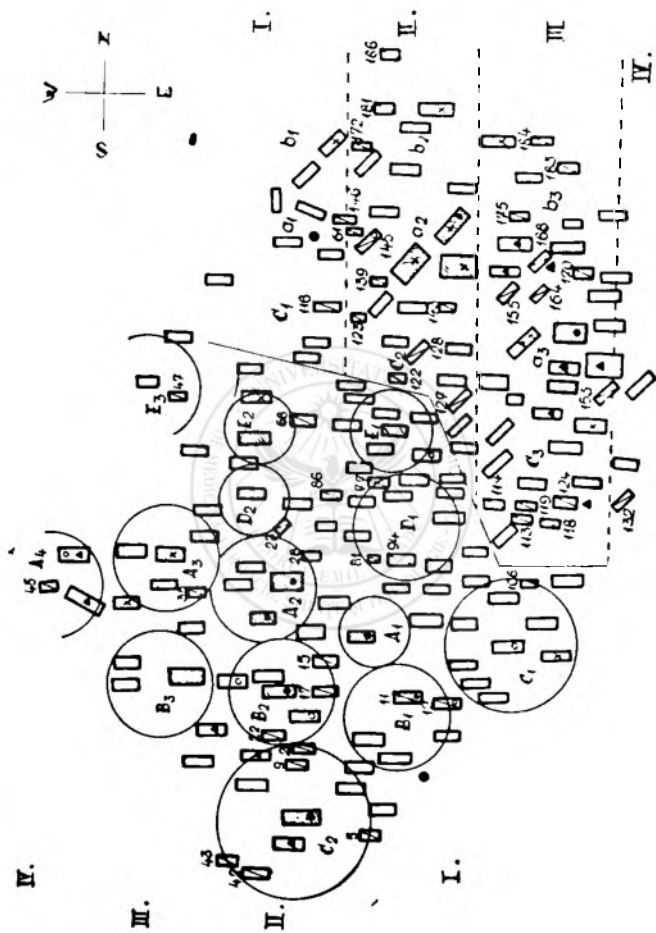
Studiind aceste grupuri vedem că în sectorul sud-vestic din 51 de morminte 13, adică 25%, iar în sectorul nord-estic din 66 morminte 27, adică 40% sînt morminte de copii. Acest procentaj este însă maxim, și ar fi valabil numai în cazul dacă numărul mormintelor de adulți ar corespunde numărului membrilor adulți. Trebuie însă să avem în vedere că deși organizația gentilică ținea împreună comunitatea și cerea ca înmormintarea defuncțiilor să se facă la locurile din cimitir fixate dinainte, totuși s-a putut întimpla ca unii să moară la depărtări atît de mari încît transportarea lor acasă era imposibilă. Aceasta este cu atît mai neîndoielnic cu cît lipsa unor morminte se constată și în alte cimitire contemporane. Ca exemple putem aminti cimitirile de la Urbőpuszta și Nemesvölgy (R. P. Ungară) din secolul al VIII-lea, în care mormintele, fiind așezate după sistemul „tablă de șah” — mormintele dispuse în rînduri se acoperă — putem constata că numărul mormintelor absente nu depășea în nici un caz proporția de 10% (9). Se pune însă întrebarea dacă într-o anumită perioadă — eventual cu ocazia unei campanii — nu au murit oare departe de aici mai multe persoane, lipsa mormintelor acestora putînd să aibă repercusiuni asupra calculelor noastre. Studiînd sectorul nord-estic la care numărul mormintelor de copii este foarte mare, constatăm că la generația a doua erau 16 morminte de adulți, iar la generația a treia 23. În ce privește generația a treia, trebuie însă să scădem cele 6 morminte cu oase de cal, deoarece acestea provin de la elementele noi, prin atașarea cărora a crescut în mod neobișnuit numărul membrilor. Ne rămîn deci și aici 17 morminte pe care le putem lua în considerare. Mormintele de adulți ale celor două generații reprezintă deci un număr egal, constant care s-a menținut timp îndelungat, așa încît nu putem vorbi de lipsa unui număr mai mare de persoane într-o anumită perioadă.

Adăugînd proporția de 10% la numărul mormintelor de adulți obținem numărul maxim posibil al membrilor gîntei, iar pe baza acestuia putem calcula procentajul minim posibil al mortalității infantile. Acest procentaj, în sectorul sud-vestic este de 23%, iar în sectorul nord-estic de 37%. Prin urmare, la gînta sectorului sud-vestic, dintr-un număr de 100 de noi-născuți, 23—25 au murit înainte de vîrsta de 12—14 ani, iar la gînta cealaltă au murit la aceeași etate un număr de 37—40.

⁸ Numărul de ordine pe harta anexată, descrierea în opera citată a lui Dr. Kovács Șt.

⁹ Bona I. oc. p. 167, fig. 7.

GEZA BAKO: CIMINTIRUL DE LA BAND



Procentajul obținut este atât de mare încât se pune în mod firesc întrebarea dacă nu cumva se datorează unei epidemii care a bintuit într-o anumită perioadă. Analizând sectorul nord-estic care prin numărul mare al mormintelor de copii ne interesează mai îndeaproape, vedem că la cele două generații procentajul mormintelor de copii este aproape identic — 40—42% la generația a doua și 37—40% la a treia — așa încât nu putem vorbi de decedarea unui număr mai mare de copii într-o anumită perioadă, ci de un fenomen permanent.

Rezultatele arată deci că populația de la Band prezintă o frecvență foarte mare a mortalității infantile. Și mai grăitoare este însă constatarea că în timp ce la ginta bogată, această mortalitate era de 23—25%, la ginta săracă era de 37—40%, fapt care întărește cunoștințele noastre generale potrivit cărora starea social-economică influența în mod direct frecvența mortalității infantile.

Diferența se constată însă nu numai între ginti, ci și în cadrul acestora. De exemplu, în sectorul sud-vestic, deși alcătuit în general din oameni bogați, totuși din cele 21 morminte de copii 11 sînt lipsite de inventar, 7 cu inventar sărac și numai 3 cu inventar bogat (mormintele 11, 12, 106). Aceasta înseamnă că majoritatea covârșitoare a copiilor decedați aparține a paturilor inferioare. De asemenea este interesant că la generația a doua a sectorului sud-vestic, în grupul bogat al șefului de gintă (A2), din cele 7 morminte numai unul, adică 12—14% este mormint de copil, pe cîtă vreme la celelalte patru familii, mai sărace, din 29 de morminte un număr de 10, adică 32—34% sînt morminte de copii. Prin urmare la familiile sărace se constată o frecvență a mortalității infantile mult mai ridicată.

Înainte de a încheia analiza cimitirului trebuie să amintim aici o constatare interesantă și anume că în trei morminte ale unor copii mai mari — de 12—14 ani — s-au găsit unelte de producție (mormintele 11, 12, 145). Cunoșcînd obiceiurile de înmormintare ale vremii, aceasta înseamnă că copiii respectivi erau folosiți în meseriile indicate de uneltele găsite — prelucrarea lemnului și a pielei. Ținem să amintim acest fapt deoarece el întregeste cunoștințele noastre după care în trecut unul din motivele frecvenței mari a mortalității infantile era tocmai folosirea copiilor la munci neadevrate organismului lor.

Rezultatele obținute în urma studierii cimitirului de la Band sînt întărite și de mărturiile altor cimitire contemporane, ca de exemplu cel de la Hencida (Bihorul unghuresc) din sec. al X-lea. După cum a arătat profesorul László Gyula cimitirul avea două grupuri de morminte. Grupul nordic foarte bogat, compus din 7 morminte, provenea de la o familie mare a maghiarilor, iar grupul sărac dinspre sud, compus din 19 morminte, de la populația locală supusă (10). Menționăm că maghiarii din acea vreme erau și ei la sfîrșitul descompunerii organizației gentilice, în preajma nașterii societății împărțită în clase.

În grupul bogat înțîlnim un singur mormint de copil, ceea ce reprezintă un procentaj de 12—14%, iar în grupul sărac, 8, adică 38—42%. Așadar procentajul constatat la grupul sărac este identic cu cel văzut la ginta săracă de la Band, iar procentajul grupului bogat asemănător celui constatat la familia șefului de gintă din sectorul sud-vestic de la Band, cu care arată analogii și în privința situației sociale.

Cele două cazuri identice arată în mod convingător că avem de-a face cu un fenomen caracteristic perioadei de descompunere a organizației gentilice și a nașterii societății împărțită în clase antagoniste. Această constatare este cu atât mai valabilă cu cît cele două grupuri de populații au trăit la un interval de trei secole. Totuși frecvența mortalității infantile prezintă același procentaj, ceea ce nu se poate explica decît prin existența unor condiții social-economice identice.

Sosit la redacție: 29 martie 1959.

¹⁰ A honfoglaló magyar nép élete 158—161 (1944).

NOTE DESPRE ORGANIZAREA ȘI DEZVOLTAREA REȚELEI FARMACEUTICE ÎN REGIUNEA AUTONOMĂ MAGHIARA

Unitățile din rețeaua farmaceutică au luat o dezvoltare extrem de mare după instaurarea regimului de democrație populară. Farmaculele au devenit unități pur salutare, puse direct în slujba oamenilor muncii, spre deosebire de trecut, când aceste unități serveau numai intereselor particulare și profitului comercial.

Dacă în trecut nu s-a putut vorbi de o producție indigenă, azi avem o industrie complexă de produse farmaceutice și articole tehnico-medicale care, atât cantitativ, cât și mai ales calitativ, asigură necesitățile întregii noastre rețele farmaceutice.

Azi avem unități farmaceutice mari, servite de un personal numeros și bine calificat, dotate cu mobilier, ustensile, instrumente și amenajate în localități spațioase, spre deosebire de trecut, când farmaciile erau îngrămădite în localități necorespunzătoare, fiind servite de patron și de un personal foarte redus.

Grație regimului nostru de democrație populară, rețeaua farmaceutică în Regiunea Autonomă Maghiară s-a organizat și dezvoltat într-un timp foarte scurt.

În trecut, în întreaga regiune funcționau 34 farmacii particulare în mediul rural și 44 farmacii în mediul urban. Azi avem 47 farmacii din circuitul deschis și 8 farmacii din circuitul închis în mediul rural, 20 farmacii din circuitul deschis și 15 din circuitul închis în mediul urban, repartizate în raport cu necesitățile oamenilor muncii și ale bolnavilor. Pe lângă aceste unități au fost înființate și funcționează 5 puncte farmaceutice de categoria I-a, 116 puncte farmaceutice de categoria II-a și 18 puncte farmaceutice de categoria III-a. De asemenea funcționează o unitate tehnico-medicală, o drogerie medicinală, un laborator de optică, 2 puncte de optică și un laborator pentru controlul medicamentelor, unități care în trecut nu au existat.

Prin organizarea farmaciilor în cuprinsul regiunii s-a tins spre comasarea fostelor farmacii particulare din mediul urban și a farmaciilor fără randament, înființându-se unități mari în care s-au asigurat cu mult mai bine condițiile de muncă, depozitarea produselor farmaceutice și articolelor tehnice medicale precum și deservirea oamenilor muncii. Este suficient să menționăm în acest sens că în trecut, în orașul Tg. Mureș funcționau 14 farmacii particulare, iar azi funcționează numai 7 farmacii de stat, dar aceste unități sînt servite de un personal corespunzător, fiind bine dotate din toate punctele de vedere, astfel încît pot satisface nevoile unei populații aproape de două ori mai numeroasă, în condiții incomparabil mai bune decît în trecut.

După naționalizarea farmaciilor particulare, prin măsurile luate pentru o mai justă repartizare a acestor unități în regiunea noastră, s-au înființat pînă în prezent 22 de farmacii noi, toate în mediul rural și în centre muncitorești, luîndu-se ca bază atît nevoile populației din localitățile servite de aceste noi unități cît și numărul populației. S-a calculat pentru fiecare nouă unitate un număr de cel mult zece mii locuitori, fapt care s-a dovedit a constitui o măsură de generalizat în cadrul rețelei farmaceutice.

Oficiul farmaceutic regional Tg. Mureș a acordat o deosebită grijă dotării farmaciilor cu mobilier nou, ustensile, instrumente și aparate moderne și noi. În urma acestei măsuri, 8 farmacii din circuitul deschis și 7 farmacii din circuitul închis au fost înzestrate cu mobilier nou. În prezent s-a contractat confecționarea de mobilier nou pentru încă 1 farmacie.

În scopul dotării farmaciilor cu mobilier nou, oficiul nostru împreună cu furnizorul a creat un tip de mobilier foarte practic care oferă condiții bune de muncă, înlăturînd eforturile fizice din partea angajaților. Acest fapt a determinat și alte oficii să comande și să execute asemenea mobilier, ceea ce arată că măsura luată se poate generaliza în întreaga rețeaua farmaceutică din țară.

Comasarea farmaciilor din circuitul închis cu celea din circuitul deschis, efectuată și în regiunea noastră, constituie un mare pas înainte în ceea ce privește organizarea rețelei farmaceutice. Prin unificarea acestor unități se asigură o aprovizionare mai rapidă și continuă a farmaciilor. De asemenea munca farmacistului din unitățile aparținând circuitului închis este mult ușurată prin înlăturarea lucrărilor de birou care erau destul de numeroase.

Pentru o mai bună difuzare a produselor farmaceutice și a articolelor tehnico-medicale indigene, oficiul nostru a organizat un întreg sistem de propagandă, fie prin răspândirea materialului scris și inserarea în presa locală a articolelor de propagandă însoțite de clișee bine executate și sugestive, fie, mai ales, prin organizarea unor ședințe comune cu medicii de spitale și circumscripții sanitare, în cadrul cărora s-au discutat chestiuni referitoare la valoarea și eicacitatea acestor produse. O altă măsură ce s-a luat a fost organizarea de expoziții cu produse farmaceutice indigene.

În legătură cu pregătirea profesională a viitorilor farmaciști socotim că ar fi util să se înființeze pe lângă fiecare facultate de farmacie câte o farmacie destinată nu numai deservirii populației, ci și stagiului practic al studenților, sub îndrumarea și răspunderea colectivului respectiv. Astfel s-ar putea obține rezultate bune și folositoare pentru viitorii farmaciști chiar în timpul școlarizării.

Tot pe lîna ridicării nivelului profesional al farmaciștilor, Oficiul nostru a organizat ținerea unor cursuri săptămînale în cadrul cărora s-au prezentat referate cu probleme de actualitate. Asemenea cursuri s-au ținut și pentru angajații tehnicieni din cadrul oficiului.

Încadrarea unităților noastre cu cadre tehnice medii a dat rezultate pozitive. Acești tehnicieni sînt bine pregătiți în școlile medii, însușindu-și temeinic cunoștințele profesionale și avînd astfel posibilitatea să devină buni muncitori ai rețelei noastre farmaceutice. Credem că ar fi indicat ca școlile tehnice medii să funcționeze pe lîngă oficiile farmaceutice regionale și în cadrul acestora.

Comasarea și organizarea laboratoarelor pentru controlul medicamentelor de pe lîngă oficiile farmaceutice regionale constituie o măsură deosebit de utilă. În modul acesta s-a creat posibilitatea ca oficiile noastre să aibă la dispoziție o unitate care să verifice și să exercite controlul medicamentelor pe loc și în timp scurt, ceea ce contribuie la îmbunătățirea muncii farmaciștilor și a calității medicamentelor indigene.

În cadrul laboratorului de control medicamentelor, oficiul nostru a organizat cursuri de specializare de cîte 3—4 săptămîni, frecventate de farmaciștii din unitățile noastre mai mari. Tendința este ca aceste cursuri să fie urmate, prin rotație, de toți farmaciștii, fapt care contribuie la ridicarea nivelului profesional, interesînd în același timp dezvoltarea rețelei noastre farmaceutice.

Munca noastră trebuie continuată într-un ritm și mai viu în vederea dezvoltării rețelei farmaceutice în spiritul luptei pentru construirea socialismului în patria noastră.

ADALBERT KACSÓ

A III-A CONSFAȚUIRE DE DERMATO-VENEROLOGIE PE ȚARĂ, ȚINUTĂ LA CRAIOVA ÎNTRE 16—18. X. 1959.

Secția de dermato-venerologie a Societății Științelor Medicale a ținut cea de a III-a consfătuire pe țară la Craiova între 16—18 octombrie 1959.

La lucrările acestei consfătuiri a participat, printre delegații străini invitați, profesorul academician *I. Towpyk*.

În cadrul ședinței festive de deschidere, vorbitori au subliniat rezultatele și realizările obținute în domeniul dermato-venerologiei în anii puterni populare și au prezentat sarcinile ce stau în fața acestei specialități.

Referatele și comunicările s-au axat pe 3 teme: 1. aspectele dermatologice ale alergiei vasculare; 2. rolul vitaminelor și hormonilor în dermatologie; 3. dermatoze buloase de tip pemfigus cu *Dühring-Brocq*.

Referatul academicianului *Șt. Gh. Nicolau*, intitulat „Studiul clinic și experimental al alergiilor vasculare” a îmbogățit nu numai datele existente în literatură, ci și rezultatele

cercetărilor proprii și ale laboratorilor, contribuind în mare măsură la clarificarea patogeniei și histopatologiei alergiilor vasculare.

Referatul prof. Sc. Longhin a analizat minuțios importanța dermatologică a vitaminelor și hormonilor. S-a accentuat efectul farmacodinamic multiplu al vitaminelor și s-au amintit abuzurile ce se fac prin supradozarea de vitamine respectiv de hormoni.

Proi. Gh. Năstase, bazându-se pe cercetările efectuate în clinica din Iași și în alte clinici din țară, s-a ocupat de etiopatogenia, pronosticul și tratamentul dermatozelor buuloase de tip pemfigus și Dühring-Brocq. În comunicare au fost amintite numeroase argumente potrivit cărora aceste două maladii pot fi privite ca un „sindrom bulos malign”.

Referatele clinicii de dermatovenerologie din Tg.-Mureș au relevat manifestările alergice vasculare cauzate de medicamente precum și importanța pronostică a examenelor histologice și citologice în dermatozele buuloase de tip pemfigus și Dühring-Brocq.

Pe baza referatelor ținute și a celor 30 de comunicări în legătura cu ele, conducerea secției a subliniat în concluziile trase punctul de vedere al Școlii Dermatologice Române în problemele dezbătute.

Meritul comitetului de organizare este nu numai acela de a li asigurat un nivel științific discuțiilor, ci și de a fi respectat în mod strict disciplina ședințelor, dându-se astfel participanților posibilitatea să viziteze orașul Craiova cu un trecut revoluționar, expoziția de fotografii artistice organizată în Casa medicilor și să vizioneze filme științifice colorate (lepra, lebita, alergi-anafilaxia, reacția TIT etc.).

Participanții-au rămas cu amintirea de neșters a culturii specifice și a ospitalității tradiționale a oltenilor.

GABOR INCZE

„BÖRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE”

(Revista de dermato-venerologie Nr. 5 — 1959 — Budapesta)

Nr. 5/1959 al „Börgyógyászati és Venerológiai Szemle” este consacrat problemei ulcerului gambei în legătură cu tulburările circulației venoase. Sodoray L. tratează patogeneza; Bugár—Mészáros K. relațiile patogenezei cu sistemul circulator. Krompecher I. într-un studiu bine documentat arată că din cauza tulburărilor de irigație sanguină și a hipoxiei metabolismul pielii, se deplasează în direcția metabolismului glicolitic anaerob urmat de formarea mucopolizaharidelor neutre. Ladányi J. se ocupă cu tratamentul chirur-

gical al acestei afecțiuni. Jóna G. arată importanța diagnostică și terapeutică a flebografiei osteomedulare. Somogyi Zs. și Glauber A. tratează profilaxia maladiei și Valer F. se ocupă cu problemele legate de ulcerul gambei în practica medicului de întreprindere.

Această maladie de actualitate în zilele noastre este dezbătută multilateral și atragem atenția celor interesați asupra articolelor cuprinse în acest număr al revistei amintite.

IMRE UJVARY

CONFERINȚA REGIONALĂ DE TUBERCULOZĂ A R. A. M. ȚINUTĂ LA ODORHEI ÎNTRE 27—29. XI. 1959.

Fiziologia Regnului Autonom Maghiare, precum și numeroși invitați din regiunile învecinate în frunte cu conducătorii locali ai puterii de stat s-au întrunit în zilele de 27, 28, 29 noiembrie 1959 pentru a serba 10 ani de existența de la înființarea Spitalului și Dispensarului antituberculoase de la Odorhei.

După cuvîntul de deschidere al reprezentantului organizației raionale de partid, tov. Dr. Kállay, conducătorul rețelei antituberculoase, face o scurtă dare de seamă asupra dezvoltării instituției, precum și asupra modificărilor survenite în endemia tuberculoasă raională. Se constată o importantă scădere a indicilor de morbiditate infantilă precum și la adulți, a indicelui de mortalitate, a indicelui tuberculinic, etc. La aceasta a contribuit

fără îndoială continua ridicare a nivelului de trai, ca rezultat al înfăptuirilor regimului nostru democratic popular și al continuei sale întăriri. Desigur, un rol deosebit l-a avut și activitatea colectivului antituberculos, înzestrat cu staționar pentru adulți și copii, cu dispensar antituberculos, centru de depistare radiologică, laborator, echipe de teren, precum și aplicarea celor mai înaintate metode de profilaxie: vaccinarea BCG, chimioprevenția hidrazidică, profilaxia cronicizării la cavitari, etc. Introducerea acestora este meritul Clinicii de fiziologie din Tg.-Mureș.

În continuarea lucrărilor conferinței, au fost dezbătute:

1. aspectul epidemiologic al tuberculozei cronice și profilaxia ei;
2. chimioprofilaxia contactilor din mediul rural;
3. enfizemul și cordul pulmonar la tuberculoși.

Au prezentat rapoarte și comunicări: prof. dr. Zeno Barbu și conf. Zoltán Csizér de la I.M.F. din Tg.-Mureș, medic A. Vergulescu, reprezentantul Institutului de fiziologie de la Bicurești, și numeroși fiziologi din R.A.M., colectivul medical al dispensarului Odorhei, medicii de circumscripții rurale antrenați în chimioprofilaxia tuberculozei, medicul veterinar raional Odorhei și alții. Numeroasele discuții la care a participat întregul colectiv medical al orașului Odorhei, au contribuit la succesul conferinței.

Rezoluția-indreptar adoptată privește lupta antituberculoasă din R.A.M.

DIE REGULATION DER NATRIUM UND WASSERAUSSCHIEDUNG

Mihály Földi, György Szabó

(Reglarea excreției de sodiu și de apă)

Akadémiai kiadó Budapest 1959

Numărul lucrărilor editate în limbi străine ale Editurii Academiei Maghiare s-a îmbogățit cu un nou volum, nu de mult apărut, monografia lui M. Földi și Gy. Szabó intitulată: „Reglarea excreției de sodiu și apă”. Iată că a doua generație a școlii lui Koranyi, mergând pe urmele activității profesorului Ruzsnyák, cultivă tradițiile operii lăsate de marele specialist în domeniul patologiei renale. Acest fapt e ilustrat și de o lucrare anterioară a autorilor: „Fiziologia și patologia circulației limfatice” care a apărut în aceeași editură, în anul 1957.

Este greu să supraștimizezi însemnătatea acestei noi monografii care se ocupă de activitatea rinichilor. Bazându-se pe un bogat material bibliografic și pe numeroase experiențe proprii, autorii analizează critic cunoștințele existente pînă acum despre fiziologia și patologia activității renale. Materialul acumulat e prezentat într-o formă concentrată și într-un stil foarte limpede, ceea ce face ca lucrarea să fie deosebit de atrăgătoare.

După o introducere cu caracter istoric, scurtă și bine încheiată, autorii împart materialul expus în 13 capitole. Trecerea în revistă a istoricului problemei constituie de altfel un fir călăuzitor al tuturor capitolelor. Capitolul I, intitulat „Acțiunea schimbărilor filtrației glomerulare asupra excreției de apă și sodiu” conține datele fundamentale la fiziologia funcțiunii renale, înfățișînd cronologic cunoștințele despre mecanismul excreției: teoria lui Heidenheim, Cushny, concluziile formulate pe baza analizei punctatului glomerular și tubular, diureza osmotică, locul și proporțiile resorbției de apă și sodiu, legătura dintre activitatea tubulară și filtrația glomerulară, relațiile dintre hiperemia rinichilor și excreție etc.

Firul principal al celorlalte părți îl constituie referințele patologice. În capitolele II și III este expusă acțiunea pe care o exercită asupra funcțiunii de excreție a rinichilor modificările de presiune arterială respectiv venoasă, iar în capitolele IV, și V este prezentată aceeași acțiune exercitată de intensificarea presiunii ureterale respectiv a factorilor umorali (medulara suprarenalelor și scoarța, hipofiza). Un deosebit interes prezintă capitolele VI și VII în care se relatează corelațiile dintre sistemul nervos vegetativ respectiv central și activitatea renală, pe baza unor numeroase observații clinice și experi-

mentale. Capitolele VIII și IX se ocupă de acțiunea pe care o are hipoxia asupra activității rinichilor. Aici găsim o minuțioasă analiză a problemei aierentației, în cursul căreia autorii invocă o sumedenie de argumente și date convingătoare în sprijinul existenței receptorilor vasculari din regiunile inferioare. În continuare monografia discută implicațiile ce le are anemia cronică în excreția de apă și sare, în lumina hipoxiei anemice.

Capitolul X se intitulază „Reacția rinichiului la schimbările de volum ale singelui circulant”. Plecînd de la întrebarea dacă rinichiul are vreun rol în întreținerea izovolemiei, autorii analizează amănunțit problemele în legătură cu ortostaza, staza venoasă a diferitelor regiuni, rolul insuficienței circulației limitate, relația dintre volumul pe minut și producerea de hormon antidiuretic acțiunea narcozei și a hemoragiilor „receptorii volumetrici”, hiperoncoza peritubulară etc. Capitolul XI. cuprinde date valoroase în legătură cu „reacția rinichiului la schimbările de volum ale spațiului complet extracelular”, iar capitolul XII discută acțiunea exercitată de efortul nuncii asupra activității renale.

În sfîrșit, capitolul XIII al monografeii, intitulat „Activitatea renală și hemodinamica renală în sindromul de stază al decompensării cardiace” dă un tablou clar și sintetic al acestor probleme, enumerînd argumentele și contraargumentele care vin să confirme sau să infirme atît „backward failure”, bazată pe insuficiența funcțională a ventricolului drept, cît și „forward failure”, bazată pe insuficiența ventricolului sîng. Autorii reușesc să soluționeze cu succes prezentarea sintetică a unor date foarte variate și uneori contradictorii. Fidel concepției lui *Korányi-Rusznayák*, Földi rezumă teoria foarte reală despre mecanismul apariției edemului cardiac. Ca punct de plecare el citează cuvintele lui *Rusznayák*: „Edemul este rezultatul a numeroși factori. Dacă, explicînd apariția lui ne sprijinim numai pe unul sau pe altul din acești factori, ajungem în mod inevitabil într-un impas”.

Pe lîngă factorii cunoscuți care au rol în provocarea edemului cardiac, Földi accentuează și rolul unui mecanism nervos central de sensibilitate sodică. Judiciozitatea teoriei sale este confirmată de numeroase date bibliografice și de rezultatele experiențelor proprii.

În concluzie putem afirma că monografia lui Földi și Szabó constituie, atît prin conținutul ei cît și prin ireproșabilele condiții tehnice în care a apărut, o nouă contribuție valoroasă la promovarea tradițiilor maghiare în domeniul patologiei renale. Această monografie înseamnă un ajutor în activitatea de cercetare practică și teoretică nu numai pentru specialiștii în patologia renală ci și pentru cercetătorii în domeniul fiziologiei și patologiei generale.

JENŐ MÓDY

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.

6 год издания

1 номер

1960 январь—март

СО Д Е Р Ж А Н И Е

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И НАБЛЮДЕНИЯ

Папай З., Фазакаш Л., Фодор Ф.: Современные вопросы операбельности рака желудка	3
Чизер З., Келемен А.: Наши опыты при интратрахеальном наркозе	9
Сэбедсану В., Авед Н.: Клинические формы и проявление вирусных и мнимых вирусных кератитов, наблюдаемых за последние 5 лет в клинике глазных болезней г. Тыргу-Муреша	12
Гентер К.: О результатах операции катаракты, произведенной с альфа-хлоротрипсином	16
Роша Л., Винце Л.: Цирроз печени и язвенная болезнь	21
Стрэуцию Р., Роман И., Демишкэ И., Кристеску Е., Медеша Е., Реттеги К.: Об эпидемическом и клиническом характере течения эпидемии гриппа в одном туберкулезном санатории	25
Берецки М., Галаци Е., Келемен И., Мадъари Т., Сатмари Д., Сеч Д., Тифрея Н.: Наши наблюдения в связи с одной трихинеллезной эпидемией	31
Нафтали З., Барбу З., Барбу Е.: Остеопластическая торакопластика путем парамедиастинального трансплантации ребра при лечении кавернозного туберкулеза легких	36
Рона Л., Мате А., Доци П.: Два случая хлоромы	39
Чутак Дь.: Нормально протекающие роды после операции Страссмана	42
Лакатош И.: Самопроизвольные роды при огромном гидронефрозе	44

ВРАЧЕБНОЕ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ

Сигети Дь.: Современное лечение атеросклероза и его теоретические основы	48
Леаху Л.: О канцерогенных химических веществах	55

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ДОКЛАДЫ

Фест Т., Алмашаи Ж., Келемен А., Фест Дь.: Действие гидразид изоникотиновой кислоты на обратное развитие экспериментального зоба	62
Тасло И.: Новые данные к вопросу микрогемодинамики: принцип „замкнутых и открытых“ систем	6

Деметер А., Ласло И., Ласло А. Г.: Экспериментальные данные к деятельности гемато-энцефалитического барьера.	71
Винер Ф., Бабонич М.: Топохимические отношения в грануляционной ткани и эпителии раны кожи белых крыс	76
Рац Г., Фюзи И., Кишдёрдь З.: Торможение оплодотворения экспериментальных животных путем применения листьев грушевого дерева.	80
Кишдёрдь З., Домокош Л., Фюзи И., Адам Л.: Данные о бактериостатическом действии вытяжки из зерна лошадиного шавелья	82

**СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ
МЕДИЦИНСКОЙ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ**

Берекмери И.: Атарактикумы.	85
Айтай М.: Новое понимание „Sic volo“.	92

НОВАТОРСТВО

Чэгёр И.: Аппарат для определения ответной способности.	94
---	----

ИЗ ИСТОРИИ МЕДИЦИНЫ

Гелерттер Ю.: Сто лет румынской медицинской прессе	97
Бако Г.: Некоторые данные по вопросам детской смертности до феодального периода	104



SOMMAIRE

ETUDES ET OBSERVATIONS CLINIQUES

Z. Pápai, L. Fazakas, F. Fodor: Problèmes actuels de l'opérabilité du cancer gastrique	3
Z. Csizér, A. Kelemen: Quelques observations concernant l'anesthésie générale	9
V. Săbădeanu, N. Avéd: L'incidence et la forme clinique des kératites virotiques (ou probablement virotiques) observées dans la Clinique d'ophtalmologie de Tirgu Mureș	12
K. Henter: Résultats obtenus à la suite des opérations de cataracte exécutées par administration d'alpha-chymotripsine	16
L. Róna, L. Vincze: Cirrhose et maladie ulcéreuse	21
R. Străuțiu, I. Roman, I. Demizcă, E. Cristescu, R. Megyesi, K. Retegi: Caractéristiques épidémiologiques et cliniques d'une épidémie de grippe écoulée dans un sanatorium tbc	25
M. Bereczky, E. Galaczy, I. Kelemen, T. Magyary, D. Szatmáry, D. Szócs, N. Tifrea: Observations concernant une épidémie de trichinose	31
Z. Naltali, Z. Barbu, E. Barbu: L'efficacité de la thoracoplastie ostéoplastique par greffon costal paramédiastinal dans le traitement de la tuberculose cavaire	36
L. Róna, A. Márbé, P. Dóczy: Deux cas de chlorome	39
Gy. Csutak: Opération Strassmann suivie d'accouchement normal	42
L. Lakatos: Un cas d'hydronéphrose gigantesque à accouchement spontané	44

PERFECTIONNEMENT DES CADRES MÉDICAUX

Gy. Szigeti: Le traitement actuel de l'athérosclérose et ses bases théoriques	48
L. Leabu: La cancérisation chimique	55

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

T. Feszt, Z. Almási, A. Kelemen, G. Feszt: L'action de l'hydrazide de l'acide isonicotinique sur l'involution spontanée du goitre expérimental	62
J. László: Nouveaux points de vue dans le problème de la circulation du liquide interstitiel: le principe des „systèmes fermés” et „ouverts”	65
A. Demeter, J. László, J. László, A. Grigorievna: Recherches concernant l'activité de la barrière hémato-encéphalique	71
F. Wiener, M. Babonits: Correlations topochimiques dans le tissu de granulation et dans l'épithélium des plaies cutanées chez les rats blancs. La phosphatase alcaline et l'acide ribonucléique	76
G. Rácz, J. Füzi, Z. Kisgyörgy: La suspension de la fertilité chez les animaux d'expérience traités avec des feuilles de poirier (Pirus communis L.)	80
Z. Kisgyörgy, L. Domokos, I. Füzi, L. Adám: L'effet bactériostatique de l'extrait de fruits de rumex (Rumex crispus L.)	82

PROBLÈMES DE PRATIQUE PHARMACEUTIQUE

J. Berekméri: Substances tranquillisantes (ataraxic)	85
M. Ajtai: A propos de la nouvelle interprétation du „Sic volo”	92

INNOVATIONS

L. Csögör: Nouvel appareil pour mesurer les réactions de réponse	94
--	----

HISTOIRE DE LA MÉDECINE

I. Gbelter: Le centenaire de la presse médicale roumaine	97
Revue de la presse	104

REVISTE CU CARE „REVISTA MEDICALĂ“ ȘI „ORVOSI SZEMLE“
SE AFLA 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 |
| Akuserstvo i ginekologia | 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'Obstétrique | Bruxelles, Belgia |
| Bulletin du Bureau International contre l'Alcoolisme | Lausanne, Elveția |
| Bulletin de la Société Belge d'Ophthalmologie | 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 Francaise | Dakar, A.O.F. |
| Chirurgiã | 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 | New-Brunswick, S.U.A. |
| University Rutgers | Copenhaga, Danemarca |
| Danish Medical Bulletin | |
| Deutsches Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose, 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. |
| Gigienã i sanitarã | 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 Universität Zeitschrift | Lyon, Franța |
| Lyon Chirurgical | Quebec, Canada |
| Laval Médical | Lyon, Franța |
| La Revue Lyonnaise de Médecine | |

Lavori Sperimentali di Instituto di Fiziologia Umana	Bari, Italia
Magyar Nőorvosok Lapja	Budapesta, R. P. Ungară
Magyar Radiológia	Budapesta, R. P. Ungară
Orvosi Hetilap	Budapesta, R. P. Ungară
Orvostudományi Dokumentációs Központ	
a) Magyar orvosi bibliográfia	
b) Szovjet orvosi bibliográfia	Budapesta, R. P. Ungară
Proceedings of the Staff Meetings of the Mayo Clinic	Rochester, S.U.A.
Polyomyelitis Current Literature	New-York, S.U.A.
Pédiatriia	Moscova, U.R.S.S.
Revue de Biologie Médicale	Paris, Franța
Revue de Pédiatrie	Lyon, Franța
Revue Médicale de Louvain	Louvain, Belgia
Revue Médicale de Liège	Liège, Belgia
Revue Belge de Pathologie et de Médecine Expérimentale	Louvain, Belgia
Revue Médicale de Nancy	Nancy, Franța
Rhumatologie	Aix-les-Bains, Franța
Revue d'Odonto-Stomatologie de Bordeaux	Bordeaux, Franța
Revue Canadienne de Biologie	Montreal, Canada
Revista de la Facultad de Ciencias Medicas	Buenos-Aires, Argentina
Summary of the Shute Institute	London, Anglia
Stomatologia	Moscova, U.R.S.S.
Universitäts Zeitschrift	Rostock, R. D. Germană
Vestnyk rentgenologii i radiologii	Moscova, U.R.S.S.
Wissenschaftliche Zeitschrift der Humboldt Universität	Berlin, R. D. Germană
Wissenschaftliche Zeitschrift der Universität Halle	Halle, R. D. Germană
Wissenschaftliche Zeitschrift der Universität Jéna	Jéna, R. D. Germană
Wissenschaftliche Zeitschrift der Universität von Greifswald	Greifswald, R. F. Germană

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.

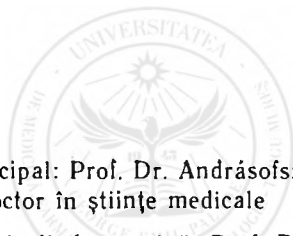
f) Bibliografia se va întocmi în ordine alfabetică, luîndu-se ca bază numele autorului principal al lucrării utilizate, după cum urmează:

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: 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.*



Redactor principal: Prof. Dr. Andrásófszky Tibor
doctor în științe medicale

Redactor al ediției în limba română: Prof. Dr. Zeno Barbu

Redactor al ediției în limba maghiară: Dr. Spielmann József
candidat în științe medicale

Secretar de redacție: Erdélyi László

COMITETUL DE REDACȚIE :

Prof. Dr. Boér László, Prof. Dr. Dóczy Pál, doctor în științe medicale,
Conf. Dr. Gúznér Miklós, Dr. Kovács Andor, medic șef al R.A.M., Prof.
Dr. Lrincz Ernő András, doctor în științe medicale, Conf. Dr. Maros Tibor,
Acad. Prof. Dr. Miskolczy Dezső, Conf. Dr. Pápay Zoltán, Prof. Dr.
Puskás György, director de studii, Lector Rácz Gábor, candidat în științe
farmaceutice, Conf. Dr. Szabó István, Prof. Dr. Săbădeanu Vasile,
Conf. Dr. Szentkirályi István, Prof. Dr. Újváry Imre.



Intreprinderea Poligrafică Tîrgu-Mureș 252—1960.

PREȚUL 10 LEI

11696

REVISTA MEDICALĂ



21 1968

2

1960

REVISTA MEDICALĂ

A INSTITUTULUI DE MEDICINA ȘI FARMACIE 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 VI.

Nr. 2.

APRILIE—IUNIE 1960.

SUMARUL:

- T. Andrúsovszky*: Intimpăm cu entuziasm Congresul al III-lea al Partidului Muncitoresc Român 113
- T. Spielmann*: Invățătura leninistă și unele probleme filozofice ale științelor biologice 115
- PROBLEME DE REUMATOLOGIE**
- V. Marinescu, D. Setlacec, Fr. Proinov, L. Ionescu*: Tratatamentul defectului septal interatrial prin sutură directă pe cord deschis sub hipotermie 127
- Axente Iancu, L. Cucu-Cabadaieș, F. Garoiu-Lazăr, E. Feneșan, C. Raucher*: Unele aspecte terapeutice ale reumatismului la copii 134
- C. Constantinescu, V. Petrescu-Coman, Roza Veidenfeld, Florica Poenaru, Carmen Bușulenga, M. Isovanu*: Cu privire la profilaxia recidivelor în reumatismul Bouillaud-Sokolski (R. B. S.) 137
- M. Kolumbán, Gy. Puskás*: Organizarea acțiunii de combatere a infecției reumatice la copii în R.P.R. 139
- I. Szentkirályi, Judit Marmor, Ilana Mera*: Observațiile noastre în legătură cu terapia prin plasmă a infecțiilor reumatice la copii 143
- Gy. Bartel, E. Hoffmann, E. Major, E. Kiss, J. Csidey, Z. Zakariás, Z. Csizér, K. Adorján, M. Kolumbán*: Patografia bolii reumatismale în limitele vârstei școlare (Rezultatele examenelor de triaj efectuate într-o comună de pe Valea Nirajului) 146
- Gy. Puskás, Olga Metz, J. Midy*: Observațiile noastre în legătură cu stabilirea activității procesului reumatic prin teste biologice 149
- Gy. Puskás, M. Kolumbán, Gizella Balázs, J. Csidey, J. Farkas, Klára Fogarasi, G. Györffy, Bianka Indig, B. Imre, P. Lízka, Hana Mera, L. Nagy, O. Nussbaum, Z. Papp*: Experiența noastră în legătură cu examenele de depistare a infecției reumatice efectuate la mai multe mii de copii 152

<i>I. Gavrilă, R. Josan, M. Gidăli, A. Iepureanu, V. Procopan</i> : Hepatita epidemică și boala ulcerosă	136
<i>M. Franche, E. Brauner, S. Popovici, J. Josefsohn, V. Rugină</i> : Diabetul zaharat în cursul hepatitei epidemice	161
<i>T. Spîrchez, S. Stoichița, E. Broșleanu, S. Tacorian, M. Russu, C. Bușneag</i> : Contribuții la studiul electroencefalografic al insuficienței hepatice	166
<i>R. Brauner, Gh. Galea, I. Mincu, D. Demayo, I. Dănilă, I. Mîinea, L. Lazăr, Gh. Bucur, M. Enache, O. Hoancă</i> : Hepatite cronice și ciroze post-virotice	170
<i>L. Boér, C. Eisicovici, J. Magdó</i> : Contribuțiunile la studiul etio-patogeniei și epidemiologiei hepatitelor epidemice în lumina cercetărilor efectuate între anii 1951—1960 în R.A.M.	173
<i>T. Maros, Al. Csiky, L. Seres-Sturm, V. Kovacs</i> : Efectele protectoare ale oxigenului administrat pe cale intraperitoneală și ale acidului fulvic asupra leziunilor litatului de iepure provocate prin dozare perorală de bilă uscată	176
<i>L. Kasza, A. Palencsár, Margit Makai</i> : Determinarea transaminazemei glutaminoxalacetice în diagnosticul afecțiunilor hepato-biliare	179
<i>J. Sass</i> : Despre urmări迟 tardive ale hepatitelor epidemice	183
<i>Victoria Szegő, F. Kovács, S. Bota</i> : Studiu în legătură cu pronosticul tardiv al hepatitei epidemice infantile	186
<i>L. Kelemen, Cs. Hadnagy, E. Horváth, Gy. Bartel, A. Palencsár, D. Szilágyi, I. Bodó</i> : Gliconeogeneza în hepatita acută	188

PROBLEME DE TUBERCULOZA

<i>M. Popper, Gh. Unteanu</i> : Adenopatia mediastino-hiilară pseudotumorală tuberculoasă la adulți	192
<i>A. Ruscescu, A. Geormăneanu</i> : Pneumomediastinul artificial — metodă de diagnostic în tuberculoza primară a copilului	196
<i>S. Longhin, P. Triju</i> : Contribuțiuni la studiul histopatologic al leziunilor din tuberculozele cutanate în cursul tratamentului (imunoterapie, antibioterapie, corticoterapie)	200
<i>Margit Szerémy, Magda Kovács-Balázs, V. Săbădeanu</i> : Valoarea diagnostică a testului tuberculinic în bolile oculare de origine tuberculoasă	204
<i>M. Kolumbán, Z. Barbu, E. Păsat, I. Farkas, S. Mózes, G. Ferenczy, K. Adorján, E. Silvaș A. Técsi, E. Takár</i> : Studiul luplei în focar tuberculos în mediul rural	205
<i>I. Szabó J. Módy, A. Demeter, J. Székely, J. Vass</i> : Cercetări privitoare la mecanismul disproteinemiei în silicoză	210
<i>A. Grépaty, Olga B. Metz, Gizella B. Bolh</i> : Determinarea glucoproteidelor serului sanguin în tuberculoza infantilă	212
<i>I. Steimetz, J. László, L. Vincze, M. Alexa</i> : Incidența micobacterilor în apele reziduale	215

Z. Barbu, Márta Bors, F. Jozefovics, L. Lakatos, Gy. Charap: Adenopatiile mediativale latente și spontan regresive ale tuberculino-aneergicilor internați într-o clinică fiziologică între anii 1952—1959	218
---	-----

CONTRIBUȚII LA FARMACOPEEA ROMÂNĂ VIII.

A. Gheorghiu, Elena Ionescu-Matiu: Izolarea și studiul principiului activ din planta <i>Hypericum elegans</i> Steph	222
E. Kopp, R. Kotilla E.: Experiințe de cultură cu <i>Peiargonum roseum</i> Willd și analiza ulcerului esențial obținut	225
L. Mártonji, I. Formanek, S. Neumann: Cercetări comparative pentru identificarea alcaloizilor secundari în sărurile de chimiiă	228
Z. Hankó, Zamfira Csath: Contribuții la prepararea și controlul spiritului de amoniac anisat	231
C. Csedő, P. Horváth M., Sz. Nagy: Metode de determinare a conținutului în capsicină din ardei (Fructus capsici)	235
G. Rácz, Z. Kisgyörgy, J. Papp: Influența provenienței botanice a amidonului asupra calității comprimatelor	239

PROBLEME DE BALNEOLOGIE

E. Morariu: Caracterul și valoarea terapeutică a lacurilor din Sovata	242
G. Málnási, P. György, Gy. Kapusán: Utilizarea băilor naturale carbo-gazoase sulfuroase în tratamentul bolilor reumatismale	246
Cs. Hadnagy, E. Horváth, G. Benedek: Acțiunea moietelor din Covasna asupra temperaturii cutanate la reumatici	249
I. Balógh, E. Szabó, P. Soós: Conținutul în radon al unor ape minerale caracteristice din Covasna	252
L. Balógh, E. Szabó, B. Barabás: Conținutul în radon al moietelor din Covasna și importanța emanațiilor de gaze cu conținut radioactiv din această localitate	254
P. Soós, L. Virf, A. Blazsek, E. Kiss Dely: Apele minerale din împrejurimile comunei Lútelea	257

PROBLEME DE MICOLOGIE

G. Năstase, V. Costea, M. Munteanu, M. Ilicș: Aspecte asupra formelor morfopatologice ale micozelor întâlnite în clinica dermatologică din Iasi	260
L. Domokos, M. Péter, G. Hórváth: Rolul aerului în răspîndirea candidelor	263
I. Ujvary, I. Orlik, A. Donáth: Studiul florei micotice întâlnită în Clinica dermatologică din Tg. Mureș	267

PROBLEME DE HELMINTOLOGIE

V. Nitzulescu, M. Georgescu, O. Simionescu: Incercări de modificare a raportului parazit-gază în infecția trichinozieă	271
P. Waitasuk, T. Andrásosfzky, E. Méra: Contribuții la patologia echinococozei cerebrale	276

<i>Z. Pápai, Z. Barbu, Z. Naftali</i> : Contribuții la tratamentul chirurgical al echinococului hepatic cu localizare subdiafragmatică	280
<i>Z. Naftali, F. Nagy</i> : Despre tratamentul echinococozei hepatice perforate în căile biliare extrahepatice	283
<i>Bela Fazakas, I. Florian, Ede Hoffmann, Judith Marmor</i> : Trei cazuri de fascioleză hepatică	285



INTIMPINĂM CU ENTUZIASM CONGRESUL AL III-LEA AL PARTIDULUI MUNCITORESC ROMIN

Intreg poporul nostru muncitor se pregătește cu adincă încredere și entuziasm pentru marele eveniment al celui de al III-lea Congres al Partidului Muncitoresc Român. Congresul Partidului nostru va dezbate perspectivele mărețe oglindite de Proiectul de Directive ale Congresului al III-lea al P.M.R. pentru planul de dezvoltare a economiei naționale pe anii 1960—65 și pentru programul economic de perspectivă, arătând drumul desăvîrșirii construcției socialiste și al trecerii treptate de la socialism la comunism.

Congresul va face în același timp bilanțul victoriilor noastre economice și social-cultural între 1956—1959. În acești ani industria noastră socialistă s-a dezvoltat într-un ritm impetuos. Planurile anuale de dezvoltare a economiei naționale au fost îndeplinite și depășite.

*Schimvări importante au avut loc și în agricultură. Pînă la sfîrșitul anului 1959 secto-
rul socialist din agricultură a devenit preponderent ca suprafață și ca producție-marfă.*

Concomitent cu creșterea productivității muncii, a crescut și nivelul de trai al maselor muncitoare. Salarul real al muncitorimii a crescut pînă la sfîrșitul anului 1959, față de anul 1955 cu 33%, iar veniturile fărânimii au sporit în această perioadă cu 30%.

Înflorirea economiei naționale, precum și politica consecventă a Partidului pentru ridicarea nivelului social-cultural al maselor muncitoare au avut drept rezultat faptul că cheltuielile alocate din buget pentru aceste scopuri au fost în 1955 de 6,8 miliarde lei, iar în 1960 se vor ridica la 13,4 miliarde, sumă din care pentru învățămînt și cultură 4,3 miliarde lei, iar pentru ocrotirea sănătății și prevederi sociale 4 miliarde lei.

*Dezvoltarea vertiginoasă economică și culturală a patriei noastre, consolidarea sistemului socialist de ocrotire a sănătății a creat condiții obiective pentru reducerea simfioare a morbidității multor boli care sub regimul burghez-
moșieresc au decimat masele muncitoare din țara noastră. Unele boli, ca malaria, tifosul exantematic, pelagra și altele, fie că au fost eradicate, fie că practic nu mai există. Odată cu întărirea bazei economice a socialismului devine din ce în ce mai puternic sistemul socialist de ocrotire a sănătății, care asigură oamenilor muncii din țara noastră o asistență medicală gratuită, de înaltă calificare și accesibilă tuturor.*

Aceste succese mărețe obținute sub înțeleapta conducere a Partidului au constituit pentru majoritatea zdrobitoare a cadrelor sanitare un îndemn să-și centreze în ultimii ani activitatea de cercetare științifică asupra unor boli a căror morbiditate poate fi și mai simfitor redusă în condițiile economice și culturale create.

Paralel cu dezvoltarea bazei tehnico-materiale a socialismului, vor spori și sarcinile care stau în fața ocrotirii sănătății. Creșterea continuă a belșugului de produse va permite ridicarea bunăstării poporului muncitor la nivelul celor mai avansate țări din lume. Acest fapt imprimă și muncii noastre sanitare un nou caracter și un nou avînt.

În noile condiții „Revista Medicală”, „Orvosi Szemle” va promova în munca ei aceste sarcini centrale. În acest număr și în numerele care vor urma, revista noastră care împlinește 5 ani de apariție, publică lucrări din programul celei de a III-a sesiuni științifice a Institutului de medicină și farmacie din Tg. Mureș, organizată în cinstea Congresului al III-lea al P.M.R.

In programul sesiunii noastre au fost înscrise cercetările privind reumatismul infantil, tuberculoza, hepatita epidemică, helmintiazele și micozele, probleme sanitare importante. Prin aceasta am dorit să antrenăm toate cadrele sanitare din regiunea noastră și în probleme de cercetare științifică, rezolvarea acestora în condițiile economice și social-culturale de azi, fiind de o importanță primordială.

Printre preocupările sesiunii figurează și problema apelor minerale. Numărul oamenilor muncii ce vor beneficia de odihnă și cură balneoclimatică va crește treptat pînă în 1965 cu peste 30%, față de anul 1959. Deci valorificarea și mai intensă a resurselor apelor noastre minerale este o sarcină deosebit de actuală.

Cadrele didactice ale facultății noastre de farmacie se pregătesc să-și aducă aportul la noua ediție a Farmacopeei Romine. În cadrul sesiunii se discută lucrări pregătite în acest sens.

În același timp, fiind conștienți de faptul că fără o justă orientare teoretică și ideologică nici o știință nu-și poate atinge scopul, sesiunea noastră a inclus în programul ei discutarea unor probleme de orientare ideologică, în medicină. În știință, așa cum ne învață tov. Gh. Gheorghiu Dej, se duce o luptă acerbă între materialism și idealism, pentru victoria materialismului. În această luptă, marea învățătură marxist-leninistă este busoala noastră cea mai sigură.

Sesiunea noastră se bucură de colaborarea și participarea unor specialiști de seamă de la institutele din București, Cluj, Iași și Timișoara, precum și din alte centre din țară. Și acest fapt va contribui la întărirea frăției dintre poporul român și minoritățile naționale conlocuitoare.

Sesiunea noastră va face un bilanț al realizărilor obținute pînă acum de institutul nostru. Ea va permite în același timp să ne organizăm munca pe viitor, pentru a putea contribui din timp la realizarea sarcinilor care vor decurge din documentele Congresului al III-lea al P.M.R.

Paginile revistei noastre vor fi puse cu preferință la dispoziția cercetătorilor pentru teme de biologie, din sectoarele fiziologiei, biochimiei, biofizicii, cu aplicații practice în medicină. Vom acorda o importanță deosebită lucrărilor din domeniul virozelor, bolilor reumatismale, pulmonare, profesionale, cardiovasculare, cancerului și pediatriei. Vom năzui să contribuim la îmbunătățirea ocrotirii sănătății, prin publicarea cu precădere a acelor lucrări care promovează concepția profilactică. De asemenea vor fi publicate cu prioritate cercetările privitoare la indicarea dezvoltării activității antiepidemice și de igienă, la sporirea măsurilor de protecție a muncii și de prevenire a bolilor profesionale și a accidentelor.

Ca și pînă acum, în munca noastră de cercetare ne vom călăuzi după farul măreței științe sovietice ale cărei roade s-au dovedit atît de binefăcătoare și pînă acum. Vom fructifica tradițiile progresiste materialiste ale științei medicale din patria noastră și ne vom sprijini pe rezultatele valoroase ale științei noastre medicale de azi, fundamentată pe temelia de granit a materialismului dialectic.

Întîmpinăm plini de însuflețire Congresul al III-lea al P.M.R. și ne luăm angajamentul că, împreună cu întreg poporul nostru muncitor, muncitorii sanitari nu vor precupeți nici un efort pentru realizarea sarcinilor ce le revin în munca de propășire a scumpei noastre patrii — Republica Populară Romină.

TIBOR ANDRÁSOF SZKY

INVĂȚĂTURĂ LENINISTĂ ȘI UNELE PROBLEME FILOZOFICE ALE ȘTIINȚELOR BIOLOGICE

I.

In ansamblul operei lui Lenin problemele filozofice ale științelor naturii ocupă un loc important.

Pornind de la concepția lui Marx și Engels, Lenin subliniază că filozofia și științele naturii sînt inseparabil legate între ele.

Filozofia își bazează concluziile pe generalizarea datelor furnizate de științele naturii. Filozofia ruptă de științele naturii este o speculație sterilă. Dar nici științele naturii nu se pot dispensa de cunoașterea problemelor de filozofie.

Aceste științe se ocupă nu numai cu descrierea faptelor empirice, nu numai cu stabilirea legilor speciale ale diferitelor forme de mișcare. In mod necesar, ele trebuie să generalizeze teoretic rezultatele obținute. Iar aceste generalizări teoretice sînt fie materialiste, fie idealiste. Evident deci că și cercetătorii naturaliști trebuie să cunoască aprofundat principiile de bază ale materialismului dialectic — singura filozofie justă. „Căci științele naturii progesează atît de rapid, trec printr-o perioadă de transformare revoluționară atît de profundă în toate domeniile încît nu se pot în nici un caz dispensa de concluzii filozofice” scrie Lenin. (V. I. Lenin: Opere, vol. 33, p. 225. Ed. de stat pentru literatura politică, București, 1957).

Generalizarea materialistă a noilor rezultate obținute în domeniul științelor naturii este o problemă de însemnătate capitală. Fără ajutorul filozofiei materialist-dialectice, naturalistul e incapabil să ajungă la o asemenea generalizare, deoarece orice știință lipsită de busola filozofiei adevărate ajunge fatal sub influența idealismului. Istoria științelor — spune Lenin — cunoaște numeroase cazuri cînd un grup de specialiști „au dat adesea îndărăt în goana lor după doctrine filozofice reacționare la modă, lăsîndu-se captivați de strălucirea amăgitoare a așa-zisului „ultim cuvînt” al științei europene și nefiînd în stare să vadă sub această strălucire cutare sau cutare varietate a servilismului față de burghezie, față de prejudecățile ei și față de reacționarismul burghez”. (Op. cit. p. 219).

Numai filozofia materialist-dialectică, justă și consecventă, poate da un răspuns satisfăcător la acele probleme teoretice ale specialistului, pe care le pune însăși dezvoltarea științelor naturii.

Lenin a formulat teoretic necesitatea alianței dintre filozofie și științele naturii, oferînd totodată în opera sa — și îndeosebi în geniala lucrare „Materialism și empiriocriticism” — un exemplu creator de modul în care trebuie să se generalizeze cele mai noi rezultate ale științelor naturii de pe poziția materialismului dialectic.

La sfîrșitul secolului al XIX-lea și la începutul celui de al XX-lea științele naturii se dezvoltă într-un ritm impetuos. Mai cu seamă cunoștințele fizice trec printr-o transformare radicală. Descoperirea radioactivității, cunoașterea electronilor, cunoașterea structurii interne a atomului etc., au dus la descoperirea unor legități fizice noi, necunoscute pînă atunci. Vechea concepție fizică, bazată exclusiv pe legi mecanice, s-a dovedit prea limitată.

Dar unii oameni de știință au interpretat criza reprezentării mecanice a lumii ca o criză a însăși concepției materialiste. Pe terenul „crizei fizicii” au apărut diferite curente idealiste cu nume și lozinci răsunătoare, ca machismul, empiriocriticismul, empiriomonismul etc. Aceste concepții au năzuit să-și revendice

meritul de a fi „o filozofie modernă a științelor naturii, accentuind că sînt „neutre” în lupta dintre materialism și idealism, deși în realitate repetau, folosind o terminologie abea schimbată, argumentele de mult înfirmate ale idealismului subiectiv.

Lenin a stabilit că așa-numita criză a fizicii cuprinde două laturi antitetice. Pe de o parte, se înșiră realizările și rezultatele indiscutabile ale științelor naturii. Acestea reprezintă o adevărată revoluție științific-naturalistă, transformînd calitativ cunoștințele noastre despre structura materiei, despre formele mișcării, despre spațiu și timp etc. Pe de altă parte, criza fizicii conține falsele concluzii gnoseologice idealiste pe care anumiți fizicieni le-au tras din interpretarea noilor rezultate.

Tocmai de aceea și obiectivul urmărit trebuie să fie dublu — spune Lenin, și anume, să utilizăm și să generalizăm în spirit materialist noul material faptic, și să respingem și să curățim știința de acele excrescențe și concuzii idealiste reacționare pe care unii oameni de știință le-au deas din fapte.

Noile cuceriri științifice — scrie Lenin — arată că proprietățile și structura materiei sînt inepuizabile, iar în natură cauzațitatea, necesitatea și legitățile se manifestă în forme extrem de variate. Cunoștințele noastre din ce în ce mai aprofundate, despre structura materiei și multilateralitatea însușirilor ei pun într-o lumină și mai puternică unitatea materiei.

Conceptia mecanicistă afirmă ieri că atomul este cea mai mică particulă a materiei, astăzi ea e înclinată să spună același lucru despre electron. Pentru materialismul dialectic — își formulează Lenin geniala sa teză, — electronul este la fel de inepuizabil ca atomul, ca însăși materia.

Materialismul dialectic nu leagă noțiunea de materie de nici o cunoștință despre structura materiei. De aceea prăbușirea vechii imagini mecaniciste despre lume, descoperirea unor noi particule în interiorul atomului, sau descoperirea formelor diverse de manifestare a materiei nu ating cu nimic adevărul fundamental al materialismului dialectic. „Căci unica »insușire» a materiei, de a cărei admitere este legal materialismul filozofic, este aceea că ea există ca realitate obiectivă, că ea există în afara conștiinței noastre” (V. I. Lenin: Opere, vol. 14. p. 254, Ed. de stat pentru literatură politică, București, 1954).

Mișcarea și formele ei variate sînt inepuizabile la fel ca materia. După cum nu există „cea mai simplă” materie, tot așa nu există nici „cea mai simplă formă”, finală de mișcare a materiei. În măsura în care cunoaștem materia din ce în ce mai bine, în aceeași măsură descoperim noi și noi însușiri ale formelor mișcării.

Dar, din noile fapte științifice — spune Lenin — unii fizicieni care nu cunoșteau materialismul dialectic au tras concluzii reacționare. Astfel s-a născut „criza” fizicii.

Lenin stabilește că esența idealismului fizic constă în faptul că ea pune la îndoială existența adevărului obiectiv, substituind materialismului, idealismul și agnosticismul.

Punerea la îndoială a adevărului obiectiv a fost însoțită de relativism, de accentuarea unilaterală a relativității cunoașterii noastre care „în caz de ignorare a dialecticii duce neapărat la idealism” (op. cit. p. 302).

Unii fizicieni — spune Lenin — negînd imuabilitatea elementelor cunoscute și a însușirilor materiei, au mers atît de departe încît au contestat însăși existența adevărului obiectiv al materiei, deci al lumii fizice. Negînd caracterul absolut al legilor fundamentale, ei neagă în același timp orice legitate obiectivă a naturii și consideră legile drept o simplă „necesitate logică”.

Criticînd relativismul idealismului fizic, Lenin a insistat asupra faptului că materialismul dialectic include și momentul relativismului, intrucît accentuează că orice teză „științifică asupra structurii materiei și a însușirilor ei”, (Op. cit. p. 255) are un caracter aproximativ.

Materialismul dialectic subliniază însă în același timp existența adevărului obiectiv. Fără îndoială că orice teorie reflectă numai o parte a adevărului obiectiv, dar cunoașterea omenească este un proces care progresaază neconștient. Fiecare teorie și cunoaștere nouă ne apropie cu încă un pas de adevărul absolut.

Un materialist nu pierde niciodată din vedere că senzațiile, conștiința, gândirea constituie numai o însușire a materiei superior organizate, că materia este o realitate obiectivă care există independent de conștiința noastră, fiind izvorul tuturor senzațiilor, al gândirii și al conștiinței noastre.

Dimpotrivă, relativismul neagă obiectivitatea adevărului, contestă că legile științifice reflectă în mod adecvat realitatea. Lenin a avut pătrunderea să vadă că renunțarea burgheziei imperialiste la materialism și degradarea științei la rangul umililor de convenție, au rostul de a „alunga din știință generalizările neplăcute pentru burhezi... Izgonirea legilor din știință nu înseamnă în realitate acțiunea introducerii prin contrabandă a legilor religiei”. (V. I. Lenin: Opere, vol. 20, p. 196—197, Ed. P.M.R., 1950.)

În stadiul imperialist al capitalismului, contradicțiile orînduirii capitaliste se ascut pînă la ultima limită. Aceste contradicții se reflectă și în domeniul ideologiei. Reacțiunea ce se manifestă în toate domeniile activității spirituale, idealismul ideologiei oficiale a burgheziei și atitudinea ei dușmănoasă față de materialism, îi izolează pe cercetătorii științifici de materialismul dialectic, străduindu-se să-i atragă sub influența idealismului. Nu încapă nici o îndoială — scrie Lenin — că „pasiunea pentru empiriocriticism și idealismul «fizic» trece tot atît de repede ca și pasiunea pentru neokantianism și idealismul «fiziologic», fidcismul însă își ia partea sa de pradă din fiecare pasiune de acest fel, modificîndu-și în mii de chipuri subterfugiile în favoarea idealismului filozofic” (Opere, vol. 11, p. 337).

Idealismul fizic — spune Lenin — este o excrescență efemeră pe corpul științei, un zig-zag vremelnic, o boală trecătoare inerentă creșterii, provocată de prăbușirea vechilor noțiuni consacrate. Spre deosebire de idealismul fizic, marea majoritate a naturaliștilor îmbrățișează așa-numitul materialism spontan istoric-naturalist, adică aceu convingere instinctivă difuză, din punct de vedere filozofic inconștientă, potrivit căreia lumea externă există obiectiv și se reflectă în conștiința noastră.

Dar în perioada actuală — a imperialismului și a revoluțiilor proletare — cînd științele naturii se dezvoltă într-un ritm năvalnic, iar filozofia burheză e din ce în ce mai reacționară, materialismul spontan a devenit cu totul insuficient. Tocmai de aceea materialismul trebuie să devină complet conștient. Această sarcină poate fi îndeplinită numai de materialismul dialectic. E limpede prin urmare, așa cum scrie Lenin — că „fără o temeinică fundamentare filozofică nici un fel de știință a naturii, nici un fel de materialism nu va putea susține lupta împotriva asaltului ideilor burheze și a restabilirii concepției burheze despre lume. Pentru a susține această luptă și a o duce la capăt cu deplin succes, naturalistul trebuie să fie un materialist modern, un adept conștient al materialismului reprezentat de Marx, adică un materialist dialectician”. (Opere, vol. 33, p. 224.)

Spiritul materialist care stă la baza științelor naturii de azi — afirmă Lenin — va învinge toate crizele, dar numai dacă își va însuși materialismul dialectic.

Științele naturii trebuie să străbată drumul de la materialismul spontan la materialismul dialectic.

II.

„Criza” care a apărut în fizică nu a fost un fenomen izolat. Dezvoltarea rapidă a științelor, contradicția dintre materialul șaptesc și vechile teorii — tendințele antagoniste ale dezvoltării științelor în țările capitaliste — au provocat „crize” și în celelalte domenii ale științelor naturii.

In „Materialism și empiriocriticism”, Lenin arată că o criză asemănătoare s-a declarat și în fiziologie în secolul XIX, purtând numele de idealism fiziologic.

„... idealismul „fiziologic” — scrie el — nu înseamnă decît că, într-un domeniu al științelor naturii, o școală de naturaliști a alunecat pe panta filozofiei reacționare, dat fiind că ea n-a fost în stare să se ridice, de-a dreptul și dintr-o dată de la materialismul metafizic la materialismul dialectic”. (Op. cit. p. 306).

Pe la mijlocul secolului trecut, concepțiile fiziologice care considerau că cunoașterea senzorială este o simplă amprentă a realității au fost depășite. Noile date acumulate în știință au dovedit că forma senzației depinde de structura anatomică a organului senzorial. Idealismul fiziologic însă a denaturat faptele, susținînd că senzațiile fiind subiective atît în forma cit și în conținutul lor, depind exclusiv de structura organelor senzoriale. Fiziologul Johannes Müller, care a trăit în prima jumătate a secolului trecut, susținea că senzația nu ar depinde de natura excitației externe, ci numai de organul senzorial care o transmite. Nervul optic reacționează, răspunde întotdeauna numai printr-o senzație optică, fie că e atins de o excitație vizuală, de una mecanică sau electrică. În consecință — spune Müller — senzația nu dă relații despre calitatea sau starea obiectelor externe, ci exclusiv despre starea nervului senzorial, transmițînd „energia” specifică a acestuia. Și fizicianul german Hermann Helmholtz a ajuns la concluzii agnostice asemănătoare. El a admis existența realității obiective, independentă de conștiința noastră, dar a afirmat că între excitație și senzația ce se produce ca urmare a acesteia, nu există nici o asemănare. Tocmai de aceea Helmholtz a crezut că senzația este doar un „simbol”, un semn al realității.

In „Materialism și empiriocriticism”, Lenin face o critică principală pătrunzătoare acestor teorii false.

Criticînd idealismul fiziologic, Lenin pleacă de la următoarea teză fundamentală a materialismului: „... lucrurile există în afara noastră. Percepțiile și reprezentările noastre nu sînt decît imagini ale lor”. (V. I. Lenin: Opere, vol. 14. p. 100).

Această reflectare e specifică și adecvată. În adevăr, și excitația mecanică a ochiului provoacă senzații de lumină, dar aceste senzații nu au nici formă și nici conținut adecvat: dimpotrivă, sub acțiunea excitației luminoase, obținem reflectarea realității, a lumii obiective existente independent de noi. Datele furnizate de științele naturii arată, de pildă, că fiecărei culori percepute de ochi îi corespunde o undă de lumină, avînd o anumită lungime și o anumită frecvență. Senzațiile noastre sînt subiective ca formă, dar conținutul lor este obiectiv. „... senzația nu este într-adevăr decît legătura directă dintre conștiință și lumea exterioară, transformarea energiei excitației exterioare în fapte de conștiință”. (Op. cit. p. 40).

Senzația este unitatea dialectică dintre obiectiv și subiectiv. Forma ei depinde de structura organului senzorial și a creierului. În schimb conținutul ei nu depinde de structura organului senzorial sau în general de starea organismului. „Senzația este o imagine subiectivă a lumii obiective.” (Op. cit. p. 110.)

Fiziologia modernă confirmă intru totul adevărul afirmațiilor lui Lenin. Structura specifică a organelor senzoriale s-a format ca rezultat al evoluției istorice a speciei, în procesul de adaptare la condițiile externe. Așa, de exemplu, la început ochiul nu putea să distingă decît lumina de întuneric, apoi gruparea celulelor fotosensibile într-o cută a pielii a făcut posibil să se poată stabili și direcția luminii, iar datorită apariției cristalinelor s-au putut distinge și formele obiectelor etc. Perfecționarea ochiului face cu puțință reflectarea optică din ce în ce mai adecvată a realității obiective.

Idealismul fiziologic — spune Lenin — este incapabil să înțeleagă dialectic procesul de cunoaștere umană. El consideră că specificitatea organelor senzoriale constituie un obstacol principal în calea cunoașterii. În realitate tocmai specificitatea organelor noastre senzoriale asigură cunoașterea și reflectarea multilaterală a

lumii exterioare. Prin aceasta devine posibilă diferențierea diferitelor excitații, fapt deosebit de important din punct de vedere biologic.

În adevăr, senzația nu este o reproducere mecanică a obiectelor — ne învață Lenin. Dar asemănarea dintre obiect și imaginea lui formată în conștiință nu se poate nega.

Aici Helmholtz ajunge în contradicție cu el însuși. Pe de o parte, el admite existența lumii materiale, iar pe de altă, afirmă că în esența ei, cunoașterea este convențională. Dacă senzațiile nu sînt copiiile lucrurilor, ci numai semne și simboluri, atunci devine indoielnică într-o anumită măsură, însăși existența obiectelor externe, întrucît și obiectele fictive ar putea să aibă simboluri.

Concepția lui Helmholtz — spune Lenin — înseamnă „o oarecare neîncredere în senzorialitate, neîncredere în indicațiile organelor noastre senzoriale... „Semnul convențional”, simbolul, hieroglifa sînt noțiuni care introduc un element de agnosticism cu totul de prisos”. (Op. cit. p. 229.)

Filozofia idealistă burgheză s-a străduit să exploateze pentru scopurile ei de clasă concluziile reacționare, agnosticismul și relativismul idealismului fizicologic al lui Müller și Helmholtz.



Contradicția dintre noile cunoștințe științifice și vechile concepții s-a reliefat și mai puternic în primele decenii ale secolului nostru, în condițiile ascuțirii antagonismelor imperialismului. Mulți biologi burghezi au fost incapabili să depășească pozițiile materialismului mecanicist și să se ridice la concepția materialismului dialectic. Din materialul faptic recent acumulat ei au dedus concluzii gnoșologice idealiste.

Noile cercetări efectuate în biochimie au înlăturat de pildă teoria statică despre metabolism. Teza leninistă despre ineputabilitatea materiei s-a adevărat complet valabilă și în ceea ce privește materia vie. Materia vie se compune nu numai din proteine, lipide și hidrați de carbon. În procesele de viață un rol important au diferiții catalizatori (hormonii, vitaminele, sistemele de fermenți etc.).

Utilizarea unor metode de examinare perfecționate a permis o mai bună cunoaștere a microcosmosului celulei. Pentru lămurirea procesului metabolic unitar al celulei, examenele biocitologice au avut o deosebită importanță. Cercetări întreprinse în ultimii ani au elucidat și faptul că acizii nucleici care dispun de o specificitate proprie indeplinesc un rol important în evoluția materiei vii. Acizii nucleici au proprietăți de transducție, întrucît joacă un rol în transmiterea însușirilor ereditare.

Dar în domeniul îmbogățit al cunoștințelor de biochimie s-au ivit nu o dată teorii mecaniciste, deci în ultimă instanță, idealiste.

Pornind de la constatarea că metodele fizice și chimice au contribuit considerabil la descoperirea anumitor însușiri ale materiei vii, unii dintre cercetătorii idealiști au tras concluzia că legile proprii vieții sînt în fond legi chimice și fizice.

În demascarea caracterului idealist al acestor păreri, indicațiile date de Lenin sînt de importanță decisivă.

F. Schrödinger și M. Delbrück susțin că genele sînt molecule gigante, mutația lor fiind un fenomen similar saltului cuantic. După Jordan, genele sînt înzestrate cu „voință liberă”, la fel ca și electronii.

Agnosticul Jordan crede că legile statistice care se manifestă în variabilitatea biologică nu sînt subordonate determinismului, cu toate că materialismul dialectic a dovedit, în perfectă concordanță cu faptele științifice, că legătura causală se manifestă și în forma legilor statistice.

Ariditatea încercării mecaniciste de a „reduceri” procesele de viață la legi chimice a fost dezvăluită încă de Engels: „Fiziologia este, desigur, fizică, și mai ales chimia corpului viu, dar totodată ea încetează de a fi numai chimie. Pe de o

parte sfera acțiunii ei este limitată, iar pe de altă parte tocmai fiindcă este limitată ea se ridică pe o treaptă mai înaltă." (Engels: *Dialectica naturii*, p. 261.)

În ciuda oricărei dezvoltări progresive, trecerea de la o formă de mișcare la alta înseamnă întotdeauna un salt. Așa se întâmplă și în cazul trecerii care duce de la acțiunea chimică obișnuită la chimia proteinelor.

Procesele biochimice care se desfășoară în organism nu sînt identice cu procesele chimice care au loc în afara organismului. Chimia materiei vii este în ultimă instanță un proces ireversibil care avansează în aceeași direcție, în timp ce procesul chimic simplu este reversibil. Nici oxidarea biologică nu se conjungă cu o simplă ardere. Materia vie dispune de metabolism, iar esența acestuia constă în neconținutul reinnoire chimică a corpului viu etc.

Încercarea de a reduce formele de mișcare mai complexe la forme mai simple — calitativ deosebite unele de altele, apare și în alte domenii. Am putea aminti, ca exemplu, cibernetica. Această nouă ramură a științei s-a născut de fapt după cel de al doilea război mondial. Realizările ei excepționale au făcut posibilă „modelarea” unor procese logice simple. Unitatea materiei, varietatea formelor de mișcare se reflectă și în faptul că legile din diferitele domenii ale naturii pot fi exprimate în forme matematice identice.

Lenin stabilește că „Unitatea naturii iese la iveală într-o „surprinzătoare analogie” a ecuațiilor diferențiale, privind diferitele domenii ale fenomenelor”. (V. I. Lenin: *Opere*, vol. 14. p. 283). În adevăr, studiind matematic activitatea sistemelor de comandă, cibernetica a ajuns la concluzia judicioasă că între sistemele de comandă tehnice și organismele vii există o anumită asemănare. Această asemănare oferă posibilitatea ca ambele domenii să poată fi studiate prin metode matematice comune, deși între unul și celălalt există deosebiri calitative esențiale. Aceasta nu înseamnă nici pe departe însă că cibernetica ar epuiza toate legitățile fenomenelor de viață. Între diferitele forme de mișcare, astfel între cele biologice și fizice, între cele biologice și sociale, se constată deosebiri calitative esențiale. Tocmai de aceea trebuie să studiem nu numai ceea ce este comun între cibernetică și gândire, ci și ceea ce este specific fiecărui domeniu.

Această constatare se referă în întregime și la încercarea reacționară a acelor biologi și ciberneticieni care se străduiesc să explice legile evoluției societății prin „factori” biologici, ca de ex. lupta pentru existență, selecție etc. Încă de la începutul secolului nostru, Lenin stabilea că, „nu e nimic mai ușor decît să lipești eticheta „energetic” sau „biologic-sociologic” unor fenomene ca crizele, revoluțiile, luptele de clasă etc.; nu există însă ocupație mai sterilă, mai scolastică, mai moartă decît această ocupație”. (op. cit. p. 322). . . . „transpunerea în general a unor noțiuni biologice în domeniul științelor sociale nu înseamnă decît frazeologie”. (op. cit. p. 323).

Și din descoperirea extrem de importantă a însușirilor acizilor nucleici, unii oameni de știință burghezi au tras concluzii idealiste. Ei presupun că numai acizii nucleici sînt înzestrați cu însușiri de natură să influențeze metabolismul proteinelor și să modifice ereditatea, dar acizii nucleici ar avea în organism o viață independentă de procesele metabolice. Această concepție e propagată îndeosebi de adepții geneticii formale, care identifică genele cu acizii nucleici și preconizează într-o formă nouă tezu lor greșite despre netransmisibilitatea însușirilor dobîndite.

Concepția micuirinistă materialist-dialectică dovedește că ereditatea nu este însușirea exclusivă a anumitor celule ale organismului, sau a anumitor elemente speciale. Ereditatea se află într-o strînsă corelație cu metabolismul întregului organism. Tocmai de aceea, micuirinismul a respins de la început concluziile idealiste pripite și unilaterale care au fost trase din rolul indiscutabil ce-l au acizii nucleici în ereditate.

Rezultatele științifice din ultimii ani confirmă din ce în ce mai mult concepția materialist dialectică în această problemă. Deja cercetările lui Volkin au dovedit că în experiențele de transducție, acizii nucleici își exercită acțiunea, fiind legați întotdeauna de proteine. Cercetările lui Ochoa și Kornberg care au obținut în anul 1959 premiul Nobel pentru medicină — au arătat că pentru reproducerea acizilor nucleici sînt necesare anumite enzime, respectiv catalizatori care se pot extrage din corpul anumitor bacterii. Cu ajutorul acestor enzime, autorii amintiți au reușit să sintetizeze acizi nucleici. Și intrucit sistemele enzimatică sînt proteine, chiar și aceste experiențe au pus în lumină faptul că acizii nucleici nu au o viață autonomă în organism, fiind părți componente ale metabolismului general. Nu acizii nucleici singuri ci numai legați de restul materiei vii își exercită acțiunea asupra metabolismului și eredității.

Tocmai de aceea problema eredității nu poate fi rezolvată prin metode exclusiv biochimice. Ereditatea este un fenomen de viață și ca atare se încadrează în raportul complex dintre organism și mediu.



Fenomenele de „criză” s-au manifestat cu o deosebită acuitate în biologia țărilor burgheze în legătură cu teoria evoluționistă a lui Darwin. Teoria materialistă a lui Darwin a însemnat o lovitură mortală dată concepției neștiințifice despre fixitatea speciilor, dovedind că sub acțiunea legilor variabilității și eredității evoluția speciilor marchează un drum ascendent.

Așa cum a spus Lenin, Darwin „a pus capăt concepției după care speciile de animale și vegetale ar fi întâmplătoare, nelegate între ele prin nimic, „create de dumnezeu” și neschimbătoare, situînd pentru prima oară biologia pe un teren pe deplin științific, prin stabilirea transformării speciilor și succesiunii lor”. (Op. cit. vol. 1. p. 132).

Ca rezultat al cercetărilor efectuate în ultimele decenii, s-a acumulat un material imens, în biologie, paleobiologie, în sistematica și morfologia animalelor, plantelor și a protozoarelor, precum și în legătură cu ontogenia animalelor. Cercetările întreprinse în fauna și flora diferitelor continente ca și explorările făcute în zonele mărilor profunde au scos la lumină numeroase date noi. Din noul material acumulat în biologie, unii biologi au tras însă concluzii idealiste. Faptul că anumite date descoperite recent nu au putut fi explicate satisfăcător prin teoria evoluționistă clasică a lui Darwin, a stîrnit în cercurile anumitor cercetători burghezi „criza” concepției evoluționiste.

„Criza” biologică s-a împotmolit în aceleași concluzii agnostice și relativiste ca și criza fizicii, cu deosebirea — așa cum pe drept cuvînt notează biologul sovietic Davidașvili, — că nu a pus la îndoială existența obiectivă a lumii materiale „străduindu-se doar să „explice” evoluția, nu cu ajutorul unor factori materiali ci interni și supranaturali, sau, negînd-o complet, a revenit, uneori într-o formă camuflată, la concepțiile idealiste creaționiste și fixiste.

Studiînd evoluția unor mamifere,ologii idealiști au dedus în mod eronat că evoluția nu depinde de corelația dintre mediu și organism. În natură nu există adaptare, ci domină așa-numita ortogeneză. După neolamarckianul H. Osborne „evoluția” este complet independentă de mediu, depinzînd numai de factori interni. Evoluția este un proces „misterios” inexplicabil. Schimbarea duce întotdeauna „spre mai bine”. În concepția lui Osborne se învederează argumentele agnosticismului și idealismului.

În esență, ea este identică cu toate formele neovitalismului antievoluționist

care presupune existența finalității transcendente în natură. Neovitalismul susține că orice fenomen biologic este aprioric determinat. El înfățișează unilateral și denaturat adaptarea la condițiile de mediu. Așa cum a dovedit biologia micuriniștii „finalitatea” organismelor nu este în realitate altceva, decît o adaptare ce se produce în cursul proceselor de legătură dintre organism și mediu. Neovitalismul preconizează că pe lângă legile fizico-chimice care domină activitatea organismului viu, există și o forță activă imaterială de dirijare și integrare care ar determina evoluția organismelor, activitatea lor armonioasă, legătura strînsă dintre părțile organismului și permanența unității lui. Această „forță de integrare” denumită de neovitaliștii Hans Driesch, Hedwig Konrad Martius, I. S. Haldane, în mod diferit („entelehie”, „serie dinamică”, „cîmp”) nu ar fi materială și subordonată principiului cauzalității. Idealismul biologic a exploatat greutățile pe care le întîmpină evoluționismul în generalizarea ontogeniei animalelor. Reprezentanții acestui curent susțin, de exemplu, că legea biogenetică a lui Haeckel a eșuat, că principiul evoluției e falimentar. Natura ar fi dominată de o „dezvoltare” retrogradă de la compus la simplu. În lucrarea sa, apărută în 1950, O. Schindewolf expunînd teoria „evoluției retrograde”, combate în același timp evoluționismul materialist al lui Darwin. El afirmă că evoluția urmează o cale aprioric determinată.

După Schindewolf cauza ortogenezei ar fi un proces „nedeterminabil”, „incognoscibil” și „supranatural”. Fiște, o asemenea concepție înseamnă o capitulare fățișă în fața fideismului.

Toate aceste teorii vitaliste vorbesc despre o „nouă formulare” a principiului evoluției.

Lenin a stabilit cu deplină îndreptățire că în secolul al XX toată lumea e de acord cu principiul evoluției, dar un „astfel de acord” înseamnă de fapt negarea evoluției.

O altă categorie de biologi idealiști, ca Heribert Nilsson, se situează fără nici o rezervă pe o poziție ostilă evoluționismului. Darwinismul e considerat o concepție depășită. Teoria evoluționistă a lui Darwin — scrie Nilsson — „s-a adevărat neviabilă, ba mai mult, ceea ce este probabil și mai rău, o ficțiune goală”. (Idea evoluției și biologia modernă, Budapesta 1945, p. 17).

După el acele experiențe, potrivit cărora continuitatea evolutivă este dovedită de măturii paleontologice, au eșuat cu desăvîrșire și de aceea trebuie să ne întoarcem la concepția lui Linné despre fixitatea speciilor.

„Este inutil, scrie el, să ne cramponăm de o teorie care nu e în concordanță... cu materialul faptic... Cu Lamarck, Darwin, și De Vries nu putem să mergem înainte. Linné, Cuvier și Mendel sînt cei care marchează sigur drumul gîndirii pe care trebuie să pornim. Pe acest drum... trebuie să ne lepădăm... de romantica evoluționistă”. (Op. cit. p. 28).

Vederile antievoluționiste deschise ale lui Heribert Nilsson, explicarea arbitrară a faptelor din domeniul științelor naturii, reliefarea pînă la ultima limită a relativismului, înapoierea la mitul creației (căci în fond, reinnoirea principiilor lui Linné și Cuvier aceasta înseamnă) adevăresc întru totul caracterizarea dată de Lenin agnosticismului burghez. „... renunțarea la știință, tendința de a da cu piciorul în orice sintetizare, de a se ascunde de orice „legi” de dezvoltare istorică, tendința de a face să dispară pădurea îndărătul copacilor — iată sensul de clasă al scepticismului burghez la modă”. (Opere, vol. 20, p. 193.)

Filozofii idealiști ai burgheziei imperialiste folosesc în scop politic concluziile antievoluționiste asemănătoare ale naturaliștilor, pentru a-și susține concepția lor reacționară. Teilhard de Chardin, un filozof neotomist, se străduiește să substituie teoriei evoluționiste materialiste așa-numitul „transformism spiritualist

creștin". Chardin subliniază că viața se poate produce și din materia anorganică dar „evoluzia” depinde numai de factorii spirituali, deoarece viața spirituală trăiește chiar și prima celulă, iar influența divină se manifestă aici, „într-o formă impersonală, sub veșmint biologice”.

Punând la îndoială esența materialistă a teoriei evoluționiste, prezentând evoluția ca fiind de origine pur spirituală și accentuând incognoscibilitatea acesteia, fideismul contemporan încearcă să aducă religia și știința la același numitor comun. „Fideismul contemporan — scrie Lenin — nu respinge cituși de puțin știința; el respinge numai „pretențiile excesive” ale științei, anume pretenția cu privire la adevărul obiectiv... Dacă însă nu există adevăr obiectiv, dacă adevărul... nu e decît o formă de organizare a experienței omenești, este implicit recunoscut postulatul fundamental al clericalismului, îi este deschisă acestuia ușa, este pregătit terenul în vederea „formelor de organizare” ale experienței religioase”. (Op. cit. vol. 14. pag. 116).

Celălalt curent care neagă evoluționismul este genetica formală. În aparență genetica formală contrazice concluziile idealiste de mai sus, întrucît ea leagă ereditatea de „factori materiali” — de gene. Dar trebuie să insistăm că morganismul absolutizează rolul hazardului, smulgîndu-l din strînsa lui corelație cu necesitatea. El atribuie întregă evoluția — întîmplării. Variabilitatea adecvată nu ar fi decît rezultatul unui filtru mecanic care reține și păstrează mutațiile ce s-au dovedit accidental utile. Dar întrucît numărul acestora este extrem de redus, după Fischer de exemplu, natura este ca un „matematician nebun”, care produce foarte multe modificări, în majoritatea lor numai dăunătoare. Negînd rolul factorilor externi genetica formală devine și ea idealistă. În același timp, morganismul atribuie variabilitatea, mutației genelor ale căror cauze după dînsii, sînt incognoscibile și procesul mutațional ar fi neinfluențabil. Prin aceasta și morganismul ajung la concluzii agnostice.

Este foarte caracteristic faptul că geneticianul formalist Huxley îmbrățișează punctul de vedere al pansihismului, accentuînd că orice materie vie dispune de însușiri spirituale și, întrucît organicul derivă din anorganic, trebuie să presupunem și în lumea anorganică rolul unor factori spirituali asemănători.

Ieșirile violente ale lui Huxley împotriva materialismului dialectic și a micuirinismului, poticnirea lui în impasul materialismului mecanicist, merg mîna în mîna cu concesiile făcute religiei și fideismului. La un interval de cîteva decenii, el repetă aproape textual acea constatare a lui A. Weissmann, întemeietorul neodarwinismului, potrivit căreia „nu fiecare religie e rea, ci numai o anumită formă a religiei care ajunge în contradicție cu știința”.

Încă la începutul secolului nostru, Lenin a arătat magistral condițiile „alianței” dintre fideism și științele naturii, scriînd : „Vă lăsați știința, d-lor naturaliști, dați-ne însă gnoseologia, filozofia — iată condițiile concubinajului dintre teologii și profesorii jurilor capitaliste „înaintate”. (Op. cit. p. 275).

„Criza” biologiei, concluziile fideiste și agnostice trase din faptele biologice sînt o excrescență pe corpul științei alimentîndu-se din rădăcinile gnoseologice și sociale comune idealismului.

Dar și pentru criza biologiei sînt pe deplin valabile constatările lui Lenin, după care această criză este doar o pasiune trecătoare. Și în biologie, materialismul spontan istoric-naturalist se dovedește rezistent și pînă-n cele din urmă răzbate la suprafață.

E semnificativ faptul că în ultimii ani, antidarwinismul agresiv și-a pierdut din forță. Chiar unii biologi burghezi s-au opus concepțiilor vitaliste și ortogenetice. Criticînd teoria ortogenetică, neodarwinistul I. H. Simpson stabilește că

această teorie ridică necunoscutul la rangul de lege. Simpson caracterizează teoria ortogenetică drept metafizică și neștiințifică. Biologul francez E. Cuenot renunșând, chiar dacă nu consecvent, la anumite vechi concepții vitaliste și formaliste ale sale, se apropie de evoluționism, acceptînd selecția naturală ca un factor real al evoluției.

Datorită succeselor biologiei sovietice, în locul atitudinii de refuz total al micurinismului astăzi anumite rezultate ale acestuia au găsit prețuire în cercurile savanților burghezi cu vederi mai clare. Biologul francez F. Mayer într-o lucrare a sa, apărută în anul 1954, a fost silit să recunoască că metodele științifice aplicate de Lisenko au produs varietăți noi dovedindu-se mai eficace decît metodele genetișienilor formalisți.

Biologul francez F. Crigni care era unul dintre cei mai ostili adversari ai lui Miciurin subliniază într-un articol al său, apărut recent (*Atomes*. 2. 1958), că ideea de bază a biologiei micuriniste, potrivit căreia modificările de mediu influențează ereditatea prin intermediul metabolismului, este foarte logică, fiind adevărată și de experiențele referitoare la rezistența bacteriilor față de antibiotice.

C. Hinshelwood, președintele Societății Regale engleze, s-a declarat (chiar dacă nu consecvent) pentru teoria transmisibilității însușirilor dobîndite. Utilizînd clasicul cobai de experiență al genetișii morganiste — musca *Drosophilla* — cercetătoarea portugheză Maria Valaders da Costa a dovedit că schimbarea alimentației produce însușiri noi ce s-au moștenit de-a lungul a 230 generații.

Așa cum a spus Lenin despre fizică, și biologia în fările burgheze se apropie de materialismul dialectic dar „spre această unică metodă justă și unică filozofie justă a științelor naturii ea nu pășește în linie dreaptă, ci în zig-zaguri, nu în mod conștient, ci spontan, nevăzînd clar «scopul» ei «final», ci apropiindu-se de acesta pe dibuite, ezitînd, iar citeodată mergînd chiar cu spatele spre el”. (Op. cit. p. 306.)

În ultimii ani genetica formală manifestă semne de criză profundă. Unii morganisți sînt siliți să admită că în ereditate, au rol nu numai cromozomii, ci și unii componenți ai citoplasmei (plastidele, condriozomii, microzomii). De asemenea sînt nevoiți să admită că în schimbările, numite de ei mutații, factorii care provoacă modificarea nu acționează direct asupra cromozomilor, ci prin intermediul modificărilor chimice care stau la baza metabolismului.

Sub influența stringentă a faptelor, genetica formală a fost silită să bată în retragere.

Fără îndoială că aceste transformări progresiste se datoresc într-o măsură hotărîtoare savanților micuriniști care au combătut consecvent ideile metafizice, idealiste în biologie.

Dar în problema transmisibilității însușirilor dobîndite, — problemă care constituie însăși deosebirea esențială dintre genetica formală și micurinism — cea mai mare parte a genetișienilor formalisți adoptă și azi un punct de vedere rigid, metafizic. Și e limpede că fără recunoașterea acestei transmisibilități, morganismul nu se poate elibera nici de metafizică și nici de idealism — care e o consecință firească a acesteia.

Biologia sovietică realizează în mod creator alianța, cerută de Lenin, dintre filozofie și științele naturii. Ea generalizează faptele furnizate de științele naturii, de pe pozițiile filozofiei materialist-dialectice, aplicînd în biologie o concepție consecvent materialistă. Biologia micurinistă este o treaptă de dezvoltare nouă, mui înaltă a științei despre natura vie. Cea mai importantă trăsătură a ei este că în interpretarea și studierea legilor care domină dezvoltarea formelor organice ale

materiei, aplică conștient și consecvent materialismul dialectic. Ea consideră viața — o formă specifică mișcării și dezvoltării materiei, avînd legități de dezvoltare valabile numai pentru ea. Organismul viu se transformă și el, sub acțiunea schimbării condițiilor de mediu. Transformările dobîndite se moștinesc. Ontogenia se desfășoară conform însușirilor dobîndite de specia respectivă de-a lungul dezvoltării ei istorice. În ereditatea organismului viu se oglindesc toate condițiile de mediu extern pe care organisme vegetale le-au asimilat în generațiile anterioare (Lisenko).

Biologia micriuriniștă a dovedit că dezvoltarea organismelor vii se desfășoară pe de o parte într-o formă evolutivă și pe de alta, într-o formă revoluțivă, în salturi. Fără trecerea formelor organice dintr-o stare calitativă într-o altă stare calitativă, nu există evoluție, ci numai o schimbare cantitativă, adică ceea ce în mod obișnuit se numește creștere.

În organismul viu asimilația și dezasimilația, apariția și dispariția constituie procese unitare și contradictorii. Tocmai ca urmare a acestui proces apare noul calitativ, se desfășoară în lumea organică lupta între vechi și nou, între ceea ce se naște și ceea ce moare.

Biologia micriuriniștă se dezvoltă în strînsă legătură cu practica. Micriuriniștii însuși a creat peste 300 de noi specii vegetale, o parte din acestea nu pe cale sexuală ci prin hibridizare vegetativă, altele prin încrucișări sistematice și metode de educare. Aceste fapte dovedesc, prin ele însele transmisibilitatea însușirilor dobîndite precum și variabilitatea lor.

În Uniunea Sovietică și în țările de democrație populară micriuriniștii folosesc cunoștințele biologice pentru creșterea producției agricole și sporirea șep-telului.

Mărețele îndrumări date de Lenin despre alianța dintre științele naturii și filozofie fac posibilă și în domeniul biologiei micriuriniștă generalizarea materialistă a noilor fapte experimentale. Aceste idei reprezintă o armă împotriva oricărei teorii idealiste ce se infiltrează în biologie. În biologie, viitorul aparține acelei concepții care îmbrățișează într-o vastă sinteză materialistă toate faptele ce confirmă teoria evoluționistă, realizînd creator unitatea dintre teorie și practică.

Și în patria noastră, dezvoltarea științei materialist-dialectice este călăuzită de lumina ideilor leniniste. Încă în anii grei ai ilegalității, P.C.R. a educat pe cei mai buni oameni de știință din țara noastră în spiritul militant al materialismului consecvent, împotriva concepțiilor idealiste.

După Eliberare munca de educare marxist-leninistă a partidului nostru în rîndurile intelectualilor a intrat într-o etapă nouă.

În cuvîntarea rostită cu ocazia înființării Academiei R.P.R. tov. Gheorghe Gheorghiu-Dej a accentuat că savanții noștri, însușindu-și concepția marxist-leninistă despre lume, dobîndesc o călăuză și un sprijin care asigură o bază reală, solidă, pentru înlăturarea influențelor burgheze. Dialectica materialistă deschide noi perspective pentru avîntul și fundamentarea cercetărilor științifice.

În cadrul revoluției noastre democrat populare, odată cu consolidarea și lărgirea bazei economice socialiste, activitatea științifică s-a desfășurat din ce în ce mai mult pe temelia solidă a filozofiei materialiste. Oamenii noștri de știință pun remarcabilele lor rezultate în slujba construirii socialismului, combătînd și demascînd cu fermitate orice formă de manifestare a idealismului. Ei și-au însușit indicația dată de tov. Gh. Gheorghiu-Dej, după care în știința întregă se desfășoară o luptă

ascuțită între materialism și idealism, pentru nimicirea idealismului și triumful materialismului. De desfășurarea acestei lupte depinde însuși viitorul științei.

Epoca noastră, epoca făuririi socialismului și comunismului, se caracterizează prin succese din ce în ce mai mari în utilizarea creatoare a științei în slujba oamenilor muncii. Gorki a spus pe drept cuvânt: „știința tinde să devină sistemul nervos central al planetei noastre”.

Pentru prima oară în cursul istoriei sale, știința are posibilitatea să se dezvolte eliberată de orice servitute — în socialism. Așa cum a spus Lenin, toate minunile tehnicii, toate cuceririle culturii vor deveni un bun al întregului popor, și de azi înainte inteligența și geniul omenirii nu vor mai fi transformate niciodată în mijloace de constrângere, în mijloace de exploatare. Deoarece aceasta este o știință ce crește pe copacul viu al cunoașterii omului, care este vie, rodnică, adevărată, viguroasă, atotputernică, obiectivă.

IOSIF SPIELMANN



Spitalul clinic onificat „Fundeni” București, Secția chirurgicală (prof. dr. Voinea Marinescu)

TRATAMENTUL DEFECTULUI SEPTAL INTERATRIAL PRIN SUTURA DIRECTĂ PE CORD DESCHIS SUB HIPOTERMIE

V. Marinescu, D. Setlacec, Fr. Proinov, L. Ionescu

Defectul septal interatrial este o anomalie congenitală cardiacă ce poate fi întilnită ca anomalie unică sau ca anomalie asociată într-un complex de malformații cardiace ca în cazul trilogiei Fallot, pentalogiei Fallot, transpoziției de vase mari etc. În lucrarea de față nu ne ocupăm decît de defectul septal interatrial ca anomalie unică ce reprezintă un procent însemnat din totalul de malformații, frecvența ei fiind între 7—8%.

Prezența unui defect septal interatrial implică tulburări hemodinamice date de șuntarea unei cantități de sînge din atriul stîng (presiune 4—6 mm Hg) în atriul drept (presiune 2—3 mm Hg). Cînd șuntul este apreciabil, cordul drept suferă prin mărirea debitului, se hipertrofiază, se dilată, și în cele din urmă, se decompensează. Media de viață a acestor bolnavi este de 35—40 ani.

Dintre diversele clasificări ale tipurilor anatomice de defecte septale interatriale reținem pe cea mai schematică și care este cea mai adecvată practicii chirurgicale, clasificarea în 5 tipuri:

- persistența orificiului Botal (foramen ovale) sau fenestrarea membranei care-l închide;
- ostium secundum persistent (foramen secundum);
- ostium primum persistent (foramen primum);
- lipsa completă a septului interatrial (atriu comun);
- cameră atrio-ventriculară comună.

Acestea sînt tipurile mari de anomalii, dar în cadrul lor există numeroase variante și asociații a căror cunoaștere este obligatorie (3).

Dintre tipurile anatomice amintite, foramen secundum este forma cea mai frecventă; foramen ovale este înglobată după unele clasificări în această categorie.

Trei dintre cele 5 forme: foramen primum, atriu comun și cameră atrio-ventriculară comună, nu se pot închide decît cu ajutorul circulației extracorporale. Pentru închiderea unui defect de tip foramen ovale sau foramen secundum, se poate recurge la una dintre cele trei metode utilizate astăzi: metoda cu cord închis (tehnica Bailey, Sondergaard—Björk—Craaford), metoda cu cord deschis sub hipotermie (6) sau metoda cu cord deschis cu ajutorul circulației extracorporale. Metodele cu cord închis, deși încă practicate, sînt oarbe și ca atare de nerecomandat. Circulația extracorporală este prea complicată față de hipotermie, care, mai simplă, permite totuși o sutură a defectului la vedere și oferă un timp suficient de lucru. De aceea, pentru corectarea defectelor septale interatriale la cele 11 cazuri operate de unul din noi (prof. dr. Voinea Marinescu), și care fac obiectul lucrării de față, s-a preferat hipotermia.

Cele 11 cazuri se referă la bolnavi cu limite de vîrstă între 5 și 33 ani, la care boala se manifesta prin dispnee la efort, palpitații și limitarea activității fizice. La 2 bolnavi (obs. IV. și XI) s-a intervenit, deși bolnavii nu aveau manifestări subiective; asupra acestei indicații vom reveni. La 2 cazuri (obs. I. și III) s-au notat la examenul clinic semne de decompensare cardiacă.

Examele obiective complexe au avut ca scop să se certifice diagnosticul clinic de prezumpție (examen radiologic, fonocardiogramă, cateterism cardiac), dar mai ales să se arate gradul de modificare a cordului (examen radiologic),

prezența sau absența tulburărilor în sistemul de conducere și miocardic (electrocardiogramă) și efectul hemodinamic al defectului septal interatrial; pentru această ultimă cercetare la fiecare caz s-a executat cateterism cardiac.*

Indicația chirurgicală nu s-a stabilit numai în funcție de suferința subiectivă sau de gradul de limitare a activității fizice ci și în funcție de mărimea defectului și de modificările hemodinamice. Un defect mare va duce sigur la tulburări mari subiective și obiective, ceea ce impune intervenția în aceste cazuri, chiar dacă bolnavul nu are suferință subiectivă în perioada când a fost investigat. Mai importante sînt însă indicațiile date de studiul hemodinamic. Cînd debitul pulmonar este aproape dublu sau peste dublul debitului aortic, se impune intervenția chirurgicală, indiferent de gradul suferinței subiective, pentru că modificarea hemodinamică fiind mare va duce sigur la suferință cardiacă sau la tulburări în circulația pulmonară. Pentru a ilustra aceste date, vom cita trei din cazurile noastre:

Observația IV: copil de 5 ani, fără simptome subiective, la care un examen clinic făcut cu alt scop pune în evidență un suflu ce indică existența unui defect septal interatrial. Cateterismul certifică diagnosticul, indică un defect mic (1,25 cm² suprafață), însă un debit pulmonar dublu decît cel aortic și ventricolul drept ineficient hemodinamic, motiv care a determinat tratamentul chirurgical.

Observația XI: se referă la un copil de 9 ani, asimptomatic la care explorările indică un defect cu suprafața de 3 cm² și un debit pulmonar, care depășește dublul debitului aortic.

Observația IX: copil de 16 ani, la care explorările indică un defect mic (1 cm² suprafață) însă debitul pulmonar dublu față de cel aortic; intervenția arată că de fapt suprafața defectului era aproximativ de 3 cm².

Indicații atît de prețioase ca studiul hemodinamic nu pot fi date de alte examene. Istoricul și suferința clinică a bolnavului nu sînt paralele cu mărimea defectului sau cu valoarea debitului pulmonar, ceea ce se poate exemplifica prin:

Observația I: defect de 5,5—6 cm², la care suferința subiectivă apare la 29 ani, iar la 33 ani se constată că debitul pulmonar este de 5,7 ori mai mare ca cel aortic.

Observația V: copil cu defect de 4 cm² și debit pulmonar de 3 ori mai mare decît cel aortic, la care suferința apare înainte de 10 ani. Aici semnele obiective, ca aspectul radioscopic al condului, nu pot avea valoare în stabilirea mai precisă a caracterelor unui caz.

Observația VI: defect de 2,5 cm² suprafață, debitul pulmonar dublu, cu suferință subiectivă, nu avea modificări radiologice.

Observația IV: fără suferință clinică, cu defect de 1,25 cm² cu debitul pulmonar dublu decît cel aortic, avea modificări radiologice.

Prin examenele complexe de laborator se pot stabili și alte date ca:

a) Asocieria unei alte anomalii fără traducere clinică.

Observația II: implantarea de vene pulmonare drepte în atriu drept.

Observația III: la care s-a presupus asocierea cu un baraj mitral intraoperator, dovedindu-se că valvele sînt normale, dar inelul muscular al orificiului mitral este hipertrofiat creînd o relativă îngustare a orificiului.

b) Valoarea presiunii în arborele arterial pulmonar și tipul hipertensiunii (de debit sau la baraj). La 2 din bolnavii operați (obs. III și IV) s-a notat o hipertensiune în circulația pulmonară, moderată, care nu a contraindicat intervenția; un bolnav examinat în clinică nu a fost operat pentru că presiunea în arborele pulmonar se apropia de cea aortică.

c) Se elimină suspiciunea unei anomalii asociate, de exemplu a unei stenoze pulmonare.

* Examele clinice și de laborator, precum și calculele hemodinamice au fost făcute de: B. Fotiade, E. Malițchi, I. Tomescu, S. Boiu și D. Encescu-Litarczek.

Observația II: bolnavul prezintă și un suflu în focarul pulmonare; dar suspiciunea unei stenoze a fost eliminată, cateterismul dovedind că suflul se producea datorită debitului foarte mare.

Contraindicațiile operatorii în defecul septal interatrial sînt date de: infecții endocardice, hipertensiune pulmonară mare (cum s-a relatat mai sus) și de insuficiențe cardiace ireductibile și de alte boli asociate care contraindică o intervenție mare sau hipotermia. În ceea ce privește decompensarea cardiacă ireductibilă, ne vom opri asupra ei pentru a menționa că la bolnavii cu decompensare cardiacă, înainte de a conchide că decompensarea este ireductibilă se va face un tratament corect și de lungă durată; obs. III se referă la o bolnavă la care reducerea decompensării s-a obținut după 50 zile de tratament energetic și bolnava a fost operată cu succes și cu rezultat postoperator îndepărtat foarte bun.

Pregătirea preoperatorie constă în administrarea medicației de inhibiție. asanarea focarelor de infecție, vitaminizare și digitalizare dacă este cazul.

Hipotermia* se obține prin mijloace fizice (saltea cu gheață și manta refrigerentă). După o prealabilă preanestezie cu neuroplegice în doze moderate (1,10) se realizează anestezia prin barbiturice — curară — eter și oxigen. Respirația este întreținută mecanic printr-un aparat de inspirație-expirație activă. Constanțele: puls, tensiune, temperatură centrală, electrocardiogramă și electroencefalogramă sînt urmărite pe tot parcursul anesteziei și intervenției. După cum rezultă și din tabelul alăturat, minimum de temperatură atins, nivel la care se face și întreruperea circulației, a variat între 28° și 30,5° temperatură centrală. În general obiectivul este de a stabiliza temperatura între 29 și 30°, ceea ce s-a obținut la majoritatea bolnavilor.

Tehnica chirurgicală implică în primul rînd o toracotomie bilaterală cu sternotomie transversală. Pentru cazurile mai simple se poate practica sternotomia mediană verticală, fără deschiderea pleurelor cu drenaj substernal, incizie ușor de executat, mai puțin nocivă pentru funcția respiratorie, pe care o practicăm de regulă pentru valvulotomiile de pulmonară executate în aceleași condiții de hipotermie; dacă una din pleure se deschide accidental preferăm totuși un drenaj pleural de partea respectivă.

Fața anterioară a pericardului este eliberată și la copii timusul este disecat fără a fi rezeat. Disecția țesutului mediastinal se face cu o hemostază atentă. Pericardul este deschis larg pe o linie în U culcat.

După o prealabilă explorare prin urechiușa dreaptă venele cave sînt încărcate pe lațuri montate în tuburi de cauciuc.

Prin peretele atrial se trec două fire de reper pentru viitoarea incizie atrială.

Circulația se întrerupe prin strangularea cavelor și după respectarea unui timp de 30—45 secunde necesar golirii cordului, se clampează aorta și pulmonara. Bradicardizarea se face prin injecții de prostiglină în aortă sub pensa de clampare. Atriu este deschis, singele expirat, defecul reparat și suturat. Preferăm sutura continuă, la nevoie cîteva fire separate. Atriile se umplu cu ser fiziologic și breșa atrială este clampată. Se liberează circulația și se suturează breșa atrială.

Pericardul se închide cu fire rare lăsînd spații mari între fire.

Ambele pleure sînt drenate cu tuburi și toracele închis.

Din cele 11 cazuri operate unul singur (obs. II.) a fost probabil ostium primum și sutura a fost incompletă rămînînd un mic orificiu de dimensiuni neglijabile, nesuturat, restul de 10 cazuri au fost ostium secundum și s-au suturat complet. Mărimea defectului a corespuns în majoritatea cazurilor cu evaluările preoperatorii (10 din 11) și cu tipul de defect presupus preoperator, așa încît se poate afirma că diagnosticul preoperator este suficient de precis ca să evite surprizele intraoperatorii.

Sutura defectului cu fir continuu se poate face cu suficientă comoditate în li-

* Anestezia și hipotermia au fost executate de Gh. Litarczek.

mitelul timpului permis de hipotermie. Oarecari dificultăți se remarcă în defectele jos situate, cînd extremitatea inferioară a defectului se confundă cu orificiul venei cave inferioare și marginile defectului cu valva acestui orificiu. O sutură greșită în aceste condiții poate deriva vena cavă inferioară în atriu stîng. În ultimul caz de acest tip întîlnit, am executat sutura începînd de la extremitatea defectului, vecină cu orificiul venei cave inferioare (deci de la punctul cel mai dificil) spre extremitatea cranială. În felul acesta orificiul venei cave și defectul sînt mai bine reparate și confuzia nu este posibilă. Pentru cazurile obișnuite executăm sutura începînd de la extremitatea cranială.

Pierderea de sînge produsă de deschiderea cordului este minimă, dacă venele cave sînt bine strangulate și dacă înainte de strangularea lor anestezistul mărește frecvența și amplitudinea respirației mecanice pentru a evacua cît mai mult din singele restant pulmonar, iar respirația mecanică este oprită după strangularea venelor cave. Dacă se constată o pierdere mai mare de sînge este sigur că ea provine dintr-un defect de strangulare a venelor cave. Cînd condițiile de lucru au fost bune, cantitatea de sînge necesară pentru a înlocui pierderea sanguină din cursul întregii intervenții nu este mai mare de 250—500 ml.

Embolia aeriană în sistemul cordului stîng ca și în sistemul pulmonar poate fi evitată prin:

a) aspirația incompletă a sîngelui din atrii în sensul că nu se aspiră singele din atriu stîng decît foarte puțin și numai singele care inundă defectul sau depășește în atriu drept;

b) cînd sutura defectului este aproape terminată, anestezistul reia respirația mecanică și o parte din singele restant pulmonar este împins în atriu stîng care evacuează aerul, concomitent se umple atriu drept cu ser fiziologic, după care se clampează breșa atriului drept.

Accidentele cardiace în timpul hipotermiei asociate cu intreruperea circulației de tipul fibrilației ventriculare sau oprirea cardiacă în diastolă, pot fi evitate printr-o serie de măsuri și anume:

o bună anestezie și hipotermie (pînă la 29° maximum) și hiperoxigenarea înainte de intreruperea circulației (12).

Bradycardizarea cordului prin prostiglină (12) o executăm regulat administrînd 1 ml. soluție 1/4000 intravenos înainte de strangularea venei cave superioare și aceeași cantitate intraaortic după clamparea aortei.

Intreruperea circulației prin suprimarea inițială a curentului cav inferior și ulterioră a celui cav superior și mai ales restabilirea circulației în sens invers, declamparea cavelor în ordinea cava superioară, cava inferioară, sînt încă un factor de prevenire a accidentelor cardiace (9). În special restabilirea progresivă a circulației în ordinea menționată evită dilatarea bruscă a cordului și aportul brusc de adrenalină în miocardul asfixic și încărcat de metaboliți. De altfel, efectul adrenalinei din singele cav inferior este de cele mai multe ori evident, chiar dacă circulația coronariană a fost restabilită în prealabil prin singele cav superior. După declamparea cavei inferioare cordul devine tonic și ritmul se accelerează. Acest efect se datorește probabil și unei creșteri a debitului coronarian. În orice caz, dacă se respectă ordinea declampării, efectul adrenalinei devine un efect favorabil. În cazul cînd bradycardia se menține și după restabilirea circulației, ea poate fi combătută prin administrarea de 1/2 mgr. atropină intravenos. Am folosit întotdeauna administrarea intravenos, în sistemul cav superior de glucoză, vitamina B₁ (100 mgr) și vitamina C (500 mgr) imediat după eliberarea venelor (9).

Indiscutabil că restabilirea imediată a masei sanguine pierdute în timpul deschiderii cordului se înscrie printre acțiunile de prevenire a accidentelor cardiace, pentru că o condiție esențială a funcției miocardice normale este un debit cardiac și coronarian normal sau cît mai aproape de normal.

La începutul experienței noastre am socotit că montarea unei perfuzii de sînge (proaspăt recoltat, heparinat, încălzit, la 37°), în aortă sub locul de clam-

pare și administrare a singelui cu un debit de 50—60 ml/minut sub o presiune de 60 mm Hg. în scopul de a întreține circulația coronariană pe durata întrecerii circulației, este o măsură aproape indispensabilă pentru a preveni accidente cardiace (2). Experiența ne-a dovedit că respectând celelalte măsuri amintite, aceasta din urmă poate fi abandonată. Totuși ea constituie un mijloc de a ameliora starea cordului, de aceea socotim că nu trebuie complet înlăturată și ne propunem să o aplicăm la bolnavi cu defecte mari care necesită un timp de lucru mai lung și la bolnavi cu cordul dilatat sau cu suferință miocardică.

Datorită respectării celor enunțate mai sus la cei 11 bolnavi s-a notat un singur accident cardiac: oprire cardiacă în diastolă la închiderea toracelui. Cordul și-a reluat activitatea după 2 minute de masaj (obs. I.). Nu am găsit o explicație valabilă pentru acest accident. Diverse tulburări de ritm constatate în cursul anesteziei și operației nu au constituit un accident (4). Încălzirea bolnavului se face activ până când temperatura centrală atinge 33,5°—34°, nivel la care funcția respiratorie spontană este restabilă suficient pentru a permite înlăturarea respirației mecanice și detubarea. Încălzirea activă începe din momentul când s-a terminat timpul operator cardiac — sau chiar mai înainte dacă apare tendința de scădere a temperaturii sub 29° — prin vehicularea de apă încălzită la 45° în mantaua cu tuburi pe care bolnavul rămâne tot timpul operației. După terminarea intervenției bolnavul este învelit în mantaua încălzită. Când temperatura dorită a fost atinsă, bolnavul este transportat la pat și revenirea la temperatura normală se face spontan.

În perioada postoperatorie sînt obligatorii: oxigenoterapia, administrarea de aerosoli detergenți, hidratarea moderată, susținerea cordului dacă apar semne de suferință cardiacă, administrarea de sedative și în special instituirea unei bune aspirații toracice și combaterea tendinței de hipertermie. Aspirația toracică continuă, eficientă, combate insuficiența respiratorie produsă de un pneumo- sau hidro-torax foarte grave în cazul toracotomiei bilaterale. Drenajul este suprîmat la 36—48 ore și după care bolnavii sînt mobilizați (mobilizarea precoce preîntîmpină o serie de fenomene ale maladiei postoperatorii — de altfel ca și toți bolnavii cardiaci operați — stenoză mitrală — valvulotomie de pulmonară, canal arterial etc.).

Pentru a ameliora funcția respiratorie uneori blocăm intercostal din spațiile sub- și suprajacente toracotomiei (intercostalii din spațiul subjacent sînt smulși înainte de închiderea toracotomiei pentru a evita durerea produsă prin comprimarea lor de firele care apropie coastele).

Tendința la hipertermie poate fi ușor combătută prin administrarea medicației inhibitorii pe timp de 24—48 ore (barbiturice, dolantin, phenergan — bolnavul fiind în acest interval într-o stare de somnolență) prin administrarea de irgapyrin și prin menținerea bolnavului la o temperatură ambiantă scăzută (bolnavul descoperit). Uneori a fost necesară aplicarea de cearcefuri umede (numai după o prealabilă medicație inhibitorie mai puternică pentru a evita reacția la frig), dar niciodată tendința la hipertermie nu a fost atât de mare încît să necesite inducerea unei noi hipotermii.

Alte măsuri postoperatorii (control radiologic repetat, puncție pentru evacuarea unui eventual revărsat pleural, gimnastică respiratorie etc.) sînt comune chirurgiei toracice.

În perioada postoperatorie imediată la o bolnavă (obs. VII) s-a produs o sîngerare de aproximativ 2000 ml. Atribuiem această complicație unei hemostaze insuficiente în mediastin, deci unei insuficiențe tehnice. Sîngerarea nu este remarcabilă în cursul hipotermiei, dar ea nu trebuie neglijată pentru că poate deveni importantă la încălzire. O hemostază atentă previne această complicație.

În două cazuri (obs. IV și VI) s-au notat dilatații gastrice rapid reversibile în 24 ore, deci cu nimic mai grave decît dilatațiile gastrice întîlnite curent în chirurgia toracică.

Am notat două complicații postoperatorii infecțioase: o septicemie stafilococică cu

țoare bronhopneumonică în obs. III și un bloc pneumonic, probabil tot stafilococ în obs. VIII. Ambele cazuri au fost rezolvate prin administrare de gamaglobuline și antibiotice. În obs. III s-a remarcat eficacitatea perfuziilor cu penicilină în doze mari (7.000.000 U/24 ore timp de 7 zile — deși stafilococul era in vitro rezistent la penicilină și alte antibiotice nu au dat rezultat) — și eficacitatea transfuziilor de sânge proaspăt. Nu putem atribui aceste complicații hipotermiei pentru că în aceeași perioadă s-au notat infecții stafilococice și mullare și la alți bolnavi care nu au fost supuși hipotermiei. În mod obișnuit nu administrăm antibiotice la acești bolnavi, ca de altfel la toți bolnavii toracici, decât dacă apare o complicație septică. Reacția cortico-pleurală constatată în cazul II este relativ banală pentru o intervenție toracică.

La unul din bolnavi (obs. XI) s-a produs o reacție pericardică tardivă (la 45 zile) benignă de tip sindrom postpericardotomic.

Analizând complicațiile postoperatorii nu putem deci afirma că ele pot fi imputate hipotermiei sau metodei operatorii.

Cei 11 bolnavi operați au fost urmăriți, cazurile I—VII prezentind un an sau mai mult de la intervenție. Evoluția postoperatorie demonstrează eficacitatea intervenției, remarcabilă chiar pentru cazurile la limita operabilității (obs. III.)

Capacitatea de efort fizic crește și semnele radiologice de dilatare cardiacă se reduc rapid sau progresiv. Până în prezent nu sînt motive de a suspecta restabilirea unui șunt între cele două atrii: asemenea cazuri sînt însă citate în literatură.

Evoluția bolnavilor noștri ne îndreptățește să participăm cu modesta noastră experiență la discuția dacă tulburarea defectului septal interatrial cu cord deschis sub hipotermie este sau nu preferabilă metodelor de corectare a defectului septal interatrial cu cord închis sau circulație extracorporală.

Pentru argumentele enunțate la început și pentru că nu dau certitudinea închiderii defectului, nu sîntem susținătorii metodelor oarbe.

Rămîne de ales între hipotermie și circulație extracorporală. Discuția nu credem că poate lua în considerare pericolul hipotermiei, pentru că astăzi procentele de mortalitate, accidente și complicații ale hipotermiei moderate (29—30°) sînt extrem de reduse (3,13), iar metoda este cu mult mai simplă decît circulația extracorporală. Se pune întrebarea numai dacă timpul de întrerupere a circulației oferit de hipotermie este suficient pentru a închide un defect interatrial de tipul ostium secundum. Din tabloul redat reiese că în majoritatea cazurilor 4—6 minute sînt suficiente pentru sutura defectului și mai rar este nevoie de un timp mai lung de 8—9 minute.

La 29—30° aceste intervale de întreruperea circulației sînt suportate fără urmări (5, 11). O serie de lucrări și în special lucrările întreprinse de A. V. Negowski și școala sa au arătat că sistemul nervos central suportă în normotermie o întrerupere a circulației mai bine decît nu a avut de suferit nici o agresiune (hipoxie, hipercapnee, asfixie, scădere tensională, supradozaj anestezic, agresiune chirurgicală abuzivă etc.), în perioada care precede sau urmează întreruperea circulației. Credem că în hipotermie la 29—30°, întreruperea circulației poate depăși 8—9 minute dacă anestezia, hipotermia și intervenția chirurgicală sînt conduse în așa fel, încît înainte și după întreruperea circulației să nu se producă nici una din agresiunile citate (7). Așa ne explicăm că am putut întrerupe circulația 12 minute la 29° (implantarea venelor pulmonare drepte în atriu stîng prin defectul septal interatrial) fără accidente; trezirea întîrziată cu 2—3 ore la acest bolnav este discutabilă și este de asemenea discutabilă dacă cauza ei a fost întreruperea mai lungă a circulației.

În concluzie, închiderea defectului septal interatrial poate fi făcută sub hipotermie și deschiderea atriului drept, cu condiția respectării indicațiilor (ostium secundum) și a unor măsuri de tehnică chirurgicală, anestezie și reanimare riguros respectate.

Sosit la redacție: 30 aprilie 1960.

TRATAMENTUL DEFECTULUI SEPTAL

Nr. crt.	Numele și prenumele		Sex	Vîrsta	Data operației	Suprafața defectului hemodinamic	Caractere hemodinamice
	1	2					
1	D. S.	F	33	4.	VII. 1958.	Preoperator 6 cm ² intraoperator 7 cm ²	* DP=5,7XDA. Sunt sig.-dr. 30 litri/m
2	S. D.	M	24	11.	VIII. 1958.	Preoperator 5 cm ² Vene pulmonare deschise în A. D. intraoperator 6 cm ²	DP=5,75XD. A. Sunt sig.-dr. 26 litri/m Hipertensiune pulmonară.
3	B. N.	F	14	2.	XII. 1958.	Preoperator 4-5 cm ² intraoperator 5 cm ²	DP=DAX6 Sunt sig.-dr. 18 litri/m Hipertensiune pulmonară. V. D. ineficient
4	G. M.	F	5	3.	XII. 1958.	Preoperator 1,25 cm ² intraoperator 1,50 cm ²	DP=DAX2 Sunt dublu V. D. ineficient.
5	D. M.	F	10	10.	XII. 1958.	Preoperator 4 cm ² intraoperator 4 cm ²	DP+DAX3 Sunt 13 litri/m
6	B. L.	F	14	23.	I. 1959.	Preoperator 2,5 cm ² intraoperator 2,5 cm ²	DP=DAX2,5 Sunt 10 litri/m Hipertensiune pulmonară.
7	G. M.	F	28	7.	IV. 1959.	Preoperator 3 cm ² intraoperator 3 cm ²	DP=DAX2 Sunt 7 litri/m
8	R. R.	M	27	30.	IV. 1959.	Preoperator 2-3 cm ² intraoperator 3 cm ²	DP=DAX2 Sunt 7 litri/minut
9	B. T.	M	16	9.	XII. 1959.	Preoperator 1 cm ² intraoperator 3 cm ²	DP=DAX2 Sunt 4 litri
10	B. I.	F	9	17.	XII. 1959.	Preoperator 3 cm ² intraoperator 3 cm ²	DP=DAX2,6
11	C. D.	M	10	1.	II. 1960.	Preoperator 4 cm ² intraoperator 4 cm ²	DP=DAX2,6 Sunt 7,8 litri/m V. D. ineficient.

*) D. P. — debit pulmonar
) D. A. — debit aortic

INTERTRIAL PRIN SUTURA DIRECTA PE CORD DESCHIS SUB HIPOTERMIE

Tipul de defect	Alte anomalii	Temp. la intrerup. circ.	Durata intrerup. circ.	Perfuzie coronariană	Tipul de operare	Accidente intra-operatorii	Complicatii post operatorii	Rezultate
8	9	10	11	12	13	14	15	16
Secundum		30,5°	8,30"	da	Inchiderea completă a defectului prin sutură neîntreruptă	Oprire cardiacă (2')		Vindecat
Primum	Vete pulmonare drepte implantate în atrul dr.	29°	12'	da	Implantarea Venelor pulm. dr. în atr. stg. prin defectul septal interatrial. Inchiderea defectului prin sutură neîntreruptă		Treizee hipertenzivă (?) Focar cortico-pleural	Vindecat
Secundum	Presupunere de stenoză mitrală	29,2°	5'	da	Inchiderea completă a defectului prin sutură neîntreruptă.		Septicemie stafilococică. Bronhopneumonie. Decompens. cardiacă.	Vindecat
Secundum jos situat		30,3°	5'	da	"		Dilatatie gastrică rapid reversibilă	Vindecat
Secundum jos situat	Anomaliu costale și vertebrale	29,7°	6'	da	"			Vindecat
Secundum jos situat		30°	5'	da	"		Dilatatie gastrică rapid reversibilă	Vindecat
Secundum central		29,4°	4'30"	da	Inchiderea completă a defectului prin sutură neîntreruptă		Singurare postoperatorie 2000 cc.	Vindecat
Secundum jos situat		29°	4'30"	nii	"		Bloc pneumonic.	Vindecat
Secundum jos situat		29°	4'30"	nii	"			Vindecat
Secundum jos situat		29°	4'40"	nii	"			Vindecat
Secundum jos situat		28°	4'30"	nii	"		Reacție pericardică tardivă (nu poate fi atribuită hipotermiei)	Vindecat

BIBLIOGRAFIE

1. ARBUZOV I. S., DIACENKO K. P., SANIN N. I. Analele Romino—Sovietice — Chirurgia nr. 1. 1956, 66—82; 2. COKSON B. A., DURIEUX C. J. Annals of Surg v. 140. 1. 1954. — pag. 100—106; 3. DERRA E. Chirurgia nr. 5. 1959. — pag. 641—655; 4. DOBROVA N. B., KONSTANTINOV B. A., KILKIN A. M. Vestnik Hirurghii nr. 5. 1959. — pag. 90—94; 5. KUPRIANOV P. A. Vestnik Hirurghii nr. 6. 1959. — pag. 81—94; 6. LEWIS I. F. Surgery v. 33. nr. 2. 1953 — pag. 52—59; 7. MARINESCU V., SETLACEC D., GHIJESCU T., ȘTEFANESCU TR. Chirurgia 1. 1960 — pag. 107—110; 8. NEGOVSKI A. V. Fiziopatologia și tratamentul morții clinice Editura Medicala București, 1955; 9. PETROV I. R., ASTAHOVA T. N., KOROSTOJEVA V. K. Analele Romino—Sovietice, Chirurgia nr. 1. 1957. pag. 19—30; 10. PETROV I. R. Analele Romino—Sovietice nr 1. 1956. pag. 12—25; 11. PETROVSKI B. V., SOLOVIEV G. M. Hirurghii 3. 1960. pag. 3—14; 12. SWAN H.—CLEVELAND H. C., MUELLER H., BLAUNT S. G. Journal of The Surgery v. 28. 5. 1954. pag. 504—515; 13. UGLOV E. G., STUKKEI A. L., VORONOV A. A., ALEKSANDROV C. V. Analele Romino—Sovietice Chirurgia nr. 1. 1957. pag. 30—40.

ЛЕЧЕНИЕ ДЕФЕКТА МЕЖПРЕДСЕРДНОЙ ПЕРЕГОРОДКИ НЕПОСРЕДСТВЕННЫМ УШИВАНИЕМ НА ВСКРЫТОМ СЕРДЦЕ ПРИ ГИПОТЕРМИИ

Маринеску В., Сетлачек Д., Проинов Ф., Йонеску Л.

Авторы знакомят со случаями 11 оперированных детей межпредсердной перегородки. В связи с этим занимаются показаниями хирургических вмешательств, произведенных разными способами обнажения. Приходят к такому заключению, что для правильного показания операции необходимо полное обследование гемодинамических отношений.

Из способов лечения они выбрали операцию вскрытия сердца, т. к. придерживаются такого мнения, что в данных случаях подобная операция самая подходящая. В своих работах анализируют вопросы хирургической техники, желудочного трепетания и волпысы ослаблений во время и после операции.

Из их данных следует, что операция дефекта межпредсердной перегородки в гипотермии выгоднее других способов (закрытое сердце, экстракорпоральная циркуляция).

Такой метод дает достаточную точность и время для внутрисердечного хирургического вмешательства, если операционная техника, обезболивание и реанимация безупречны.

TRAITEMENT DU DÉFAUT SEPTAL INTERATRIAL PAR SUTURE DIRECTE SUR COEUR OUVERT SOUS HYPOTHERMIE

V. Marinescu, D. Setlacec, F. Proinov, L. Ionescu

En analysant 11 cas de défaut septal interatrial opérés, on discute en premier lieu le problème de l'indication chirurgicale en fonction de diverses méthodes d'exploration. On conclut que pour établir une indication correcte il est nécessaire une étude hémodynamique complète.

Comme méthode de traitement on a choisi celle sur coeur ouvert, que l'on considère la plus adéquate pour les types de défaut *ostium secundum*.

On analyse ensuite la technique chirurgicale, les méthodes pour prévenir la fibrillation ventriculaire, les accidents intraopératoires et les complications postopératoires.

De l'analyse des dates il ressort que la suture du défaut septal interatrial sous hypothermie est une méthode préférable aux autres (coeur fermé, circulation extracorporelle), qu'elle offre une sécurité suffisante et permet un temps de travail intracardiaque suffisant, à condition que la technique chirurgicale, l'anesthésie et la réanimation soient correctement exécutées.

UNELE ASPECTE TERAPEUTICE ALE REUMATISMULUI LA COPII

Axente Iancu, O. Pop, L. Cucu-Cabadaieș, F. Garoiu-Lazăr, E. Feneșan,
C. Raucher, L. Schlezak, A. Bicleșeanu

Odată cu introducerea hormonilor steroizi în tratamentul reumatismului, se părea că preparatele salicilice vor ocupa un loc din ce în ce mai restrâns. Contrar marii majorități a autorilor (*Danielopolu, Goia, Iasinovski, Lutembacher*) care atribuie tratamentului salicilic importanța cuvenită, unii cercetători din Anglia și Statele Unite minimalizează acțiunea acestor medicamente. Ei își fundamentează părerea pe baza observațiilor clinice, de instalare a leziunilor cardiace chiar în cursul tratamentului cu doze mari de salicilat, care nu puteau înălțura nici apariția nodurilor reumatice. Mai mult, studiind anatomo-histopatologic cazurile tratate cu aceste medicamente, ei au constatat persistența unui țesut granulomatos miocardic.

În opoziție cu această părere, cercetările din ultimii ani ale comisiei unite din Marea Britanie, Statele Unite și Canada, bazate pe observarea a 497 copii bolnavi de reumatism, împărțiți în loturi comparative de studiu, nu relevă deosebiri fundamentale în ceea ce privește rezultatele terapeutice imediate și în timp, la lotul tratat cu hormoni, față de cel tratat cu aspirină.

Această problemă ne-a preocupat și pe noi în decursul ultimilor 8 ani timp în care pe baza experienței clinice și de laborator s-au cristalizat anumite criterii de aplicare a tratamentului.

Noi aplicăm tratamentul hormonal și tratamentul hormonal asociat (hormoni + aspirină) în cazurile venite la primul puseu și în care pe primul plan se situează leziunile exudative, cât și în formele visceralizate unde hormonii duc la înlăturarea mai rapidă a simptomatologiei complexe. De altfel, pe același plan se situează și *Jambon* cât și *Kelemen* și colaboratorii, care susțin că tratamentul hormonal asociat cu aspirină întărește acțiunea analgetică centrală, cea antipiretică, acțiunea hialuronidazei și acțiunea inhibitorie a acidului pantotonic din microorganismele. În restul formelor de reumatism, aplicăm tratamentul cu aspirină. Această conduită este rezultatul cercetărilor noastre anterioare, care au arătat că două loturi tratate, unul cu hormoni și altul cu aspirină, sînt procentual aproape egale în ceea ce privește regresivitatea modificărilor cardiace (7,4% la lotul tratat cu hormoni, 6,4% la lotul tratat cu aspirină).

Acest fapt a fost subliniat și de *Lejan-Maurigand*, care găsesc un procent aproape egal de sechele cardiace, atât la copiii tratați cu cortizon, cât și la cei tratați cu aspirină.

În comunicarea de față, prezentăm rezultatele terapiei hormonale asociate cu aspirină, comparativ cu cele obținute prin tratamentul cu aspirină, bazate pe criterii clinice și de laborator.

Rezultatele tratamentului hormonal asociat urmărite la 40 copii reumatici și ale tratamentului cu aspirină la 46 cazuri, le-am apreciat pe baza observației clinice zilnice: urmărirea febrei, a fenomenelor articulare, a modificărilor cardiace, și prin urmărirea periodică la interval de 7—12 zile, a sindromului bio-umoral (V.S.E., proteinogramă, fibrinogen, A. S. L. O.).

La primul lot de copii, tratat cu hormoni asociat cu aspirină am observat la bolnavii aflați la primul și al doilea puseu, scăderea febrei în decurs de 24 ore la 81% din cazuri, în 19% copiii au mai prezentat subfebrilități timp de 3—4 zile. La bolnavii aflați la al treilea puseu, febra a scăzut după 48 de ore. Fenomenele articulare în cursul primului puseu, sub acest tratament dispar în 24—48 de ore în 60% din cazuri, în 3 zile în 20%, iar în rest după 4—6 zile. La cei care s-au prezentat la pusee repetate, durerile articulare au dispărut între 2—7 zile. Simptomatologia cardiacă a fost influențată în felul următor: leziunile exudative, seroase, pleuropericardice, au cedat în 4—5 zile; fenomenele miocardice și tulburările de ritm au dispărut mai lent, abea la sfîrșitul tratamentului hormonal asociat (2 săptămîni). În 3 cazuri, aflate la primul puseu, care prezentau

un suflu sistolic, tratamentul aplicându-se în prima săptămână a bolii, modificările cardiace au dispărut complet. În cazurile aflate la primul puseu, dar la care tratamentul asociat s-a instituit abia după 2—4 săptămâni, precum și la bolnavii aflați la pusee multiple, leziunea cardiacă s-a ameliorat sau a rămas nemodificată.

În 5 cazuri, la primul puseu articular, la sfârșitul tratamentului nu s-au putut evidenția modificări cardiace.

Sindromul bio-umoral: V. S. E., s-a normalizat în 2—3 săptămâni; în formele visceralizate scăderea V.S.E. a fost mai lentă. Proteinemia totală în majoritatea cazurilor, a oscilat între limitele valorilor fiziologice, înregistrând o scădere sub terapia asociată, pentru a reveni la valorile inițiale după suprimarea hormonilor și continuarea tratamentului numai cu aspirină. Excepție fac cazurile visceralizate, unde de la început s-au găsit valori scăzute ale proteinemiei. Proteinograma s-a prezentat la început, sub aspectul cunoscut de altfel cu hipalbuminemie, ajungând în unele cazuri la valori foarte scăzute, sub 40%, paralel cu o hiperglobulinemie. Frațiunile globulinice au arătat valori normale pentru alfa₁ în 52% iar în 48% au fost crescute pînă la 9%; alfa₂ globulinele au fost crescute în 83% din cazuri; beta globulinele în cele mai multe cazuri au urmat fracțiunea alfa₂ fiind crescute, iar gama-globulinele au fost crescute în 80% (21—31%).

În cursul tratamentului asociat am observat revenirea rapidă la normal a alfa₁ globulinelor, scăderea lentă a alfa₂ și gama-globulinelor, iar albuminemia a revenit la limitele fiziologice. Fibrinogenul înainte de tratament a fost cuprins între 800—1000 mg.%, la sfârșitul tratamentului prezentînd o tendință accentuată la scădere sub terapia asociată, o scădere mai lentă după suprimarea hormonilor. Titrul A. S. L. O. a fost crescut în 82%, fiind cuprins între 250—2.500 u. pe ml, în primele 2 săptămâni de tratament asociat titrul A. S. L. O. a scăzut brusc, iar în continuare am observat o scădere mai lentă.

La lotul tratat cu aspirină febra a scăzut în condiții similare cu cele observate la lotul tratat cu hormoni asociați. Simptomele articulare în 94% din cazuri au dispărut complet în 3—4 zile, deci cu o întârziere neglijabilă față de lotul martor supus tratamentului hormonal asociat. Leziunea cardiacă a regresat în 2 cazuri, iar din 14 cazuri cu formă articulară pură, s-a observat apariția unei cardite într-un singur caz.

Sindromul bio-umoral în cursul tratamentului cu aspirină se prezintă sub următorul aspect: în 65% din cazuri normalizarea V. S. E. s-a produs în același timp ca și la lotul anterior (10—20 zile), în restul cazurilor revenirea la normal s-a făcut abia după 4 săptămâni de tratament. Proteinemia a înregistrat o creștere spre limitele superioare ale normalului. Proteinograma ne-a arătat modificări similare cu cele descrise la lotul cu tratament hormonal asociat, cu singura deosebire că alfa₂ globulinele au scăzut mai lent și numai la 15% din bolnavi, a revenit la valorile normale la părăsirea staționarului (6—7 săptămâni). Fibrinemia a înregistrat scăderi paralele cu ale V. S. E., însă revenirea la valorile fiziologice s-a făcut mai lent decît la lotul anterior. Titrul A. S. L. O. de asemenea a înregistrat o scădere lentă, fără să revină la valorile în jur de 166—200 u./ml, la părăsirea serviciului.

Așa după cum reiese din datele clinice și de laborator prezentate mai sus, este evident faptul că nu sînt diferențe esențiale în ceea ce privește regresivitatea fenomenelor clinice și de laborator sub tratamentul hormonal asociat comparativ cu tratamentul cu aspirină.

Întrebarea care se ridică și care a dat ocazia la cercetări multiple, a fost dacă aspirina nu ar acționa prin lanțul neuro-hipotalamo-hipofizo-adrenal.

Bywaters, acad. *Moga*, *Borisova* și *Jarski*, *Roskam* și *Cauwenberge* aduc argumente valabile clinice și de laborator (eliminarea steroizilor reductori), în sprijinul acestei concepții. Cercetările experimentale ale lui *Tronchetti*, *R. George* și *R. Way* aduc completări importante în ceea ce privește modul de acțiune al aspirinei, afirmînd că această acțiune se realizează prin intermediul hipotalamusului.

În acest sens, cercetările noastre, făcute în ultimul timp pe un lot de 44 copii reumatici, vin de asemenea în sprijinul acestor supoziții.

Noi am cercetat eliminarea 17 cetosteroidilor urinari, cit și reacția Thorn cu A.C.T.H., înainte și în cursul tratamentului cu aspirină.

Rezultatul cercetărilor noastre se concretizează astfel: determinarea eliminării 17 cetosteroidilor urinari după metoda Cullon, înainte de tratament ne-a arătat, alții în formele cardio-articulare cât mai ales în formele cardio-articulare nervoase după mai multe pusee, o scădere importantă a valorilor de eliminare a 17 cetosteroidilor urinari. Acest fapt l-am atribuit dereglărilor importante ale sistemului nervos central, care s-au reflectat asupra echilibrului neuro-endocrin, perturbându-l.

Efectuându-se reacția Thorn, la același lot de copii bolnavi înainte de tratament s-a constatat doar în 18 cazuri (22,3%) reacții reactive, la restul cazurilor (28 copii — 77,7%) reacții insuficiente, ceea ce ar denota o insuficiență capacitate de adaptare din partea corticalelor adrenale.

În cursul și la sfârșitul tratamentului cu aspirină, am pus în evidență creșterea eliminării 17 cetosteroidilor urinari, indiferent de forma clinică și de numărul puseelor. Reacția Thorn se normalizează de asemenea în cursul acestei terapii, la 95% din cazuri.

Rezultatele de laborator coroborate cu datele clinice, ne permit să ne asociem păreri autorilor care susțin că aspirina își execută acțiunea fie prin lanțul neuro-hipotalamo-hipofizo-adrenal, fie direct asupra cortexului adrenal.

Această concepție justifică atitudinea noastră practică de a restringe tratamentul hormonal în reumatismul copilului numai în anumite cazuri, având în vedere faptul că aspirina produce rareori efecte secundare.

Sosit la redacție: 12 martie 1960.

Bibliografia la autori.

О НЕКОТОРЫХ ВОПРОСАХ ЛЕЧЕНИЯ РЕВМАТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

П. Аксенте, Л. Куку-Кабдаиев, Ф. Гарой-Лазар, Е. Фенешан,
К. Раухер, Л. Слезак, А. Биклешану

Авторы сравнивают две группы детей, леченных разными способами. Первую группу детей лечили стероид-гормоном (кортизон) и аспирином, вторую же группу только аспирином.

На основании клинических и лабораторных результатов исследования установили, что эффективность этих двух способов лечения аналогична. В другой группе детей исследовали механизм действия аспирина путем определения пробы Торна (вызванная АКГГ) и кетостероидов мочи.

Авторы согласны с теми исследователями, которые считают, что действие аспирина разветвляется через гипоталамическо-гипофизарно-надпочечниковую систему или непосредственно действует на кору надпочечников.

Лечение гормоном только в особых случаях обосновано, большинство детей достаточно лечат аспирином.

QUELQUES ASPECTS THÉRAPEUTIQUES DU RHUMATISME INFANTILE

Axente Iancu, O. Pop, L. Cucu-Cabadaieș, F. Garou-Lazar, E. Feneșan,
C. Raucher, L. Schlezak, A. Bicleșanu

Les auteurs font une comparaison entre des groupes d'enfants souffrant de rhumatisme, traités d'une manière différente. Les enfants appartenant au premier groupe ont été traités à la cortisone et aspirine, tandis que ceux du deuxième groupe ont été traités seulement à l'aspirine. Vu les résultats des examens cliniques et de laboratoire, les auteurs ont conclu que l'efficacité de ces deux traitements était très semblable. Chez un autre groupe d'enfants, on a examiné le mécanisme d'action de l'aspirine à l'aide de la preuve Thorn déclenchée par l'ACTH, et en déterminant les céstéroïdes de l'urine.

Les auteurs s'approprient l'opinion selon laquelle l'aspirine exerce son effet, soit par l'intermédiaire du système cortico-hypothalamo-hypophysaire-surrénal, soit directement par le cortex de la glande surrénale.

L'hormono-thérapie des enfants souffrant d'affections rhumatismales n'est justifiée qu'en certains cas spéciaux. Pour la majorité des cas il suffit le traitement à l'aspirine.

CU PRIVIRE LA PROFILAXIA RECIDIVELOR ÎN REUMATISMUL BOUILLAUD-SOKOLSKI (R.B.S.)

Corneliu Constantinescu, V. Petrescu Comun, Roza Veidenfeld, Florica Poenaru,
Carmen Bușulenga, Mihai Isvoranu

Plecînd de la noțiunea etiologiei streptococo-alergice cel puțin a majorității cazurilor de R.B.S., se admite că profilaxia recidivelor acestei boli are două aspecte care cuprind măsuri antistreptococice și măsuri specifice antireumatice ce intervin în procesul încă neelucidat care are loc probabil între factori ai alergiei la infecția streptococică și țesuturi.

Se știe că, măsurile antistreptococice se împart la rîndul lor în două categorii. În primul rînd este unanim recunoscută necesitatea tratamentului energetic al oricărei infecții acute streptococice, mai ales la un reumatic. Acest tratament reduce șansele de declanșare a unei crize de R.B.S., la indivizi indemni de la 3% la 0% și la reumatici de la 50% la 20—10%. Acest rezultat nu se obține cu sulfamide care au doar acțiune bacteriostatică, ci cu doze eficiente de penicilină (600—800.000 u. pe zi timp de 10—14 zile). Numai în caz de intoleranță a bolnavului la penicilină se folosește în acest scop aureomicină, eritromicină, sau tetraciclina cu efecte mai puțin bune decît ale penicilinei. Și în cazurile noastre tratamentul cu penicilină ca mai sus a fost aplicat la toți bolnavii internați în criză de R.B.S. independent de faptul dacă în exudatul faringian s-a găsit sau nu streptococ hemolitic din grupa A și fără a aștepta rezultatul acestui examen care adesea nu este fidel. După 2—3 săptămîni cînd se presupune, după cei mai mulți autori, că s-a produs eradicarea streptococului hemolitic din organism, penicilina în doză curativă amintită poate fi înlocuită cu a doua modalitate a terapiei antistreptococice care are ca scop prevenirea pătrunderii și înmulțirii acesteia în organism. Pentru aceasta sînt suficiente doze foarte mici de penicilină sau sulfamide, cum au dovedit cercetările și experiențele lui *Butalov* și altor autori.

Uneori am fost obligați să administrăm în scop profilactic sulfamidă în doză mică (2 tablete sulfiazolol pe zi la un copil mare). Este adevărat că în literatura medicală curentă este citată în acest sens mai ales sulfadiazina pe care noi nu am experimentat-o în cantitate mare. Unii autori însă ca *Fanconi* (1958) Lyon și alții, recomandă în aceeași măsură și sulfiazololul, — iar alți autori relatează succese în profilaxia infecțiilor streptococice chiar și cu doze mici de sulfanilamidă la care de asemenea streptococul este foarte sensibil. Noi am folosit sulfiazololul pe care îl aveam în cantitate mare.

Ca și în chimioprofilaxia malariei nu se poate concepe nici o întrerupere în cursul tratamentului profilactic. Cele câteva zile care pot trece de la ieșirea din spital pînă la procurarea medicamentelor pot determina apariția unor recidive, întrucît în acest interval streptococul hemolitic poate pătrunde în organism și declanșa procesele ce duc după 2—3 săptămîni la o nouă criză de R.B.S. În cazurile noastre am căutat să evităm acest risc, nelăsînd bolnavul să plece pînă cînd nu ne-am convins că și-a procurat sulfamidele necesare cel puțin pentru cîteva săptămîni. Pînă în prezent am urmărit bolnavii sub acest tratament numai un an de zile; ei sînt însă programați conform datelor din literatură să urmeze tratamentul profilactic cu sulfamide zi de zi cel puțin 5 ani, interval în care riscul recidivelor este maxim cu ocazia infecțiilor streptococice, iar pentru cei care prezintă o leziune cardiacă, pînă după pubertate.

Din 87 copii urmăriți în această problemă în cursul anului 1959, 5 au fost excluși inițial de la profilaxia cu sulfamide, prezentînd diverse leziuni hepatice, renale, iar într-un

caz o reacție urticariană la fiecare administrare: 12 copii nu au venit la control (din cei 87 copii, 61 au fost din provincie și numai 26 din București); 13 copii au luat câteva luni sulfatazolul pe care l-au abandonat ulterior din neglijență (6 dintre ei au prezentat recidive); 3 copii au manifestat mici incidente de intoleranță și au întrerupt tratamentul cu știrea noastră. Ei au prezentat greață, vărsături, urticarie; 59 copii au afirmat la control că au primit zi de zi câte 2 tablete de sulfatazol. Dintre aceștia 13 au luat până azi medicamentul între 10—12 luni; 8 între 8—9 luni, 7 între 5—7 luni, iar restul între 3—5 luni. La început săptăminal, apoi lunar, copiii au făcut controlul leucogramei, al urinei și al V.S.H.: uneori s-a urmărit și titrul ASLO.

La bolnavii noștri nu am întâlnit nici un caz de leucopenie sub 4.000 globule albe pe mmc sau neutropenie sub 36%, limite care după unii impun întreruperea tratamentului. De asemenea nu am întâlnit accidente renale. Nu am constatat recidive clinice la copiii care au primit regulat sulfamidele prescrise. Desigur că numărul cazurilor urmărite este prea mic pentru concluzii sigure și amintim că în literatură sînt semnalate în succese, adică apariția unor infecții streptococice, cu toată profilaxia sulfamidică, în 15% din cazuri după unii. La fel sînt descrise și accidente serioase ca agranulocitoza. Acestea însă au fost rareori întâlnite și conform datelor din literatură, avantajele depășesc riscurile... După *Dubos* ș. a. riscul ar fi mai mic decît în caz de profilaxie continuă cu doze mici de penicilină ce pot sensibiliza bolnavul.

În ceea ce privește cealaltă modalitate de profilaxie a recidivelor în R.B.S., și anume salicilo-terapia intensă, nu numai în criză ci și cu ocazia infecțiilor streptococice acute dintre crize, chiar acolo unde se face tratamentul corect cu penicilină, așa cum am amintit, sînt interesante de notat observațiile lui *Coburn*, *Schleisinger*, ca și ale lui *Bulatov* în astm, care obțin rezultate foarte bune cu aspirină sau salicilat de sodiu administrat în amigdalite, rinofaringite la bolnavii predispuși la R.B.S. respectiv astm, chiar cînd titrul de antistreptolizine crește.

Noi am administrat totdeauna în crize preparate salicilice în doză mare, de preferință aspirină în doză de 0,15/kg/corp/zi pînă la scăderea V.S.H., după care reducem treptat doza.

În ceea ce privește dozele mici, după unele date din literatură este îndoielnic dacă mai au sau nu vreo eficacitate. Cei mai mulți autori arată necesitatea unei salicilemii eficiente de 30—35 mg%. *Coburn* suspendă tratamentul salicilic atunci cînd nu mai consideră utile dozele mari. În schimb *Lutembacher*, *Danielopolu* partizanii cunoscuți ai dozelor mari, recomandă totuși după tratamentul intensiv, doze mici. Urmărind viteza de sedimentare a copiilor veniți la control, am avut ocazia să vedem în trei cazuri ridicîndu-se viteza de sedimentare a hematiilor, atunci cînd se scădea doza de aspirină sub 0,10 g/kg/corp/zi respectiv sub doza 2/3 din doza de atac uzuală de salicilat. Acești copii prezentau în același timp încă un titru de antistreptolizină O ridicat.

Astfel, am ajuns la concluzia că pentru a preveni apariția recidivelor apropiate de criza de R.B.S., doza de atac trebuie menținută încă 2—4 săptămîni după normalizarea V.S.H., iar scăderea dozei de preparat salicilic sub 2/3 din aceasta, abia la normalizarea titrului de antistreptolizine, în general după cel puțin încă o lună. Ulterior, noi am continuat totuși să prescriem 10 zile pe lună timp de 2 ani, o jumătate din doza uzuală de preparat salicilic, deși nu sîntem convinși de eficacitatea acestei prescripții, întrucît este un procedeu consfințit de timp și nu avem criterii suficiente pentru a-l înlătura.

La orice amigdalită sau rinofaringită intercurrentă reluăm dozele mari de preparat salicilic, cîteva săptămîni.

Valoarea observațiilor noastre este desigur limitată de numărul relativ mic de cazuri urmărite și de timpul scurt în care s-a desfășurat pînă acum studiul acestei probleme la noi.

Am socotit însă că, întrucît după cum știm noi nu s-au publicat pînă acum astfel de observații în literatura romînească, iar terenul are nevoie de astfel de procedee ușor de aplicat, merită să aducem la cunoștință această notă preliminară, privind profilaxia recidivelor R.B.S.

Sosit la redacție: 12 martie 1960.

Bibliografia la autori.

К ВОПРОСУ ПРОФИЛАКТИКИ РЕЦИДИВОВ РЕРМАТИЗМА У ДЕТЕЙ

Константинеску К., В. Петреску Коман, Ванденфельд Р., Поенару Ф.,
Бушуленга К., Изворану М.

После того, как рассматривают научные предпосылки профилактики рецидивов ревматизма при помощи сульфамидов, излагают в данной предварительной записке свой опыт непрерывной профилактики этой болезни маленькими дозами сульфамидов.

В свете их опыта утверждают также, что необходимо сохранять действующую дозу салицилового препарата в течение 1 или 2 месяцев после снижения РОЭ, а лучше всего до нормализации „АСЛО“.

LA PROPHYLAXIE DES RECIDIVES DANS LA MALADIE DE BOUILLAUD-SOKOLSCHI

C. Constantinescu, V. Petrescu-Coman, R. Weidenfeld, F. Poenaru, C. Buşulenga, M. Isvoranu

Après avoir énoncé les prémisses scientifiques de la prophylaxie des récives dans la maladie de Bouillaud-Sokolschi à l'aide des sulfamides, les auteurs relatent dans cette note préliminaire leur expérience en ce qui concerne la prophylaxie continue à l'aide de petites doses journalières de sulfamides, dans cette maladie.

Les auteurs discutent aussi l'importance prophylactique du maintien de hautes doses de médicament salicylique 1-2 mois après la normalisation de la V.S.H., c'est à dire, habituellement après la normalisation du titre des antistreptolysines.

Catedra de organizare sanitară (cond.: conf. M. Kolumbán) și Clinica de pediatrie
(cond.: prof. Gy. Puskás) din Tg. Mureș

ORGANIZAREA ACȚIUNII DE COMBATERE A INFECȚIEI REUMATICE LA COPII ÎN R.P.R.

Mózes Kolumbán, György Puskás

Infecția reumatică este înainte de toate o boală a copilăriei.

Incidența maximă o găsim printre elevii de școală.

În 75% din cazuri boala survine la copiii sub 15 ani; la persoanele trecute de 25 ani, ea se constată într-o proporție de numai 10%. Dintre cazurile întilnite la copii 9,5% se observă sub 5 ani (excepțional la sugari), între 6—10 ani 56%, iar între 11—15 ani 34,5%. În copilărie, infecția reumatică constituie 85% din totalul îmbolnăvirilor aparatului locomotor.

În ceea ce privește cardiopatiile reumatismale, rolul recidivelor acute este evident.

Cronologic, leziunile cardiace provocate de infecția reumatică infantilă se repartizează astfel: după criza inițială 60—65% (sub 5 ani, boala se manifestă deseori numai prin leziuni cardiace), după criza II-a 70%, după criza III și IV 75%, iar după a V-a aproape 100%. Toate acestea justifică pe deplin necesitatea prevenirii crizelor acute care nu numai că provoacă leziuni cardiace noi, dar le pot agrava și pe cele existente.

55—60% dintre copiii bolnavi de infecție reumatică cu cardiopatii mor în vîrstă copilăriei și adolescenței, 35% ajung în vîrstă matură și numai 9% trăiesc peste 50 ani. Dacă boala începe în adolescență 85% ajung în vîrstă matură, 55% trăiesc peste 30 ani, 21% peste 46 ani, iar dacă boala începe după 30 ani, 44% trăiesc peste 46 ani.

În Uniunea Sovietică s-a înființat încă în 1929 un comitet pentru studii reumatismului și afecțiunilor aparatului locomotor.

În 1931 în cadrul acestei organizații s-a înființat o secție specială pentru studiul reumatismului infantil — prima instituție de acest gen sub conducerea lui *A. Kissel* (care împreună cu *Marcuson* și *Edelman* au organizat în 1934 primul cabinet de reumatologie infantilă).

În patria noastră în domeniul studiului științific și al preocupărilor de combatere de ordin practic, s-a desfășurat o activitate și în trecut.

În primul rând, trebuie să amintim munca neobosită și plină de abnegație a lui *D. Danelopolu*. În 1927 el a inițiat activitatea de combatere a reumatismului în strînsă legătură cu asistența cardiacilor. În 1936 a organizat consultațiile de reumatologie la spitalul Filantropia și a înființat o secție de cardiaci la Eforie-Techirghiol. În 1937 a elaborat clasificarea afecțiunilor cardiace.

În 1950, sub conducerea Ministerului Sănătății și a Academiei R.P.R. s-a înființat un comitet pentru studiul și combaterea afecțiunilor reumatice și ale aparatului locomotor. Regimul de democrație populară a creat noi posibilități pentru organizarea amplă a combaterii reumatismului. În același an s-a ținut Conferința de Reumatologie la Cluj, unde s-a adoptat o clasificare a afecțiunilor reumatice și s-au făcut propuneri menite a îmbunătăți lupta contra reumatismului. În 1951 a fost organizat de către Institutul de Pediatrie primul cabinet de reumatologie infantilă, urmat de altele noi. Ministerul S.P.S. a dat instrucțiuni precise în vederea organizării activității de combatere a reumatismului la copii.

Cu ocazia celei de a III-a Conferințe de pediatrie unul dintre punctele principale dezbătute a fost problema reumatismului infantil. În 1956, Comitetul antireumatic sub conducerea lui *N. Gh. Lupu* a făcut propuneri importante în vederea organizării unei rețele efective pentru combaterea reumatismului.

Fără îndoială, singura cale de lichidare a reumatismului este combaterea afecțiunilor streptococice, fie prin prevenirea, fie prin tratamentul lor eficace, iar cînd nu se poate împiedica apariția bolii, trebuie să ne concentrăm toată atenția asupra normalizării funcției viciate a țesutului conjunctiv într-o fază cît mai precoce a bolii, pentru a preîntîmpina gravele urmări și a obține o vindecare „definitivă” și fără sechele (*A. J. Strucov*). În afară de aceasta, trebuie să întărim organismul pentru a preveni apariția stărilor alergice și să ducem o luptă susținută contra cauzelor „reumatogene” din mediul extern.

I. Prevenirea

- Imbunătățirea condițiilor nefavorabile de muncă și de trai — care de altfel pot favoriza nu numai izbucnirea crizei inițiale, ci și a recidivelor.
- Prevenirea și tratamentul infecțiilor streptococice.

Se impun diagnosticul și tratamentul precoce al infecțiilor streptococice la toți copiii, fără excepție, înainte instalării stării alergice; evitarea răcelilor și contactului cu persoane avînd infecții streptococice; depistarea, izolarea și tratamentul purtătorilor de streptococi A beta hemolitici, prevenirea și tratamentul energetic al scarlatinei; asanarea focarelor infecțioase.

- Intărirea și călirea organismului, menajarea sistemului nervos central.

Măsurile preventive de mai sus au o importanță și mai mare în cazul copilor în ale căror antecedente familiare figurează infecția reumatică.

II. Depistarea și tratamentul precoce

- Să se efectueze examene periodice, la începutul fiecărui an școlar, utilizîndu-se inclusiv metoda M.R.F. care ajută foarte mult la descoperirea cardiopatiilor.
- E necesară luarea în evidență și urmărirea copiilor reumatici suspecti, predispuși și confirmați. Să evităm însă „hiper-diagnosticarea” neintemeiată.

c) Educația sanitară a elevilor și părinților, în sensul că la primele simptome suspecte copiii să se prezinte la medic, e importantă.

Se știe că 3/4 din copiii reumatici decedați în spitale, au fost internați tardiv, iar înainte de internare n-au primit nici un fel de tratament. În depistarea și urmărirea copiilor reumatici surorile de ocrotire au un rol important. În această activitate trebuie antrenată atît activiștii sanitari voluntari cit și personalul didactic.

d) Tratamentul în perioada acută să fie aplicat în staționare utilizînd metodele cele mai eficace, inspecția specială, cu personal calificat și cu asigurarea unei atmosfere plăcute, calmante.

După liniștirea perioadei acute, învățămîntul să fie reluat chiar în spital, cu ajutorul cadrelor competente. După terminarea tratamentului din spital (4 pînă la 6 săptăm.) continuarea îngrijirii într-un sanatoriu sau centru de convalescenți (cel puțin 2—4 luni). Copiii trebuie pregătiți pentru reluarea vieții normale, fără să se considere inferiori tovarășilor lor, dar în același timp să cunoască precis limitele peste care nu pot trece, fără periclitarea gravă a sănătății.

III. Prevenirea agravării bolii și repetării crizelor acute

a) Părinții trebuie lămuriți că boala copilului nu poate fi considerată vindecată, odată cu dispariția simptomelor generale, și articulare, și de aceea copilul să rămînă și mai departe sub control medical regulat și să ducă un regim de viață potrivit stării de sănătate, cu respectarea repausului prescris.

Cînd nu mai prezintă nici cele mai mici semne de tulburări circulatorii copilul își poate relua progresiv activitatea școlară, sub supravegherea medicului școlar. Cadrele didactice trebuie să aibă cunoștințe despre febra reumatică, să știe ce pot pretinde din partea copiilor care au suferit de această boală. În caz de boli acute intercurrente, repaus în pat de cel puțin 8—10 zile, iar trimiterea în tabere obișnuite să se facă numai cu avizul medicului specialist. Tratamentul balnear se va prescrie numai după un an—doi de la încetarea crizei acute, în absența oricărui simptom de activitate. Vaccinări preventive se vor face numai după 2 ani, dacă nu sînt contraindicații. Copiii trebuie vizitați acasă și consultați regulat de către cabinetul de reumatologie. Este absolut necesară colaborarea strînsă între cabinetul de reumatologie, medicii pediatri de circumscripție și medicii școlari.

b) *Lupta contra infecției streptococice* se poate realiza prin mai multe măsuri :

1) măsuri de igienă generală; 2) depistarea, izolarea și tratarea purtătorilor sănătoși, sau bolnavi; 3) în caz de endemie într-o colectivitate de copii — tratamentul tuturor cazurilor; 4) tratamentul cu penicilină al infecției streptococice acute la copiii reumatici cel puțin 8—10 zile; 5) în sezoane reci, umede, tratament profilactic cu penicilină (în tot sezonul, sau timp de o lună, toamna și primăvara); 6) îndepărtarea focarelor sub protecție antibiotică; 7) protecția copiilor prin penicilină în tot timpul cit sînt expuși infecției masive (spital etc.); 8) în școli ori alte colectivități de copii se recomandă următoarea metodă: examinarea clinică zilnică a copiilor pentru infecții ale căilor respiratorii superioare și în caz de simptome clinice, examenul bacteriologic al secreției naso-faringiene; dacă rezultatul este pozitiv (punindu-se în evidență streptococ A beta hemolitic), excluderea copilului pînă la negativizare ori pînă la 24 ore după începutul tratamentului cu penicilină; orice caz pozitiv trebuie tratat, indiferent dacă e vorba de bolnav ori purtător; 9) unii autori recomandă protecția permanentă cu penicilină. Dacă apare o infecție streptococică intercurrentă se trece imediat la doze curative masive; 10) în afara infecțiilor streptococice să ne gîndim și la posibilitatea paraalergiei și de aceea să apărăm pe bolnav și împotriva infecțiilor de altă natură; 11) controlul și tratamentul stomatologic al copilului.

Aplicarea măsurilor de mai sus contribuie nu numai la scăderea numărului de recidive, ci și la scăderea considerabilă a frecvenței febrei reumatice.

c) Evitarea excitațiilor intense, cât și a oboselii care favorizează izbucnirea crizelor.

d) Evitarea stabilirii unui diagnostic de cardiopatie fără argumente obiective suficiente (pericol de tulburări iatrogene).

e) În fazele de acalmie, cu ocazia examenelor periodice, trebuie căutate simptomele clinice și de laborator de activitate a procesului reumatic, iar regimul și tratamentul vor fi prescrise conform rezultatelor.

f) *Alegerea justă a profesiei.* În caz de afecțiuni cardiace compensate sînt contraindicate: munca fizică grea, condiții de temperatură cu oscilații mari, locuri de muncă prea umede ori cu mult praf. Nu sînt indicate însă nici profesiile legate de o viață sedentară continuă.

Deoarece după prima recidivă numărul cazurilor letale crește de 2 1/2 ori iar în decursul recidivelor reiterate de 4 ori, pronosticul de durată al febrei reumatice nu poate fi ameliorat decît prin prevenirea eficace a recidivelor.

IV. Reincadrarea (reabilitarea) în producție. Bolnavii cu cardiopatii reumatismale trebuie reincadrați potrivit capacității funcționale a sistemului cardiovascular.

Lupta pentru prevenirea și combaterea febrei reumatice la copii nu pot fi desfășurate cu eficacitate fără munca organizatorică, îndrumătoare și de control a cabinetului de reumatologie care trebuie să funcționeze pe lângă policlinica de copii într-o strînsă colaborare cu cabinetul de cardiologie, avînd următoarele sarcini principale:

1) coordonarea tuturor măsurilor preventive înșirate mai sus; 2) studiul morbidității și cauzelor reumatologice; 3) educația sanitară; 4) perfecționarea personalului medico-sanitar în problemele legate de febra reumatică; 5) asigurarea colaborării cu diferite rețele, cadre didactice, activiști sanitari etc.; 6) studiul și elaborarea măsurilor menite să îmbunătățească asistența copiilor reumatici; 7) evidențe, rapoarte. Pe lângă secția de copii reumatici din staționar și cabinetul de reumatologie, mai este absolut necesar și un centru sanatorial de convalescenți cu cel puțin 40—50 paturi.

Din cele expuse reiese că prevenirea și combaterea infecției reumatice care înainte de eliberare s-au limitat doar la acțiuni izolate, inițiate de către unii medici și savanți progresiști, în anii puterii de democrație populară s-au transformat într-o activitate largă, cu caracter de stat.

Sosit la redacție: 28 martie 1960.

Bibliografia la autori.

ОРГАНИЗАЦИЯ БОРЬБЫ ПРОТИВ РЕВМАТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

Колумбан М., Фаркаш И., Мозеш Ш., Ференич Г.

Авторы после перечисления данных распространения ревматической инфекции детского возраста и значения важности статистических данных знакомят с деятельностью, развертывающейся по преодолению этого заболевания и с достигнутыми результатами.

Далее оценивают пионерскую заслугу Д. Даниэлополу, показательную работу республиканской клужской конференции по ревматической инфекции 1959 г., III республиканской конференции по педиатрии 1956 г., научной литературы по ревматологии, стоящей на высоком уровне в стране; затем говорят о постановке цели и осуществлении работы комиссии по изучению и уничтожению ревматической инфекции и заболеваний органов движения. В заключение развивают важные организационные вопросы современной профилактики и преодоления ревматической инфекции.

L'ACTION POUR COMBATTRE LA FIÈVRE RHUMATISMALE INFANTILE EN ROUMANIE

M. Kolombán, Gy. Puskás

Après avoir relevé les dates statistiques concernant l'extension et l'importance de la fièvre rhumatismale infantile, les auteurs font ressortir l'activité déployée en Roumaine pour combattre cette maladie, en soulignant les résultats obtenus dans ce domaine. On relève le travail de pionnier de D. Danielopolu, les principes directeurs de la Conférence de rhumatologie de Cluj (1959) et ceux de la III-ème Conférence de pédiatrie (1956). Ensuite on présente des données sur la littérature scientifique roumaine d'un niveau élevé concernant les problèmes de rhumatologie et les résultats obtenus par la Commission fondée pour étudier et combattre les maladies rhumatismales et celles des organes moteurs. À la fin, on expose les principaux problèmes d'organisation destinée à prévenir et combattre à l'aide des procédés modernes les affections rhumatismales.

Clinica de pediatrie din Tg.-Mureş (cond. : prof. György Puskás)

OBSERVAȚIILE NOASTRE ÎN LEGĂTURĂ CU TERAPIA PRIN PLASMA A INFECȚIILOR REUMATICE LA COPII

István Szentkirályi, Judit Marmor, Anna Méra

Valoarea terapiei hormonale — care înseamnă un progres important în tratamentul infecției reumatice în copilărie — nu poate fi apreciată încă definitiv. Rezultatele sînt convingătoare deși nici chiar tratamentul hormonal început la timp nu poate împiedica necondiționat instalarea valvulopatiei. Sintem de părere că experiențe terapeutice bazate pe alte principii nu sînt inutile, chiar dacă nu ar depăși rezultatele tratamentului hormonal.

Edemul fibrinoid care precede apariția granulomului reumatic nu este o modificare specifică, întrucît poate fi provocat de orice noxă infecțioasă toxică și chimică, dar mai ales de infecții streptococice, ca de ex. scarlatina. El nu este deci o reacție alergică și nu se poate spune că procesul granulomatos este provocat de la început prin mecanismul alergic. În infecția reumatică edemul fibrinoid se instalează în primele 4 săptămîni ale bolii (*Grosz, Ehrlich*), dar după aceea, deci în timpul trecerii în faza productivă, procesul are cu toată probabilitatea un caracter alergic. Cu alte cuvinte mecanismul alergic se intercalează în mecanismul fiziopatologic al bolii în timpul desfășurării acesteia. Pe baza acestei ipoteze, am presupus că prin neutralizarea acțiunii toxice se provoacă nemijlocit edemul fibrinoid, putem preveni formarea granulomului respectiv a cicatricii ce determină valvulopatia. Vechea observație după care simptomele toxice determinate de infecțiile streptococice pot fi influențate favorabil, prin injectare de plasmă umană, ne-a determinat să încercăm tratamentul cu plasmă la copiii reumatici.

Bolnavii noștri pot fi împărțiți în 3 grupe.

Grupa I e formată din 9 bolnavi, la care cu ocazia internării nu am găsit sufluri patologice și nici modificări electrocardiografice.

Cei mai mulți au prezentat o poliartrită manifestă, deci cu puțin timp înainte de internare au suferit de poliartrită, iar examenele de laborator (viteza de sedimentare, titrul antistreptolitic, electroforeza) au făcut incontestabilă prezența infecției reumatice.

Nu am trecut în această grupă cazurile la care s-a constatat numai choree.

Bolnavilor din această grupă li s-a administrat zilnic intramuscular 40—50 ml plasmă sanguină timp de 3—4 zile și pe lingă aceasta zilnic 2x300.000 u. penicilină și 1 mg/kg phenergan în două prize, tot intramuscular, timp de 5—6 zile. Phenerganul a fost asociat pentru a evita eventuala instalare a unei reacții hiperergice în urma tratamentului cu plasmă. (Plasmă+Penicilină+Phenergan în cele ce urmează = P.P.P.).

În grupa aceasta în cazurile 1, 2 și 3 (vezi tabelul), s-a aplicat exclusiv tratamentul P.P.P., iar în cazurile 4, 5, 6, în afară de tratamentul P.P.P., timp de câteva zile s-au administrat cantități mici de piramidon sau aspirină, numai ca analgetic sau antipiretic.

Nr. crt.	Numele, etatea nr. foii de observație	Sufluri patologice, leziune miocardică (l. m.) (EKG)					Timpul petrecut în spital	legenda: — = nu există + = este prezent Ø = nu s-a prezentat la control ± = nesigur
		la inter-nare	în timpul trata-mentului	la leșie	la ultimul control după părăsirea climii			
		grupa I.					Tratament	
1.	D. M. 11. a. 277/958	—	—	—	4 săpt.	19 zile	P.P.P.	
2.	D. A. 9. a. 213/958	—	—	—	4 săpt.	34 zile		
3.	B. R. 14. a. 468/958	—	l. m.	—	Ø	30 zile		
4.	N. M. 12. a. 280/958	+	±	—	18 luni	40 zile		
5.	P. R. 21/2 a. 193/958	—	—	—	Ø	55 zile		
6.	T. A. 10. a. 532/959	—	—	—	6 luni	40 zile		
7.	S. A. 13. a. 2320/59	—	—	—	3 săpt.	38 zile	P.P.P. + aspirină timp de 6 zile.	
8.	M. B. 6. a. 2388/959	—	—	—	2 luni	39 zile	P.P.P. + salicilate sau amidopirină timp de 3 săptămîni.	
9.	B. I. 14. a. 1447/958	±	—	—	6 luni	25 zile		
		Grupa II.						
10.	B. R. 10. a. 8/1958	±	—	—	10 luni	45 zile	P.P.P. + salicilate sau amidopirină timp de 3 săptămîni.	
11.	S. I. 6. a. 1807/1957	+	±	—	Ø	40 zile		
12.	N. A. 14. a. 714/958	+	±	—	8 luni	66 zile		
13.	K. O. 15. a. 1652/958	+	+	±	13 luni	64 zile		
14.	H. I. 13. a. 959	+	+	—	3 săpt.	29 zile		
15.	D. A. 7. a. 1035/959	+	+	—	1 luna	54 zile		

Grupa III.

16.	K. Zs. 12. a. 149/958	—	±	—	2 ani	76 zile	P.P.P. + A.C.T.H. sau cortizon + amidopirină sau salicilate respec- tiv aspirină.
17.	N. A. 13. a. 82/1959	+	+	±	9 luni	67 zile	
18.	B. R. 9. a. 386/959	—	+	—	6 luni	43 zile	
19.	P. I. 12. a. 133/958	+	+	—	2 ani	50 zile	
20.	B. R. 11. a. 1357/958	+	+	±	13 luni	58 zile	
21.	N. A. 10. a. 1657/958	+	±	—	6 luni	56 zile	
22.	P. A. 10. a. 2626/959	+	+	±	1 lună	50 zile	

Bolnavii 7, 8 și 9 în afară de tratamentul P.P.P. au primit salicilate, amidopirină sau aspirină.

În grupa II. (6 bolnavi) sînt cuprinși cei la care cu ocazia internării am decelat sufluri patologice sau am putut pune în evidență semne EKG de leziuni miocardice, boala dăind de scurt timp. Tratamentul aplicat a fost: P.P.P. + salicilate sau amidopirină.

La cei 7 bolnavi din grupa III. la internare am constatat sufluri patologice sau semne de leziuni miocardice, starea lor generală a fost gravă, boala data de mai multă vreme uneori bolnavii prezentîndu-se cu recidivă.

Terapia lor a fost următoarea: P.P.P. + A.C.T.H. sau cortizon + piramidon, sau salicilate, aspirină. După ieșirea din clinică, unor bolnavi li s-a aplicat tratament preventiv cu penicilină, iar altora nu, respectiv nu sîntem convinși dacă ei au procedat conform prescripțiilor noastre.

Observați. Bolnavul 3 (B. R.) cu 3 ani înainte de datele sale cuprinse în tabel! (în 1955) a fost tratat timp de 40 zile cu salicilate în clinica noastră, ia ieșire fiind asimptomatic. După 3 ani s-a prezentat din nou cu poliartrită recidivată (tabelul 1). La internare nu s-au constatat sufluri patologice, mai tirziu examenul EKG a arătat semne de leziuni miocardice. După un tratament de 30 zile cu P.P.P. părăsește clinica asimptomatic dar la control nu se prezintă.

— Bolnavul 6 (T. A.) cu 5 ani înaintea datelor expuse în tabel, a suferit tot de poliartrită reumatică, vindecîndu-se fără leziuni cardiace. Bolnavul 13 (K.O.) după 64 zile de observație clinică, la ieșire prezintă o stare generală bună, cu un discret suflu sistolic. După 13 luni revine la control: VSH: este accelerată, suflul neschimbat, starea generală foarte bună. Bolnavul 16 (K. Zs.) cu 2 ani înainte de internare este tratat la domiciliu timp de 2 săptămîni pentru artrită a genunchiului. La etatea de 12 ani se internează (tabelul 1) cu poliartrită reumatică: zgomotele cardiace sînt estompate, dar sufluri nu se aud. I se aplică tratament cu P.P.P. + salicilate. Poliartrita se ameliorează în 5 zile. În săptămîna a treia face o angină și choree cu puternică agitație motorie. Choreea se ameliorează, în săptămîna a 6-a se instalează o otită, după care choreea recidivează. Tratament: largactil + salicilat. În săptămîna a 7-a din cauza choreei i se administrează cortizon. În săptămîna a 10-a survine o hepatită (probabil hepatită prin siringă). La ieșire este asimptomatic, acasă mai stă în pat 3 săptămîni. Bolnavul 20 (V. R.) este internat cu poliartrită și sufluri sistolice pronunțate. De la început se instituie tratament hormonal. Plasmă se administrează o singură dată (100 ml). La ieșire suflu sistolic abia perceptibil. La control (după 13 luni) suflu sistolic accentuat; V.S.H.: normal, starea generală bună.

Dat fiind numărul mic al cazurilor noastre, nu putem trage concluzii definitive despre eficacitatea tratamentului cu plasmă. Observațiile noastre ne

îndreptătesc totuși să recomandăm metoda pe care am aplicat-o pentru a fi verificată. Tratamentul cu plasmă a fost bine tolerat de bolnavi, reacții secundare nu s-au produs. Relativ la doza eficientă de plasmă nu dispunem de date definitive și considerăm că este posibil să se obțină rezultate cu cantități mai mici decât cele date de noi.

Sosit la redacție. 28 martie 1960.

Bibliografia la autori.

НАБЛЮДЕНИЯ В СВЯЗИ С ЛЕЧЕНИЕМ, ПРОИЗВЕДЕННЫМ ПЛАЗМОЙ КРОВИ ПРИ РЕВМАТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

Сенткирай И., Мармор Ю., Мера Х.

Авторы исходят из того предположения, что ревматическая инфекция непосредственно вызывает фибриноидное набухание, а лечение плазмой, нейтрализуя действие токсина, может предупредить развитие кардита.

При лечении 22 больных употребляли плазму (+фенерган + пенициллин), 6 больных, которых лечили плазмой, или плазмой и в небольшом количестве пирамидоном или салицилатами в течение 4—7 дней, выздоровели без образования порока.

Из 9 больных, леченных плазмой и на протяжении нескольких недель салицилатами, 8 выздоровели без образования порока сердца; в дальнейшем из 7 больных леченных плазмой и АКТГ, или кортизоном у одного только развился порок сердца.

В 2-х последних группах из 16 у 10 наблюдали систолический шум или нарушение миокарда.

NOTRE EXPÉRIENCE CONCERNANT LA PLASMO-THERAPIE DES INFECTIONS RHUMATISMALES INFANTILES

I. Szentkirályi, J. Marmor, H. Méra

Ayant comme point de départ la supposition que dans la fièvre rhumatismale, la cardite peut être prévenue par la plasmothérapie — en neutralisant l'effet toxique immédiat qui provoque la tuméfaction fibrinoïde — les auteurs ont utilisé le traitement par plasma (+phénergan+pénicilline) chez 22 malades. Six malades auxquels on a administré du plasma respectivement du plasma et une mince quantité de pyramidon ou de salicyls (durant 4—7 jours) se sont guéris sans vice cardiaque. D'entre 9 malades traités au plasma, en y ajoutant durant plusieurs semaines des salicyls, 8 se sont guéris sans vice cardiaque, tandis que d'entre 7 malades, traités au plasma et à l'ACTH ou à la Cortisone, chez 1 on a observé l'apparition du vice cardiaque. Parmi les 16 malades, appartenant aux derniers deux groupes, chez 10 on a mis en évidence au début du traitement des signes de bruit systolique ou de lésion myocardique.

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

PATOGRAFIA BOLII REUMATISMALE ÎN LIMITELE VIRSTEI ȘCOLARE (REZULTATELE EXAMENELOR DE TRIAJ EFECTUATE ÎNTR-O COMUNĂ DE PE VALEA NIRAJULUI)

Gy. Bartel, E. Hoffmann, B. Major, E. Kiss, J. Csídey, Z. Zakariás, S. Csiszár, K. Adorján, M. Kolumbán

Problema reumatismului constituie și azi în toată lumea una din preocupările principale ale cercetătorilor. În țara noastră în anii puterii populare s-au făcut eforturi considerabile pentru lichidarea înapoierii în acest domeniu.

Cu toate acestea 6% din bolnavii internați în serviciile spitalicești, 20% din cei tratați la policlinici și ambulatorii și aproape 50% din cei ce se prezintă la

tratament balnear suferă și în prezent de afecțiuni reumatice (*I. Stoia*). Cei mai distinși oameni de știință ai noștri (*Danielopolu, Lupu, I. Nicolau, Moga* și alți: s-au ocupat și se ocupă de diferitele aspecte ale problemei. Inițiative în această direcție au fost luate și în regiunea noastră (*Dóczy, Puskás, Horváth*).

Pe baza datelor furnizate de clinica infantilă din Tg. Mureș am putut stabili că, din bolnavii internați între anii 1951—1956, 2,22% au suferit de procese reumatismale acute. Deși această cifră în sine nu oglindește morbiditatea reumatismală din orașul și regiunea noastră, totuși ea corespunde cifrelor date în morbiditatea infantilă mondială. Pe de altă parte deși cifra de 77,7% reprezentând copiii reumatici proveniți din mediul rural corespunde componenței populației din regiunea noastră, am considerat totuși utilă elucidarea pe teren a problemei ce o constituie posibilitatea morbidității reumatice infantile care e diferită în mediul urban și în cel rural. Se pune problema dacă deosebiri: între condițiile de viață de la orașe și sate (climat, locuință, îmbrăcăminte, condiții igienice etc.) influențează sau nu morbiditatea. Pentru clarificarea problemei am efectuat cu colectivul nostru de muncă examene de triaj complex într-o comună de pe valea Nărașului. După întocmirea datelor anamnestice detaliate, am executat examene clinice generale: ORL, stomatologie la toți elevii școlii de 7 ani din comună, apoi am recoltat exudat faringian pentru examene bacteriologice și sînge pentru determinarea titrului antistreptolizinic (ASLO). Cunoașterea radiologică a stării organelor toracice s-a făcut prin metoda micro-radiografică. Am stabilit și condițiile de viață ale elevilor (locuință, hrană etc.).

Condițiile climatice ale comunei și structura solului corespund celor din orașul de reședință al regiunii. Comuna are caracter exclusiv agricol, așezată la 20—30 km de crașe sau întreprinderi industriale, departe de arterele principale ale căilor de comunicație. De aceea am considerat-o adecvată pentru studierea influenței condițiilor de viață din mediul rural asupra morbidității reumatice.

Vîrsta copiilor examinați a fost între 7—14 ani. În anamneză reumatism poliartricular acut s-a pus în evidență în 1,08% a cazurilor, la care procesul s-a sanăt prin sechele cardiace grave (boală mitrală). La acești bolnavi nu s-au putut pune în evidență recidive acute de la primul puseu. În 50% a cazurilor s-a executat amigdalectomie, iar la cealaltă jumătate s-au găsit amigdale hipertrofiate cu exudat faringian; streptococul hemolitic a fost negativ la toți, titrul ASLO sub 1/200.

Examenul clinic a stabilit încă la șase bolnavi semne stet-acustice suspecte, care în cursul examenelor ulterioare nu s-au dovedit de natură organică (sufluri accidentale). Avînd în vedere că în nici un caz nu am putut evidenția prin microradiografiu modificarea configurației cordului nici chiar în cazurile cu valvulopatii evidente, considerăm că această metodă de investigație nu este adecvată pentru examene de triaj cardiologic la copii.

2,16% dintre elevi au semnalat dureri articulare periodice recidivante fără tumefieri articulare manifeste. Nici unul din aceste cazuri nu a prezentat valvulopatii. La un bolnav am găsit amigdalită cronică, iar într-un alt caz focare infecțioase dentare. Titrul ASLO 1-an găsit pozitiv în 2 cazuri (1/250 și 1/500), iar exudatul faringian într-un singur caz (al cărui titru ASLO era 1/500).

În alte 7 cazuri au fost prezente simptome clinice pe baza cărora s-ar fi putut presupune infecții reumatice premergătoare. În nici unul din aceste cazuri datele anamnestice n-au fost concludente în această privință. Această constatare se referă la cazurile cu mobilitate diminuată în unele articulații, dureri la mobilizare, semne artrotice (crepitații la mobilizare) etc. La acest lot nu s-a putut constata prezența focarelor active amigdaliene sau dentare decît într-un singur caz. La 4 copii exudatul faringian a fost pozitiv, iar la doi din ei titrul ASLO ridicat 1/625 și 1/1250, coincidînd cu pozitivitatea exudatului faringian.

Analizînd datele de mai sus din punct de vedere al activității procesului reumatic, putem stabili că la 2 din cei 13 elevi la care s-a putut presupune o infecție reumatică premergătoare, această infecție a fost incontestabilă, soldîndu-se cu valvulopatii persistente. În alte patru cazuri cu simptome atro-mialgice, pozitivitatea exudatului faringian

pentru streptococul hemolitic A, și titrul ASLO ridicat peste 1/250 la 2 copii au făcut verosimilă infecția reumatică acută în acele cazuri. În slîrșit, pe baza criteriilor identice, la doi din cei 7 artrolici infecția reumatică activă se poate presupune cu multă probabilitate. Astfel 2,16—3,24% din totalul copiilor examinați pot fi considerați reumatici. Aceste date numerice corespund constatărilor autorilor sovietici, potrivit cărora infecția reumatică atinge 2% din copiii în vîrstă școlară (*Marcuson* citat de *Puskás*).

Stabilirea numerică a aceluia care au trecut prin așa-zisa primă boală (angină reumatică) și faza prodromală a bolii constituie o problemă și mai dificilă. În această privință, nici datele anamnestice nici examenul obiectiv nu ne-au furnizat date concludente. Dacă admitem prezența obligatorie a anginei reumatice în faza prodromală a bolii, trebuie să constatăm că evidențierea ei la examenele de triaj este foarte dificilă, fiind lipsită de simptome patognomonice pe baza cărora bolnavul ar avea posibilitatea s-o diferențieze, devenind astfel decelabilă și prin anamneză. Singura posibilitate pentru identificarea ei retrospectivă o constituie în prezent evidențierea streptococului hemolitic A din frotul faringian și determinarea titrului ASLO. Dar și aceste rezultate trebuie interpretate cu simț critic și multă prudență. Datele referitoare la alte infecții streptococice trebuie analizate cu aceeași precauțiune. În anamneza a 6 elevi din copiii examinați am găsit scarlatină, la unul nefrită acută, la șase amigdalite și la 30—40 laringo-faringite indeterminabile, ce decurg fără febră sau alte manifestări clinice (această ultimă grupă nu am evaluat-o din acest punct de vedere). Infecția streptococică a fost urmată numai într-un caz de manifestări reumatice (anume la unul din copiii cu valvulopatie mitrală la care s-a executat și amigdalectomie).

Prin examenul ORL s-a putut constata în 8 cazuri o amigdalită activă și în trei amigdalectomie executată anterior (unul dintre bolnavi cu valvulopatie organică). La 49 copii s-a găsit hipertrofia amigdalelor fără alte semne inflamatorii.

Examenul stomatologic a putut pune în evidență la 39 copii focare infecțioase dentare active (4 abcese dentare și 35 cu gangrenă a pulpii dentare). La alți 134 școlari s-au găsit carii dentare simple și bonturi radiculare.

Titrul antistreptolizinic cu valori ridicate s-a întîlnit la 4 din cei 11 copii cu focare ORL active la examenul actual sau în trecut (amigdalectomie). Tot la 4 din aceste cazuri s-a obținut exudatul faringian pozitiv, concordînd numai într-un singur caz cu pozitivitatea titrului ASLO. Rezultate asemănătoare s-au obținut și la cei 39 copii cu focare dentare, la care titrul ASLO a fost ridicat în 9, iar exudatul faringian pozitiv în 10 cazuri. Concordanța acestor două valori a putut fi stabilită numai la 5 școlari. Dacă comparăm valorile numerice ale acelor cazuri care pot fi considerate negative din punct de vedere al focarelor de infecție dentară, avînd însă totuși titrul ASLO ridicat și exudat faringian pozitiv, cu valorile numerice expuse mai sus, nu vom putea constata o diferență semnificativă în favoarea cazurilor pozitive din punct de vedere al focarelor active.

Rezultatele noastre privind examenul bacteriologic al exudatului faringian precum și determinările titrului ASLO referitoare la întregul nostru material examinat sînt expuse în tabelele nr. 3, 4 și 5. Analizînd aceste date putem constata că în 18% din cazurilor am obținut exudat faringian pozitiv. Dintre aceștia la 8% am putut evidenția, prin date anamnestice sau examen obiectiv, existența infecției reumatice sau a focarelor de infecție active. În restul de 10% nu s-a putut pune în evidență infecție reumatică sau altă boală cauzată de infecția streptococică.

Valorile pozitive ale titrului ASLO în cazurile noastre sînt mai frecvente decît pozitivitatea exudatului faringian, reprezentînd 27% a cazurilor. Dintre aceștia în 9,8% infecția reumatică sau infecția streptococică a putut fi pusă în evidență în 17,2% din cazurile negative din acest punct de vedere.

Pe baza celor de mai sus putem stabili că pozitivitatea examenului bacteriologic al exudatului faringian sau al titrului ASLO ne furnizează date prețioase pentru determinarea activității procesului în cazurile în care infecția reumatică sau de natură streptococică se poate confirma prin examenul clinic sau date anamnestice.

Dacă manifestările clinice lipsesc complet, aceste date pot fi luate în considerare numai cu precauție.

Trebuie însă presupusă realitatea infecției reumatice în cazurile asimptomatice atunci când atât titrul ASLO, cât și exudatul faringian dau rezultate pozitive. (Aceasta se referă și la cele 11 cazuri ale noastre din tabel.) Observația îndelungată (de ani de zile) a copiilor din aceste două grupe va putea elucidă problema infecțiilor streptococice latente cu evoluție subclinică și valoarea diagnostică a pozitivității exudatului și a titrului ASLO în aceste cazuri.

Sosit la redacție: 28 martie 1960.

Bibliografia la autori.

ЧАСТОТА ОБНАРУЖЕНИЯ РЕВМАТИЗМА В ШКОЛЬНОМ ВОЗРАСТЕ

Бартель Д., Гоффман Е., Майор Е., Киш Е., Чиден И., Закариаш З.,
Чизер З., Адорян К., Колумбан М.

Авторы изучали частоту обнаружения ревматической инфекции в школьном возрасте в одном селе. На основании исследования устанавливают, что частота заболевания в сельских условиях жизни не превышает частоту заболевания в городе и что совпадает с данными мировой литературы.

Очагами инфекции чаще всего являлись зубы. Значение профилактически произведенного исследования мазков из зева и титра антистрептолизина „О“ состоит в том, что при наличии клинических симптомов эти данные служат для установления активности ревматического процесса. Для того, чтобы точнее судить о диагностической ценности этих двух исследований (титра антистрептолизина и бактериологических исследований), особенно в латентной или в субклинической форме болезни, необходимы дальнейшие повторные наблюдения.

LA PATHOGRAPHIE DE LA MALADIE RHUMATISMALE CHEZ LES ENFANTS D'ÂGE SCOLAIRE

Gy. Bartel, E. Hoffmann, E. Major, E. Kiss, J. Csidesy, Z. Zakariás, Z. Csizér,
K. Adorján, M. Kolumban

Les auteurs ont étudié l'incidence de la maladie rhumatismale dans une commune de la R.A.M. Se basant sur les résultats obtenus, ils constatent que dans le milieu rural la morbidité du rhumatisme infantile n'est plus élevée, que dans le milieu urbain. Cette morbidité présente des chiffres qui sont en concordance avec celles existantes dans les statistiques mondiales (2-3%).

D'entre les foyers qu'on peut considérer comme étant le point de départ de l'infection, ce sont les foyers d'origine dentaire qui ont la prépondérance.

L'importance de l'examen de la sécrétion pharyngienne et de la détermination du titre ASLO au cours du dépistage réside dans le fait que, dans la présence des symptômes cliniques, ces examens servent comme point d'appui pour l'établissement de l'activité du processus rhumatismal. Après avoir obtenu le résultat du titre ASLO et celui de l'examen bactériologique de la sécrétion pharyngienne, il est nécessaire de faire plusieurs observations successives, afin qu'on puisse apprécier d'une manière précise la valeur diagnostique de ces deux procédés, surtout en cas d'évolution clinique latente de la maladie.

Clinica de pediatrie din Tg.-Mureș (cond.: prof. Gy. Puskás)

OBSERVAȚIILE NOASTRE ÎN LEGĂTURĂ CU STABILIREA ACTIVITĂȚII PROCESULUI REUMATIC PRIN TESTE BIOLOGICE

Gy. Puskás, Olga Metz, J. Módy

Intr-o comunicare anterioară am relatat rezultatele examenului fracțiunilor glucoproteidice ale serului sanguin la bolnavii reumatici. În lucrarea de față relatăm experiența noastră în legătură cu examenul comparativ al altor reacții biologice, menite să determine cu aproximație activitatea procesului reumatic.

Numeroase lucrări care se ocupă de problema reumatismului dau relații despre posibilitățile și metodele de stabilire a activității procesului. Din constată-

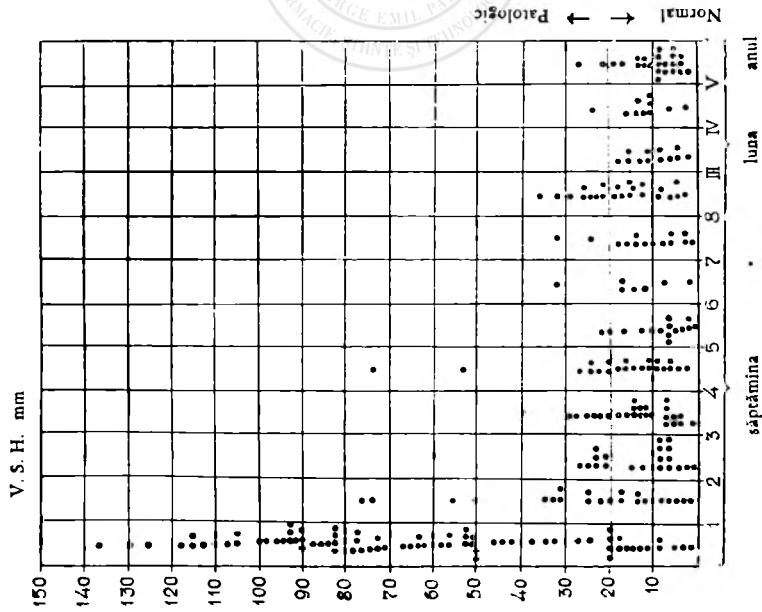
rile deseori contradictorii ce s-au făcut putem conchide că simptomele clinice, mai ales azi cînd sîntem în posesiunea unor noi procedee terapeutice nu mai sînt suficiente pentru a putea stabili, pe baza lor, activitatea sau vindecarea procesului. De aceea se elaborează mereu alte metode biochimice care, chiar dacă numai în mod indirect, încearcă totuși să aducă lămuriri în această privință. Unii autori au căzut în exagerarea de a considera aproape lipsit de importanță examenul stării clinice a bolnavului, formulînd concluzii numai din rezultatele probelor de laborator pe care ei le consideră cele mai concludente. Evident că acest punct de vedere este eronat, deoarece în boala reumatismală, la fel ca și în celelalte imbolnăviri, datele clinice trebuie coroborate cu rezultatele examenelor de laborator, aceasta fiind singura cale pe care putem să ajungem la concluzii judicioase.

Dezvoltarea rapidă a biochimiei a făcut posibilă o cunoaștere mai precisă a proteinelor serului sanguin. Consecințele proceselor care se desfășoară în organism se reflectă într-o măsură mai mare sau mai mică în modificarea compoziției serului sanguin. În infecția reumatică, procesul care are loc în substanța fundamentală a țesutului conjunctiv, modifică compoziția serului sanguin. Cauza acestei modificări s-a cunoscut numai în ultimul timp, dar prezența ei poate fi dedusă cu ajutorul unei metode de examinare simplă, prin determinarea vitezei de sedimentare a hematiilor. Mult timp rezultatul acestui examen a servit ca bază la stabilirea activității, vindecării sau exacerării procesului. Mulți autori consideră și astăzi acest examen drept una din cele mai sigure metode. Mai tîrziu, s-a utilizat ca metodă cantitativă mai precisă determinarea nivelului de fibrinogen a cărui ridicare semnaleză fără îndoială procesul ce se desfășoară în țesutul conjunctiv, dar nu suficient de precis. Gradul de degenerare fibrinoasă este semnalat cu mai multă precizie de fracțiunile proteinice, ale serului sanguin, în primul rînd de modificările nivelului globulinelor. Dintre valorile obținute în urma examenului electroforetic efectuat la bolnavii de infecție reumatică pe noi ne interesează în primul rînd fracțiunile alfa 1 și alfa 2 globulinice, și mai ales acestea din urmă. Posibilitatea unei orientări și mai precise ● oferă examenul glucoproteidelor. Acestea se leagă de albumine respectiv de globuline, semnalînd mai fidel decît globulinele procesul ce se desfășoară în substanța colagenului. Îndeosebi, nivelul glucoproteidelor legate de alfa 2 globuline oferă un punct de orientare cert. În locul fracțiilor glucoproteice se poate examina și nivelul glucoproteidelor totale, deoarece, așa cum rezultă și din examinările noastre, acest examen dă posibilitatea unei orientări judicioase. Experiența noastră adeverește faptul că efectuarea unui singur examen nu este suficientă pentru stabilirea unei concluzii sigure. Astăzi se răspîndește din ce în ce mai mult părerea că numai efectuarea concomitentă a mai multor reacții biologice și compararea lor poate da un tablou cert despre intensitatea procesului. În clinica noastră la secția de reumatologie, am efectuat pe lingă VSH, examenul electroforetic pe hirtie al serului sanguin precum și determinarea fracțiilor glucoproteice și a glucoproteinelor totale. Prin compararea rezultatelor obținute în urma acestor examene am încercat să formulăm unele concluzii.

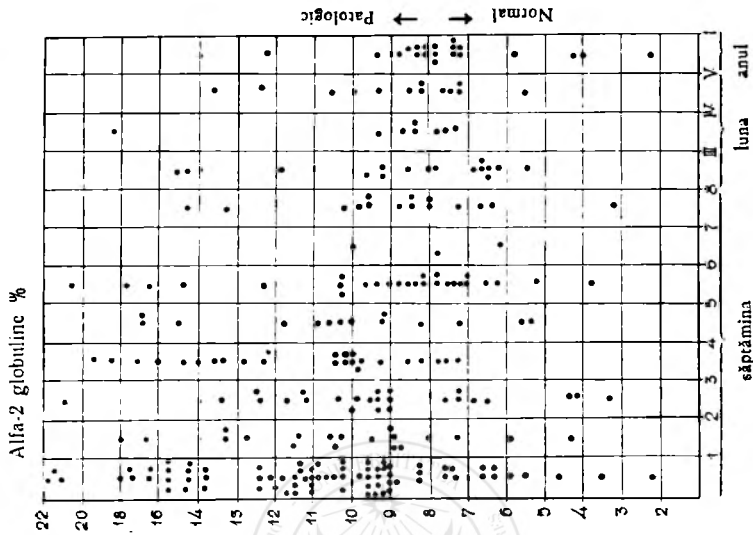
Rezultatele obținute sînt trecute în tabelele anexate.

În tabelul Nr. 1 prezentăm rezultatele determinării VSH. Aici e vorba despre bolnavi internați, care s-au prezentat în clinica noastră de obicei în timpul primului puseu. Cei mai mulți dintre ei au prezentat o cardită și foarte puțini s-au internat exclusiv pentru leziuni articulare. Din rezultatele noastre reiese că VSH reflectă destul de fidel gradul de activitate în faza de început a bolii. VSH este accelerată mai ales în prima săptămîină de boală, apoi coboară repede ca urmare a tratamentului cu salicilat și îndeosebi cu hormoni. Începînd din a doua săptămîină, majoritatea bolnavilor au prezentat o viteză de sedimentare aproape normală. Prin urmare hormonoterapia influențează foarte repede viteza de sedimentare, dar vindecarea bolii nu evoluează paralel cu această scădere. Activitatea procesului este semnalată, pe lingă rezultatele examenului fizic, și de modificările ekg, precum și de pozitivitatea celorlalte probe de activitate. De aceea conside-

GY. PUSKÁS ŞI COLAB.: OBSERVAŢIILE NOASTRE ÎN LEGĂTURĂ CU STABILIREA ACTIVITĂŢII PROCESULUI REUMATIC...

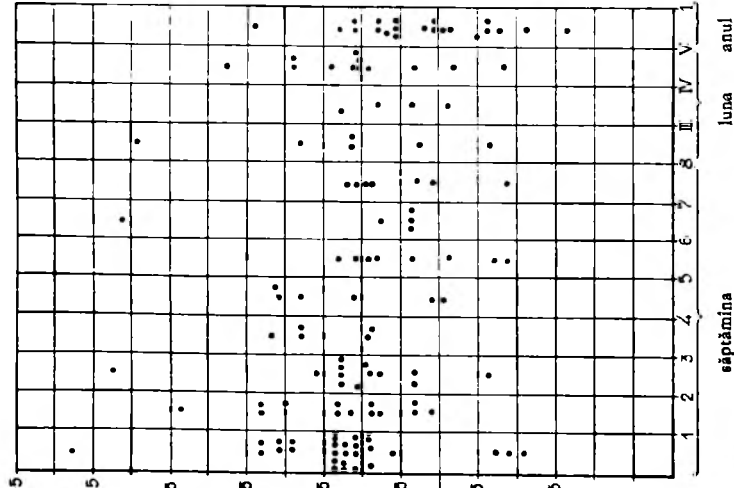


Tabetul nr. 1.



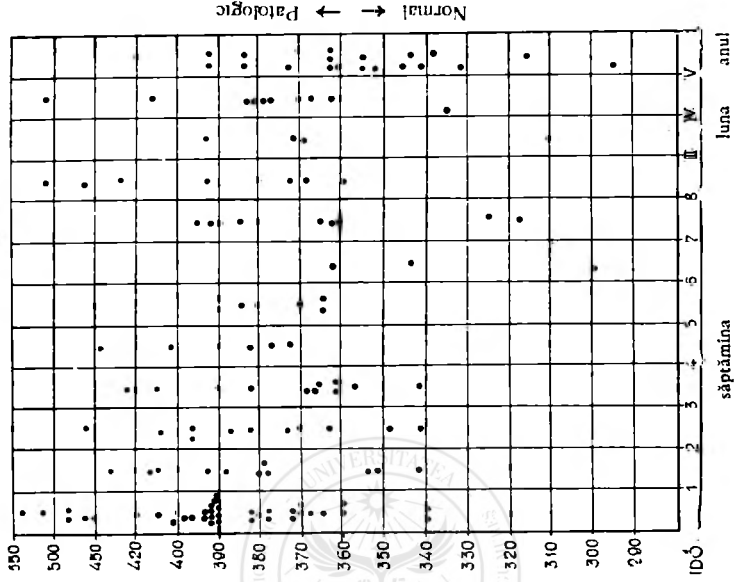
Tabetul nr. 2.

Fracțiuni glucoptot. în % legate de alfa-2 globuline



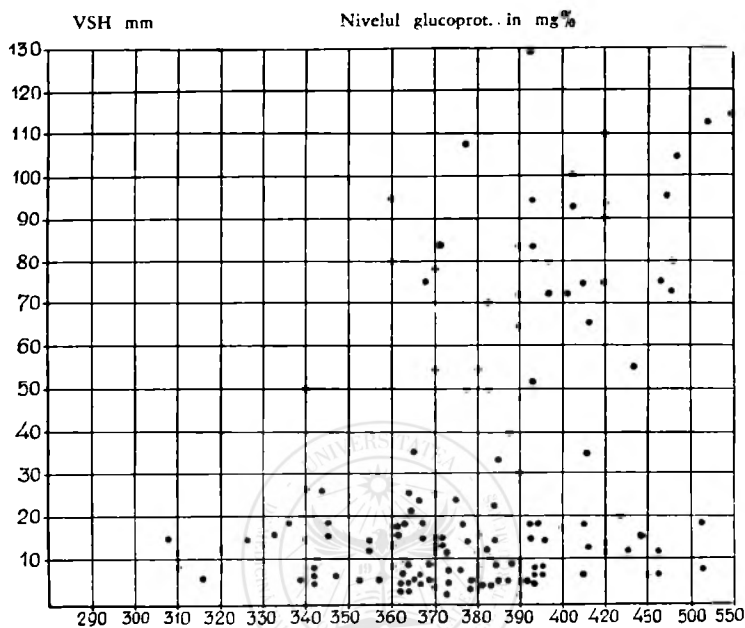
Tabelul nr. 3.

Nivelul glucoptot. totale în mg%

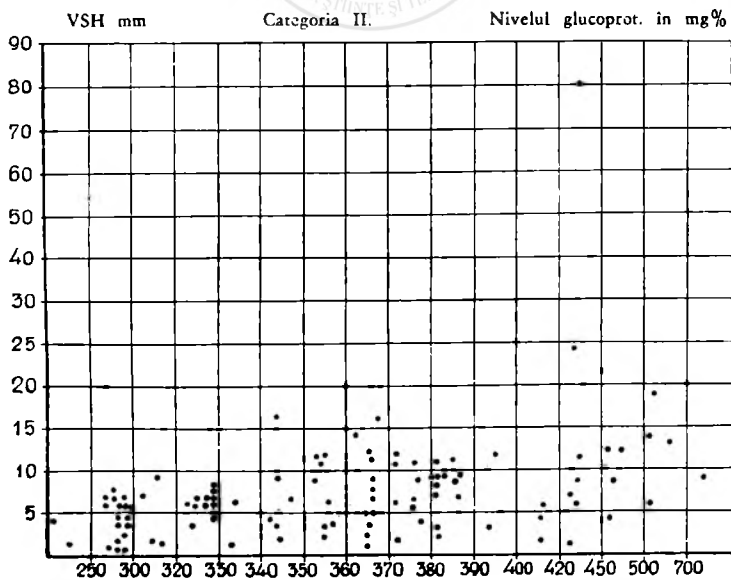


Tabelul nr. 4.

GY. PUSKÁS ŞI COLAB.: OBSERVAŢIILE NOASTRE ÎN LEGĂTURĂ CU STABILIREA
ACTIVITĂŢII PROCESULUI REUMATIC...



Tabelul nr. 5.



răm că după introducerea hormonoterapiei, VSH poate fi utilizată numai ca un prim examen de orientare.

În tabelul Nr. 2 dintre valorile examenului electroforetic pe hirtie am trecut numai modificările nivelului alfa 2 globulinelor, deoarece acestea sînt cele mai caracteristice dintre toate modificările fracțiunilor proteice. Și în legătură cu rezultatele acestui examen, am constatat că numărul cel mai ridicat al valorii patologice se situează în prima săptămîină. Privind global toate examenele putem vedea că valorile patologice persistă și după multe săptămîni sau luni, ba uneori chiar și după un an am găsit devieri de la valorile normale. Din acest fapt am tras concluzia că rezultatele examenului electroforetic pe hirtie al alfa-2 globulinelor semnaleză activitatea mult mai fidel decît VSH.

În tabelul Nr. 3 am trecut valorile fracțiunilor alfa-2 glucoproteice. Acest tabel ilustrează importanța și valoarea metodei. În marea majoritate a cazurilor am obținut valori patologice. Devierile de la valoarea normală s-au acumulat în primele săptămîni ale bolii, dar trebuie să notăm că nivelul fracțiunilor alfa-2 glucoproteice poate fi ridicat chiar și după 4—5 luni, sau uneori după un an de la începutul bolii. Sintem deci îndreptățiti să credem că examenul acestor fracțiuni semnaleză foarte sensibil activitatea infecției reumatice, chiar după mai multe luni de la debutul ei.

În tabelul Nr. 4 sînt cuprinse valorile glucoproteinelor totale. Observăm că valorile găsite prezintă o dispersiune destul de pronunțată, dacă le comparăm cu timpul scurs de la începutul bolii. Totuși ele sînt aproape identice cu valorile fracțiunilor alfa-2 glucoproteice. Și în acest caz devierile de la nivelul normal sînt numeroase, după săptămîni sau chiar luni de zile. Considerăm că rezultatele noastre au importanță, deoarece determinarea glucoproteinelor totale este mult mai simplă decît examenele deja descrise, fiind aplicabilă și în cadrul examinărilor în masă. Deși nu am tras încă o concluzie finală, totuși considerăm că acesta este unul din cele mai utile procedee de laborator pentru stabilirea gradului de activitate.

În tabelul Nr. 5 am trecut rezultatele comparative a peste 150 de examene VSH și a glucoproteidelor totale. Rezultă că la începutul bolii, o VSH accelerată corespunde în mai multe cazuri unei valori ridicate a glucoproteinelor totale. Cu cît a trecut mai mult timp de la începutul bolii, cu atît valorile normale ale VSH au devenit mai numeroase, în timp ce valorile glucoproteinelor totale au continuat să rămînă ridicate, ceea ce înseamnă că acest din urmă examen semnaleză gradul de activitate într-un mod mai sigur.

Într-o altă comunicare a noastră am relatat că am efectuat examene de depistare pentru decelarea infecției reumatice la mai multe mii de copii. Copiii examinați au fost împărțiti în grupe. În prima grupă am trecut pe cei suspecți de infecție reumatică, adică pe cei care pot fi socotiți ca suferind de „reumatism latent”. La majoritatea copiilor examinați am găsit valori VSH scăzute. Pe baza acestui fapt, ne-am îndoit dacă ei pot fi trecuți în grupa II în schimb, la un mare număr de cazuri am înțilnit valori ale glucoproteinelor totale, mai înalte decît cele normale, fapt care îndreptățeste totuși părerea ca acești copii să fie considerați suspecți de reumatism, aplicîndu-se în cazul lor o observație mai severă, adică cele mai eficace procedee preventive.

Fără a încerca să formulăm concluzii finale pe baza examenelor noastre comparative, constatăm totuși următoarele:

VSH semnaleză cu precizie faza acută a bolii. Ea are o valoare diagnostică, dar nu permite decît într-o mică măsură să prevedem evoluția ulterioară a procesului. Aceasta se datorește probabil faptului că în urma hormonoterapiei, nivelul fibrinogenului scade destul de repede, provocînd implicit și reducerea VSH. Gradul de activitate este semnalat cu mult mai sigur de examenul electroforetic pe hirtie al alfa-2-globulinelor, dar mai cu seamă de fracțiunile alfa-2-gucoproteice respectiv de nivelul glucoproteinelor totale. De aici se poate deduce că procesul ce se desfășoară în substanța colagenului și modificările structurale și biochimice mai subtile care apar în consecință nu se normalizează decît lent, chiar și sub efectul hormonoterapiei. Prin urmare, pericolul exacerbărilor persistă încă

luni de zile. De aceea bolnavul trebuie ținut sub observație severă timp de cel puțin 6 luni și numai după un an vom permite să ducă un mod de viață cu mai puține restricții aproximativ corespunzător vârstei sale. Deși hormonoterapia a schimbat considerabil pronosticul infecției reumatice, trebuie totuși să evităm o atitudine de optimism exagerat.

Sosit la redacție: 4 aprilie 1960.

Bibliografia la autori.

НАШИ НАБЛЮДЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИХ РЕАКЦИИ, ОПРЕДЕЛЯЕМЫХ АКТИВНОСТЬ РЕВМАТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

Пушкаш Д., Мец О., Й. Моды

Авторы исследовали уровень биологических реакций, определяемых активностью ревматического процесса на клиническом материале и в процессе профилактического ревматического осмотра.

Сравнивали результаты РОЭ, бумажного электрофореза, альфа-2 гликопротеина и общего гликопротеина. По их наблюдениям делали заключение, что РОЭ имеет значение только в первую неделю заболевания от начала гормонального лечения. Позже степень активности определяется фракциями альфа-2 гликопротеина или общего гликопротеина. Считают, что на основании этих результатов исследования можно проводить наиболее правильное лечение и составить режим больного.

OBSERVATIONS CONCERNANT L'ÉTABLISSEMENT DE L'ACTIVITÉ DU PROCESSUS RHUMATISMAL PAR DES TESTS BIOLOGIQUES

Gy. Puskás, O. Metz, J. Módy

Au cours du dépistage des maladies rhumatismales, les auteurs ont étudié la valeur des tests biologiques qui signalent l'activité de la fièvre rhumatismale. Ils ont comparé les résultats obtenus après l'examen de la vitesse de sédimentation, de l'électrophorèse sur papier, des alfa-2 glyco-protéides et des glyco-protéines totales. On relève que depuis l'introduction de la hormonothérapie, la vitesse de sédimentation est un examen valable seulement dans les premières semaines de la maladie. Plus tard, c'est surtout l'examen des alfa-2 glyco-protéines, respectivement, des glyco-protéines totales qui signale le degré d'activité de l'affection. On conclut qu'en se basant sur cet examen on peut diriger d'une façon plus sûre le traitement et le régime des malades.

Clinica de pediatrie (cond.: prof. Gy. Puskás) și Catedra de organizare sanitară (cond.: conf. M. Kolumbán) ale I.M.F. Tg. Mureș

EXPERIENȚA NOASTRĂ ÎN LEGĂTURĂ CU EXAMENELE DE DEPISTARE A INFECȚIEI REUMATICE EFECTUATE LA MAI MULTE MII DE COPII

György Puskás, Mózes Kolumbán, Gizella Balázs, József Csídey, József Farkas, Klára Fogarasi, Gábor Györffy, Bianka Indig, Barna Imre, Pál Liszka, Hana Méra, László Nagy, Oszkár Nussbaum, Zoltán Papp

Intr-o comunicare anterioară ne-am ocupat de câteva probleme actuale clinice, terapeutice și de laborator ale infecției reumatice infantile, care după noi prezintă o deosebită importanță. În lucrarea de față relatăm metodele de depistare aplicate la mai multe mii de elevi, în vîrstă școlară și preșcolară, precum și concluziile ce se pot desprinde pînă acuma.

Înainte de a prezenta datele noastre socotim necesar să atragem din nou atenția medicilor asupra cîtorva probleme importante în legătură cu reumatismul. Aceasta cu atît mai mult cu cît am constatat că mulți nu acordă încă importanța cuvenită acestor probleme. Nu putem organiza o acțiune de combatere în masă a infecției reumatice, dacă nu cunoaștem profund afecțiunea și metodele utile, verificate, în recunoașterea ei precoce.

În lămurirea antecedentelor și a simptomelor clinice care favorizează recunoașterea precoce a infecției reumatice, cercetătorii sovietici și-au cîștigat meritele

considerabile. Datorită rezultatelor comunicate în lucrările lor, cunoaștem așa-numitul „reumatism latent“. Scopul examenelor noastre de depistare a infecției reumatice a fost acela de a descoperi boala latentă care nu cauzează încă leziuni organice ireversibile și să aplicăm din timp procedeele profilactice cu o eficacitate din ce în ce mai promițătoare. Constatarea lui *M. J. Mudrov* potrivit căreia este „mult mai ușor să previi o boală, decât s-o vindeci“ se referă cu deplină îndreptățire și la reumatism. Constatările lui *Cernorucki, Edelman, Paderova, Pelevina, Skvorțov* în legătură cu „reumatismul ambulatoric“ pot fi privite astăzi ca fapte sigure. Examine bacteriologice și serologice, efectuate în decurs de mai mulți ani, au elucidat faptul că prima infecție streptococică are rolul de a pregăti terenul. Corespunzător particularităților lor constituționale infecțiile noi cauzează o alergie mai ușoară sau mai gravă. În felul acesta se declanșează procesul patologic fără ca prin aceasta el să se manifeste întotdeauna prin simptome clinice ușor de recunoscut. Totuși unele simptome minime și schimbarea compoziției serului sanguin semnaleză faptul că o anumită parte dintre copii reacționează patologic la o nouă infecție. Copiii care au făcut o infecție cu streptococ hemolitic beta pot fi grupați după gradul reacțiilor de răspuns. În foarte multe cazuri consecințele alergiei infecțioase nu cauzează, nici artrită și nici cardită, ci evoluează ca un proces latent. Acest proces se poate însă exagera orișind, producând leziuni foarte greu sau abia tratabile. Examele de depistare urmăresc scopul de a descoperi afecțiunea înainte de a ajunge la grava limită amintită, și să aplice cele mai verificate măsuri preventive prin intermediul dispensarului de reumatologie. Cercetătorii sovietici *Kissel, Marcusov* au înființat primele dispensare de reumatologie, în 1934. La noi, a luat ființă un astfel de dispensar în 1951, sub conducerea lui *M. P. Pelevina*. De atunci funcționează numeroase unități de acest fel asupra activității cărora am ascultat primele dări de seamă parțiale în cadrul Conferinței de pediatrie ce s-a ținut în 1956. (*Bercovici, Bucur, Ghiță*.) Mai târziu în 1958 *Ghiță* și colab. au comunicat rezultatele obținute în urma examenelor de depistare efectuate la un număr mare de copii în vîrstă școlară. Examele de depistare sînt dirijate de către dispensarul de reumatologie. Se iau în evidență nu numai copiii bolnavi, ci — după expresia lui *I. Nicolau* — și copii predispuși la boala reumatismală. Rezultatele noastre adereșc și ele faptul că în cursul examenelor de depistare copiii trebuie împărțiți în trei grupe, deoarece această clasificare ușurează activitatea sistematică de mai târziu.

În prima grupă trecem copiii la care infecția reumatică poate fi pusă în evidență în una din formele ei clinice. Aici trebuie amintite suferințele articulare, dar și cazurile evaluate fără cardită precum și viciile valvulare considerate drept sechele. Noi enumerăm în această grupă bolnavii suferind de coree și toți copiii la care am observat o infecție reumatică însoțită de alte leziuni organice. Dispensarele de reumatologie trebuie să țină evidența și a acelor bolnavi care după primul puseu părăsesc spitalul.

În grupa a doua trecem copiii care sînt suspecți de reumatism. În fond, aceștia sînt reumatici latenți. De multe ori clasificarea în această grupă ne-a cauzat foarte mari greutăți în cursul examenelor de depistare. Am trecut aici pe copiii care au prezentat următoarele simptome: fatigabilitate, suferințe articulare pasajere, dureri nocturne în membre, acuze incerte în regiunea cardiacă, tahicardie, dispnee de muncă persistentă la efort fizic greu. Tot aici am trecut și pe aceia la care am constatat un zgomot cardiac variabil în cursul examenelor fizice, iar la eeg. modificări ale undei P. și R. precum și tulburări de conductibilitate. Suferințele amintite, adică simptomele pot fi semnalate prin faptul că e vorba de un proces cronic sau de o stare patologică cu evoluție lentă, într-un cuvînt despre intoxicația reumatică descrisă de autorii sovietici.

În a treia grupă am trecut copiii care, întrebunînd expresia lui *I. Nicolau*, pot fi numiți candidați la reumatism. Despre acești copii putem spune de asemenea că sînt predispuși la infecție reumatică, deoarece reacționează într-un anumit mod la infecția cu streptococ hemolitic beta. Aici am enumerat pe cei la care am constatat amigdalite

frecvente, proceșe anginice sau o scarlatină cu o evoluție de câteva luni. Cariilor dentare le-am atribuit o importanță mai redusă așa cum am relatat într-o comunicare anterioară. Tot acestei grupe aparțin copiii în al căror anturaj familiar există persoane suferind de boală reumaticală. Fără îndoială că în legătură cu febra reumatică se poate deseori evidenția o predispoziție familială, dar e absolut sigur că și factorii de mediu identici, modul de viață, condițiile de alimentație și de locuință au un rol important. Examele noastre de depistare au fost pregătite prin constătură cu medicii de școală, în cadrul cărora am discutat problemele moderne ale infecției reumatice. Am expus punctele de vedere care trebuie luate în considerare în cursul depistărilor. După aceea am ținut în fiecare școală o conferință de popularizare despre aspectele principale, consecințele și mai cu seamă despre importanța prevenirii infecției reumatice, accentuând posibilitățile din ce în ce mai eficace în această privință.

Examele noastre de depistare s-au desfășurat în două etape. Mai întâi, tuturor copiilor li s-a făcut un examen general în dispensarul școlii. Chiar aici am putut stabili care sînt copiii ce pot fi trecuți în una din cele trei grupe amintite. A doua etapă s-a desfășurat în dispensarul de reumatologie al Clinicii de pediatrie, unde au fost completate fișele reumatologice, trecîndu-se în ele nu numai antecedentele minuțioase, ci și rezultatele examenului fizic amănunțit. Am examinat cu o deosebită atenție inima, am măsurat tensiunea arterială, am determinat viteza de sedimentare a hematitilor și am recoltat secreție faringiană. Pentru punerea în evidență a streptococului hemolitic am recoltat sînge în vederea determinării titrului antistreptolisimic și a glucoproteidelor totale.

Dintre toți copiii examinați, valorile procentuale ale celor care pot fi enumerați în cele trei grupe le dăm în tabelul Nr. 1.

Tabelul Nr. I.

Copii în vîrstă școlară (de la 7—18 ani) și în vîrstă preșcolară (pînă la 7 ani).

Primei categorii aparțin	1,87%	0,27%
Categoriei II.	7,77%	2,02%
Categoriei III.	36,10%	44,25%

Tabelul Nr. II.

Repartizarea după vîrstă a copiilor școlari care aparțin primei și secunde grupe.

	Categoria I-a	Categoria II-a
7 ani	0,52%	1,96%
8 "	4,02%	7,73%
9 "	1,75%	7,31%
10 "	1,75%	9,56%
11 "	6,43%	8,43%
12 "	8,18%	7,59%
13 "	11,69%	9,28%
14 "	11,69%	7,31%
15 "	12,28%	9,00%
16 "	12,36%	12,23%
17 "	12,28%	7,31%
18 "	16,95%	12,23%

Tabelul Nr. III.

Reumatism în familie	42,69%	45,99%
Infamatie faringiană repetată	61,92%	63,71%
Suferințe articulare	71,89%	61,46%

Discuții: Pe baza criteriilor amintite, copiii examinați între 4—18 ani au fost trecuți în cele trei grupe în proporție de 35%.

Această proporție destul de ridicată pune problema dacă nu este o exagerare să considerăm un număr atît de mare de copii în vîrstă școlară și preșcolară ca fiind reumatici sau amenințați de boala reumaticală. Pentru a argumenta punctul nostru de vedere, menționăm mai întâi următoarele în legătură cu grupa a treia. Credem că chiar

dacă am amplificat limitele acestei grupe, am procedat totuși judicios. Evident, trebuie să atragem cu mult timp înainte atenția atît specialiștilor cît și persoanelor din anturajul familiar, asupra faptului că enumerarea în această grupă nu înseamnă nici decum prezența bolii reumatismale. Totuși copiii care aparțin aici au nevroze de o supraveghere mai severă decît ceilalți. Procedeele preventive trebuie aplicate și la cei trecuți în această grupă. Din studierea datelor anamnestice, rezultă că și la acești copii sînt frecvente procesele faringiene și că reumatismul se constată deseori în familie. În grupa a doua au fost trecuți 7,77% din copiii examinați.

Și în acest caz a fost suficient chiar cel mai discret simptom, adică o suferință din cele amintite, pentru a trece copiii în această categorie. Considerăm că este demn de amintit faptul că la 63% dintre cazurile enumerate aici, am înfîlțit procese reiterate în cavitatea faringiană, iar la 45% boala reumatismală a fost prezentă în familie. Peste 50% din persoanele trecute în această grupă au fost recrutate dintre cele în vîrstă de 12—18 ani. În grupa I-a am trecut copiii care pot fi socotiți reumatici. Ei reprezintă 1,87% din cazurile examinate. În cea mai mare proporție, adică aproape 85%, aparțin celor în vîrstă de 12—18 ani. Și aici reumatismul în familie ca și procesele faringiene sînt frecvente. Din categoria copiilor în vîrstă preșcolară, 0,21% sînt reumatici, fiind însă trecuți în grupa a III-a într-o proporție de 44% a cazurilor examinate.

În concluzie, putem afirma că numărul copiilor în adevăr reumatici este desul de scăzut. Datele statisticii noastre sînt favorabile chiar dacă le raportăm la valorile statistice mondiale. La această situație a avut un rol hotărîtor nu numai ridicarea nivelului de trai și îmbunătățirea considerabilă a condițiilor igienice, ci și activitatea medicală sistematică ce s-a depus în domeniul prevenirii și vindecării afecțiunii. Lărgirea intenționată a limitelor grupei II și III constituie o bază în vederea prevenirii infecției reumatice pe o scară cît mai largă.

Sosit la redacție: 28. martie 1960.

Bibliografia la autori.

ОПЫТЫ НАШИХ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ РЕВМАТИЧЕСКИХ ОСМОТРОВ НЕСКОЛЬКИХ ТЫСЯЧ ДЕТЕЙ

Пушкаш Д., Колумбан М., Балаж Г., Чиден И., Фогараш К., Дерфи Г.,
Индиг Б., Лиска П., Мера Х., Надь Л., Нусбаум О., Папп З.

Авторы обследовали несколько тысяч детей в возрасте от 4 до 18 лет для обнаружения ревматической инфекции латентных форм.

На основании анамнеза, объективных, лабораторных и микробиологических данных обследованных детей распределили на три группы.

Среди обследованных обнаружили 1,87% больных ревматизмом, в группу подозрительных на ревматическую инфекцию среди обследованных вошло 40% с целью наиболее лучшей профилактики.

NOTRE EXPERIENCE CONCERNANT LE DÉPISTAGE DE LA FIÈVRE RHUMATISMALE INFANTILE

Gy. Puskás, M. Kolumbán, G. Balázs, J. Csídey, J. Farkas, K. Fogarasi, Gy. Györffy,
B. Indig, B. Imre, P. Liszka, H. Méra, L. Nagy, O. Nussbaum, Z. Papp

Pour dépister les formes latentes de la fièvre rhumatismale, les auteurs ont examiné des milliers d'enfants âgés de 4—18 ans. Ils ont groupé les enfants examinés en 3 catégories, prenant comme base l'anamnèse, l'examen physique et les résultats des examens de laboratoire et bactériologique. On a établi que 1,87% du nombre total des personnes examinées souffraient de rhumatisme. Presque 40% enfants ont été considérés comme suspects de rhumatisme dans le but de pouvoir appliquer les mesures prophylactiques les plus efficaces.

PROBLEME DE HEPATITĂ EPIDEMICĂ

Clinica de boli contagioase Cluj (cond.: prof. I. Gavrilă)

HEPATITA EPIDEMICĂ ȘI BOALA ULCEROASĂ

I. Gavrilă, R. Josan, M. Gidali, A. Iepureanu, V. Procopan

Asociațiile morbide în cadrul hepatitei epidemice și în special cea cu boala ulceroasă ridică o serie de probleme covârșitoare, printre care cele mai deosebite sînt următoarele: 1. influența reciprocă în ce privește evoluția și pronosticul, 2. frecvența acestei asociații și favorizarea apariției uneia de către cealaltă, 3. alte probleme secundare.

Mai subliniem că în privința acestei asociații morbide nu am găsit date în literatura medicală din țară și din străinătate, decît unele indicații sporadice pe marginea problemei; de aceea ne-am propus să studiem această problemă pe baza materialului nostru de observație.

În acest scop am luat în studiu toate cazurile de hepatită epidemică survenită la indivizii cu boală ulceroasă, internate în clinica noastră în ultimii 6 ani. Pentru a judeca valoarea datelor obținute le-am comparat cu cifrele morbidității generale a hepatitei epidemice din alte statistici, fie ale noastre, fie ale altor autori.

În această perioadă de timp (1954—1959) noi am observat în clinică 232 cazuri cu această asociație morbidă: hepatită epidemică și boală ulceroasă.

1. Influența reciprocă dintre hepatita epidemică și boala ulceroasă.

a) Evoluția clinică a hepatitei epidemice la ulceroși.

În această privință am observat o serie de modificări ce se deosebesc de tabloul clinic obișnuit al hepatitei epidemice.

Perioada prodromală a hepatitei epidemice la bolnavii cu ulcer s-a comportat aproximativ la fel cu evoluția obișnuită a acestei boli, tipul de început dispeptic fiind cel mai des întîlnit în 71,1% din cazuri (Tabelul Nr. 1).

Tabelul Nr. 1.
Tipurile de început

Tipul de început	Dispeptic	Artralgic	Gripal	Urticarian	Asimptomic
Hep. epid. și b. ulceroasă	71,1%	16,8%	6%	2,1%	4%
Hep. epid.	70%	8,3%	10%	2,7%	9%

În marea majoritate a cazurilor această perioadă de început a durat pînă la 2 săptămîni.

Perioada de stare. În 97% din cazuri hepatita epidemică la ulceroși a îmbrăcat o formă icterigenă și numai 3% din cazuri una anicterigenă.

Intensitatea și durata icterului. În această direcție am observat unele abateri, pe care le punem pe seama prezenței și în special a acutizării ulcerului. În contrast cu intensitatea icterului, care s-a manifestat conform datelor clasice (80% moderat și 20% intens), durata lui a fost mai lungă decît în mod obișnuit. Astfel la hepaticii ulceroși au fost aproape de două ori mai multe cazuri cu durata icterului peste 4 săptămîni (23%), pe cîtă vreme, în cazurile obișnuite de hepatită epidemică, această durată se întilnește mult mai rar (12%).

În această prelungire a icterului, în aceste împrejurări cu siguranță că un rol important îl joacă tulburările dischinetice biliare, favorizate și întreținute de ulcer, problemă de altfel bine cunoscută. O dovadă în această direcție sînt formele prelungite, colostatice ale hepatitei epidemice, mult mai frecvent survenite la cei cu această asociație morbidă (20%). Tot pentru aceasta mai pledează și particularitățile ficatului. Hepatomegalia n-a depășit în majoritatea cazurilor (86%) marginea falselor coaste mai mult de 2 laturi de deget, așa cum de altfel se prezintă în general hepatomegalia în cursul hepatitei epidemice. În schimb consistența mai dură a ficatului, am întilnit-o de 4 ori mai des la cazurile cu această asociație morbidă (42,5%), pe cîtă vreme datele clasice de evoluție a hepatitei epidemice dau cifre mult mai reduse (10%) a cazurilor cu hepatomegalie cu consistență dură. La fel sensibilitatea hepatică am găsit-o prezentă la un număr mai mare, la bolnavii cu ulcer (64%), față de ceilalți, unde sensibilitatea este mai redusă (39%).

Forme clinice evolutive. În această privință formele clinice mijlocii au fost întilnite în aceeași proporție atît la cei cu această asociație morbidă, cît și la cei din statistica generală de evoluție a hepatitei epidemice.

Tabelul Nr. 2.
Forme clinice

Forma clinică	Anicterică	Ușoară	Mijlocie	Prelungită	Gravă	Recidiva
Hep. epid. și b. ulceroasă	1,7%	20%	51,7%	20%	5,1%	1,5%
Hepatita epid.	3%	21,7%	51,4%	9,8%	25,1%	1,9%
		33,3%	51,4%		13,4%	1,9%

În contrast însă cu aceasta, formele clinice și ușoare și formele grave în care includem și pe cele cu evoluție prelungită, s-au comportat invers în cazurile asociate cu boala ulceroasă. Astfel pe cîtă vreme la bolnavii cu ulcer formele clinice ușoare s-au întilnit numai într-o proporție de 21,7% la cei din statistica generală a morbidității hepatitei epidemice într-o proporție mai ridicată de 33,3%. În schimb formele prelungite și grave de hepatită epidemică au fost de două ori mai frecvente la cei asociați cu boala ulceroasă (25,1%), decît în mod obișnuit, în hepatita epidemică, unde aceste forme sînt întilnite mult mai rar (13,4%).

Letalitatea în cazurile asociate cu boală ulceroasă a fost de 1,7% față de letalitatea obișnuită de 1%, ce există în hepatita epidemică, deci considerabil mai mare.

Această frecvență mai mare a formelor clinice prelungite și grave de hepatită epidemică la ulceroși este o dovadă netă a influenței nefavorabile a boalei ulceroase asupra evoluției hepatitei epidemice.

Complicații ale hepatitei epidemice. Complicații am întilnit în cazurile noastre în 12%, majoritatea lor (82%) fiind inflamații ale căilor biliare (colecistite, coledocite, angiocolite). Ele sînt urmarea tot a factorului dischinet ic biliar, generat de ulcer. Între aceste complicații biliare menționăm și un caz de coledocită sclero-atrofică secundară hepatitei la un vechi ulceros, ce a putut fi rezolvat numai pe cale chirurgicală.

Demn de remarcat e faptul că dintre bolnavii cu complicații biliare cei mai mulți (80%) prezentau un ulcer duodenal.

Probleme de diagnostic. Diagnosticul de hepatită epidemică la bolnavii cu boală ulceroasă a fost ușor de precizat în formele clinice icterigene cu evoluție obișnuită, la care ulcerul se găsea într-o fază latentă și ceva mai dificil în formele ușoare sau anicterigene cu un ulcer acutizat, cazuri ce se prelează în confuzii cu dischineziile biliare întretinute de ulcer.

Dar chiar în formele icterigene cu ulcer acutizat am stat uneori la îndoială să stabilim diagnosticul de hepatită epidemică, deoarece s-au descris și forme icterice ale bolii ulceroase, produse de tulburările dischinețice biliare: spasm al sfincterului Oddi sau al coledocului (*Itajeganu*).

Dificultăți în interpretarea diagnosticului întîmpinăm uneori și în formele evolutive grave cu distrofiile subacute ale ficatului, unde adesea sînt prezente dureri abdominale violente, exprimate mai ales în etajul abdominal superior și sindrom hemoragipar cu hemoragii gastro-intestinale, ce ușor pot fi puse alături pe seama hepatitei epidemice, cit și a bolii ulceroase.

Examinările de laborator: Leucopenia frecvent întîlnită în hepatitele virotice am constatat-o aproximativ la fel și în această asociație morbidă. *Monoclimfocitoza* a fost mai puțin frecventă în cazurile asociate cu ulcer (29%), decît în general în hepatita epidemică (68,2%).

Viteza de sedimentare a hematiilor s-a comportat mai deosebit la bolnavii cu hepatită epidemică și boală ulceroasă, găsindu-se că e mai accelerată într-un număr mai mare de cazuri (43%) decît în mod obișnuit în hepatita epidemică (14%), unde de obicei VSH este încetinită. La această VSH mai accelerată a contribuit probabil alături de acutizarea ulcerului cit și infecțiile căilor biliare.

Gradul bilirubinemiei serice a corespuns formei clinice a hepatitei epidemice, fiind cu valori mai ridicate (intens pozitive în 22%) în formele prelungite și grave; cu valori medii (pozitive în 28% și slab pozitive în 46,7%) în formele cu evoluție obișnuită, și negativă (2%) în formele anicterice și în unele forme ușoare de hepatită epidemică.

Probele de disproteinemie. Reacția timol am găsit-o pozitivă numai în 88,5% față de cifrele obișnuite ce dau valori pozitive mai mari între 90—93% din cazuri, iar reacția Takata-Ara și reacția Grinstead, care de obicei merg paralel, în cazurile noastre am observat că această ultimă reacție este mult mai sensibilă, cazurile pozitive fiind de 88,2%, decît la reacția Takata-Ara, unde cazurile pozitive se constata într-o proporție de numai 60%.

De altfel în constatările noastre am observat că reacția Takata-Ara, contrar datelor din literatură, unde se afirmă că reacția pozitivă apare chiar de la începutul perioadei icterice, noi am găsit-o pozitivă nu chiar din primele zile de icter, ci ceva mai tîrziu în cursul icterului.

b) *Evoluția bolii ulceroase la bolnavii cu hepatită epidemică.* Cei 232 bolnavi de hepatită epidemică sufereau de boală ulceroasă de o durată variabilă de timp. Majoritatea bolnavilor erau suferinzi mai vechi de 2 ani (54%), bolnavi recentii pînă la 2 ani (35,3%), iar la restul de 10,7% nu s-a putut preciza vechimea bolii ulceroase. Vechimea ulcerului am socotit-o de la confirmarea lui radiologică, care s-a făcut în 80% din cazuri.

Localizarea ulcerului. La bolnavii noștri în 20,5% ulcerul se găsea localizat la nivelul stomacului, în 70% în duoden și în 2,5% a fost ulcer dublu gastro-duodenal. Aceste cifre în general corespund cu majoritatea statisticilor recente referitoare la localizarea ulcerului pe diferitele segmente ale stomacului și duodenului.

Acutizarea ulcerului. Am constatat că apariția hepatitei epidemice la un ulceros poate actualiza și agrava într-un număr mare de cazuri (41%) o suferință veche ulceroasă și că această exacerbare și agravare depinde și de forma clinică a hepatitei epidemice. Formele grave de hepatită epidemică au prezentat în 69% din ele semne de acutizare ale ulcerului. Formele cu evoluție prelungită ale hepatitei epidemice au prezentat

fenomene de exacerbare a ulcerului în 50% din cazuri, din care în 2 cazuri au fost prezente și complicații ca melenă și hematemeză. Din cazurile grave o treime au decedat cu fenomene de distrofie acută a ficatului. În formele clinice ușoare și medii semnele de acutizare ale ulcerului s-au prezentat la cele ușoare numai în 27%, iar la cele medii în 35%.

Sindromul ulceros s-a manifestat în 91,3% din cazuri prin mica periodicitate (dureri ritmate de alimentație), prin piroze, prin vărsături în 1,7%, melenă în 5,3% și hematemeză în 1,7% din cazuri.

Apariția pe plan clinic a suferinței ulceroase în raport cu faza evolutivă a hepatitei epidemice s-a prezentat diferit. Astfel, în 2% din cazuri bolnavii se găseau în plină perioadă activă a ulcerului, când au apărut primele semne ale hepatitei epidemice. Acestea fiind puse pe seama bolii ulceroase, diagnosticul de hepatită epidemică s-a precizat numai după apariția icterului. În 13% a cazurilor apariția sindromului ulceros a coincis cu perioada de început a hepatitei epidemice. Fiind pe primul plan durerea, ce masca celelalte fenomene legate de prodromul hepatitei epidemice, unii dintre acești bolnavi s-au internat inițial într-o clinică medicală și numai după apariția icterului au ajuns la secția de hepatită epidemică.

La toți acești bolnavi sindromul ulceros s-a continuat și în perioada de stare a hepatitei epidemice, în câteva cazuri chiar exacerbându-se iar în altele manifestându-se și complicații.

Într-un număr mare de cazuri, 26%, sindromul ulceros a apărut în perioada de stare a hepatitei epidemice, de obicei la începutul ei. Durata fazei dureroase a fost variabilă, între 1—2 săptămâni, iar în puține cazuri a durat tot timpul bolii.

Important de relevat e faptul că între ulcerele activate în cursul hepatitei epidemice cele mai multe (85%) erau cu localizare duodenală, apoi cu localizare gastrică (10%) și foarte puține cu localizare gastro-duodenală (5%). Acest fapt relevă și în această împrejurare conteresarea duodenului, care face parte integrantă din procesul general morbid al hepatitei epidemice.

Trebuie să amintim că în raport cu vechimea bolii ulceroase cazurile ce au prezentat semne de reactivare în cursul hepatitei epidemice sînt mai ales cele cu ulcer recent, sub 2 ani (27%).

Probleme terapeutice. Tratamentul hepatitei epidemice la bolnavii cu boala ulceroasă ridică o serie de probleme legate atât de regimul alimentar, cât și de tratamentul medicamentos. În privința regimului alimentar e important să evităm cantitățile exagerate de hidrați de carbon (mai ales siropuri concentrate, marmeladă, dulceață) care pot provoca piroze și hiperaciditate, defavorizabile, ulcerului, deși în hepatita epidemică acest regim este indicat. Pe de altă parte în hepatita epidemică trebuie să restringem cantitățile de lipide (mai ales untul și smîntina), care însă sînt recomandate în ulcer pentru inhibarea secreției și motilității gastrice. Din cauza aceasta regimul alimentar la acești bolnavi este destul de greu de satisfăcut.

Printre problemele de terapie medicamentoasă greu de rezolvat, mai ales în formele grave de hepatită epidemică, este asocierea corticoterapiei. Se știe că una dintre contraindicațiile acestei terapii este boala ulceroasă. Pe de altă parte preparatele corticoidice constituie azi o terapie esențială în hepatita epidemică. Astfel că în cazurile grave de hepatită epidemică, orientîndu-ne după pericolul cel mai mare, putem încerca să administrăm cu prudență doze mici de cortizon, de preferat sub forma delta-cortizonului în același timp cu tratamentul antiulceros. Corticoterapia se întrerupe la cel mai mic semn de alarmă. În cazurile de ulcer complicate cu hemoragii totuși nu este recomandabilă această terapie, deoarece poate agrava complicația și duce chiar la perforație.

În general vom face în mod concomitent și un tratament antiulceros, chiar dacă ulcerul se găsește în perioadă de acalmie, administrînd pansamente gastrice, antispasmodice și vom executa tratamentul obișnuit mai mult parenteral (glucoză, vitamina C, glutacid) pentru a nu irita mucoasa gastro-intestinală.

2. Frecvența și favorizarea reciprocă a acestei asociații.

Pentru a aprecia această frecvență dăm procentul asociațiilor morbide mai des întâlnite în cadrul hepatitei epidemice în perioada de timp studiată:

Boala ulceroasă în 4,8%, stomac operat 1,4%, tireotoxicoză 2%, tuberculoză 2,4%, boală hipertonică 2,9%, diabet zaharat 1,9%, boala astmatică 0,5%.

După cum se constată din aceste cifre boala ulceroasă și hepatita epidemică reprezintă cea mai deasă asociație morbidă, comparativ cu celelalte boli asociate. Evident că se ridică problema dacă această frecvență ridicată este o simplă coincidență în urma răspîndirii largi în masă a acestor două boli sau una din ele constituie un factor favorizant pentru cealaltă.

În această privință datele disparate existente în literatură sînt discordante: *Iahn, Marcoff, Kalk, Pribram, Pavel, Ceauși, Köpich, Bicov, Karsin, Side, Fodor, Flekel, Räss, Satalova, Iasinovski, Gavrilă, Lupu, Hațiganu.*

Noi credem că există posibilitatea favorizării reciproce a acestor două boli prin tulburările fiziopatologice ce le generează fiecare.

3. Probleme secundare.

Repartizarea pe sexe. Din cei 232 bolnavi cu această asociație morbidă 78% sînt de sex masculin și 22% sînt de sex feminin, cifre ce se încadrează în statistica generală de repartizare pe sexe a bolii ulceroase (*Flekel*) dar nu și cea a hepatitei epidemice, unde repartizarea pe sexe este aproximativ egală.

Repartizarea pe vîrste. Majoritatea relativă a bolnavilor cu această asociație aparțin vîrstelor mai tinere, între 20—30 de ani (39%), cu o scădere progresivă în ambele sensuri. Comparînd cifrele repartizării pe vîrste cu statisticile generale de repartizare pe vîrste a hepatitei epidemice și a bolii ulceroase, constatăm că incidența cazurilor urmează mai mult morbiditatea hepatitei epidemice.

Incidența sezonieră. În acest sens am observat o ascensiune a cazurilor în sezonul de toamnă, iarnă și primăvară, ce corespunde mării periodicități sezoniere a ulcerului și apoi o ascensiune mai bruscă în luna iunie, lună de vară, cînd hepatita epidemică este mai des întâlnită, asemănătoare epidemiilor de tipul infecțiilor intestinale. Acest caracter sezonier pledează în oarecare măsură ca factor predispozant al ulcerului pentru hepatita epidemică, cazurile de hepatită epidemică la ulcerosi fiind mai frecvente în perioada de anotimp, cînd ulcerul se manifestă clinic.

Concluzii:

Din studiul de mai sus se pot trage următoarele concluzii:

1. — Asociația morbidă hepatita epidemică și boala ulceroasă are o influență nefavorabilă reciprocă într-un grad remarcabil.

2. — Astfel în majoritatea cazurilor studiate cu această asociație evoluția clinică a hepatitei epidemice se face mai intens, decît în cazurile simple, manifestată prin o durată mai lungă a icterului, prin o frecvență mai mare a formelor grave și prelungite de boală și prin o letalitate mai ridicată (1,7%) față de letalitatea obișnuită de 1% în hepatita epidemică.

3. — Pe de altă parte în foarte multe cazuri (41%) în timpul hepatitei epidemice simptomele ulceroase s-au actualizat, exacerbate și agravate.

4. — Această asociație morbidă pune și problema dificilă de diagnostic, de tratament, care trebuie bine cunoscute și analizate.

5. — Frecvența acestei asociații morbide este de 4.8% în statistica noastră. destul de mare, ceea ce nu credem că este o simplă coincidență, ci se poate presupune că aceste două boli pot constitui factori favorizanți una pentru alta.

Sosit la redacție: 12 martie 1960.

Bibliografia la autori.

О СВЯЗИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА И ЯЗВЕННОМ БОЛЕЗНИ

Гаврила И., Жосан Р., Гидали М., Иепуреану А., Прокопан В.

Авторы изучали связь между эпидемическим гепатитом и язвенной болезнью на материале клужской инфекционной клиники.

По их мнению сочетание этих двух заболеваний часто потому, что оба заболевания носят в себе предрасполагающий фактор для другого.

Установили, что такое сочетание этих двух заболеваний ухудшает как то, так и другое заболевание.

Обращают внимание на то, что такое сочетание болезней затрудняет дифференциальную диагностику и лечение.

L'HEPATITE EPIDEMIQUE ET LA MALADIE ULCEREUSE

I. Gavrilă, R. Josan, M. Gidali, A. Iepureanu, V. Procopan

En étudiant le problème de l'association morbide entre l'hépatite épidémique et la maladie ulcéreuse tel qu'il se reflète dans le matériel de la Clinique de maladies infectieuses de Cluj, les auteurs concluent que la fréquence élevée de cette association est due au fait que ces deux maladies constituent des facteurs favorisants l'une pour l'autre. Ils ont constaté que cette association morbide exerce une considérable influence réciproque infavorable. On souligne ensuite que l'association susmentionnée pose de difficiles problèmes de diagnostic et de traitement.

Clinica de boli contagioase a Institutului de medicină din Iași (director: prof. M. Franche)

DIABETUL ZAHARAT IN CURSUL HEPATITEI EPIDEMICE

M. Franche, E. Brauner, S. Popovici, I. Iosefsohn, V. Rugină

După ultimul război mondial, incidența hepatitei epidemice, cu unele mici variații sezoniere, se menține la un nivel ridicat, cunoscând o evoluție endemo-epidemică. Larga răspândire a acestei boli a permis numeroase observații de ordin clinic și biologic, proprii hepatitei epidemice ca și în unele aspecte particulare realizate prin asocierea hepatitei cu alte boli. Studiul acestor îmbolnăviri mixte, în condiții de interrelații ce pină la un punct realizează „condiții” experimentale, aduce fapte de observație care amplifică cadrul fiecărei boli în parte, permițind o orientare fiziopatologică și — consecutiv — o atitudine terapeutică adecvată. În acest sens ne-am propus studiul asociației hepatită epidemică — diabet zaharat.

Evoluția comună a acestor îmbolnăviri a constituit obiectul observațiilor îndreptate spre elucidarea relațiilor hepato-pancreatice, spre înregistrarea particularităților clinice ale acestei asociații, spre aprecierea reală a unor aspecte terapeutice ce la început lăsau impresia unor relații categoric antagoniste.

Într-o comunicare anterioară, am prezentat particularitățile evolutive ale hepatitei epidemice pe fond diabetic, subliniind caracterul mai sever și mai prelungit al acesteia în raport cu hepatita epidemică la mediabetici.

Obiectul lucrării prezente îl constituie aspectele evolutive ale diabetului zaharat în cursul hepatitei epidemice.

Fară a intra în preocupările acestei lucrări, totuși complexitatea și precizarea cadrului problemei ne obligă să amintim datele existente în literatură ce subliniază valoarea predispozantă, declanșantă și uneori etiologică, a hepatitei epidemice, pentru diabetul zaharat.

Leziunile de endopancreatită acută produsă de virusul hepatitei epidemice ca și o epuizare pancreatică prin regimul hiperzaharat din cursul hepatitelor, ar constitui substratul morfofotogenetic al acestor fenomene.

Constituie hepatita epidemică un factor agravant al diabetului zaharat preexistent? Răspunsul la această întrebare este controversat.

Astiel, *Flaum* și colab. *Loeffler, Lihtmann* (citată de *Zosin*) remarcă pe cazurile observate o agravare a diabetului zaharat.

Alți autori, *Duesing, Dibold* (citată de *Zosin*) găsesc o agravare a diabetului în perioada preictencă, *Răzvan, Helmut, Köpich* constată o alterare a toleranței glicidelor, aceasta fiind mult mai scăzută la tinerii cu diabet recent și menținându-se la un nivel mai bun la bătrânii cu diabet zaharat mai vechi.

Prof. *Gavrilă* consideră că hepatita epidemică, deși inconstant, exercită totuși o influență defavorabilă asupra diabetului zaharat.

L. Brull și *G. Barach* din 16 cazuri observate, la 8 nu remarcă nici o modificare, la 4 o agravare a diabetului, la 4 o ameliorare, iar în 2 cazuri o dispariție a diabetului pentru o perioadă îndelungată a icterului.

Hahn citată de *Gavrilă* subliniază necesitatea creșterii dozelor de insulină cu peste 50% la diabetici, în cursul hepatitei epidemice.

Zosin și colab. în 9 cazuri de asociere a hepatitei epidemice la diabetici remarcă o evoluție a diabetului ameliorată în 4 cazuri și staționară în 5, subliniind caracterul izbitor al ameliorării diabetului în cursul formelor grave de hepatită epidemică.

Dacă agravarea diabetului zaharat este acceptată ca rezultat obișnuit al acțiunii oricărui factor infecțios asupra diabetului, ameliorarea acestuia în cursul hepatitelor a dat prilej emiterii mai multor ipoteze.

Privite în ansamblu, aceste ipoteze admit fie:

A. O origine hepatică: a) în sensul acțiunii hipoglicemizante a toxinelor virusului hepatitei epidemică (prin analogie cu intoxicație cu fosfor, cloroform) sau b) prin scăderea cantității de insulină în cursul hepatitei epidemice, ficatul n-ar mai neutraliza o parte din insulina existentă, ceea ce ar mări concentrația acesteia în sânge și prin aceasta ar avea o acțiune hipoglicemizantă.

B. O origine pancreatică: a) *Hosters* și *Rothmann* citați de *L. Brull* cred că sărurile biliare excită funcția insulino-formatoare a pancreasului, fie direct, fie prin sistemul diencefalohipofizar. b) *Lupu, Pavel, Răzvan* citați de *Gavrilă* susțin că în cursul hepatitei epidemice celulele alfa producătoare de glucagon ajung în inferioritate față de celulele beta și secundar acestui fenomen s-ar produce hipoglicemia.

C. O origine endocrină: *Roth* și colab. emit ipoteza ameliorării metabolismului glucidic prin hipofuncția suprarenalelor în cursul hepatitelor epidemice.

Pavel pune această reacție paradoxală (ameliorarea diabetului) pe seama răspunsului regenerativ ce l-ar putea da pancreasul în fața agresiunii virale.

Pornind de la aceste considerente am cercetat aspectele evolutive, clinice și humorale ale cazurilor de diabet zaharat ce s-au internat pentru hepatită epidemică în Clinica de boli contagioase lași în perioada anilor 1950—1959.

Pentru acest interval am găsit un număr de 24 cazuri ce au prezentat această asociere, reprezentând față de totalul cazurilor de hepatită un procent de 3,4%. Această cifră apare mult redusă în raport cu procentul de 8,6% dat de *Königstein* și *Alchmir* de 7,6% găsit de *O. Gunther* de 7,2% observat de *L. Brull*.

În repartiția anuală a cazurilor semnalăm apariția acestor cazuri cu începere din anul 1955 fiind nelipsită și chiar în ascensiune în anii următori.

Tabelul Nr. 1.

Anul	1955	1956	1957	1958	1959
Nr. caz.	3	4	1	10	6

Frecvența sezonieră situează numărul mai mare de cazuri în cursul trim. IV., subliniind în acest mod unul din caracterele epidemiologice ale hepatitelor epidemice.

Tabelul Nr. 2.

Trim.	I.	II.	III.	IV.
Nr. caz.	5	3	5	11

Majoritatea cazurilor au provenit din mediul urban: sexului feminin i-au aparținut 14 cazuri, celui masculin 10. Sub raportul vârstei cazurile noastre s-au situat în cea mai mare parte după 50 ani aducînd cu siguranță acest factor în cumpăna fenomenelor ce au influențat evoluția celor două boli asociate.

Tabelul Nr. 3.

Grupe de vîrstă	20—30	31—40	41—50	51—60	61—70	71—80
Nr. cazuri	1	1	3	10	5	4

Sub raportul profesiei exercitate cea mai mare parte a bolnavilor erau casnice.

Tabelul Nr. 4.

Profesia	Muncit.	Meseriaș	Casnice	Agric.	Funcț.
Nr. caz	2	3	15	2	2

Antecedentul diabetic în trecutul patologic al bolnavilor noștri era cunoscut de 19 bolnavi, fiind descoperit la internare pentru restul de 5. El a fost pus în evidență pentru 9 din cazuri în intervalul de 2 ani ce a precedat hepatita epidemică.

Tabelul Nr. 5.

Diabet descoperit la internare	Înainte de hepatita epidemică									
	0—11	1—2	3—4	5—6	7—8	9—10	11—12	13—14	15—16	17—25
	5	3	6	1	1	—	3	2	1	1

Limitele extreme de vechime ale diabetului zaharat față de debutul hepatitei epidemice, sînt cuprinse între 3 luni și 25 ani.

În desfășurarea expunerii noastre analitice vom căuta să ne oprim asupra citorva momente din evoluția diabetului zaharat în raport cu momentul instalării hepatitei epidemice.

În acest sens vom schița aspectele diabetului anterior și în cursul diferitelor etape evolutive ale hepatitei epidemice.

Din cele 24 cazuri observate de noi, cum am arătat mai sus, 5 n-au prezentat o simptomatologie clinică evidentă sau supărătoare, pentru diabet, acesta descoperindu-se în cursul internării în spital. Celelalte 19 cazuri au prezentat forme de diabet în majoritate compensate prin regim alimentar adecvat și doze de insulină ce au variat în medie

Între 20 și 40 u. (în 13 cazuri), 2 cazuri necesitând cite 60 u. și unul 120 u. insulină. Numai 2 cazuri s-au tratat cu sulfamide antidiabetice (rastinon). Un singur caz nu a primit nici un tratament în afara regimului alimentar.

Din toți bolnavii urmăriti, 2 au prezentat anterior hepatitei epidemice, complicații ale diabetului, unul o arterită localizată la membrul inferior stg., celălalt o nefropatie și retinită diabetică.

În momentul internării, deci în perioada acută a hepatitei epidemice, din triada clinică a diabetului, polidipsia și poliagia au lipsit cu desăvârșire, fie datorită fenomenelor dispeptice ale hepatitei, fie prin tratamentul ce-l urmau pentru diabet. Subliniem prezența poliuriei ca un simptom constant înținit la acești bolnavi, deși hepatitei epidemice în această perioadă îi este proprie oliguria. Glicemia în acest moment era cuprinsă între valorile extreme de 1 și 4,56 g%, repartizându-se pe cazuri și concentrații după cum urmează:

Tabelul Nr. 6.

Glicemie	Nr. caz.
Până la 1,50 g	5
1,61—2 g	6
2,1—3 g	7
Peste 3 g	6

Valorile glicozuriei au variat între urme nedozabile și 70 g. % repartizându-se pe cazuri conform tabelului Nr. 7.

Tabelul Nr. 7.

Glicozurie	Nr. caz.
Urme nedozabile	2
până la 5 g	3
5—10 g	4
11—30 g	5
31—50 g	10

Cantitățile de insulină pentru primele zile s-au păstrat aceleași ca și pentru perioada prehepatitică.

Ca forme clinice, 13 din cazuri prezentau un diabet gras iar 15 un diabet slab.

După stabilirea toleranței la hidrații de carbon, s-a prescris regimul și tratamentul insulinic adecvat. Pentru cea mai mare parte a cazurilor (19) toleranța la glucide a crescut, permițând administrarea de 150—250 g. hidrocarbonate în medie pe zi. Necesitățile în insulină au scăzut pentru 12 bolnavi la jumătate din cantitățile anterioare, au rămas aceleași în 5 cazuri, s-au redus complet la 2 bolnavi și au crescut pentru alții 5.

La aceste corective hormonale, completate cu un regim alimentar ce a atins valorile calorice cuprinse între 2.000—2.500 calorii, s-a adăugat tratamentul igienic și vitaminat obișnuit hepatitei epidemice.

Urmărind aspectele evolutive clinice și humorale ale diabetului am fost surprinși de caracterul în general ameliorat al evoluției acestuia în cursul hepatitei epidemice. Astfel, 14 cazuri urmează această evoluție, 4 staționează și numai 6 realizează o evoluție agravantă.

Un aspect deosebit ce trebuie subliniat este caracterul evolutiv discordant ce apare între hepatita epidemică și diabet. Momentelor grave în evoluția hepatitelor epidemice le-a corespuns în general perioade de ameliorare ale diabetului (în 13 cazuri).

Urmărind raporturile ce s-au suprapus în timp dintre valorile bilirubinemiei și glicemiei, constatăm aproape același aspect (vezi tabelul Nr. 8). Concentrațiilor maxime de bilirubină în sine le-au corespuns concentrații scăzute ale glicemiei.

Tabelul Nr. 3.

Bilirubinemie mg %	Staționar	Glicemie	
		Scădere	Creștere
8—11	—	2	—
12—20	—	1	1
21—50	3	6	2
51—100	—	5	2
101—160	—	1	—

Urmărind valorile glicemiei în perioada de convalescență și raportându-le la nivelul atins în perioada acută remarcăm o scădere a aceste valori în 14 cazuri, a staționare la 4 și o creștere la alte 6 cazuri. Apare foarte evident faptul că hepatita epidemică pentru 18 din cazuri n-a avut un rol agravant asupra diabetului. N-am constatat apariția nici unei complicații a diabetului în cursul evoluției comune cu hepatita epidemică. N-am înregistrat nici un deces.

Sub aspect terapeutic, într-o lucrare anterioară a noastră am subliniat indicațiile hormonilor corticoizi în tratamentul hepatitei epidemică la diabetici. Pentru aceste cazuri noi am constatat o agravare pasageră a iabetului ce a revenit în limitele anterioare după întreruperea tratamentului.

Discuții. Evoluția diabetului în cursul hepatitei epidemică pentru majoritatea cazurilor noastre, a fost favorabilă. În cursul evoluției comune a acestor două boli s-au putut remarca perioade, în care atât diabetul cât și hepatita au avut o desfășurare benignă, perioade cînd hepatita epidemică evolua grav și diabetul se ameliora, perioade cînd hepatita a avut o evoluție obișnuită și diabetul zaharat s-a agravat.

Aceste aspecte oglindesc interrelațiile de etapă între hepatita epidemică și diabet, între funcțiile hepatice și cele pancreatice, pe parcursul evolutiv comun.

Disociația evolutivă între formele grave de hepatită și diabetul concomitent, variațiile și oscilațiile amintite, ne permit să explicăm aceste fenomene prin ipotezele enunțate în partea introductivă a lucrării. Într-adevăr atunci cînd nivelul funcției cortico-suprarenalei este foarte redus (acmea hepatitei) cînd pigmentii și sărurile biliare au atins un nivel maxim, cînd funcția hepatică de neutralizare a insulinei e foarte redusă, diabetul zaharat se ameliorează.

Cazurile de diabet agravat ridică problema leziunilor endopancratice provocate de virusul hepatitei epidemică care supraadăugate leziunilor preexistente, alterează și mai mult funcția endocrină a pancreasului.

Analiza cazurilor de mai sus ne-a permis formularea următoarelor concluzii:

1. Asocierea hepatitei epidemică la diabetul zaharat pentru majoritatea cazurilor noastre nu a constituit un factor agravant.
2. În desfășurarea comună a acestor două boli au apărut perioade de totală discordanță evolutivă.
3. În terapia diabetului zaharat asociat hepatitei epidemică trebuie luată în seamă factorii hipoglicemianți ce apar.

Sosit la redacție: 12 martie 1960.

Bibliografia le autori.

ВЛИЯНИЕ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА НА ТЕЧЕНИЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА

М. Франке, Е. Браунер, С. Попович, И. Жосефсон, В. Ружина

Авторы исследовали у 24 больных влияние эпидемического гепатита на течение сахарного диабета. Наблюдали, что в большинстве случаев углеводная толерантность улучшалась и была особенно выражена на высшей точке эпидемического гепатита.

Установили, что сочетание эпидемического гепатита с сахарного диабета не ухудшает течение последнего.

LE DIABÈTE SUCRÉ AU COURS DE L'HÉPATITE ÉPIDÉMIQUE

M. Franche, E. Brauner, S. Popovici, I. Iosefsohn, V. Rugină

Cette communication contient des données concernant l'étude du diabète sucré au cours de l'hépatite épidémique. Après avoir suivi 20 cas, les auteurs concluent que l'hépatite épidémique n'a pas constitué un facteur aggravant pour le diabète. La plupart des cas de diabète ont eu une évolution améliorée au cours de l'hépatite épidémique. On souligne que dans le traitement du diabète sucré associé à l'hépatite épidémique il est nécessaire de prendre en considération les facteurs de hypoglycémie qui apparaissent.

Spitalul Vasile Roaită, Clinica V. medicală din București (cond.: prof. T. Spirchez)

CONTRIBUȚII LA STUDIUL ELECTROENCEFALOGRAFIC AL INSUFICIENȚEI HEPATICE

T. Spirchez, S. Stoichița, E. Broșteanu, S. Tacorian, M. Russu, C. Bușneag

Dezvoltarea unor tulburări neuro-psihice în insuficiența hepatică este cunoscută de multă vreme. La sfârșitul secolului trecut cercetători din laboratoarele lui I. P. Pavlov, au legat apariția tulburărilor activității nervoase superioare la ciinii cu fistula lui Eck, supuși unui regim carnat, de o tulburare a metabolismului proteic.

Mult mai târziu, odată cu intrarea în practică a determinărilor cantitative ale amoniului prin sînge, această observație a fost confirmată: ciinii cu fistula lui Eck, intoxicați cu proteine, prezintă creșteri ale valorilor de amoniemie.

În ultimul deceniu, clinicienii au pus într-o nouă lumină tulburările nervoase din insuficiența hepatică, aprofundînd encefalopatia portocavă. Cercetările de EEG și de biochimie (dozarea amoniemiei, acidului alfa-cetoglutaric, acidului piruvic, magnezemiei, studiul enzimelor etc.) au reactualizat acest domeniu ca și cercetările cu acid glutamic, arginină, acid tioctic, etc.

Metodă:

În cadrul temei „Fiziopatologia insuficienței hepatice” am studiat bolnavi cu forme variate de insuficiență hepatică, confruntînd examenul clinic medical, examenul neurologic cu electroencefalograma și examinările de laborator: amoniemie, electroliți în ser (Na, K, Cl) teste de disproteinemie. B.S.P., colesterolemie, bilirubinemie, teste de coagulare sanguină, electroforeză, uree și radioscopie gastro-intestinală.

Scopul cercetării a fost acela de a ne edifica asupra valorii EEG în diagnosticul, fiziopatologia și prognosticul insuficienței hepatice.

Au fost studiați din punct de vedere clinic, neurologic, electroencefalografic și de laborator, 34 de bolnavi, iar electroencefalografic și clinic încă 18 bolnavi, cu un număr total de 62 electroencefalograme.

Rezultate:

În cele ce urmează ne vom mărgini la prezentarea citorva rezultate.

Din punct de vedere clinic bolnavii au fost împărțiți în 3 categorii:

1. Bolnavi cu hepatită cronică fără semne de hipertensiune portală; 2. bolnavi cu ciroză hepatică, ascită, edeme și varice esofagiene, deci cu hipertensiune

portală; 3. ciroză cu insuficiență hepatică foarte avansată. Examinarea neuro-psihiatrică a permis de asemenea împărțirea bolnavilor în 3 categorii: a) fără tulburări neuropsihice; b) cu tulburări neuropsihice și cu mici tulburări de conștiință; c) cu mari tulburări de conștiință — comatoși.

Electroencefalografic s-a putut face o clasificare mai fină a bolnavilor în 4 categorii. Vom da mai jos cite o observație clinică tipică fiecărui grup encefalografic, reieșind pînă la sfîrșit, că există o strictă corelație între aspectul electroencefalogramei, starea clinică și sindromul neuropsihic.

Grupa I. Bolnavul M. V., în vîrstă de 44 ani, se internează în Clinica medicală V. Roaită pentru balonări postprandiale, arsuri, eructații, dureri epigastrice, dureri în hipocondrul drept. Tulburările au început din 1944 după o hepatită epidemică, fiind întreținute și de un abuz de condimente și alcool.

La examenul obiectiv se pune în evidență o colorație icterică a tegumentelor, rare steluțe vasculare, hepato-splenomegalie. Varicele esofagiene, circulația colaterală, edemele și ascita lipseau. Stare marcată de astenie și mialgii; bolnavul nu prezenta tulburări neuro-psihice. Probele de laborator arătau glicemie 0,94 g%, uree 0,22 g%, probe de disproteinemie pozitive, hipocoagulabilitate sanguină, bilirubinemie 2,21 g, colesterolemie 2,7 g, lipemie 570 mg., BSP retenție 29,6%. Amonemia era de 86 μ g.

Electroencefalografic prezenta un traseu de tip excitație cu un ritm de fond normal în banda alfa, de amplitudine scăzută, reactiv la lumină, dar cu o discretă tendință la hipsincronie manifestată printr-o modulație paroxistică a ritmului alfa.

În afară de aceasta, la toți bolnavii din această grupă (8 bolnavi, 5 bărbați și 3 femei), cu vîrstă medie 45,6 ani, am mai găsit EEG, tulburări de reactivitate (prelungirea timpilor de adaptare și perseverație la reacția de oprire), apariția de mici virfuri spontane pe vertex, discrete unde lente difuze nesistematizate în banda teta și în 50% din cazuri o antrenare în benzile joase de frecvență la stimulația luminoasă intermitentă.

Diagnosticul clinic a fost de hepatită cronică cu insuficiență hepatică.

Grupa II. Bolnavul B. C., în vîrstă de 39 ani, a suferit în 1952 de o hepatită epidemică care a trecut, aparent, fără urme. Rapid, în 1956, se instalează un accentuat meteorism, scăderea apetitului, epistaxis-uri, steluțe vasculare, tendință la echimoze, ameteți, slăbire, cădere a părului axilar și pubian, edeme ale membrelor inferioare; internat în spital, fenomenele se amendează.

Tulburările reapărînd după circa 2 ani, se internează în clinica noastră. La examenul obiectiv se pun în evidență un subicter, mici edeme maleolare, discretă ascită și o redusă circulație colaterală, hepato-spleno-megalie, oligurie.

Neurologic, în afara unei tremurături discrete a extremităților distale ale membrelor superioare în dorsoflexie, cu degetele deslăcute, nu găsim nimic deosebit. Din punct de vedere psihic, prezintă o scădere a memoriei și atenției, o stare de iritabilitate crescută care apare oarecum în crize pe un fond de apatie și somnolență. Bolnavul se mai plînge de asemenea de insomnii, (greutate la adormire) iar după adormire de visuri terifiante, rare. Bolnavul este bine orientat în timp și spațiu.

Probele de disproteinemie sînt pozitive. Metabolismul electroliților este tulburat, iar amonemia în momentul electroencefalogramei era de 142 μ g%.

Electroencefalograma acestui bolnav, ca de altfel a tuturor bolnavilor din acest grup, prezintă anomalii de tip iritativ, comițial. Pe un ritm de fond în banda alfa ascuțit (spiky-alpha) de amplitudine medie, apar cu mare incidență descărcări hipsincrone paroxistice cu aspect de unde „prin recrutare”.

Porțiția de unde lente în banda teta este net mai mare decît în grupul precedent, undele lente aparînd în scurte salve organizate dar neparoxistice. Bolnavii adorm spontan în timpul examenului și sînt treziți de zgomote provocate. În acest grup am încadrat 12 bolnavi, 8 bărbați și 4 femei în vîrstă medie de 55,5 ani.

Grupa III. Bolnavul P. I. inginer agronom în vîrstă de 67 ani. Acum 6 ani a început să se simtă astenic indispus, neliniștit. De 5 ani prezintă balonări postprandiale, inapetență, epistaxuri și urticarie. În ultima vreme instalindu-se și o mărire de volum a

abdomenului, edeme maleolare și subicter se internează. La examenul obiectiv se găsește în plus fetor, circulație colaterală periombilicală accentuată și radiologic, varice esofagiene.

Probele de laborator pun în evidență o marcată insuficiență hepatică, o amoniemie la 162 micrograme la sută și o importantă tulburare a echilibrului electrolic (Na 145, 6; K 4, 46; clor 116) B.S.P. retenție 16%, probe de disproteinemie pozitive. }

La examenul neuropsihic, ceea ce a impresionat în primul rînd a fost starea de somnolență și de ignorare a mediului înconjurător: răspundea greu, uneori inexact recăzînd rapid în somnolență. Obiectiv prezenta tremurături ample la membrele superioare, un facies imobil semnul roșii dințate precum și tulburări cerebeloase, (proba indice nas, călcîi genunchi pozitive, ataxie etc.). Electroencefalografia prezintă în mod tipic pentru acești bolnavi un ritm dominant lent și întins pe toți calculii. Nu mai există diferențierea regională a ritmurilor. Ritmul de fond este monomorf, nemodulat. Pe acest fond înțetinit apar, cu incidență mai redusă decît pe traseele din grupa precedentă, descărcări hipersincrone supravoltate.

Diagnosticul clinic a fost de ciroză cu mare insuficiență hepatică.

În această grupă au intrat 9 bolnavi, 5 bărbați și 4 femei, cu vîrstă medie 60,7 ani.

Grupa IV. Bolnava L. M. în vîrstă de 49 ani suferă în 1954 de o criză acută reumatică în timpul căreia i se descoperă un subiecter cu probe hepatice pozitive: cu regim fenomenele cedează, iar din 1957 începe să prezinte tulburări dispeptice, astenie, prurit, edem al membrelor inferioare, mărire de volum a abdomenului, epistaxisuri, oligurie mare, circulație colaterală tip cavocavă, hepatosplenomegalie pentru care se internează. Ameliorată, pleacă din spital dar în timpul edemiei se îmbolnăvește de gripă și intră într-o comă din ce în ce mai profundă în care este reinternată și care are un sfîrșit letal. La examenele de laborator se găsește o amoniemie de 275 micrograme la sută și probe hepatice intens pozitive. Electroencefalografic prezintă o disritmie lentă formată dintr-un ritm delta amplu polimorf difuz pe toate derivațiile, nereactiv la excitație. Clinic prezenta o comă nereactivă cu respirație stertoroasă și reflex corneean dispărut.

Din toate acestea reiese limpede strînsa corelație care există între aspectul electroencefalografic, starea clinică și starea neuropsihică a bolnavului.

Discuții :

Cercetările noastre arată că examenul EEG, confruntat cu examenul clinic medical, neurologic și cu probele de laborator are o valoare în edificarea diagnosticului, în aprofundarea fiziopatologiei și conturarea prognosticului insuficienței hepatice.

Din punct de vedere *diagnostic* traseele EEG prezintă modificări în toate grupele clinice de insuficiență hepatică, mai ales în formele majore, ciroze, decompensate, în precomă și comă. Traseele EEG, din insuficiența hepatică nu au un aspect specific, atrăgînd însă atenția asupra naturii metabolice a tulburărilor. Ele marchează caracterul evolutiv al insuficienței hepatice, confirmînd etapele clinice. Aceste electroencefalograme se caracterizează prin reversibilitatea anomaliilor electrice: un traseu de comă poate regresa paralel cu ameliorarea acestei complicații redutabile.

Din punct de vedere *fiziopatologic* și pe măsură ce insuficiența hepatică se agravează, cresc valorile amoniemiei, se conturează modificările fundamentale ale EEG, confirmînd teza principală a encefalopatiei portocave. Corelația dintre substratul biochimic și cel EEG e foarte complexă și alterațiile EEG nu pot fi atribuite numai creșterii amoniemiei, în grupele noastre de bolnavi corelația relativă între EEG și amoniemia putînd fi făcută numai pentru valorile medii.

Teza lui *Bessman* (conform căreia combinarea amoniacului cu acidul alfa-cetoglutaric determină o depleție a creierului generînd coma hepatică) își găsește o confirmare în succesele terapeutice obținute prin administrarea intravenoasă de acid glutamic: ieșirea bolnavilor din comă și reversibilitatea traseului EEG grav alterat.

În același timp aceste date sînt contrazise de cercetările lui *Sepper* care a arătat că în marile insuficiențe hepatice există un exces de acid alfa-cetoglutaric în sînge și că la baza manifestărilor neuropsihice stă o perturbare a procesului de decarboxilare oxidativă a acizilor alfa-cetoglutaric și piruvic: aceasta duce la un deficit în producerea de energie (ATP). Coma hepatică este deci interpretată ca o comă anergică.

Există diferențe apreciabile între amoniemia arterială și cea venoasă. Amoniemia arterială (ca și amoniorahia) este cea reală și corelația ar trebui făcută cu ea (*Stall* și colab.), dar traseele EEG evoluează oarecum paralel și cu amoniemia venoasă, așa cum arată de altfel și cercetările noastre.

În fine, argininei i se acordă un rol însemnat în reducerea amoniemiei prin rolul ei activ de precursor al ornitinei (în ciclul lui Krebs): de aici derivă rolul terapeutic al argininei în insuficiența hepatică. Dar această calitate de precursor al ornitinei este dependentă de eficacitatea enzimatică a arginazei hepatice.

Tulburările hidroelectrolitice se caracterizează prin hipernatremie extracelulară, hiponatremie intracelulară, hipokaliemie și hipercloremie extracelulară. Acest dezechilibru este condiționat de un cerc vicios în care hipertensiunea portală, precum și zestrea deficitară de albumine plasmatică constituie primul movens al hiperaldosteronismului (secreției mărite de ADH). Această tulburare merge oarecum paralel cu gradul de insuficiență hepatică.

În concluzie, deși datele noastre nu diferă de cele citate în literatură, ceea ce face interesul lucrării noastre este faptul că atragem primii atenția asupra existenței a două tipuri de trasee EEG în cursul insuficienței hepatice: trasee de excitație și hiperexcitație în primele două grupe de bolnavi, trasee de inhibiție progresivă pînă la comă în următoarele două grupe.

Aspectul de excitație îl socotim legat de acțiunea directă a ionului de amoniu asupra celulelor cerebrale, așa cum arată și cercetările lui *Pagni* la om: injecțiile i. v. de clorură de amoniu provoacă pe EEG descărcări bilaterale sincronice paroxistice de tip iritativ, iar clinic crize comițiale de tip psihomotor.

Faptul că în următoarele grupe apar trasee de inhibiție reprezintă un al doilea efect al insuficienței hepatice — hipoxia celulară progresivă (așa cum arată lucrările lui *Fazakas* și colab.) cu scăderea consumului cerebral de oxigen, ceea ce împiedică dezvoltarea crizelor comițiale (care se întîlnesc totuși foarte rar în cursul insuficienței hepatice grave).

Aceste cercetări atrag atenția asupra caracterului parțial al cunoștințelor noastre și ne invită la noi cercetări. Studiul insuficienței hepatice ca insuficiență enzimatică ne apare obligatoriu.

Sosit la redacție: 12 martie 1960.

Bibliografia la autori.

К ВОПРОСУ ЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Т. Спыркез, С. Стойкяце, С. Такорян, Е. Броштеану, М. Руссу, К. Бушняк

На основании электроэнцефалографических наблюдений 54 случаев печеночной недостаточности, авторы полученные трассы классифицируют на 4 категории: трассы типа возбуждения, трассы аномалиями эпилептического типа, брадикардические и монорморфные трассы, трассы дезорганизованной комы. Исследуется корреляция между электроэнцефалограммой, клиническим состоянием и невропсихическим синдромом.

Оказывается что изменения амонемии не могут полностью объяснить глубоких расстройств высшей нервной деятельности, наблюдаемой при печеночной недостаточности. Приводятся соображения о значении электроэнцефалографии для диагноза, прогноза и патофизиологии печеночной недостаточности.

CONTRIBUTIONS A L'ETUDE ENCEPHALOGRAPHIQUE DE L'INSUFFISANCE HEPATIQUE

T. Spîrchez, S. Stoicbița, S. Tacorian, E. Broșteanu, M. Rusu, C. Bușneag

Basés sur leurs observations encéphalographiques concernant 54 cas d'insuffisance hépatique, les auteurs ont divisé les tracés obtenus en 4 catégories : tracés de type excitation, tracés avec anomalies du type comitiale, tracés bradyrythmiques, monomorphes-et tracés désorganisés de coma. On étudie la corrélation entre l'électroencéphalogramme, l'état clinique et le syndrome neuropsychique. On souligne que les modifications de l'ammonémie ne peuvent pas complètement expliquer les désordres profonds de l'activité nerveuse supérieure dans l'insuffisance hépatique. A la fin on fait des considérations sur la valeur de l'électroencéphalographie dans le diagnostic, le pronostic et la physiopathologie de l'insuffisance hépatique.

Clinica medicală a Spitalului Brincovenesc (director: prof. R. Brauner)

HEPATITE CRONICE ȘI CIROZE POSTVIROTICE

R. Brauner, Gh. Galea, I. Mincu, A. Demayo, I. Dănilă, I. Miinea, L. Lușâr,
Gh. Bucur, M. Enache, O. Hoancă

Problema sechelelor hepatitei epidemice prezintă o deosebită importanță întrucât în diferite țări se semnalează o creștere a frecvenței lor. Se poate considera că sechelele hepatice ale hepatitei epidemice reprezintă astăzi una din problemele centrale ale patologiei hepatice.

Studiul sechelelor hepatitei epidemice constituie de nouă ani preocuparea clinicii noastre. Într-o serie de lucrări am expus date statistice, clinice și de laborator asupra stadiului acut și al diferitelor urmări ale hepatitei epidemice.

Astfel într-o lucrare prezentată la Congresul Național de Științe Medicale din R.P.R. (1957) am arătat rezultatele în legătură cu formele clinice de debut ale hepatitei epidemice după studiul a 400 cazuri. În 62,75% din cazuri am constatat în perioada preicterică forma de debut digestivă. Forma de debut pseudo-reumatismală am întâlnit-o în 11% din cazurile noastre, forma pseudo-gripală în 4,2%, iar forma nervoasă în 4% din cazuri. În unele cazuri boala a început sub aspectul unei purpore reumatice Hennoch-Schönlein. În general datele noastre statistice asupra formelor de debut ale hepatitei epidemice coincid cu datele autorilor sovietici (*Miasnicov, Ghelstein, Iasinovschi Rubanova*) și cu datele autorilor de la noi din țară.

Mecanismul alergic al hepatitelor epidemice se evidențiază în cazurile observate de noi, la care apariția icterului este precedată de urticarie sau de exanteme rujeoliforme și scarlatiniforme. După *Tareev, Cernoruțchi, Idanov, Șvarț, Vladimirova* erupțiile urticariene, artralgiile, exantemele și eozinofilia, demonstrează mecanismul alergic în manifestările clinice ale hepatitei epidemice. După *Vladimirova* alergiia cutanată față de alergene din sucuț gastric și urina bolnavilor de hepatită epidemică rămâne pozitivă încă câteva luni după stadiul acut al hepatitei epidemice.

În privința vindecării hepatitei epidemice fără sechele, după *Iasinovschi* 90% din cazurile de hepatită epidemică, iar după *Köppich* 80—95% din cazuri pot merge spre vindecare fără deficite.

Totuși numărul de sechele posthepatitice este destul de mare. După *Miasnicov* 24% din ciroze, iar după *Tareev* 1/3 din ciroze sînt datorite hepatitei epidemice. După *Lupu* și *Runcan* 7—12% din cazurile de hepatită epidemică evoluează spre hepatite cronice și ciroze, iar după *Hermann* 35% din hepatitele cronice sînt posthepatitice.

Din cercetările noastre rezultă că hepatita epidemică este unul din cei mai importanți factori etiologici ai hepatitei cronice și cirozelor, 20% din sechelele de hepatită epidemică fiind constituite din ciroze. Marea majoritate a cirozelor din cazistica noastră și anume 82,2% din cirozi au prezentat hepatita epidemică în antecedente.

Din materialul nostru clinic reiese că proporția de hepatite cronice și ciroze, ca sechele de hepatită epidemică este în creștere. Astfel în 1954 din totalul de sechele de hepatită epidemică cercetate de noi 15,38% erau hepatite cronice și 23,53% ciroze, iar în 1957—1958 hepatitele cronice reprezentau 35% și cirozele 27,5% din totalul de sechele. Celelalte sechele de hepatită epidemică sînt reprezentate prin tulburări gastro-intestinale, în special tulburări dispeptice pe care le-am întîlnit în 63% din cazuri și tulburări dischinetice, colecistice constatate într-o proporție destul de mare. Participarea corticalității este însemnată avînd în vedere procentul de 83% stări astenice prelungite, consecutive hepatitei epidemicice.

Dinamica instalării sechelelor după hepatita acută virotică a fost studiată de noi pe un lot de bolnavi ce au fost dispensarizați după hepatita acută virotică.

La un an după hepatită, mulți din acești bolnavi au prezentat diferite tulburări din care unele erau ireversibile, fiind manifestări ale unei hepatite cronice. Ca simptomatologie predominantă majoritatea acestor bolnavi (63%) au prezentat tulburări dispeptice cu semne de gastrită, angiocolecistită, enterocolite. În 15% din cazuri am constatat o ciroză hepatosplenomegalică cu ascită și icter. În 30% din cazuri am constatat splenomegalie, cifră ridicată apropiată de cea dată de diferiți autori pentru stadiul acut *Lasinowski* 41%; *Köppich* 32%; de asemenea am constatat hepatomegalie în 15% din cazuri în primul an după hepatita epidemică.

Am încercat să facem la bolnavii noștri dispensarizați la care am constatat sechele de hepatită epidemică, o clasificare de tip de sistem nervos, în special, pe baza datelor anamnestice, date ce trebuie considerate ca aproximative. La bolnavii noștri am întîlnit tipul puternic excitabil la aproximativ 60%, iar tipul slab, inhibabil, la 28%. Sub raportul mobilității reacțiilor corticale, tipul puternic echilibrat, liniștit, a fost găsit la 40%, iar tipul puternic echilibrat mobil la 35%.

În ceea ce privește instalarea în timp a hepatitei cronice sau cirozei posthepatitice, din cazistica noastră rezultă că timpul scurs de la hepatita epidemică acută pînă la demonstrarea clinică a hepatitei cronice sau a cirozei, a fost în 64% din cazuri de 1—10 ani, după cum rezultă din următorul tabel:

Tabelul Nr. 1.

Timpul scurs de la hepatita epidemică pînă la actuala internare
(hepatite și ciroze)

Pînă la 5 ani	73%	64%
Între 5 și 10 ani	17%	64%
Între 10 și 20 ani	26%	
Peste 20 ani	10%	

Pe un lot recent de 56 de bolnavi cu sechele de hepatită epidemică internați în clinică într-un interval de 8 luni (septembrie 1958—aprilie 1959) am constatat următoarea repartiție ca sechele:

Hepatite cronice	21	Colecistite	6
Preciroze	5	Angiocolecistită cronică	1
Ciroze ascitogene	11	Gastrită cronică	1
Coma hepatice	2	Gastro-doudenite cronice	4
Dischinezii biliare	5		

Este interesant de semnalat asocierea hepatitei cronice în 4 cazuri cu ulcer duodenal.

Timpul scurs de la hepatita epidemică pînă la internarea bolnavilor din acest lot în clinică rezultă din următorul tabel:

Tabelul Nr. 2.

25 ani	7%	3 ani	14,8%
10—15 ani	14,4%	2 ani	10,8%
4—6 ani	46,4%	1 an	7%

După cum rezultă din acest tabel sechelele se manifestă cel mai frecvent în primul 6 ani (71,6%) după hepatita epidemică.

Pe cazistica noastră de hepatite cronice posthepatitice am găsit următoarele forme clinice: 1. hepatită cronică frustă pe care am întâlnit-o într-o proporție de 21%; 2. hepatită cronică stabilizată pe care am întâlnit-o la 15,5% din cazurile noastre de hepatită cronică; 3. hepatită cronică evolutivă — formă pe care am întâlnit-o cel mai frecvent, în proporție de 46%, sub diferite aspecte de: formă colangiolică, formă pseudobantiană, formă recidivantă, formă lent evolutivă simplă, cea mai frecventă.

Pe baza simptomatologiei clinice dominante, în materialul nostru de hepatite cronice postvirotice am constatat următoarele forme clinice: 1. forma dispeptică în 33% din cazuri; 2. forma astenică în 18% din cazuri; 3. forma dispepto-astenică în 19% din cazuri; 4. forme cu simptomatologie intricată în 30% din cazuri.

În ceea ce privește cirozele posthepatitice în cazistica noastră am constatat următoarele forme anatomico-clinice: 1. ciroză postnecrotică insulară; 2. ciroză postnecrotică masivă; 3. ciroză atrofică tip Laennec.

În privința posibilității etiologiei virotice a hepatitelor cronice și a cirozelor posthepatitice, am menționat într-o lucrare de ansamblu asupra sechelelor de hepatită cronică, posibilitatea persistenței virusului, fapt care duce la aceste sechele.

În diferitele noastre lucrări am arătat că hepatita epidemică reprezintă la noi în țară cel mai important factor cirogen și după cum am mai relevat 88% din ciroziile internați în clinica noastră au prezentat hepatita epidemică în antecedente.

Pentru Tareev această etiologie este atât de pregnantă încât el susține că atunci când se pune diagnosticul de ciroză hepatică, trebuie avut în vedere în primul rând etiologia botkiniană.

Tareev nu este de acord cu diferite statistici din alte țări în care se neglijează factorul virotic ca factor principal în etiologia cirozelor.

Considerăm că progresiunea bolii este determinată de activitatea perseverentă a infecției virotice, la care se adaugă acțiunea factorilor favorizanți ca: alcoolismul, sililismul, malaria, factori carentiali, infecția căilor biliare, infecții intercurrente, factori endocriini, factori hepatotoxici și eforturi fizice în convalescența stadiului acut. Progrediența procesului patologic este probabil determinată de procese alergice în lanț.

Sigur că în gena hepatitelor cronice și a cirozelor de origine virală joacă un rol important formele anicterice ale hepatitei epidemice, după cum au atras atenția diferiți autori între care și noi.

Pentru variabilitatea formelor anatomico-clinice pe care le îmbracă sechelele de hepatită epidemică sînt importante cercetările Acad. St. S. Nicolau și ale școlii sale asupra pluralității tipurilor virusului hepatitei epidemice. După acest autor, virusul hepatitei și-a schimbat proprietățile de mai multe ori în decursul ultimilor 18 ani. Este foarte posibil ca diferitele forme anatomico-clinice să fie în raport cu diferitele forme de virus.

În rezumat, prin această lucrare, pe baza materialului clinic prezentat, căutăm să atragem atenția asupra importanței etiologiei virotice a hepatitelor cronice și a cirozelor, ceea ce determină deosebite probleme de profilaxie și tratament.

Sosit la redacție: 12 martie 1960.

Bibliografia la autori.

ХРОНИЧЕСКИЕ ГЕПАТИТЫ И ПОСТВИРУСНЫЕ ЦИРРОЗЫ

Р. Браунер, Г. Галеа, И. Минку, А. Демаю, И. Денила, И. Михнеа,
Л. Лазар, Т. Букур, М. Енахе, О. Хоанке

Авторы считают, что болезнь Боткина является одним из главнейших факторов хронических гепатитов и циррозов печени: 82,2% из обследованных авторами случаев циррозов печени имеют в анамнезе болезнь Боткина. Процент хронических гепатитов и циррозов печени после болезни Боткина непрерывно возрастает. Описывают анато-мо-клинические формы хронических гепатитов и поствирусных циррозов.

HEPATITES CHRONIQUES ET CIRRHOSES POSTVIROTIQUES

R. Brauner, Gb. Galea, I. Mincu, A. Demayo, I. Dănilă, I. Miinea, L. Lazăr, Gb. Bucur,
M. Enache, O. Hoancă

Les auteurs considèrent que les séquelles hépatiques de l'hépatite épidémique représentent un des problèmes centraux de la pathologie hépatique. Il résulte des recherches des auteurs que l'hépatite épidémique est un des plus importants facteurs étiologiques des hépatites chroniques et des cirrhoses. 82,2% des cirrhoses analysées par les auteurs ont eu l'hépatite épidémique pour antécédent.

Comme formes anatomo-cliniques d'hépatite chronique postvirotique, les auteurs ont rencontré des formes frustes, stabilisées et évolutives. La forme la plus fréquente était celle lentement évolutive. Les formes anatomo-cliniques des cirrhoses post-virotiques étudiées par les auteurs ont été les cirrhoses post-nécrotiques insulaires, les cirrhoses post-nécrotiques massives et les cirrhoses atrophiques du type Laennec.

Les auteurs attirent l'attention sur le rôle des hépatites virotiques anictériques dans la genèse des hépatites chroniques et des cirrhoses.

Catedra de epidemiologie a I.M.F. (cond.: prof. László Boér), Sanepidul Regional
(cond.: S. Bodiş) Tirgu-Mureş

CONTRIBUȚIUNI LA STUDIUL ETIO-PATOGENIEI ȘI EPIDEMIOLOGIEI HEPATITELOR EPIDEMICE ÎN CUMINA CERCETĂRILOR EFECTUATE ÎNTRE ANII 1953 - 1960 ÎN R.A.M.

L. Boér, C. Eisicovici, J. Magdó

Analiza cifrelor referitoare la morbiditatea și letalitatea hepatitei epidemice (de aici înainte: h.e.) din R.A.M. între anii 1953—1959 ne-a furnizat date noi, care împreună cu altele mai vechi ne-au determinat să stabilim atitudinea noastră actuală, și să întreprindem noi cercetări pentru a contribui la lămurirea etiopatogenei și epidemiologiei h.e.

Lucrarea de față cuprinde trei capitole:

I. Cercetările noastre în problema etio-patogenei h.e.

II. Analiza unor date referitoare la morbiditatea și letalitatea prin h.e. în R.A.M. între anii 1953—1959.

III. Concluzii epidemiologice.



I. Etiopatogenia hepatitei epidemice.

Deși s-a stabilit că agentul patogen al h. e. este un inframicrob, totuși se pun multe întrebări în legătură cu această problemă.

În prezent cei mai mulți cercetători din lume acceptă, sub o formă sau alta, concepția enunțată de St. S. Nicolau la ultimul Congres de Patologie Infecțioasă (Milano V. 1959), care afirmă pluralitatea virusului h. e. umane, cu existența a 4 variante: virusul bolii Balkin, virusul hepatitei sclerogene, virusul nehemaglutinant și virusul hepatitei prin ser omolog-de inoculare.

Noi am constatat în cursul experiențelor noastre din anii 1952—53 că titrul hemaglutino-inhibant al serului bolnavilor de h. e. scade mult „ante finem”. Într-o lucrare a noastră am pus întrebarea, dacă acest fenomen se datorește schimbării calităților virusului, dacă este un fenomen de autosterilizare letală sau dacă se datorește ambelor cauze.

Partizanii teoriei „virusurilor incomplete” admit în cursul dezvoltării ontogenetice a virusurilor posibilitatea, ca virusul cultivat să aibă faze de dezvoltare, în care diferitele proprietăți apar într-o ordine cronologică, caracteristică. Printre aceste însușiri se numără: puterea de fixare de complement, de hemaglutinare și în sfârșit de patogenitate.

Autorii români (Portocală și col.) au confirmat existența virusului „incomplet” prin fotografarea unor preparate de virus gripal de tip A₂ și B. Acești autori au reușit să producă formarea de corpusculi elementari tipici, inoculând în oul embrionat acid ribonucleic purificat, obținut dintr-o tulpină recent izolată de virus gripal de tip A.

Autorii citați au întârit convingerea noastră de acum 6 ani, că în cursul procesului infecțios de h. e. trebuie să joace un rol important transformarea agentului patogen în organismul uman, care trece prin faza de „virus incomplet” — fenomen, care explică apariția virusului nehemaglutinant!

Cercetările noastre începute în anul 1959 urmăresc să aducă o contribuție la clarificarea acestei teorii.

Pentru a contribui la elucidarea patogenei unor simptome de h. e. am început într-un studiu recent unele experiențe în scopul de a izola bacteriile și produsele lor din sucul duodenal al bolnavilor de h. e. și a trece apoi la experiențe pe animale. La baza acestor cercetări stau experiențele noastre executate în anii 1956—1957, și constatările altor autori. Până în prezent am reușit să izolăm germeni, al căror rol nu a fost încă suficient studiat, deși unele date cunoscute ne îndreptătesc să presupunem că au un rol hotărâtor în patogenia unor simptome ale h. e.

Natura formelor filtrabile (L) ale bacteriilor și a microplasmelor cictocelilor (Nicolau) astăzi nu se mai discută: acestea nu sînt virusuri deși autori vechi și unele concepții greșite confundă aceste specii.

St. S. Nicolau combate teoria existenței virusurilor „saprofite” și „simbiotice”, dar în alte lucrări recunoaște posibilitatea existenței celor din urmă.

Cercetările noastre actuale studiază și rolul acestor specii în patogenia unor procese hepatice.

II. Analiza unor date referitoare la morbiditatea și letalitatea prin h. e. în R.A.M. între anii 1953—1959.

Analizînd incidența lunară a h. e. în materialul nostru găsim că frecvența cea mai mare a îmbolnăvirilor se constată în lunile septembrie—decembrie, scade în lunile februarie—martie, și cea mai mică este în perioada aprilie-august.

Din cifre reiese că morbiditatea prin h. e. în R.A.M. a scăzut cu peste 25% în perioada 1957—1959, iar letalitatea în aceeași perioadă a scăzut cu 50% față de valoarea observată în anul 1954. Se mai observă o deplasare netă a morbidității spre mediul rural.

Se constată de asemenea creșterea morbidității în grupa de vîrstă între 7—14 ani.

III. Concluzii epidemiologice.

Bazîndu-ne pe datele din literatură și pe cercetările noastre personale putem stabili următoarele concluzii epidemiologice importante:

1. În cele mai multe țări importanța h. e. nu a scăzut în anii din urmă, îmbrăcînd peste tot un aspect endemo-epidemic.

2. Diagnosticul etiologic întîmpină greutăți mari din cauza lipsei unei metode de identificare a agenților patogeni. Cazurile ancterice nu se depistează pe teren, ori se depistează foarte rar.

3. Experiențe efectuate în U.R.S.S. și în alte țări au adus date concrete pentru

clarificarea unor factori epidemiologi (rezistența mare a agentului patogen, transmisibilitatea prin fecale și prin aer, rolul apei, formele maladiei experimentale).

4. Este cert că în țările capitaliste promiscuitatea, condițiile proaste de igienă, alimentația slabă, munca oboseitoare, alcoolismul, graviditatea, neglijența bolnavilor, joacă un rol însemnat în creșterea morbidității și a letalității.

5. Se observă o deplasare netă a morbidității spre mediul rural și spre grupa de vîrstă de 3—10 ani.

6. Receptivitatea este mai mare la locuitorii noi sosiți pe un teritoriu endemic. Procentul de receptivitate este — după M. V. Idanov — de 28—43%, în funcție de starea organismului în momentul infecției. Acolo unde sînt colectivități aglomerate, se îmbolnăvesc și bătrîni. Credem că în timp de pace există un oarecare grad de rezistență a adulților și se îmbolnăvesc copii. În timp de război și în unele colectivități închise, neglijențele din p. de vedere igienico-epidemiologic al țărilor capitaliste mai intervine și pasajul rapid, masiv interuman al virusurilor, care le mărește virulența și o dată pătrunși în organismul adult, învingîndu-i rezistența, produc îmbolnăvirea.

7. În profilaxia specifică a h. e. au un efect bun numai gamma-globulinele umane care sînt imunoglobuline.

8. Incidența sezonieră maximă a h. e. o reprezintă lunile oct.—decembrie. În restul anului, în multe țări, există o endemică permanentă, care este întreținută — după majoritatea autorilor — de cazurile hepatitei serice (de inoculare).

(Un factor important, după care se orientează cercetătorii în legătură cu incidența sezonieră, este durata perioadei de incubație care este o noțiune variabilă în funcție de microb, de organism, de mediu și de autori).

9. Dacă anchetele epidemiologice nu se fac la nivel ridicat nu se pot folosi pentru stabilirea unor concluzii valabile.

10. Uneori nu se dă atenția cuvenită hepatitelor de inoculare.

11. Boala se găsește peste tot, chiar și în regiunile populate din apropierea Polului Nord.

12. Intensificarea circulației a jucat un rol important în răspîndirea bolii.

13. Vaccinările preventive executate în condiții de sterilitate bună, nu contribuie la răspîndirea bolii.

14. În comparație cu cele observate de noi la febra tifoidă și cu observațiile autorilor sovietici presupunem că deplasarea morbidității spre vîrstele mai mici se datorește imunității manifeste și oculte (latente) a vîrstelor mai mari.

15. Observațiile noastre arată că metodele statistice din literatură nu sînt peste tot cele mai bune, pentru studiul morbidității în h. e., cuprinzînd grupe de vîrstă prea mari (ex. 15 ani și peste), sau mascînd fenomenele prin contopirea necorespunzătoare a vîrstelor (ex. 1—3, 4—5 și 7—14 ani). Noi am atras atenția asupra acestor metode necorespunzătoare încă în anul 1951, în legătură cu poliomielița.

16. Personalul sanitar este mult mai expus la infecție decît restul populației.

17. În R.A.M. în anii din urmă s-au obținut rezultate bune în combaterea h. e. Aici problema a fost cunoscută de organele sanitare și organizarea mai bună a luptei anti-epidemice a fost îndrumată de forurile competente. Astfel am ajuns la reducerea morbidității și a letalității, la care au contribuit bineînțeles cadrele sanitare prin munca lor pînă de abnegație.

Sosit la redacție: 2 aprilie 1960.

Bibliografia la autori.

ДАНЫЕ ПО ИЗУЧЕНИЮ ЭТИОЛОГИИ И ЭПИДЕМИОЛОГИИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА, ПРОИЗВЕДЕННЫЕ ЗА 1951—1960 гг. НА ТЕРРИТОРИИ ВЕНГЕРСКОЙ АВТОНОМНОЙ ОБЛАСТИ

Боев Л., Ейзикович К., Магдо Я.

Авторы распределяют свой материал на 4 главных вопроса:

1. В этиологии гепатитов изучают вопросы вирус-бактериальной сопутствующей инфекции, что по их мнению имеет большое значение в возникновении некоторых симптомов гепатита.

2. Снижение смертности и заболеваемости при гепатите на территории Венгерской Автономной Области объясняют хорошей планомерной противоэпидемической работой, повышением культурного уровня жизни населения и самоотверженной работой работников здравоохранения.

3. Указывают в своих выводах на причины, поддерживающие заболеваемость.

4. Высоко оценивают значение помощи в борьбе против гепатита, оказанной местными органами Румынской Рабочей Партии.

CONTRIBUTIONS A L'ÉTUDE ÉTIO-PATHOGENIQUE ET ÉPIDÉMIOLOGIQUE DES HÉPATITES ÉPIDÉMIQUES DANS LA LUMIÈRE DE NOS RECHERCHES EFFECTUÉES DANS LA RÉGION AUTONOME MAGYARE ENTRE 1951-1960.

L. Boér C. Eiscovici, J. Magdó

Les auteurs groupent leur matériel autour de 4 problèmes principaux. 1. Ils font une analyse du problème de l'infection associée virale-bactérienne dans l'étiologie des hépatites, en lui accordant une grande importance en ce qui concerne certains symptômes de l'hépatite. 2. La diminution de la morbidité et de la létalité qu'on a observée dans la R.A.M. s'explique par une meilleure planification de l'activité antiépidémiologique, par l'élévation du niveau de vie et culturel de la population et par les efforts dévoués des travailleurs sanitaires. 3. Dans leurs conclusions épidémiologiques, les auteurs soulignent les causes qui jouent encore un rôle dans la morbidité de l'hépatite épidémique. 4. On relève la grande importance de l'aide reçue de la part des organes et des organisations locales du Parti Ouvrier Roumain dans la lutte contre l'hépatite.

Catedra de anatomie umană și medicină operatorie a I.M.F. Tg. Mureș (cond.: conf. Tibor Maros)

EFFECTELE PROTECTOARE ALE OXIGENULUI ADMINISTRAT PE CALE INTRAPERITONEALĂ ȘI ALE ACIDULUI FULVIC ASUPRA LEZIUNILOR FICATULUI DE IEPURE PROVOCATE PRIN ADMINISTRARE PERORALĂ DE BILĂ USCATĂ

Tibor Maros, Miklós Csiky, Lajos Seres-Sturm, V. Virginia Kovács

În două lucrări anterioare am relatat că administrarea intraperitoneală a oxigenului și dozarea pe cale orală a unei soluții de 1% de acid fulvic (derivat al grupeii de acizi huminici) intensifică procesul regenerării hepatice după o hepatectomie parțială (Maros, Kovács, Seres-Sturm, Csiky).

Cu ocazia acestui studiu nu am putut aprecia în măsură suficientă presupusele acțiuni protectoare ale acestor două substanțe, deoarece animalele de experiență nu au fost supuse unor acțiuni hepato-toxice.

Intrucât cercetările noastre anterioare ne-au convins că administrarea pe cale peritoneală a oxigenului este o metodă simplă și potrivită pentru asigurarea unei dozi permanente de oxigen (Maros, Seres-Sturm, Csiky, Kovács), am socotit că fiind în posesia acestei metode merită să studiem efectele oxigenului astfel dozat asupra leziunilor hepatice cronice. În ce privește efectul protector al acidului fulvic asupra leziunilor hepatice cronice, trebuie să menționăm că în ultimii ani s-au obținut rezultate terapeutice remarcabile, atât la bolnavii hepatici, cât și la cei suferinzi de afecțiuni cronice ale tubului digestiv (Béres și colab.) fără însă ca substratul biologic al acestei probleme să fie îndeajuns de aprofundat.

Cercetările pe care le expunem în această lucrare, s-au aplecat în scopul de a se elucida presupusele efecte hepato-protectoare ale acidului fulvic și ale oxigenului, în condiții de experimentare cronică, asemănătoare celor întâlnite în patologia umană.

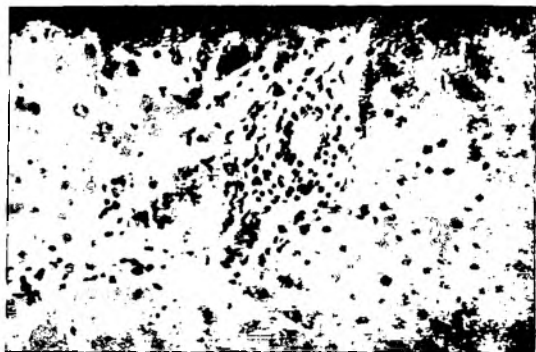


Fig. nr. 1. - Ficatul animalului mar-
tor sacrificat în ziua 23. Se remarcă
spațiile Kiernan lărgite, infiltrații celu-
lare și semnele proliferării pseu-
do-ductulelor biliare.

Colorație He. Eo. Oc. 6 x,
Ob. 24/o, 42.

Fig. nr. 2. - Ficatul animalului mar-
tor sacrificat în ziua 23. Dinspre
spațiile Kiernan pătrund printre lo-
bulii hepatice travee înguste de țes-
ut conjunctiv, care se unesc în mai
multe locuri.

Colorație Van Gieson, Oc. 6 x,
Ob. 6/o, 16.

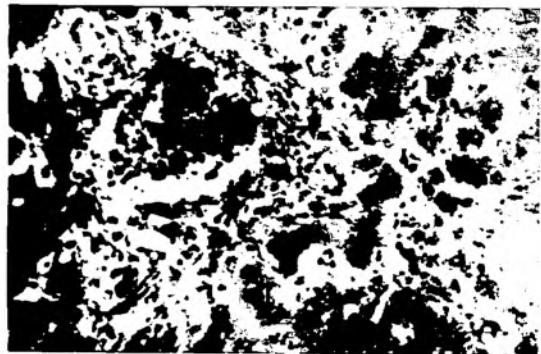


Fig. nr. 3. - Ficatul animalului mar-
tor sacrificat în ziua 44. În spațiile
Kiernan se remarcă infiltrații histio-
limfocitare care despart insule de
celule hepatice din lobulii vecini.

Colorație He. Eo. Oc. 6 x,
Ob. 24/o, 42.



Fig. nr. 4. - Ficatul animalului tratat cu acid fulvic și sacrificat în ziua 44. Printre lobulii hepatici și în plin țesut hepatic se observă infiltrații limfocitare.

Colorație Hc. Eo. Oc. 6 x.

Ob. 24/0, 42.

Fig. nr. 5. - Ficatul animalului tratat cu acid fulvic și sacrificat în ziua 44. La limita lobulilor și în spațiile Kiernan se remarcă hiperplazia moderată a țesutului conjunctiv bogat în celule.

Colorație Hc. Eo., Oc. 6 c, Ob. 6/0, 16.

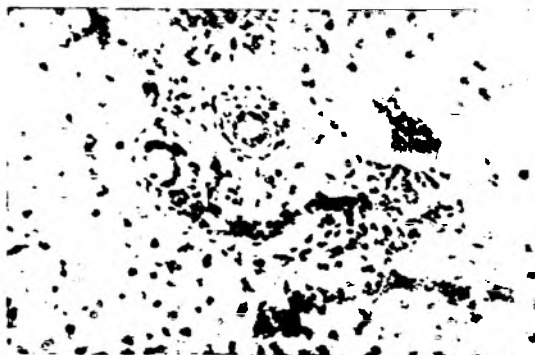


Fig. nr. 6. - Ficatul animalului tratat cu oxigen și sacrificat în ziua 44. Se remarcă infiltrații histiolimfocitare care pătrund și printre lobulii hepatici.

Colorație Hc. Eo. Oc. 6 x,

Ob. 24/0, 42.

Material și tehnică

Pentru producerea de leziuni hepatice cronice am folosit bila bovină uscată. Această metodă este mai potrivită pentru scopul urmărit, deoarece bila uscată produce leziuni cronice, care se limitează numai la ficat.

Bila bovină uscată folosită în experiențele noastre a fost preparată de Catedra de galenică a Facultății de Iarnacie de la I.M.F. Tg. Mureș. 3,2 g de bilă uscată a fost dizolvată în 200 g apă distilată și din această soluție s-au injectat zilnic endostonic: aca! 10 ml, printr-o sondă de cauciuc (nr. 15) introdusă prin esofag, la o adâncime de 20 de cm. Metoda de preparare și de administrare a soluției de bilă este identică cu cea prescrisă de Paul Holsli, inițiatorul ei. Experiențele au fost făcute pe 32 iepuri, de ambele sexe, cântărind 1500—2000 g, împărțiți în trei loturi.

Lotul I/C, totalizând 8 iepuri, a fost tratat cu soluție de bilă uscată după metoda menționată.

Lotului II/F (12 iepuri) concomitent cu administrarea soluției de bilă, i s-a mai administrat zilnic intramuscular o cantitate de 1 ml acid fulvic (10%), în tot cursul experiențelor.*

Lotului III/O (12 iepuri), în afară de administrarea bilei, i s-a dat la do.^x zile oxigen pe cale peritoneală, pînă la apariția semnelor meteorismului.

Animalele aparținând celor 3 loturi au fost sacrificate prin exsanguinări, în ziua 23 și 44 după începerea experiențelor.

Fragmentele de ficat prelevate au fost fixate în formol diluat (1:4) și după includere în parafină, secțiunile de 7 microni grosime au fost colorate cu He. Eo. și cu ajutorul procedurii Van Gieson.

Rezultatele cercetărilor

La majoritatea animalelor care au pierit în cursul experiențelor s-a constatat, la autopsie, un empiem pleural și focare inflamatorii în plămîni. Se pare că aceste complicații pleuro-pulmonare sînt consecințele acțiunii iritative directe a bilei asupra țesuturilor.

După cîteva săptămîni de tratament, la fiecare animal martor am remarcat semne de anapetență, slăbire și cașexie. La lotul tratat cu acid fulvic am observat aceste fenomene numai într-un singur caz, iar la cel tratat cu oxigen semnele de slăbire și cașexie nu s-au observat.

Structura microscopică a ficatului prezintă următoarele particularități:

La lotul martor I/C. În ficatul celor două animale sacrificate după 23 de zile de la începerea tratamentului, remarcăm spații periportale largite, poligonale, cu focare de infiltrație celulară masivă, alcătuite din histio- și limfocite, respectiv fibroblaști, precum și semnele unei proliferări a pseudocaniculilor biliari (fig. nr. 1).

Din direcția spațiilor Kiernan pătrund printre lobuli hepatice travee înguste de țesut conjunctiv, bogate în celule, care se unesc în mai multe puncte cu prelungiri conjunctive asemănătoare (fig. nr. 2). Infiltrații celulare și hiperplazia incipientă a țesutului conjunctiv s-au putut evidenția și la cei doi iepuri pieriți, primul în ziua 14, și celălalt în ziua 29.

În ficatul celor trei iepuri martori, sacrificați în ziua 44, am observat aceleași modificări ca în cazul precedent. Din loc în loc, se pot evidenția necroze circumscrise, limitate la cîte un grup restrîns de celule. În spațiile Kiernan largite se remarcă infiltrații celulare histio-limfocitare, care dezorganizează parenchimul hepatic (fig. nr. 3). Diferențierea celulelor hepatice și hiperplazia pseudocaniculilor biliari și a țesutului conjunctiv periportal sînt semne caracteristice pentru aproape fiecare spațiu periportal.

În ficatul celor doi iepuri din lotul II/F, sacrificați după 23 de zile ca și la cei care au pierit între timp, am remarcat spații Kiernan rotunjite, de structură normală, ușor largite. În unele sectoare am observat semnele unei hiperemii accentuate. Exceptînd prezența unor focare inflamatorii reduse cu caracter histiocitar, dispuse în jurul vaselor sanguine, pe secțiuni nu se remarcă nimic patologic. La cei 3 iepuri, care au fost sacrificați după 44 de zile, am observat spații Kiernan ușor largite, iar printre lobuli (mai rar

* Exprimăm mulțumirile noastre și pe această cale, conferențiarului Zoltán Hankó, șeful catedrei de galenică și farmacistului M. Ajtay pentru ajutorul ce ni l-au dat.

în plin parenchim hepatic) mici infiltrații celulare cu caracter limfocitar (fig. nr. 4).

O ușoară hiperplazie a țesutului conjunctiv am remarcat în jurul lobulilor hepatici și în spațiile Kiernan (fig. nr. 5). La animalul tratat cu acid fulvic, care a pierit în ziua 34, semnele fibrozei hepatice au fost ceva mai accentuate decât în cazul precedent.

La cei trei iepuri din grupa III/O, sacrificați în ziua 23 precum și la alți doi din acest lot, care au pierit în primele trei săptămâni, s-a remarcat o hiperemie accentuată. Pe alocuri apar spații Kiernan lărgite, cu infiltrații histio-limfocitare și cu semne de hiperplazie a pseudocaniculilor biliari. În preajma acestora apar travee de țesut conjunctiv, bogate în celule, care se angajează printre lobuli, fără însă să se unească. În ficatul celor 5 animale sacrificate în ziua 44, am remarcat semnele unei hiperemii foarte pronunțate și spații Kiernan ușor lărgite, cu infiltrații histio-limfocitare, care pătrund printre lobuli (fig. nr. 6).

Discuții

În opoziție cu cele constatate de Paul Holsti, noi am putut realiza la iepuri prin administrare timp de 6 săptămâni a bilei uscate o veritabilă ciroză hepatică în sens anatomo-patologic. Modificările trebuie interpretate deci ca semnele unei fibroze hepatice căreia i se asociază fenomene de dediferențiere a celulelor hepatice și proliferarea pseudocaniculilor biliari. Acest fapt trebuie subliniat, pentru ca să nu se creadă că în cursul experiențelor noastre am intenționat să influențăm prin administrarea acidului fulvic și a oxigenului, leziuni cirotice cu caracter ireversibil.

Cercetările noastre arată că atât acidul fulvic, cât și oxigenul exercită o acțiune inhibitoare asupra proliferării conjunctive, declanșată de bila uscată, fără a suspenda integral procesul patologic. Faptul că la animalele tratate fenomenele de dediferențiere a celulelor hepatice și hiperplazia pseudocaniculilor biliari se remarcă numai sporadic, confirmă efectul protector al substanțelor folosite de noi asupra parenchimului hepatic. Lărgirea spațiilor Kiernan, care de fapt este un indiciu al gradului de alterare a parenchimului, este mai puțin evidentă ca la lotul martor. Cantitatea mai redusă și limitarea mai strictă a infiltratelor celulare, precum și caracterul imatur al elementelor conjunctive constituie un argument morfologic că acidul fulvic și oxigenul protejează într-o anumită măsură parenchimul hepatic față de acțiunile nocive ale bilei uscate. Faptul că simptomele de alterare a parenchimului și hiperplazia elementelor conjunctive se pot totuși evidenția și la animalele tratate, arată că acțiunea protectoare a acestor substanțe este numai relativă, nefiind capabilă de a opri cu totul procesul patologic. Se poate admite că acidul fulvic și oxigenul pe lângă acțiunea antinecrotică asupra parenchimului hepatic, exercită și o acțiune generală de inhibiție a proliferării și maturizării elementelor conjunctive, ceea ce se manifestă și în cazul hidrolizatorilor de ficat (Wachter, Stille).

Concluzii

1. Administrarea pe cale enterală a unei soluții apoase de bilă uscată produce la iepuri, într-o perioadă de 6 săptămâni, leziuni parenchimotoase, proliferarea pseudocaniculilor biliari și fibroză hepatică.

2. Dacă împreună cu factorul nociv, animalelor de experiență li se administrează oxigen pe cale peritoneală și acid fulvic (10%) subcutan, alterațiunile parenchimului și fibroza hepatică sînt mai puțin evidente. Acest fenomen se poate explica prin acțiunea protectoare a acestor două substanțe asupra parenchimului hepatic.

3. Oxigenul și acidul fulvic oferă numai o protecție relativă față de agentul nociv, retardînd apariția fenomenelor regresive și inhibînd proliferarea elementelor conjunctive.

4. Cercetările noastre justifică din punct de vedere biologic posibilitățile de aplicare ale acestor două substanțe în terapia afecțiunilor cronice ale ficatului.

Sosit la redacție: 27 ianuarie 1960.

Bibliografia la autori.

ZAȘTITNOE DEJSTVIE INTRAPERITONEALNO VVEDENNOGO KISLORODA I FUL'VIEVOJ KISLOTY NA IZMENENNŪ VYSUŠENNOJ ŽELČ'JU PEČENI U KROLIKOV

Maroš T., Čiki M., Šeresh-Šturm L., Kováč V. I.

Avtorj, upotrebljajj sposob P. Holsti, peroralnym vvedenjem vysušennoj želči na tечеnне 6 неделъ, вызывали предциррозное состоянне у кроликов.

У одной экспериментальной группы, кроме желчи интраперитонеально вводили кислород, а у другой подкожно вводили 10% раствор фульвиевой кислоты.

Выяснилось, что оба вещества имеют защитное действие на печень, которое выражается в небольшой пролиферации соединительной ткани и в незначительном регрессивном изменении паренхимы.

В этом отношении фульвиевая кислота эффективнее кислорода.

LES EFFETS PROTECTEURS DE L'OXYGÈNE ADMINISTRÉ PAR VOIE INTRA-PÉRITONÉALE ET DE L'ACIDE FULVIQUE SUR LES LÉSIONS DU FOIE DE LAPIN PROVOQUÉES A LA SUITE DE L'ADMINISTRATION ORALE DE BILE SÈCHE

T. Maros, M. Csiky, L. Seres-Sturm, V. Kovács

A l'aide du procédé de P. Holski, les auteurs ont provoqué chez des lapins, par administration orale de bile sèche, des états précirrhotiques dans un intervalle de six semaines. Chez les animaux du premier lot expérimental, l'administration de bile sèche a été associée à celle d'oxygène par voie péritonéale, tandis que chez les animaux du deuxième lot on a associé l'administration souscutanée d'acide fulvique (10%).

Les résultats de ces recherches ont montré que l'oxygène et la bile sèche exerçaient une action hépato-protectrice, manifestée par la prolifération moins marquée des éléments conjonctifs et par des altérations régressives à peine visibles et éparses. Il semble qu'à cet égard l'acide fulvique soit plus efficace que l'oxygène.

Clinica de boli contagioase din Tg.-Mureș (cond.: prof. László Kelemen)

DETERMINAREA TRANSAMINAZEMIEI GLUTAMICO-OXALACETICE ÎN DIAGNOSTICUL AFECȚIUNILOR HEPATO-BILIARE

L. Kasza, A. Palencsár, M. Makai

În cursul ultimilor ani s-a constatat că în unele afecțiuni hepatice, activitatea în ser a unor enzime ce catalizează procese de importanță fundamentală în metabolismul intermediar, ca aldolaza (*Bruns, Tovarniški și Voluiscaia*), hexofosfoizomeraza (*Bruns*), transaminaza glutamico-oxalacetică și glutamico-piruvică (*De Ritis, Wroblewski*) se modifică în așa fel încât din comportarea lor se pot trage concluzii diagnostice.

Utilizînd de mai bine de doi ani determinarea transaminazemiei glutamico-oxalacetice (după metoda propusă de *Dubach*) prezentăm rezultatele obținute la 364 de bolnavi cu afecțiuni hepatobiliare (hepatită epidemică 300, hepatită cronică și ciroză hepatică 22, icter mecanic 40 și angiocolită 2 bolnavi). Pentru a ne documenta asupra valorilor transaminazemiei, în condițiile noastre de lucru, la sănătoși și la bolnavi a căror afecțiune potrivit datelor din literatură, nu atrage după sine creșterea evidentă a activității enzimatice a serului, am format două grupe de control, una din 30 de indivizi sănătoși și cealaltă din 92 de bolnavi, suferînd de diferite boli.

Rezultate

În condițiile noastre de lucru, activitatea enzimatică a serului la cei 30 de indivizi sănătoși a variat între 5 și 17 u. valoarea medie fiind 10,63 u.

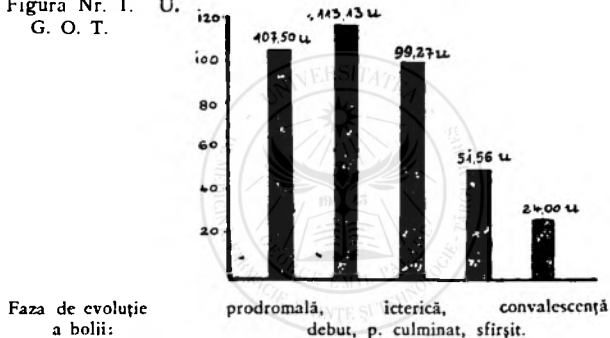
La cei 92 de bolnavi cu diferite afecțiuni, activitatea enzimatică medie a fost de 20,15 u., iar rezultatele au fost cuprinse între 5 și 36 u. Notăm că nu am întâlnit creșterea evidentă a transaminazemiei nici în imbolnăvirile la baza cărora stă o leziune difuză a unuia din organele bogate în această enzimă (miocardită, encefalită, poliomielită).

Hepatită epidemică. Media rezultatelor determinărilor efectuate la cei 300 de bolnavi de hepatită epidemică a fost de 84,67 u., adică de 8,5 ori mai mare decât media constatată la grupa indivizilor sănătoși. Activitatea enzimatică minimă întâlnită de noi a fost de 8 u., iar valoarea maximă de 200 u.

În 96,50% a determinărilor, rezultatele au depășit valoarea maximă observată la sănătoși (17 u.), și în 78,48% aceea întâlnită la grupa de control formată din bolnavi cu afecțiuni extrahepatice (36 u.).

Deoarece datele din literatură relevă că valoarea transaminazemiei este în strinsă legătură cu mersul hepatitei, am preluat rezultatele noastre în funcție de fazele evolutive ale bolii. Relația dintre momentele evolutive ale hepatitei epidemice și comportarea transaminazemiei o prezentăm în graficul următor.

Figura Nr. 1. U.
G. O. T.



Din datele noastre reiese că transaminazemia maximă se întâlnește în faza prodromală și în perioada imediat următoare, odată cu accentuarea icterului, activitatea enzimatică fiind însă accentuată și la apogeul bolii. Urmează apoi o scădere în timpul regresivității icterului, valorile apropiindu-se de cele normale odată cu instalarea convalescenței.

Nu numai gradul activității enzimatică, ci și frecvența valorilor patognomonice înalte este maximă în perioada inițială și la apogeul hepatitei. Rezultatele determinărilor executate în aceste faze ale bolii s-au situat sub nivelul superior (36 u.) constatată la grupele de control doar în 14 cazuri, deci în proporție de numai 4,3%.

În unele cazuri, în special la bolnavii de hepatită acută anicterică cu tendință de ameliorare rapidă, scăderea activității transaminazice a serului a fost de asemenea rapidă și precoce, valorile înalte observate imediat după internare scăzând brusc în câteva zile spre nivelul normal. În schimb, în cazurile rebele, cu evoluție trenantă, transaminazemia a rămas ridicată timp îndelungat, dar scăderea ei a precedat instalarea semnelor ameliorării clinice.

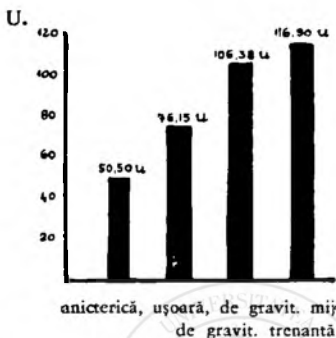
Grupind rezultatele noastre în funcție de forma evolutivă a hepatitei epidemice, am găsit că există un raport evident între nivelul transaminazemiei și gravitatea bolii. În cazurile noastre de hepatită epidemică anicterică activitatea transaminazică medie a serului a corespuns valorii de 50,50 u., la cele cu formă ușoară ea a fost 76,15 u.; crescând la 106,38 u. în cazul evoluției obișnuite și la 116,90 u. la bolnavii cu forme grave sau trenante.

În cele 20 de cazuri de hepatită epidemică anicterică, activitatea transaminazică a serului s-a dovedit patognomonic înaltă cu excepția unui singur bolnav.

La 7 bolnavi am avut posibilitatea să înregistrăm transaminazemia și în cursul recidivelor consecutive hepatitei acute, constatând că ea se comportă la fel ca în prima fază a bolii. În aceste cazuri s-a manifestat în mod deosebit de clar faptul, observat cu ocazia determinărilor repetate sistematic, anume că modificările transaminazemiei preced momentele evolutive ale bolii: creșterea activității enzimaticice apare înaintea icterului, scăderea ei precede diminuarea bilirubinemiei și apariția recidivei este prevestită de o nouă creștere a enzimemiei.

Tablul Nr. 2.

- G. O. T.



Forma bolii:

anicterică, ușoară, de gravit. mijl.
de gravit. trenantă.

Hepatopatii cronice. Media activității transaminazice a serului în cazistica noastră de hepatopatii cronice a fost 61,61 u. Am constatat o dispersiune largă a valorilor (între 10—180 u). În cazurile noastre de hepatită cronică valorile au variat între 12 și 82 u. Media lor a fost 35,77 u. În ciroza hepatică transaminazemia a fost mai ridicată (67,17 u.), valorile obținute la acești bolnavi fiind cuprinse între 10 și 180 u.

Grupind rezultatele după faza evolutivă a bolii în care s-au executat determinările, am constatat diferențe mari atât în hepatita cronică cit și în ciroza hepatică. Media valorilor obținute în perioada de exacerbare icterică a fost foarte înaltă (73,86 u.), în schimb în perioada anicterică, de acalmie, activitatea transaminazică a serului a fost în general mai mult sau mai puțin apropiată de cea normală (în medie 21,07 u.).

În cursul puseurilor icterice ale hepatitei cronice și cirozei, transaminazemia s-a comportat identic ca în hepatita acută. Creșterea activității enzimaticice a precedat apariția puseului acut, a fost maximă în perioada de ascensiune a icterului (106,86 u.) și ceva mai moderată la apogeul acestuia (85,00 u.). Enzimemia a scăzut apoi rapid, odată cu cedarea icterului.

Icter mecanic. La cei 40 de bolnavi de icter mecanic, media determinărilor a fost 33,45 u. Valorile au variat între 10 și 83 u. În obstrucția provocată de tumori media a fost mai ridicată (33,07 u.) decît în cea calculoasă (24,88 u.).

În obstrucțiile recente în care durata icterului nu a depășit două săptămîni, transaminazemia a fost mai înaltă (38,93 u.) decît în cele de data mai veche (23,18 u.). În icterul mecanic recent instalat, am observat valori relativ înalte (între 51 și 83 u.) în 1/3 a determinărilor, în schimb în cazurile în care icterul era mai vechi de două săptămîni, am înțîlnit transaminazemie de peste 50 u. numai o singură dată în 30 de determinări.

Activitatea transaminazică a serului celor doi bolnavi cu angiocolită a fost numai moderat crescută la începutul și la apogeul îmbolnăvirii (între 30 și 45 u.) și s-a normalizat rapid odată cu ameliorarea.

Discuții

Creșterea transaminazemiei glutamico-oxalacetice, o consecință a leziunii celulare masive, nu poate fi considerată specifică hepatitei epidemice, deoarece acest fenomen se întîlnește în general în bolile care au la bază o destrucție celu-

lară masivă a organelor deosebit de bogate în această enzimă (de ex. infarctul miocardic). Totuși, știindu-se că simptomatologia clinică a acestor boli este total diferită de aceea a afecțiunilor hepatice, faptul nu influențează în practică aproape de loc valoarea diagnostică a metodei.

Rezultatele noastre, în concordanță cu datele din literatură (*Wroblewski, De Ritis, Bobek etc.*), arată că în hepatita acută — atunci când determinarea este executată la timpul oportun, deci în faza inițială sau la apogeul bolii — activitatea transaminazică a serului este crescută în mod evident și aproape constant. Această creștere a transaminaziei, întilnită deopotrivă în forma anicterică și în cea icterică a bolii, survine cu o regularitate atât de semnificativă încât, presupunând că determinarea s-a făcut în faza corespunzătoare a bolii, lipsa ei poate exclude în mod aproape cert existența hepatitei acute.

Marele avantaj al metodei îl constituie faptul că augmentarea transaminaziei se instalează deja la începutul perioadei prodromale, ceea ce face posibilă stabilizarea cit se poate de precoce a diagnosticului de hepatită epidemică.

Contrar constatărilor celor mai mulți autori, dar în concordanță cu datele relatate de *Schwarzmann și alții*, am observat că în cursul puseurilor icterice ale hepatopatiilor cronice transaminazemia se comportă la fel ca în hepatita acută. Intrucît însă în fazele anicterice transaminazemia rămîne aproape normală, diferențierea afecțiunilor hepatice cronice anicterice poate fi făcută cu siguranță față de forma anicterică a hepatitei acute.

Determinarea transaminaziei constituie un ajutor prețios și stabilirea naturii hepatocelulare sau mecanice a icterului. În icterul mecanic activitatea enzimatică a serului crește numai moderat și nivelul ei indică din ce în ce mai sigur originea mecanică.

Deoarece nivelul transaminaziei depinde în primul rînd de momentul evolutiv și într-o măsură cu mult mai mică de gravitatea îmbolnăvirii, metoda poate fi utilizată ca probă funcțională numai atunci cînd urmărim evoluția bolii prin determinări repetate sistematic. Corelația dintre nivelul transaminaziei și gravitatea îmbolnăvirii a devenit evidentă numai în urma prelucrării statistice a rezultatelor.

Determinarea transaminaziei este o metodă extrem de utilă în diagnosticul hepatitei epidemice și în diagnosticul diferențial al afecțiunilor hepatobiliare, rezultatele noastre oferind un argument pentru necesitatea introducerii ei în practică curentă.

Sosit la redacție: 4 aprilie 1960.

Bibliografia la autori.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АКТИВНОСТИ ТРАНСАМИНАЗЫ ГЛЮТАМИНО-ШАВЕЛЕВОУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ И ЖЕЛЧНЫХ ПУТЕЙ

Каса Л., Паленчар А., Макан М.

Авторы, исследуя трансаминазу глютамино-шавелевоуксусной кислоты сыворотки крови при разных заболеваниях печени и желчных путей у 364 больных, определяют, что этот метод исследования цели для диагностики заболеваний печени и желчных путей (острого гепатита) и дифференциальной диагностики.

Исследование трансаминазы особенно имеет значение при ранней диагностике острого гепатита и при диагностике безжелтушной формы заболевания.

Определили, что содержание трансаминазы в сыворотке крови и при остром гепатите, и при обострении хронических заболеваний печени, сопровождающихся желтухой, тождественно изменяется.

Подчеркивают необходимость введения этого способа в ежедневную практику.

LA DÉTERMINATION DE LA TRANSAMINASÉMIE GLUTAMICO-OXALACÉTIQUE DANS LE DIAGNOSTIC DES AFFECTIONS HÉPATO-BILIAIRES

L. Kasza, A. Palencsár, M. Makai

Après avoir déterminé la transaminasémie glutamico-oxalacétique chez 364 malades souffrant d'affections hépato-biliaires, les auteurs ont constaté que cette méthode était très utile dans le diagnostic de l'hépatite épidémique aussi que dans le diagnostic différentiel des affections hépatiques. Elle a une importance tout à fait remarquable comme moyen pour déceler l'hépatite épidémique dans sa phase initiale et ses formes anictériques. On a constaté le même comportement de la transaminasémie dans l'hépatite aiguë et dans les poussées ictériques des hépatopathies chroniques. On souligne la nécessité que cette méthode soit introduite dans la pratique usuelle.

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

DESPRE URMĂRILE TARDIVE ALE HEPATITELOR EPIDEMICE

(Studiu clinic)

I. Sass

Hepatita epidemică constituie fără îndoială problema cea mai actuală a patologiei ficatului. Clinica medicală este interesată mai ales în frecvența și gravitatea sechelelor acestei afecțiuni. În literatură găsim date contradictorii îndeosebi în ceea ce privește cronicizarea hepatitelor, proporția variind între 3,2—16% conform datelor publicate de *Lupu și col., Zieve și col., Cullinan, Neefe, Kalk, Watson, Capps și Barker, Lörincz și Kovács* etc. Divergența acestor date se explică în primul rând prin faptul că examenele de control au fost efectuate prin metode diferite și la intervale inegale după faza acută a hepatitei, și prin aceea că nu s-a executat întotdeauna explorarea minuțioasă a căilor biliare.

Informații concludente se pot obține numai la un interval mai lung după stadiul acut al hepatitei, ținând seamă și de datele furnizate de explorarea atât a parenchimului hepatic cât și a căilor biliare. Din această cauză, studiul nostru cuprinde numai persoanele care au putut fi supuse unui examen de control într-un interval de cel puțin cinci ani după faza acută a hepatitei. Aceste examinări au luat în considerare, potrivit posibilităților noastre, și starea morfologică și funcțională a căilor biliare.

Între anii 1947—53 au fost internați în clinica noastră, mai multe sute de bolnavi cu hepatită epidemică, dintre care numai 61 au răspuns invitației pentru control. Înainte de instalarea hepatitei nici unul nu a avut acuze din partea sistemului hepato-biliar. Controlul lor s-a făcut în majoritatea cazurilor ambulant cu ajutorul unor foi de observație tip, în care am înregistrat datele anamnestice, starea prezentă, rezultatul probelor de disproteinemie, sideremie a jeun. Într-o treime a cazurilor am putut executa și colecistografie și tubaj duodenal. În ceea ce privește gravitatea și durata fazei acute a hepatitei, materialul nostru se compune atât din cazuri cu evoluție ușoară, cât și din forme foarte grave, care au prezentat tabloul clinic al distrofiei subacute. La ieșirea din clinică, 22 bolnavi nu au mai avut acuze, dar din aceștia numai 15 au fost negativi la examenul palpatoric, ceilalți prezentând încă o ușoară hepatomegalie cu probe de disproteinemie parțial pozitive. Restul de 39 au prezentat la ieșire ușoare tulburări funcționale, la 10 dintre ei ficatul fiind încă palpabil.

Cu ocazia examenului de control 43 au avut acuze. Dintre aceștia 6 s-au considerat vindecați la ieșirea din clinică. Pe de altă parte, dintre cele 18 persoane, care au fost declarate sănătoase cu ocazia controlului, numai 2 au avut suferințe la ieșirea din clinică. Dintre cele 18 persoane care cu ocazia controlului s-au declarat sănătoase numai 8 au prezentat ficat normal la palparea și probe funcționale negative. În restul de 10 cazuri anamneza dirijată a scos la iveală ușoare tulburări dispeptice sau s-a constatat o anomalie palpatorie a ficatului, respectiv probe patologice de laborator. Pe baza consistenței mărite a ficatului și a probelor de disproteinemie, în esență normale, am pus diagnosticul de fibroză hepatică. La alți 3 bolnavi, tulburările dispeptice hepatomegalia și probele pozitive de laborator au făcut evidente prezența hepatitei cronice. Diagnosticul de colecistopatie a fost pus într-un singur caz, pe baza simptomelor caracteristice ale dispepsiei biliare, a sensibilității punctului cistic și a probelor negative de disproteinemie.

Din grupa celor 43 de bolnavi, care au continuat să suferă după faza acută a hepatitei, diagnosticul de boală ulceroasă s-a stabilit în 6 cazuri, de hepatită cronică inactivă în 5 cazuri, iar la 4 bolnavi am găsit o hepatită cronică activă și la 2 ciroză hepatică. Diagnosticul de colecistopatie a fost pus în 24 cazuri, neuroză vegetativă post-hepatică în 3 cazuri. Nu am putut găsi o corelație strânsă între gravitatea fazei acute a hepatitei, durata ei, intensitatea icterului, calitatea tratamentului pe de o parte, și frecvența și gravitatea sechelelor pe de altă parte. Este totuși de menționat că în acele cazuri, în care hepatita evoluează spre cronicitate, faza acută este caracterizată printr-o reacție intensă a țesutului conjunctiv, ceea ce s-a găsit și la control, însă fără remanierarea cirotică a structurii hepatice. Experiența noastră confirmă datele lui *Magyar* referitoare la frecvența relativ redusă a cirozelor posthepatitice.

Ținem mai departe să atragem atenția asupra faptului că în cazurile de litiază biliară posthepatică de obicei leziunea ficatului progresează. Dintre cei doi bolnavi, care au ajuns la colecistectomie în urma bolii litiazice, la unul am găsit tabloul histopatologic al hepatitei cronice active, iar la celălalt cel al cirozei. În schimb dacă nu survin complicații, chiar formele grave ale hepatitei acute se pot vindeca fără sechele. Concluziile în această privință sînt două observații, în care cu ocazia controlului, starea anatomică și funcțională au arătat o vindecare completă a hepatitei, deși faza ei acută a fost caracterizată printr-o stare comatoasă de mai multe zile.

Diagnosticul stabilit cu ocazia examenelor de control este redat în următoarele tabele: (18 cazuri).

I. La persoanele pe care le-am considerat sănătoase am găsit:

Vindecare completă	8 cazuri
Fibroză hepatică	6 "
Hepatită cronică	3 "
Colecistopatie	1 caz

II. La persoanele a căror suferință a continuat după hepatită (43 cazuri):

Hepatită cronică inactivă	5 cazuri
Hepatită cronică activă	4 "
Ciroză hepatică	2 "
Colecistopatie	25 "
Neuroză	3 "
Boala ulceroasă	6 "

(Unul dintre bolnavii cu hepatită cronică a suferit și de boală ulceroasă, iar ciroza unui bolnav a fost complicată cu litiază biliară).

Din relatările de mai sus reiese că după hepatita fiecărui al șaptelea bolnav persistă o leziune considerabilă a ficatului, susceptibilă de progresiune. Cercetările noastre relevă că sechelele cele mai frecvente — pot surveni din partea căilor biliare. Noi am găsit aproape la 50% din persoanele controlate semne de dischinezie sau infecție a vezicii biliare. Ținem să accentuăm că majoritatea suferințelor posthepatitice se datoresc colecistopatiei.

Dintre cei 25 de bolnavi la care am găsit afecțiunea căilor biliare, doi au prezentat o litiază biliară, confirmată prin intervenție chirurgicală. În 10 cazuri colecistopatia a fost evidentă prin prezența sindromului caracteristic al dispepsiei biliare, în 50% a ca-

zurilor simptomele subiective au lipsit, iar suferința căilor biliare a fost relevată numai prin sensibilitatea punctului cistic, resp. indurația circumscrisă a patului vezicular.

Colecistografia cu biligrăfin sau cu biliselectan a fost executată în total la 26 persoane. La 15 dintre acestea, prezența colecistopatiei a fost indicată chiar de rezultatul examenului clinic. La 11 n-au existat simptome de suferință biliară. Rezultatele colecistogramelor sînt cuprinse în tabelul următor:

	Grupa colecistopatiilor evidente la examenul clinic	Grupa persoanelor fără simptome de colecistopatie
Colecistogramă normală	2	5
Lipsa opacifierii	3	3
Imagini septale	2	—
Dischinezie hipotonică	4	3
Pericolecistită	3	—
Litiază biliară	1	—
TOTAL	15	11

Din datele radiologice, confruntate cu cele furnizate de tubajul duodenal reiese, că suferința posthepatitică a vezicii biliare se extinde într-o mare parte a cazurilor pînă la seroasa ei. Se atrage atenția asupra frecvenței relative a dischineziilor posthepatitice, care în materialul nostru a fost prezentă cu aceeași frecvență la persoanele cu acuze și la cele asimptomatice. Această ultimă grupă prezintă importanță mai ales în lumina concepției moderne referitoare la etiopatogenia colecistopatiilor, care consideră dischinezia ca o cauză frecventă a leziunilor organice. În grupa persoanelor asimptomatice prezența dischineziei trebuie să atragă atenția asupra posibilității instalării colecistitei în evoluția ulterioară a procesului.

În concordanță cu datele lui *Stockinger, Lupu și col., Kalk, Pavel, Köppich, Medrea și col., Gavrilă și ale lui Goldenberg*, experiența noastră subliniază frecvența colecistopatiilor posthepatitice. Frecvența de 41% în materialul nostru confirmă concepția autorilor amintiți și a lui *Chabrol, Henri și André Monges* conform căreia hepatita trebuie considerată ca fiind cauza cea mai frecventă a colecistopatiilor.

În ceea ce privește afecțiunile extra hepato-biliare ale bolnavilor controlați de noi, trebuie să menționăm doar frecvența relativă a bolii ulceroase. Legătura causală între hepatită și boala ulceroasă este o problemă încă puțin studiată. Frecvența de 10% a maladiei ulceroase în materialul nostru trebuie considerată ca înaltă, dat fiind că ulcerul duodenal s-a instalat în toate cazurile în perioada posthepatitică, la indivizi care nu erau suferinzi înainte de icter. Amintim concepția lui *Jahn*, care consideră hepatita, prin carența de aminoacizi, consecutivă acestei boli, ca o cauză frecventă a maladiei ulceroase.

Sosit la redacție: 4 aprilie 1960.

Bibliografia la autori.

ОБ ОТДАЛЕННОМ ПРОГНОЗЕ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА

Шашш Д.,

Автор обследовал без выбора 61 бывшего больного острым гепатитом через 5 лет и особенно обращает внимание на состояние печени и желчных путей.

В 1/7 части случаев нашел многочисленные активные поражения в паренхиме.

Цирроз печени обнаружил только в 2 случаях. Факт тот, что автор в 41% случаев мог показать поражение желчных путей; это говорит о том, что гепатиты являются наиболее частой причиной холецистопатий.

Из внепеченочно-билиарных заболеваний можно отметить частоту язвенной болезни.

I. Sass,

On a executé des examens de contrôle chez 61 malades qui ont été rappelés à un intervalle de moins 5 ans après la phase aiguë de l'hépatite. En 14% des cas on a trouvé une hépatite chronique active et deux cirrheses. Chez les personnes réexaminées on a constaté en 41% des cas l'affection des voies biliaires. Il en ressort donc que l'hépatite épidémique doit être considérée comme l'une des causes les plus fréquentes de la colicystopathie. Parmi les affections extra-hépatobiliaires, on relève la fréquence de la maladie ulcéreuse.

Clinica de boli infecțioase din Tg.-Mureș (cond.: prof. L. Kelcmen)

STUDIU ÎN LEGĂTURĂ CU PRONOSTICUL TARDIV AL HEPATITEI EPIDEMICE INFANTILE

V. Szegő, F. Kovács, S. Bota

Depistarea simptomelor tardive ale bolii este o problemă mai puțin cunoscută, cu toate că ea prezintă un interes nu numai pentru pediatri, ci și pentru internști. Hepatita infantilă se deosebește într-o anumită măsură de boala adultului, și de aceea se poate admite că există diferențe și în ceea ce privește urmările ei. Față de îmbolnăvirile grave ale sugarilor și ale copilului sub doi ani, având în 20—25% un sfârșit letal, copiii în vârstă de 2—16 ani fac de obicei o hepatită cu o evoluție ușoară. Citeva date din literatură atrag atenția asupra vindecării incomplete a hepatitei infantile. *Babinscaia* găsește acuze subiective în 82% din cazurile ei, după 1—4 ani de la faza acută, și hepatomegalie, în 67%, *Grosberg* și *Korányi* au găsit simptome subiective în 82% și modificări obiective mai grave în 4,5%. În cursul examinărilor privind urmările hepatitei infantile, ne-am propus să studiem durata acuzelor subiective și a simptomelor obiective după faza acută a bolii, cât și cauza persistentă acestora. Am căutat legătura între decursul acut al bolii și rezultatele examinărilor de control.

Observațiile noastre se referă la 90 de copii, între 2—16 ani, rechemăți la control la 2—5 ani după hepatita acută. Dintre ei, 41 au fost din mediul urban și 49 din mediul rural. 70 copii au fost internați în clinica noastră, iar 20 bolnavi provin de la staționarul rural. Asupra acuzelor subiective ne-am orientat în cursul examenelor de control printr-un interogator amănunțit. Aceuzele dispeptice (lipsă accentuată a poftei de mâncare, flatulență, constipație sau diaree, dureri epigastrice, sau în regiunea hepatică) precum și cele neurastenice (fatigabilitate, slăbiciune, cefalee, micșorarea puterii de concentrare) le-am considerat ca fiind în legătură cu hepatita din anamneza celor controlați. Prin examenul fizic am constatat gradul de dezvoltare a copiilor, volumul ficatului și al splinei, consistența și eventuala lor sensibilitate. Ficatul depășind cu 1—2 laturi de deget rebordul costal nu l-am considerat patologic, în schimb hepato-splenomegalia precum și un ficat cu o consistență mărită și dureroasă la presiune le-am apreciat drept patologice. Am examinat urobilino-genuria, bilirubinuria și bilirubina serică. Am executat reacția Takata și timol, executând la o parte a cazurilor examinări polarografice, întrucât potrivit expe-

rienței noastre smurtarea unei catalitice reflectă destul de fidel activitatea unui proces hepatic cronic.

Dintre copiii examinați 48 (53,3%) au suferit de hepatită ușoară, 35 (38,8%) au avut o formă de gravitate mijlocie, 6 au prezentat o evoluție trenantă (6,6%), iar hepatită gravă a avut numai un singur bolnav. Durata spitalizării nu a trecut de 6 săptămâni la nici un bolnav. După încetarea acuzelor subiective, a icterului și a urobilinogenuriei accentuate, 9 bolnavi au părăsit clinica prezentând o hepatomegalie pronunțată, având probele funcționale hepatice pozitive. Pe baza rezultatelor controlului efectuat, am împărțit bolnavii în 5 grupe. 1. Am considerat vindecați 42 (46%) copii fără acuze subiective, ficatul nefiind mărit patologic, ne prezentând sensibilitate la presiune, splina nefiind palpabilă, iar urobilinogenuria necrescând nici la efort. Majoritatea acestora, 26 copii (61,9%) au suferit de o hepatită ușoară, iar la ceilalți evoluția bolii poate fi considerată de gravitate mijlocie. La 5 bolnavi (11,9%) din acest grup am constatat, la plecarea lor din clinică, un ficat depășind cu 3 degete rebordul costal. Nu s-a putut stabili nici o deosebire în ceea ce privește procentul de vindecare a bolnavilor din mediu urban față de cei din mediu rural, cu toate că prescripțiile de regim dietetic și de odihnă nu au fost respectate de 12 copii din mediu rural, reprezentând deci mai mult de 50% din cazurile aparținând acestei categorii. 2. Acuze subiective au prezentat 17 copii (19%). Simptomele lor, mai ales cele dispeptice, nu s-au întovărășit cu alterări obiective. 3. În majoritatea cazurilor, la 17 copii (19%) acuzele dispeptice variate erau însoțite de simptome neurastenice, examenul fizic arătând aproape în toate cazurile simptome obiective, care se pot raporta la hepatita acută: ficat mărit cu 3 laturi de deget în două cazuri, consistența accentuată a ficatului la 2 bolnavi, iar hepato-splenomegalie în 12 cazuri. Ficatul bolnavului trecut printr-o hepatită gravă l-am găsit deosebit de mare, foarte consistent și sensibil la presiune. Probele funcționale hepatice au fost ușor pozitive, polarograma în schimb a prezentat valori foarte scăzute în comparație cu ceilalți bolnavi. 4. Acest grup format din 12 bolnavi (14%) nu a prezentat decât simptome obiective, în 3 cazuri ficat de consistență pronunțată, mărit cu 3 degete, în 9 cazuri hepato-splenomegalie. Alterările obiective au fost relativ mai rare, dar din cele ușoare am găsit foarte multe. 5. Ultimul grup e compus din bolnavi cu o ușoară urobilinogenurie sau probe funcționale pozitive. Urobilinogenuria observată (11 cazuri) în mod solitar nu s-a putut considera ca o urmă a hepatitei acute. Același lucru se poate spune în privința unei reacții tacate, fără alte simptome clinice sau de laborator. Rezultatele reacției turbidității la timol s-au înregistrat în apropierea limitei superioare a normalului. La 3 bolnavi am găsit polarograme de 30 mm (subnormal), la 2 dintre ei cu acuze subiective minime. Valori polarografice sub 20 mm am găsit în 2 cazuri. La unii din ei cu hepatomegalie, în primul plan al acuzelor a stat o intoleranță la lipide în celălalt caz putându-se observa o ușoară hepato-splenomegalie. Aceste valori scăzute, luând în considerare și simptomele clinice arată o vindecare incompletă a procesului hepatic.

Pe baza examenelor de control nu am găsit nici un paralelism strins între evoluția și durata hepatitei suferite pe de o parte și felul sechelelor prezentate pe de alta. Cele 6 cazuri trenante au dat 3 vindecări complete și 3 stări cu urmări ușoare. Sechelele manifestate de singurul caz grav atrag totuși atenția asupra faptului că există o corelație între decursul bolii și sanogeneză sa. Se poate presupune că prin examen histologic sistematic, prin proba cu bromsulfaleină am fi putut depista mai mulți bolnavi, la care procesul hepatic se putea considera activ din punct de vedere anatomo-patologic și funcțional.

Cunoscând faptul că ciroza ficatului în copilărie nu poate fi considerată ca o raritate și că ea este în cele mai multe cazuri urmarea unei hepatite rămăasă nedignosticată, urmărirea catamnestică a copiilor foști bolnavi de hepatită epidemică este motivată și necesară.

Sosit la redacție: 4 aprilie 1960.

Bibliografia la autori.

ВОПРОСЫ ОТДАЛЕННОГО ПРОГНОЗА ГЕПАТИТА ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

Cere V., Kováč F., Bota Ш.

Наблюдения авторов касаются 90 случаев эпидемического гепатита у детей вызванных на проверку, у которых заболевание протекало 3—5 года назад.

Из бывших больных меньшая часть (46%) выздоровела.

В большей части случаев завершившегося эпидемического гепатита наступило, неполное выздоровление, наблюдались субъективные жалобы и объективные изменения. На основе сопоставления клинических и лабораторных исследований активность процесса после гепатита можно было показать в единственном случае.

ETUDE CONCERNANT LE PRONOSTIC TARDIF DE L'HÉPATITE ÉPIDÉMIQUE INFANTILE

V. Szegő, F. Kovács, S. Bota

On a réexaminé 90 enfants, âgés de 6-8 ans, à un intervalle de 3-5 ans après le développement de l'hépatite épidémique. Sur la base des résultats des examens de contrôle, on a pu établir que parmi ces enfants, 46% étaient complètement guéris; la majorité d'entre eux présentaient des accusés subjectives et des signes objectifs ayant une intensité variable. Ces phénomènes on peut les considérer comme étant des conséquences dues à l'hépatite. On n'a pu trouver aucun parallélisme serré entre l'évolution et la durée de la maladie d'une part, et la nature des séquelles d'autre part. Un seul enfant a été considéré comme étant porteur d'un processus hépatique chronique.

Clinica de boli contagioase (cond.: prof. L. Kelemen) și Clinica II-a medicală (cond.: prof. E. Horváth) Tg.-Mureș

GLICONEOGENEZA IN HEPATITA ACUTA

L. Kelemen, Cs. Hadnagy, E. Horváth, Gy. Bartel, A. Palencsár, D. Szilágyi,
I. Bodó

Determinarea gradului și ritmului transformării protidelor în glucoză constituie baza biochimică a acelei probe funcționale, care în urma lucrărilor lui Góth, a fost introdusă și de noi în clinică pentru explorarea sistemului hipofizo-cortico-suprarenal. Principiul acestei probe este următorul. În caz de insuficiență cortico-suprarenală sau hipofizară, organismul nu este în stare să transforme proteinele ingerate și rezorbite din tractul intestinal în glucide. Deci în aceste cazuri glicemia nu va putea fi influențată în sens pozitiv prin administrarea de proteine. Având în vedere că în aceste stări de disfuncție endocrină multilaterală organismul tinde spre hipoglicemie, vom înregistra de cele mai multe ori scăderea glicemiei sub valorile normale.

Se știe că în insuficiența hepatică se pot observa stări de hipoglicemie (Mann și Mogat, Novicova-Dancinger, Veselov, Ceillin). Modificările metabolismului glucidic în cursul hepatitei sînt tratate foarte detaliat în cartea lui Mihnev „Observații experimentale și clinice în legătură cu tulburările metabolismului la hepatici”.

În literatura consultată de noi, am găsit multe date clinice și morfologice care indică în hepatita acută o hipofuncție corticosuprarenală relativă care se poate stabili și la autopsii.

Unii autori considerau acțiunea corticosuprarenalei atât de eficace, încît își tratau toți bolnavii de hepatită acută și cronică cu cortine, constatînd prin biopsii hepatice că

efectul e bun. Köhler recomandă în tratament implantarea de dezoxicorticosteron. Kalk este de părere, că „pancortexul” exercită un efect favorabil prin stimularea proceselor enzimatice de fosforilizare. Alți autori obțin rezultate bune cu D.O.C.A. Grüneis administrează preparatul cortico-suprarenal hidrosolubil, combinat cu preparate de vitamină B. Găsim de asemenea multe date despre acțiunea terapeutică favorabilă a cortizonului sau ACTH-ului. În schimb, după Eger hormonii capsulei suprarenale nu împiedică acțiunea necrotizantă a alcoolului allilic.

Eliminarea 17-ketosteroidilor este diminuată în cursul hepatitei epidemice. Având în vedere, că corticosteroidii se inactivează în ficat, excreția scăzută a 17-ketosteroidilor poate fi cauzată alit prin producția scăzută de hormoni, cit și prin catabolizarea imperfectă și deficitară a steroidilor în ficat. Acest fapt pare a fi dovedit alit de excreția scăzută a 17-ketosteroidilor la bolnavii cu hepatită epidemică, în urma administrării de testostosterone, cit și de constatările făcute în legătură cu inactivarea imperfectă a glucocorticoidilor în această boală. Pe baza celor de mai sus și a altor observații clinice și de laborator, majoritatea autorilor acceptă că în cursul hepatitei se instalează o insuficiență cortico-suprarenală. Spellberg a formulat următoarea teorie:

1. Inactivizarea insuficientă a oestrogenilor în ficat are ca rezultat inhibarea producției de gonadotropină, ducând la panhipopituitarism deci și la diminuarea producției de ACTH.

2. Inapetența urmată de alimentația deficitară a hepaticeilor ar fi o altă cauză care ar duce la insuficiența lipofizară.

Bazați pe cele expuse mai sus ne-am propus să examinăm funcțiunea sistemului endocrin hipofizo-cortico-suprarenal cu proba explorării gliconeogenezei a lui Góth. Având în vedere însă că valoarea acestei probe nu a fost încă suficient controlată și confirmată, am efectuat în prealabil la Clinica medicală II și I din Tg.-Mureș mai multe sute de determinări destinate să ne arate ce importanță reală are ea în explorarea funcțională a sistemului hipofizo-cortico-suprarenal.

Deși publicate, redăm pe scurt datele tehnice în legătură cu executarea acestei probe.

După determinarea glicemiei „a jeun”, bolnavul consumă albușul a 4—5 ouă fierte nesărate. Determinările glicemiei (prin metoda Hagedorn—Jensen) se fac după 3 și 5½ ore, fiind bolnavii tot timpul în repaus la pat. (Am executat la fiecare bolnav 3 determinări paralele.)

Am determinat cu această metodă curba glicemică a 82 bolnavi de hepatită epidemică. La 39 din aceștia deci în 47% a cazurilor, am înregistrat scăderea evidentă a curbei, neconsiderind ca atare decât pe acelea, la care valorile glicemiei, după 3— și 5½ ore, au fost diminuate cu cel puțin 10%, în raport cu valorile inițiale (găsite a jeun). La aceste cazuri pozitive determinările au fost repetate după câteva zile de tratament cu cortizon sau după implante de hipofiză.

Având în vedere, că la 5 bolnavi starea generală fie că s-a ameliorat, fie că s-a agravat în mod evident și deci nu mai puteau fi utilizați pentru examene comparative, acest al doilea examen a fost efectuat numai în 34 de cazuri. 23 de bolnavi au primit 50—150 mg cortizon (Scheroson) i. m. în seara precedentă determinărilor: repetate, altor 6 li s-au administrat doze similare de 50, 50, 100 mg (trei zile consecutiv) înaintea repetării examenului, iar restului de 5 le-am efectuat implante de cite 2 hipofize proaspete de vițel, cu 3—6 zile înaintea examenului de control. Rezultatele obținute au fost următoarele:

La 12 din cei 23 bolnavi, cărora li s-a administrat 50—150 mg cortizon într-o doză unică, gliconegeza (controlată prin curba glicemică) a devenit normală sau aproape normală. La 4 din cei 6 bolnavi, cărora li s-au administrat 3 doze și la 3 dintre cei 5 cărora li s-au executat în prealabil implante de hipofiză, s-au înregistrat rezultate similare. Deci la 19 (56%) dintre bolnavii supuși în prealabil unui tratament de substituție respectiv de excitație a cortico-suprarenalei, gliconegeza deficitară se normalizează, sau se ameliorază evident (Tabelul Nr. 1). La restul de 15 bolnavi acest tratament prealabil a fost ineficace.

Tabelul Nr. 1.

Nr.	Numele	Vîrsta	Curba glicemiei după provocare cu proteine					Determinarea repetată după tratament și curba glicemiei după provocare cu proteine					Tratament
			Glicemie mg%		Modificare în %		Glicemie mg%		Modificare în %				
			înainte	după ore 3-5½	după ore 3-5½	înainte	după ore 3-5½	după ore 3-5½	după ore 3-5½				
1.	F. Gy.	32	100	86	80	-14	-20	93	92	88	-1	-5	100 mg Cort
2.	H. R.	33	100	70	91	-30	-9	100	108	117	+8	+17	50 „ „
3.	F. R.	19	87	—	74	—	-15	95	95	102	0	+7	50 „ „
4.	B. A.	36	88	74	74	-16	-16	84	95	83	+13	-1	100 „ „
5.	A. R.	58	82	74	70	-8	-14	102	109	114	+6	+11	100 „ „
6.	B. E.	22	97	77	—	-20	—	92	110	—	+19	—	100 „ „
7.	R. E.	19	101	90	88	-11	-13	100	106	110	+8	+10	100 „ „
8.	T. A.	30	93	71	72	-23	-22	93	94	100	+1	+8	100 „ „
9.	M. I.	24	95	78	76	-17	-20	92	95	97	+3	+5	100 „ „
10.	M. R.	53	88	70	70	-20	-20	84	84	90	0	+7	150 „ „
11.	N. I.	15	88	79	66	-10	-25	91	—	115	—	+26	150 „ „
12.	C. I.	19	92	71	75	-23	-18	90	112	90	+25	0	50-50-100 „
13.	D. G.	61	104	83	74	-22	-29	94	83	111	-12	+18	50-50-100 „
14.	Sz. Gy.	23	93	83	77	-11	-17	93	91	86	-2	-7	50-50-100 „
15.	Gy. A.	45	92	92	72	0	-22	92	98	92	+6	0	50-50-100 „
16.	Z. F.	7	94	—	77	—	-19	90	99	104	+10	+15	50-50-100 „
17.	S. M.	11	92	84	75	-8	-18	93	88	100	+5	+7	5 zile după impl. hipofizei
18.	B. V.	60	91	77	64	-15	-35	88	106	102	+20	+16	3 zile după impl. hipofizei
19.	O. R.	26	79	—	60	—	-24	82	—	77	—	-6	6 zile după impl. hipofizei

Din cercetările de mai sus reiese că diminuarea gliconeogenezei în hepatita acută este cauzată, pe de o parte de insuficiența funcțională sau organică a cuplului hipofizo-cortico-suprarenal, iar pe de altă parte ea este determinată și susținută de alte deficiențe încă neclarificate, interesînd metabolismul intermediar al hidraților de carbon. În cazurile în care cauzele gliconeogenezei insuficiente aparțin primei categorii, tratamentul hormonal de substituție și excitație va fi eficient, iar în cazurile în care cauzele sînt de altă natură, acest tratament nu modifică gliconeogeneza. În această categorie intră cei 15 dintre bolnavii noștri. Probabil că la aceștia și absorbția protidelor este insuficientă.

Considerăm că insuficiența hipofizo-cortico-suprarenală în cursul hepatitei se instalează destul de frecvent. Cei 19 bolnavi ai noștri reprezintă din acest punct de vedere o frecvență de 26% (dintr-un total de 82).

Sosit la redacție: 4 aprilie 1960.

Bibliografia la autori.

ГЛИКОНЕОГЕНЕЗ ПРИ ОСТРОМ ГЕПАТИТЕ

Келемен Л., Хаднадь Ч., Хорват Е., Бартел Д., Паленчар А.,
Силади Д., Бодо И.

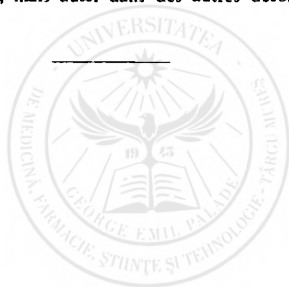
Авторы после белковой нагрузки исследовали гликонеогенез у 82 больных, перенесших болезнь Боткина и определили, что генез в 47% случаев был пониженным. Введением кортизона или пересадкой гипофиза это явление у 19 больных из 43 прекратилось.

Авторы предполагают, что причиной пониженного гликонеогенеза при болезни является не только гипофизарная и надпочечниковая система, но в патогенезе могут играть и другие расстройства энзимных процессов сахарного обмена.

LA GLYCONÉOGENÈSE DANS L'HÉPATITE AIGUË

L. Kelemen, Cs. Hadnagy, E. Horvátb, Gy. Bartel, A. Palencsár, D. Szilágyi, I. Bodó

Les auteurs ont étudié la glyconéogenèse chez 82 malades d'hépatite épidémique, après avoir administré des protéines. On a constaté que ce processus présentait des déficiences en 47% des cas. En administrant de la cortisone ou en effectuant implantation à hypophyse, on a obtenu la normalisation de la glyconéogenèse chez 19 malades sur un total de 34. Il est à présumer que l'origine de la glyconéogenèse déficitaire dans l'hépatite épidémique on doit la chercher non seulement dans le système hypophysio-cortico-surrénal, mais aussi dans des autres désordres enzymatiques du métabolisme des glucides.



PROBLEME DE TUBERCULOZĂ

Clinica fiziologică, Spitalul Bernath Andrei București (cond.: prof. M. Popper)

ADENOPATIA MEDIASTINO-HILARĂ PSEUDOTUMORALA TUBERCULOASĂ LA ADULȚI

M. Popper, Gh. Unteanu

Pentru pneumo-ftiziologi, patologia mediastinului constituie o problemă de mare actualitate; în cadrul ei, adenopatia mediastinohilară este aceea care reține în mod deosebit atenția cercetărilor prin frecvență, importanța topografică și dificultățile diagnostice și terapeutice pe care le ridică, și care prin localizarea ei suprimă orice posibilitate practică a studiului histologic edificator când nu este însoțită de adenopatii superficiale biopsabile.

Dacă în urmă cu câteva decenii hipertrofia ganglionilor hilari sugera aproape exclusiv etiologia bacilară, fiind considerată o caracteristică a primoinfecției tbc. legată de vârsta copilăriei, schimbarea profilului epidemiologic, din motive asupra cărora nu e locul să insistăm, ne permite între alte aspecte noi să constatăm la adult, mai frecvent ca în trecut, apariția unor adenopatii tumorale de tip infantil ilustrând o infecție primară tardivă, un complex reinfectios sau o reactivare ganglionară semnal al ftiziei. Dar odată cu aceste achiziții au crescut și dificultățile de interpretare, astfel în afară de participarea ganglionară ca element important în evoluția unor entități morbide cunoscute, procese tumorale maligne, boli de sistem, pneumopatii microbiene, au fost descrise în ultima vreme hipertrofii ganglionare traheo-bronșice voluminoase, clinic latente, descoperite ocazional prin examen radiologic sistematic la persoane în aparență sănătoase, de natură neprecizată integrate nesigur în cadrul maladiei tuberculoase al sarcoidozei sau al unei viroze.

Avind în vedere că totuși prin frecvența ei tuberculoza continuă să reprezinte o cauză ce trebuie luată în considerare oricând se discută originea unei intumescențe ganglio-hilare, chiar tumorale, am considerat util ca din lotul bolnavilor studiați într-un cadru mai larg al aceleiași probleme să prezentăm două cazuri ale căror particularități ne permit a reflecta asupra posibilităților diagnostice și a erorilor pe care aceste adenopatii de etio-patogenie atât de controversată le pot ocaziona.

Obs. I. Bolnava P. V. de 28 ani, coafeuză se internează în aprilie 1959, cu stare subfebrilă, adenopatie mediastinală voluminoasă și eritem nodos. Nu semnalează contingențe bacilare infectante sau antecedente de ordin specific. De menționat că în ianuarie suportase o cezariană în luna 7-a a sarcinii, urmată de o lungă perioadă de surmenaj fizic determinat de îngrijirea copilului prematur și de o stare gripală trecătoare. La începutul lunii martie prezintă un puseu febril cu tuse puternică, astenie și apariția pe ambele gambe a unui eritem nodos cu edem inflamator de aspect erizipeloid: administrarea de aureomicină pentru o presupusă flebită postpartum nu influențează starea bolnavei, și mai mult chiar, apar nodulii noi și o kerato-conjunctivită flictenulară. Instituirea unui tratament cu streptomycină, hidrazidă și cortizon, duce în decurs de 3 săptămâni la dispariția febrei, eritemului și placcardului inflamator. Examenul radiologic efectuat pentru prima dată în această perioadă a pus în evidență o adenopatie de aspect tumoral, bilaterală, asimetrică. La internare examenul clinic a fost negativ, nu se palpează ganglionii

perierici, VSH 60 mm/oră, IDR slab pozitivă (nu a făcut-o niciodată în trecut), baciloscopia sputei și aspiratului bronșic neg bronhoscopia arată o congestie a arborelui drept iar biopsia mucoasei precizează un infiltrat inflamator fără caractere specifice. În lunile următoare e de semnalat sub tratamentul tuberculostatic regresivă lentă a adenopatiei, producerea unui puseu de rinită acută și două baciloscopii pozitive, pasajere. În iulie pe rând se afla pe litoral. fără să fi făcut cură heliomarină, un puseu febril fără alte manifestări clinice evidențiază însășițarea granulică a parenchimului: continuarea tratamentului ambulator permite resorbția integrală a milierei pînă în septembrie. După 4 luni își reia activitatea cu program redus; în februarie a. c. bolnava prezintă o stare generală f. bună, iar radiologic alături de un parenchim indemn înregistrăm multiple calcifieri hilare, care nu erau vizibile pe radiografiile făcute cu aproape un an în urmă.

Obs. 2. Bolnavul S. V. de 40 ani, tîmplar, se internează în aprilie 1959 cu o adenopatie traheo-bronșică de aspect tumoral, lipsită de manifestări clinice evidente. În antecedentele menționăm în urmă cu 20 ani un infiltrat pulm. suspectat de etiologie bacilară și resorbit după 2 luni de cură de repaus un examen mrf. în toamna anului 1958 cu imagine toracică normală și faptul că nu a făcut niciodată testarea tuberculinică. În februarie a prezentat un sindrom gripal, prelungit cu o stare subfebrilă, tuse uscată și senzație de compresie retrosternală. Tratamentul ambulator instituit, aerosolii de streptomicilină și clorocid per os, nu aduc modificări apreciable. În acest moment bronhoscopia evidențind pe versantul drept al pîntenului traheal o orificiu fistular secretif, cu mucoasa din jur puternic congestionată impune internarea pentru precizare. Aspiratul bronșic, sîcul gastric și culturile pentru b. K. negative; o singură dată baciloscopia sputei a fost pozitivă. În afară de IDR poz. numai la 1%, VSH de 28 mm/oră și o neutrofilie de 80%, celelalte investigații bio-serologice nu aduc nici un element în măsură a clarifica diagnosticul. În aceste perspective indoielnice biopsia prescalenică pare revelatoare, examenul histopatologic precizînd leziuni ganglionare de tbc. proliferativă multifoliculară cu celule gigante tipice și elemente epitelioid. Radiotomografiile evidențiază o întumescență ganglionară mediastinală masivă, cu limite neprecise, cu calcifieri vizibile în limitele opacităților policiclice tumorale și cu un desen peribronșic accentuat în legătură directă cu regiunea hilară. Timp de 10 luni, într-o primă perioadă spitalizat, ulterior în cură ambulatorie, a fost supus unui tratament tuberculostatic, totalizînd 140 g streptomicină și 2300 tabl. HIN la care inițial se asociase 6 g cortizon i. m. Controlul periodic indică o resorbție lentă a întumescenței hilo-mediastinale b. K. constant negativ, stare generală bună. Examenul bronhoscopic din febr. a. c. arată persistența orificiului fistular sus-menționat în vecinătatea unei opacități situată supra-bronșic dr. și care tomografic poate fi apreciată ca o evidare ganglionară. Aceste constatări demonstrează rezistența adenitei caozee la tratamentul antibiotic și subliniază un aspect nefavorabil din p. d. v. al pronosticului. În prezent bolnavul se află în activitate cu program redus și nu mai acuză nici o tulburare subiectivă.

Observațiile prezentate impun rezolvarea a două probleme:

— care este natura acestor adenopatii mediastino-hilare pseudotumorale;
— în eventualitatea etiologiei bacilare, precizarea apartenenței lor la o primoinfecție, o reviviscență ganglionară sau la realizarea unui complex reinfecțios.

Referitor la primul aspect sînt de luat în considerare procese patologice de etiologie variată. Deși în ambele cazuri descoperirea adenopatiei a coincis cu un puseu gripal, originea infecției bacteriene sau a unei reticulopatii inflamatorii virale, asupra cărora au insistat *Brocard*, *Bowrain* etc. poate fi înlăturată prin lipsa sindromului febril de tip infecțios, lipsa anginei și a artralgiilor, resorbție rapidă sub influența corticoterapiei.

A. Meyer și Freour au descris adenite virale voluminoase care pot simula o primoinfecție tbc. însă acestea se manifestă printr-un sindrom clinic acut, sînt spontane regresive, fiind însoțite de opacități pulmonare hilifuge cu simptomatologie funcțională evidentă. J. Brun admite că eritemul nodos traduce o reacție particulară a țesutului limfoid cu ocazia agresiunilor toxice sau infecțioase, printre care tuberculoza ocupă un loc important, însă nu exclusiv.

Un alt grup de afecțiuni care pot cauza confuzie aiunci cind o adenopatie hilară voluminoasă nu este legată de o infecție intercurentă sau cronică, e reprezentat prin maladia Hodkin, procese neoformative ale ganglionilor mediastinali de tipul limfo- sau reticulo-sarcomului, leucozele, cronicile, mai rar adenopatii izolate ale cancerului bronșic, toate cu simptomatologie generală gravă sau de invadare mediastinală cu evoluție malignă.

Mai greu de înlăturat este maladia B.B.S. a cărei frecvență rămîne necunoscută din cauza confuziei cu diferite forme de tbc. situație în care se poate încadra și tabloul radio-clinic al cazurilor prezentate.

Disputa privind unicitatea sau dualitatea acestor două afecțiuni continuă: și dacă în adenopatiile mediastinale pure cu baciloscopie pozitivă în afara unei tbc. veritabile asocieria sau intricarea celor două entități nu este exclusă, se pare totuși că nici un element particular constant bio-clinic, histologic sau bacteriologic, nu permite o distincție sigură.

Oprindu-ne asupra climatului tbc. care constituie cel mai frecvent suportul etio-patogenic al sindroamelor superpozabile observațiilor noastre, constatăm că dispunem de argumente de ordin radiologic, bacteriologic, endoscopic și evolutiv care în interpretare izolată nu sînt lipsite de critică, în ansamblu pledează pentru natura bacilară a adenopatiilor mediastino-hilare pseudotumorale; eritem nodos și kerato-conjunctivită flictenulară într-un caz, noțiunea unor antecedente posibil specifice, fistula ganglionară bronșică, biopsia prescalenică în celălalt, expectorația baciliferă episodică, asimetria hipertrofiei ganglionare cu simt. discretă, evoluție de lungă durată și răspuns favorabil la trat. tuberculostatic în ambele.

Odată clarificat aspectul etiologic, rămîne de precizat cărui moment din desfășurarea ciclului evolutiv al tbc. corespund cele două obs. care în afara unor manifestări comune, au și caractere particulare proprii.

Astfel la bolnava P. V. absența altei îmbolnăviri tbc. în antecedente, lipsa semnelor radiologice ale unei primoinfecții trecute, adenopatia trahzobronșică cu caracter infantil, eritemul nodos și kerato-conj. flictenulară, apariția precoce a diseminărilor, chiar cu un test tuberculinic slab pozitiv, alcătuiesc un mănunchi de criterii pe baza cărora putem formula ca diagnostic o primoinfecție tuberculoasă. Lipsa unui contagiu infectant cunoscut, vîrsta și domiciliul urban nu mai constituie, în condițiile epid. actuale, factori obligatori care să excludă apariția infecției primare la adult. Dacă aspectul tumoral al adenopatiei s-ar datora, după *Et. Bernard*, faptului că primoinfecția se produce la vîrsta fiziogenă, în ceea ce privește descoperirea ei izolată, fără componenta parenchimatooasă, este cunoscută posibilitatea trecerii neobservate a afectului primar. În sfîrșit, baciloscopia pozitivă, chiar în lipsa unor leziuni bacilifere sau a fistulizării ganglionare bronșice, poate fi explicată prin invadarea peretelui bronșic de către procesul bacilar și pătrunderea bacteriilor în căile aeriene prin glandele din mucoasa aparent intactă.

În cel de al doilea caz, vîrsta de 40 ani, existența calcifiilor vizibile radiologic prin întumescența hilară exprimînd o tubercilizare anterioară, surmenajul fizic și sindromul gripal anergizant sugerează mai puțin un puseu exudativ fluxionar banal sau o adenopatie de primoinfecție nevindecată, cit mai ales un fenomen de reactivare locală, martor al persistenței vreme îndelungată sau chiar toată viața, a unor focare ganglionare cu potențial patologic și compatibile cu o stare de sănătate aparentă. Menționăm că dacă *Little Cumins*, *Opie* și *Rich* etc. ajung la concluzia că reactivarea gangl. este legată în special de inegalitatea rezistenței native față de *b. K. F. Besancon* și *Arnoux* arătau în vîrsta de 20 de ani în urmă importanța participării unor factori exogeni, pe care de altfel îi regăsim în antecedentele imediate ale cazului de față. Și cum prezența bacililor este insuficientă pentru a explica o adenopatie hilomediastinală tardivă, important ar fi de știut natura modificărilor terenului care permit germinului existenței însă inofensiv, a provoca într-o perioadă mai avansată a vieții reactivarea vechilor focare sau apariția de leziuni ganglionare noi. *J. le Melleter* atrage atenția că studiul fizico-chimic al relațiilor

între gazdă și parazit este la început și poate aduce odată cu lămuririle așteptate și surprize nebanuite. În ceea ce privește aspectul pseudotumoral al unor adenopatii tbc. tardive de reactivare, în afara modificărilor tisulare locale datorită produselor de deintegrare bacilară nu trebuie subestimată nici posibilitatea contribuției inflamațiilor nespecifice prin exacerbarea florei banale într-o perioadă de scădere a rezistenței și imunității locale.

Cît despre un eventual complex reinfecțios veritabil, asupra caracteristicilor și condițiilor de apariție ale căruia au insistat unii autori e greu a fi luat în discuție atîta vreme cît el continuă să reprezinte una din cele mai grele probleme de soluționat din toată patologia tuberculozei.

De altfel, în prezent, neavînd la îndemînă posibilități de investigație care să ne permită a afirma cu certitudine vindecarea biologică a unei primoinfecții este foarte greu, dacă nu chiar imposibil, a formula un diagnostic de „reinfecție vera“ în adevăratul înțeles al cuvîntului.

În concluzie, expunerea sumară făcută are drept scop de a atrage încă odată atenția asupra faptului că adenopatiile mediastino-hilare nu mai reprezintă o patologie de excepție, incidența lor crescînd odată cu depistările radiologice sistematice; aceste cazuri de interpretare radio-clinică dificilă constituie aspecte particulare în ansamblul bolnavilor examinați sau urmăriți într-un serviciu de specialitate, față de care medicul avertizat va fi în măsură să reflecte cu discernămint.

Sosit la redacție: 12 martie 1960.

Bibliografia la autori.

ТУБЕРКУЛЕЗНАЯ ПСЕВДОТУМОРАЛЬНАЯ МЕДИАСТИНО-ГИЛЮСНАЯ АДЕНОПАТИЯ У ВЗРОСЛЫХ

Поппер М., Унтеану Г.

Патология средостення является актуальным вопросом для пневмофтизиатров; в этом направлении медиастино-гилюсная аденопатия, ввиду ее топографических особенностей, а также затруднений с диагностической и терапевтической точек зрения, пользуется особым вниманием.

Описаны два клинических случая поднимающих ряд дифференциально-клинических вопросов. Полученные результаты позволили, помимо уточнения их туберкулезной этиологии, установить существование первичной туберкулезной инфекции у одного из больных и ганглионарной реактивации у другого, при настоящих эпидемических условиях.

L'ADÉNOPATHIE MÉDIASTINO-HILAIRE PSEUDO-TUMORALE TUBERCULEUSE CHEZ LES ADULTS

M. Popper, Gh. Unteanu

Pour les pneumo-phthisiologues la pathologie du médiastin représente un problème d'actualité; dans son cadre, l'adénopathie médiastino-hilaire retient l'attention par l'importance topographique et les difficultés diagnostiques et thérapeutiques suscitées.

Les deux observations présentées offrent l'occasion de discuter quelques problèmes du point de vue diagnostique différentiel. Les résultats obtenus permettent de préciser en dehors de l'étiologie bacillaire, leur appartenance à la primo-infection tuberculeuse pour le premier cas et à une réaction ganglionnaire pour le deuxième, dans les conditions épidémiologiques actuelles.

PNEUMOMEDIASTINUL ARTIFICIAL, — METODA DE DIAGNOSTIC IN TUBERCULOZA PRIMARĂ A COPILULUI

A. Rusescu, M. Geormăneanu

Progresele făcute în studiul tuberculozei primare a copilului în ultimii ani, sînt remarcabile. Leziunea de cea mai mare importanță este ganglionară. Sediul ganglionilor tuberculoși este mediastinul. Ca formațiuni mediastinale, ganglionii interesați în procesul de primo-infecție produc aceleași greutatea de diagnostic semnalate de întreaga patologie mediastinală. Nici nu se poate vorbi de un diagnostic de adenopatie mediastinală dacă pentru aceasta nu s-au avut în vedere largile posibilități de explorare a examenelor radiologice. Cu tot progresul important pe care-l marchează introducerea și generalizarea aplicării metodelor radiologice — conținutul bogat în organe la mediastinului și sumația de umbre care decurge, au limitat posibilitățile acestor examene. Tomografia a adus un supliment de precizie. Alte metode, ca endoscopia traheo-bronșică, radio-kimografia cinedensigrafia etc. au adus o contribuție importantă. Trebuia găsită însă o metodă directă de investigare a mediastinului, o metodă de contrast care să obiectiveze diferitele componente ale umbrei mediastinale, să le diferențieze unele de altele, să împartă umbra medio-toracică unică, dacă se poate, în tot atitea umbre cîte participă la constituirea ei. Metoda directă de contrast care a răspuns în general satisfăcător cerinței unui studiu analitic mai precis și mai profund al mediastinului este *mediastinografia gazoasă sau pneumo-mediastinul artificial* (de diagnostic).

În Clinica I pediatrie din București aplicăm această metodă din anul 1955. Numărul cazurilor strîne în perioada 1955—1960 a depășit cifra de 150. Amănunțele privitoare la tehnica, toleranța, etc. le-am publicat în lucrări anterioare și nu revenim asupra lor. Amintim numai că dintre numeroasele căi de introducere a aerului în mediastin, am ales calea directă transtraheală (intertraheoesofagiană). Cantitatea de aer introdusă de noi la copil variază între 60—350 cc aer.

Un loc important în cîmpul mare de cercetare pe care îl oferă pneumomediastinul artificial (în afară de studiul timusului care la copil ni s-a părut cel mai important) — îl ocupă tuberculoza primară.

Utilitatea mediastinografiei gazoase în tuberculoza de primo-infecție are mai multe aspecte.

1. *Precizarea sediului leziunii ganglionare.*

Alături de formele de adenopatie tuberculoasă mediastinală ce pot fi localizate mai mult sau mai puțin ușor prin radiografii și tomografii corespunzătoare, există altele pe care metodele de investigare obișnuite le localizează nesigur sau le scapă din vedere.

Printre acestea sînt citate adenopatiile lanțului recurent inclavate între aortă și artera pulmonară, adenopatiile traheo-bronșice stîngi, adenopatiile latero-traheale, adenopatiile crossei azygos.

Diferențierea acestor forme de opacitățile vasculare, de lobii timici, de tiroida plonjantă, de condensările pulmonare prin tulburări de ventilație — este uneori nesigură.

Obs. 1. Copilul M. C. de 12 ani, se internează pentru stări subfebrile. Examenul clinic este lipsit de semnificație. Contactul tuberculos lipsește, viteza de sedimentare a

hematiilor 48 mm la oră, bacilul Koch nu a fost găsit în sucii gastric și materiile fecale. Cutireacția la tuberculină este pozitivă dar vârsta copilului nu permite un diagnostic de boală actuală în legătură cu aceasta.

Radiografia pulmonară este neconcludentă. După insuflarea a 350 cc aer pe cale transtraheală, *mediastinografia gazoasă frontală* arată că ganglionul paraaortic e hipertrofiat, are contur net, și e solidar cu mediastinul. Pleura mediastinală stângă e ca trasă cu creionul, trecind în punte de la ganglion pînă la punctul S. Spațiul portal și vena cavă inferioară sînt vizibile. *Tomografia frontală* după insuflație dă aceleași relații. Diagnosticul: adenopatie tuberculoasă paraaortică.

Obs. 2. Copilul C. A. de 9 ani se internează pentru precizare de diagnostic. Cu 5 luni în urmă, i se făcuse la școală intradermo-reacția la tuberculină, găsindu-se intens pozitivă. Copilul nu a avut contact tuberculos. La internare starea generală este bună, nu face febră. Cutireacția la tuberculină este intens pozitivă, viteza de sedimentare a hematiilor 6 mm la oră, bac. Koch absent în sucii gastric și materiile fecale. Examenul clinic este negativ. Radioscopia pulmonară descrie în mediastinul superior în dreapta, o imagine tumorală ce se proiectează în profil pe coloana vertebrală. Radioscopic se face diagnosticul diferențial între timus, neurinom și tiroidă. *Radiografia pulmonară frontală standard* descrie o formațiune opacă, ovalară, omogenă cu contur precis, proeminind pe partea superioară dreaptă a mediastinului. După opacifierea esofagului acesta apare deviat la stînga în partea lui superioară (corespunzătoare formațiunii tumorale). *Mediastinografia gazoasă frontală* nu detasează timoarea care rămîne solidară cu mediastinul. În dreapta sa este flancată de claritatea aerică. Mediastinografia gazoasă în OAS desprinde din umbra mediastinală mijlocie un lob timic de formă triunghiulară. Opacitatea tumorală ovalară este situată posterior și mult deasupra umbrei timice (se exclude originea timică a opacității studiate). Mediastinografia gazoasă sagitală este concludentă. În loja antero-superioară retrosternală bine insuflată se proiectează umbra timusului, deasupra sa și mult în urmă, proiectindu-se parțial pe luminozitatea traheei pe care o depășește posterior (se exclude tiroida aberantă), opacitatea ovalară pe care o cercetăm. Imaginea este izolată net, se apropie de coloana vertebrală dar nu este legată de ea (se exclude neurinomu).

Concluzie: adenopatie tuberculoasă (cutireacție intens pozitivă), tumorală, sus situată, aparținînd lanțului ganglionar retro- și latero-traheal drept.

2. Diagnosticul leziunilor tuberculoase ganglio-pulmonare.

Tuberculoza primară are cel mai adesea la copil leziune dublă ganglionară și pulmonară. În majoritatea cazurilor leziunea pulmonară este consecința mecanică a leziunii ganglionare (tulburare de ventilație pulmonară, atelectazie).

Legătura strînsă dintre umbra atelectaziei și cea a adenopatiei face imposibilă disocierea lor radiologică și posibilitatea de a aprecia cit din opacitate ține de ganglionul hipertrofiat și cit de condensarea pulmonară. Pneumomediastinul artificial permite această disociere.

Obs. 3. Copilul E. A. în vîrstă de 6 luni se internează pentru o afecțiune ce debutează insidios și necaracteristic cu 2 luni înainte. A avut contact cu o vecină bolnavă de tuberculoză pulmonară. Examenul clinic este în întregime negativ. Cutireacția la tuberculină intens pozitivă. Bacilul Koch nu a fost găsit în sucii gastric și materiile fecale.

Radiografia pulmonară arată o opacitate paramediastinală stîngă superioară de formă triunghiulară cu virful în hil, interpretată ca atelectazie segmentară apicală stîngă. Pe chișul standard umbra ganglionară nu este vizibilă și nu poate fi izolată de umbra pulmonară. După introducerea a 250 cc aer, mediastinografia gazoasă frontală disociază opacitatea ganglio-pulmonară unică în cele două componente, ganglion hipertrofiat și segment atelectatic. Ganglionul aparține arcului aortic, este bine izolat și solidar cu umbra mediastinală. Segmentul atelectatic de formă triunghiulară cu virful pornind din opacitatea ganglionului, are marginea medială separată prin aer de umbra medio-toracică. Tomografia frontală după insuflare dă aceleași relații.

3. Așa-numitele „reacții” pleurale mediastinale și „îngroșări” pleurale.

De o largă răspundere se bucură diagnosticul de „reacție pleurală mediastinală”, „pleurită mediastinală” sau „îngroșare pleurală mediastinală”. La copii cu leziuni tuberculoase de primo-infecție, conturul liniar al marginii mediastinului este interpretat constant în acest mod. La mulți dintre acești copii leziunea tuberculoasă este veche, calcificată, dar neconcordanța dintre vechimea primoinfecției și „supraviețuirea” reacției pleurale nu a zdruncinat interpretarea pleurală a umbrelor liniare de pe marginea mediastinului. Nu sînt rare cazurile de copii care se internează în clinică pentru stări subfebrile, inapetență, scădere în greutate, paloare. Dacă examenul radiologic descoperă imagini liniare ale marginii mediastinului și o reacție pozitivă la tuberculină, chiar dacă complexul primar este vechi, calcificat, în absența găsirii altei cauze, se consideră că acești copii au „pleurită mediastinală” și sînt tratați ca atare.

Obs. 4. Cu o astfel de simptomatologie necaracteristică puțin manifestă s-a internat copilul N. G. de 9 ani. Radiografia pulmonară standard pune în evidență în hîlul stîng un complex primar vechi, calcificat vindecat și o margine mediastinală stîngă superioară liniară, ca ipotenuza unui triunghi. Era ușor de interpretat această imagine ca „reacție pleurală mediastinală stîngă” sau „pleurită mediastinală”, cu alt mai mult cu cît vecinătatea cu leziunea tuberculoasă calcificată este flagrantă. Mediastinografia gazoasă frontală arată că din marginea stîngă a mediastinului s-a desprins o mică opacitate triunghiulară cu baza la mediastin și vîrfușul prelungindu-se liniar și dublînd marginea cordului. Eliberat de această mică opacitate paramediastinală stîngă, mediastinul are aspect normal. Rotarea bolnavului în OAD face ca mica opacitate să migreze anterior, retrosternal și să se dezmembreze în două umbre separate: umbra vestigiului timic și pleura mediastinală ușor îngroșată. Imaginea de profil certifică situația retro-sternală a opacității și îi confirmă originea timică. Opacitatea paramediastinală stîngă cu limita externă oblică și liniară (ca ipotenuza unui triunghi) are ca substrat vestigiul lobului stîng al timusului peste care se suprapune pleura mediastinală îngroșată. Originea acestei umbre nu este exudatul pleural mediastinal așa cum am fi tentați să susținem prin interpretarea exclusivă a radiografiei standard.

Obs. 5. Cobîlul U. D. de 5 ani prezintă la radiografia frontală standard un aspect liniar al marginii stîngi a mediastinului interpretabil ca „reacție pleurală”. După insuflație lobul stîng al timusului (involuat prin vîrstă) este desprins ca o așchie de lemn din marginea stîngă a mediastinului care capătă un aspect normal. Se infirmă diagnosticul de „reacție pleurală” mediastinală. Substratul modificării radiologice standard este prezența vestigiului lobului stîng al timusului.

4. Diagnosticul diferențial al tuberculozei ganglionilor mediastinali cu diferite forme de hipertrofie de timus.

Problemele de diagnostic diferențial între tuberculoza ganglionilor mediastinali și diferite forme de hipertrofie de timus sînt numeroase și uneori greu de rezolvat. Cunoscuta imagine de lățire a umbrei mediastinale superioare comparată cu hornul de sobă (ombre en cheminée, Kaminform) se pretează cel mai frecvent la confuzia cu hipertrofia de timus. Asemănarea este așa de mare încît avem motive să ne îndoim de existența unei astfel de forme de tuberculoză primară. De asemenea este posibil ca o imagine suspectă de adenopatie tuberculoasă mediastinală tumorală să aibă ca substrat hipertrofia de timus.

Precizăm că, pentru ca o imagine radiologică obținută prin pneumo-mediastin artificial să fie socotită de origine timică, trebuie să aibă următoarele caractere :

- să fie complet sau parțial detașată de umbra medio-toracică ;
- să fie limitată lateral de aer și apoi de pleura mediastinală (această situație internă, medială față de pleură, justificînd apartenența mediastinală);
- în poziție oblică umbra să migreze anterior, izolîndu-se și mai net de umbra medio-toracică ;

— în profil să ocupe loja antero-superioară retro-sternală (loja timică) în care să apară bine izolată, într-o atmosferă abundentă (aerul insuflat).

În obs. 6. este vorba de un sugar C. N. în vîrstă de 4 luni la care imaginea radiografică frontală standard se poate interpreta sau ca „umbră în formă de horn” (tuberculoză de primoinfecție) sau ca hipertrofie de timus. Mediastinografia gazoasă frontală arată net cei doi lobi timici bine desprinși de restul umbrei mediastinale de care îi separă un strat clar de aer și de pleurele mediastinale care rămîn lateral. Polul inferior al lobului drept este prins cu o bridă de pericard, pe care îl pensează.

În obs. 7 este vorba de un sugar Z. A. de 4 luni la care radiografia frontală standard arată: umbra mediastinală superioară lărgită, cu marginea convexă, cea stîngă rectilinie. S-ar putea spune că în partea dreaptă este vorba de o adenopatie paratraheală, iar în dreapta de o reacție pleurală mediastinală.

Mediastinografia gazoasă frontală arată: lobul timic drept hipertrofiat, coborît, aderent; lobul stîng hipertrofiat, triunghiular, bine izolat, cu polul inferior ridicat în aer; aderență timopericardică stîngă. Mediastinografia gazoasă în OAS arată lobi timici migrați anterior, retro-sternal; bine vizibile, aorta toracică pe tot traectul și artera pulmonară. Mediastinografia gazoasă în OAD arată lobul timic stîng bine vizibil și aderență timopericardică. Se exclude diagnosticul de tuberculoză a ganglionilor mediastinali.

5. *Evoluția unor atelectazii* poate fi influențată favorabil de practicarea pneumomediastinului.

Obs. 8. Copilul N. M. de 10 ani, cu tuberculoză primară confirmată are la radiografia standard imaginea unei adenopatii traheo-bronșice cu atelectazie apicală dreaptă. Atelectazia o are de cîteva luni, excluzîndu-se astfel eventualitatea unei pneumonii. În stînga se semnalează o bombare a treimii mijlocii a mediastinului. Pneumomediastinul nu numai că certifică originea pulmonară (atelectatică) a opacității paramediastinale drepte superioare (prin faptul că acesta se situează lateral de claritatea aerieă), dar o reduce simțitor chiar în timpul insuflăției. Faptul este vizibil atît pe mediastinografia gazoasă frontală cît și pe pneumostratigrafie. După 20 zile (timpul maxim necesar resorbirii aerului) o nouă radiografie arată dispariția completă a atelectaziei pe care fetița o avea de cîteva luni. În locul ocupat anterior de atelectazie se observă o tramă îngroșată.

Cît despre modificarea marginii stîngi a mediastinului, ca ține de prezența vestigiului timic care ridică pleura ușor îngroșată și aceste observații le-am mai semnalat în cursul expunerii.

In concluzie :

— practicarea pneumomediastinului artificial în tuberculoza de primoinfecție aduce contribuții teoretice și practice în precizarea sediului leziunii ganglionare, diagnosticul leziunilor ganglio-pulmonare, interpretarea modificărilor pleurale mediastinale, diagnosticul diferențial cu hipertrofia de timus;

— nu este lipsită de interes urmărirea eventualelor efecte favorabile pe care le are în special asupra atelectaziilor.

— metoda este complet lipsită de riscuri.

Sosit la redacție : 12 martie 1960.

Bibliografia la autori.

ИСКУССТВЕННОЕ ПНЕВМОСРЕДОСТЕНИЕ КАК ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ МЕТОД ПЕРВИЧНОГО ДЕТСКОГО ТУБЕРКУЛЕЗА

А. Русеску, М. Жормэниу

Наряду с гипертрофией зсной железы при первичном туберкулезе показано применение искусственного пневмосредостения у ребенка.

Этот метод имеет особенное значение при уточнении локализации поражения железы, при диагностировании туберкулезных поражений легочных желез (отличие

железистого затемнения от ателектического), точное установление объема так называемых реакций и утолщения плевры, дифференциальный диагноз между туберкулезом желез средостения и различных форм гипертрофии зубной железы. При некоторых ателектазиях наблюдалось после искусственного пневмосредостения быстрое исчезновение легочного затемнения.

Метод является важным теоретическим и практическим вкладом. Вдувание производилось прямым транстрахеальным путем (внутритрахеально-пищеводный путь). Применение метода не связано с каким либо риском для больного.

LE PNEUMOMÉDIASTIN ARTIFICIEL, — MÉTHODE DE DIAGNOSTIC DANS LA TUBERCULOSE PRIMAIRE DE L'ENFANT

A. Rusesco, M. Geormăneanu

La tuberculose primaire est une des indications du pneumomédiastin artificiel chez l'enfant. La méthode a une valeur toute particulière dans la détermination du siège de la lésion ganglionnaire; dans le diagnostic des lésions tuberculeuses ganglio-pulmonaires la dissociation de l'opacité ganglionnaire de l'opacité atélectatique; dans l'établissement exact de la valeur des soi-disantes réactions et épaississement pleural; dans le diagnostic différentiel de la tuberculose des ganglions médiastinaux avec l'hypertrophie du thymus. Après le pneumomédiastin artificiel on a observé, dans certaines atélectasies, la disparition rapide de l'ombre pulmonaire. Les contributions théoriques et pratiques de la méthode sont très importantes. La voie d'insufflation utilisée par nous est la voie directe transtrachéale (intertrachéoesophagienne). L'application de la méthode ne comporte pas des risques.

Clinica dermatologică I.M.F. București (cond.: prof. dr. S. Longhin)

CONTRIBUȚIUNI LA STUDIUL HISTOPATOLOGIC AL LEZIUNILOR DIN TUBERCULOZELE CUTANATE ÎN CURSUL TRATAMENTULUI (IMUNOTERAPIE, ANTIBIOTERAPIE, CORTICOTERAPIE)

S. Longhin, P. Trifu

Intr-un studiu asupra tratamentului chimioterapie al tuberculozelor cutanate, publicat în 1956, conchideam că, deși s-au făcut progrese importante prin utilizarea vitaminoterapiei D₂ și a tuberculostaticeilor, rămân încă unele probleme de rezolvat. În ultimii ani, cele mai importante dintre problemele care se cer rezolvate în terapia tuberculozelor cutanate sînt apariția de rezistențe față de tuberculostatice, frecvența recidivelor și creșterea numărului cazurilor de tuberculide. Toate acestea ne-au obligat să reconsiderăm tratamentul biologic al tuberculozelor cutanate și totodată să cercetăm aportul pe care îl aduce corticoterapia în rezolvarea aspectelor arătate mai sus.

Huriez și colaboratorii, studiind efectul corticoterapiei sub protecția tuberculostaticeilor la 20 de bolnavi, au obținut rezultate deosebit de interesante în cazurile ce se arătaseră rezistente la tratamentele antituberculoase uzuale. Ei consideră corticoterapia deosebit de utilă, însă recomandă folosirea ei numai în cazurile care se dovedesc rezistente la antibiotice și vitamină D₂. Graciansky și Grupper admit posibilitatea utilizării pe scară mai largă a corticoterapiei, fără riscuri de generalizare a infecției tuberculoase, cu condiția ca această terapie să fie administrată sub protecția unui antibiotic specific.

Din investigațiile anatomo-clinice efectuate sistematic în cazurile de tuberculoze cutanate tratate în Clinica II-a dermato-venerologică din București, se desprind o serie de concluzii privind două categorii de fapte și anume:

— valoarea curativă a endotoxinei bacilare asociată sau nu cu tuberculostatice și,

— valorificarea efectelor farmacodinamice multiple ale corticoterapiei și introducerea ei în tratamentul tuberculozelor cutanate, cu scopul de a reduce procesul inflamator specific și de a potența acțiunea tuberculostaticelor și a imunoterapiei.

Cunoscând cercetările privind corticoterapia în tuberculoză și aplicarea acestei metode în tuberculozele cutanate, noi am extins corticoterapia sub protecția tuberculostaticelor la toate formele de tuberculoză cutanată, inclusiv tuberculidele, și am asociat-o antigenoterapiei cu endotoxină bacilară.

Schema de tratament a fost următoarea:

Sub protecția streptomicinei și a hidrazidei, s-a administrat cortizon sau derivate, sub formă de cure scurte de 8—20 zile, în doze zilnice moderate (în medie 100 mgr.) Dozele au fost diminuate treptat și săptămânal s-a intercalat câte o injecție de 50 u. de A.C.T.H. Tratamentul a fost administrat cu precauție și sub controlul cunoscut.

Concomitent, s-a instituit și imunoterapia cu endotoxină bacilară în doze progresive (0,1—0,5 ml. la 2 zile), tratament ce a fost continuat și după întreruperea corticoterapiei.

Au fost tratate astfel 31 cazuri de tuberculoze cutanate diverse, obținându-se rezultate bune, comunicate într-o lucrare anterioară.

Trebuie subliniat numărul redus al eșecurilor—4—, vindecările frecvente obținute mai ales în tuberculide, precum și faptul că marea majoritate a cazurilor supuse corticoterapiei rezistaseră tratamentelor uzuale cu tuberculostatice.

Favorizarea procesului de vindecare a leziunilor tuberculoase prin corticoterapie nu poate fi explicată numai prin acțiunea antiinflamatorie a extractului corticopuraprenal. Cercetările întreprinse de noi au urmărit ca, prin studiul comparativ al imaginilor histopatologice în cursul tratamentului, să se obțină unele date asupra mecanismului de acțiune al cortizonului sau derivatelor sale. Pare paradoxală asocierea imunoterapiei cu endotoxină bacilară, cu corticoterapia care inhibă formarea de anticorpi. Datele experimentale arată însă că, după încetarea corticoterapiei, anticorpii reapar și ating chiar un titru mai mare decât la animalele martore.

Evoluția histologică a leziunilor a fost urmărită, în special în cazurile de lupus tuberculos, prin biopsii repetate în cursul tratamentului. Aceste biopsii au fost efectuate pe de o parte la bolnavii cărora li s-a aplicat o medicație unică (de exemplu numai antigenoterapia cu endotoxină bacilară), și pe de altă parte la bolnavii cărora li s-a aplicat medicația asociată, corticoterapie-imunoterapie-antibioterie. Astfel preparatele microscopice au putut fi interpretate comparativ, punându-se contura unele aspecte caracteristice.

În cazurile tratate cu vitamina D₂ asociată antigenoterapiei cu endotoxina bacilară, preparatele histologice arată că, atât în jurul foliculilor simpli sau confluenți, cât și în jurul infiltratelor tuberculoide, țesutul conjunctiv reacționează printr-o hiperplazie fibroblastică ce se organizează treptat într-un proces de scleroză inelară, perinilamatorie, pe alocuri de aspect cirogen. Treptat, însă foarte lent, incluziunile sclerose se îngroașă, iar nodulul inflamator central diminuează, în faza finală persistând doar o mică plajă constituită aproape exclusiv din limfocite. Vindecarea histopatologică se traduce printr-un proces de scleroză cicatricială.

Aspectele descrise mai sus sînt intrutotul superpozabile celor pe care le-am observat în cursul tratamentelor numai cu endotoxină bacilară. Pe de altă parte, *Huriez* și *Pelcé* descriu un tablou histologic asemănător în tuberculozele cutanate tratate exclusiv cu vitamina D₂ sau cură vitamino-calcică. Cele două medicații deși diferite, determină deci o reacție tisulară similară.

În cazurile tratate cu antibiotice, după o primă fază caracterizată prin hiperplazia și hipertrofia gigantelor și epiteloidelor, se produce o rănire a infiltratului, urmată ulterior de un proces mai discret de remaniere conjunctivă. *Marchionini* și *Vendemeiren* și *Achten* au publicat cercetări importante în aceasta problemă. Faptul că imunoterapia și antibioterapia nu determină reacții tisulare similare ci complementare arată că cele două medicații pot fi asociate cu rezultate bune, ele acționînd sinergic și potențîndu-se reciproc.

În cazul bolnavilor la care s-a aplicat tratamentul complex, cortico-imuno-antibioteric, examenele microscopice repetate ne-au permis să urmărim câteva aspecte histologice interesante, determinate de acțiunile diferite ale agenților terapeutici asociați.

Infiltratele foliculare trec printr-o primă etapă caracterizată, pe de o parte prin modificări ale aspectului celulelor componente și pe de altă parte prin transformări importante ale stromei. Numărul epitelioidelor și mai ales al celulelor gigante crește și concomitent se observă o modificare a aspectului lor: alături de epitelioidele obișnuite cu nucleul alungit și palid, apar numeroase macrolage rotunjite, cu nucleul neregulat și mai întunecat, elemente histiocitare de talie foarte mare (40—50 m), cu citoplasmă palidă, deseori vacuolară și cu prelungiri citoplasmice neregulate, zdrențuite, precum și tipuri celulare de tranziție între aceste forme. Se constată deci un remarcabil polimorfism celular în centrul foliculilor, iar frecvența și varietatea elementelor de tip histiocitar indică o intensă activitate fagocitară. De asemenea, pe lângă gigantele Langhans tipice, apar celule gigante monstruoase, unele foarte alungite, altele cu prelungiri citoplasmice radiare, insinuate printre celulele învecinate. Dispoziția nucleilor lor este deseori curioasă: aglomerări de nuclei centrali — ca la giganta de corp străin — sau conglomerarea tuturor nucleilor într-unul din poli celulei. Este deci o perioadă de transformare, de modificare a aspectului obișnuit al celulelor care alcătuiesc foliculul tuberculos, traducând o vie activitate fagocitară.

Canetti și Vendermeiren și Achten consideră că acest proces de transformare este rezultatul acțiunii metaplastante a constituenților lipidici ai bacililor Koch fagocitați. Antibioterapia accentuind dezințegrea bacililor cu eliberare masivă de constituenți lipidici, determină apariția unui număr mai mare de epitelioid și gigante tipice și atipice în leziunile tratate cu antibiotice decât în leziunile netratate sau tratate altfel.

Concomitent cu proliferarea și modificarea aspectului celulelor din centrul foliculului, începe și un proces de imibiție, de fluidificare a substanței fundamentale a stromei care apare laxă, pe alocuri fin fibrilară și mai greu colorabilă. Această modificare a stromei se datorește acțiunii extractului corticosuprarenal și confirmă observațiile comunicate de *Asboe-Hansen și Jean de Brux*. Experimentările acestor autori au demonstrat că, după injectarea de extracte cortico-suprarenale, substanța fundamentală a țesutului conjunctiv normal apare laxă, greu colorabilă, pe alocuri fibrilară; concomitent au observat dilatări vasculare însoțite uneori de extravazări sanguine. Este probabil că mobilizarea, metaplasia și activitatea fagocitară a elementelor de tip histiocitar sînt facilitate de fluidificarea substanței fundamentale. Este interesant de menționat că modificările substanței fundamentale a stromei sînt mult mai evidente în interiorul foliculului sau al infiltratelor și abia schițate la periferia lor.

Ulterior începe remanierea foliculului. Aceasta se face prin pătrunderea a numeroase capilare de neoformație care străbat coroana de limfocite. Elemente adventiciale, celulare și fibrilare, însoțesc capilarele de neoformație și se insinuează între periferia limfocitară și insula centrală giganto-epitelioidă. Acest țesut se îngroașă treptat și izolează, ca un adevărat mel conjunctiv tinăr, porțiunea centrală a foliculului de limfocite periferice. În cele din urmă, această zonă este înlocuită de un nodul conjunctiv. Coroana periferică limfocitară suferă de asemenea procesul de fluidificare a substanței fundamentale a stromei care ușurează pătrunderea capilarelor de neoformație și a elementelor celulare și fibrilare care le însoțesc. Proliferarea elementelor perivascularare împreună cu organizarea unor dispozitive fibrilare care se îngroașă treptat disecă infiltratul limfocitar, îl fragmentează în insule limfoide alungite, separate printr-un țesut conjunctiv tinăr, abundent vascularizat.

Infiltratele tuberculoide au un destin asemănător, dar oarecum simplificat. Etapa de proliferare și transformare este fugace și puțin intensă. Se remarcă aceeași fluidificare a substanței fundamentale a stromei, urmată de pătrunderea elementului vasculo-fibroconjunctiv care dilacerează și fragmentează infiltratul. Prin îngroșarea benzilor de țesut conjunctiv, dimensiunile insulelor inflamatorii se micșorează treptat, persistînd temporar câteva manșoane perivascularare limfocitare subțiri.

Atît în cazul formațiunilor foliculare cît și în cazul plajelor tuberculoide, faza finală a procesului de vindecare este ilustrată prin organizarea fibroasă a conjunctivului tinăr,



Fig. nr. 1.



Fig. nr. 2.



Fig. nr. 3.



Fig. nr. 4.

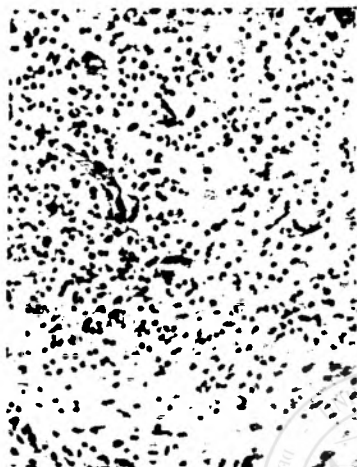


Fig. nr. 5



Fig. nr. 6.



Fig. nr. 7.



Fig. nr. 8.

LONGHIN ȘI COLAB.: CONTRIBUȚIUNI LA STUDIUL HISTOPATOLOGIC
AL LEZIUNILOR DIN TUBERCULOZELE CUTANATE

Fig. nr. 1. – Folicul tuberculos remaniat. Porțiunea centrală a foliculului, constituită din epitelioid, gigante și numeroase elemente de tip histiocitar-macrofagic, apare complet separată de coroana limfocitară, printr-un țesut conjunctiv tinăr, abundent vascularizat. În dreapta, jos, coroana de limfocite este întreruptă prin pătrunderea conjunctivă către centrul foliculului (100 X).

Fig. nr. 2. – Detaliu din figura precedentă, înfățișând o porțiune din țesutul conjunctiv tinăr, care separă porțiunea centrală a foliculului de coroana limfocitară periferică. Se remarcă abundența capilarelor de neoformație cu celule endoteliale proeminente în lumen (400 X).

Fig. nr. 3. – Coroana limfocitară de la periferia unui folicul tuberculos remaniat arată o rărire relativă a elementelor celulare, o fluidificare a substanței fundamentale a stromei și capilare de neoformație. Se observă modificările substanței fundamentale care apare laxă și greu colorabilă (200 X).

Fig. nr. 4. – Detaliu din figura precedentă la măritor mai puternic. Se observă modificările substanței fundamentale care apare laxă și greu colorabilă (400 X).

Fig. nr. 5. – Infiltrat inflamator nodular caracterizat printr-un remarcabil polimorfism celular. În interiorul nodulului, substanța fundamentală a stromei este imbibată, în timp ce la periferie această modificare este minimă. Se observă numeroase neocapilare cu celule endoteliale proeminente (200 X).

Fig. nr. 6. – Porțiune din figura precedentă la măritor mai puternic. Polimorfismul celular apare mai evident. Alături de limfocite tipice, se observă poliblaste, histiocite și elemente celulare cu caractere de tranziție. În centrul figurii, un histiocit gigant, cu citoplasma vacuolară, nucleu voluminos și contur zdrențuit. Stroma apare laxă, fibrilară și greu colorabilă (400 X).

Fig. nr. 7. – Infiltratul inflamator în care predomină limfocitele este disecat prin benzi aproape paralele de țesut conjunctiv tinăr, celular. În acest fel, infiltratul, inițial difuz, este fragmentat în insule alungite (100 X).

Fig. nr. 8. – Celulă gigantă monstruoasă, atipică. O parte din nucleii sunt așezați „în potcoavă” la periferia citoplasmei, iar alții sunt aglomerați în centru. Citoplasma periferică emite o serie de prelungiri radiare care se însinuează prin elementele celulare din jur (200 X).

bogată celular și abundent vascularizat, care a disociat și înlocuit infiltratele inflamatorii. Vindecarea clinică nu coincide cu vindecarea microscopică: mult timp după dispariția leziunilor cutanate macroscopice, examenul histopatologic arată persistența atât a unor infiltrate de tip tuberculoid, situate în special în dermul superficial, cât și a unor mici cuiburi de limfocite în exocitoză.

În concluzie: corticoterapia grăbește și ușurează vindecarea leziunilor tuberculoase și acțiunea sa este ilusirată, în primul rând, prin procesul de fluidificare a substanței fundamentale a stromei, datorită probabil unei depolimerizări a constituenților acesteia. Această fluidificare facilitează atât pătrunderea țesutului vasculo-conjunctiv în interiorul infiltratului — și deci remanierea și cicatrizarea — cât și mobilizarea, metaplasia și activitatea fagocitară a elementelor histiocitare.

Pe de altă parte, extractul corticosuprarenal, prin acțiunea sa depolimerizantă împiedică organizarea precoce a inelelor scleroase groase, periinflamatorii, observate în special în cazurile, tratate cu vitamina D₂ sau prin cură vitamino-calică. Aceste inele scleroase de aspect cirotic izolează încă din primele stadii ale tratamentului leziunea de stroma din jur, și implicit, îi întârzie vindecarea, oprind pătrunderea elementului vasculo-fibro-conjunctiv.

De asemenea, acțiunea favorizantă a corticoterapiei se manifestă și la nivelul vaselor, — dilatări, neoformări, modificări de permeabilitate — asigurând o mai bună difuziune a antibioticului asociat la nivelul leziunii.

Imaginile histologice permit deci o analiză mai subtilă a mecanismului de acțiune al cortizonului și derivatelor și confirmă observațiile clinice privind rolul său de potențare a acțiunii antibioterapiei și imunoterapiei.

Sosit la redacție: 12 martie 1960.

Bibliografia le autori.

К ВОПРОСУ ГИСТОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ КОЖНО-ТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ВО ВРЕМЯ ЛЕЧЕНИЯ (ИММУНОТЕРАПИЯ, АНТИБИОТЕРАПИЯ, КОРТИКОТЕРАПИЯ)

С. Лонгин, П. Трифу

Путем повторных биопсий наблюдалась гистологическая эволюция поражений, причем можно было наметить некоторые аспекты, являющиеся характерным для примененного медикаментозного лечения.

Комплексно леченные случаи (кортико-иммуно-антибиотерапия) характеризуются более быстрым течением процесса рубцевания и проявляются в первой стадии гиперплазией, гипертрофией и метapлазией с большой фагоцитарной деятельностью эпителиальных и гигантских клеток сопровождающихся разжижением основного вещества стромы, являющейся рыхлой, трудноокрашивающейся и местами тонковолокнистой. Это разжижение способствует восстановлению соединительной ткани и последующей фиброзной организации поражений.

CONTRIBUTIONS À L'ÉTUDE HISTOPATHOLOGIQUE DES LÉSIONS DES TUBERCULOSES CUTANÉES AU COURS DU TRAITEMENT (IMMUNOTHÉRAPIE, ANTIOTHÉRAPIE, CORTICOTHÉRAPIE)

S. Longbin, P. Trifu

Par des biopsies répétées on a suivi l'évolution histologique des lésions, certains aspects caractéristiques pour la médication utilisée pouvant être contournés.

Les cas traités de manière complexe (cortico-immuno-antibiothérapie) se caractérisent par une évolution plus rapide du processus de cicatrisation et, dans une première étape, montrent des hyperplasies, hypertrophies et metaplasies avec une intense activité phagocytaire des épithélioïdes et des cellules géantes associées à la fluidification de la substance fondamentale du stroma qui paraît lâche, difficile à colorer et par places finement fibrillaire. Cette fluidification rend plus facile la pénétration du tissu conjonctif et l'organisation fibreuse ultérieure des lésions.

VALOAREA DIAGNOSTICĂ A TESTULUI TUBERCULINIC IN BOLILE OCULARE DE ORIGINE TUBERCULOASĂ.

Margit Szerémy, Magda Kovács-Barázs, Vasile Săbădeanu

Stabilirea diagnosticului etiologic al inflamațiilor oculare tuberculoase este destul de anevoiasă. De obicei presupunem existența unei origini tuberculoase dacă nu putem pune în evidență alți factori etiopatologici, ca de ex. infecție reumatică, sifilis, boli infecțioase acute etc., dacă descoperim urmele unui proces tbc. inactivat, dacă proba cu tuberculină e hiperergică, dacă se constată o eventuală subfebrilitate sau dacă un alt simptom clinic respectiv de laborator indică prezența unei infecții tuberculoase și procesul manifestă tendință la recidivă.

Tocmai aceste dificultăți în legătură cu elucidarea diagnosticului etiologic explică datele contradictorii ce se întilnesc și astăzi cu privire la frecvența inflamațiilor tuberculoase ale ochiului. Unii autori consideră că 50—60% din totalul cazurilor de uveită sînt de origine tuberculoasă, în timp ce alții cred că această etiologie nu este prezentă decît într-o proporție de 3—5%. Pare deci pe deplin îndreptățită încercarea noastră de a elabora un procedeu cu ajutorul căruia originea tuberculoasă să poată fi relevată cu o probabilitate mai mare.

În acest domeniu, testul tuberculinic recomandat de *Samoilov* încă în 1937 și aplicat recent de autorul elvețian *Cevy*, a însemnat un anumit progres.

După administrarea subcutană a tuberculinei se pot distinge 4 tipuri de reacție: 1) reacție locală în jurul injecției; 2) reacție generală ce se manifestă prin febră, moleșeală, cefalee, și dureri în regiunea sacro-lombară; 3) reacție de focar ce se instalează pe locul infecției tuberculoase primare și 4) o așa numită reacție de sindrom care provoacă agravarea pasajeră a procesului ocular.

Potrivit părerii autorului amintit, această ultimă reacție constituie un semn sigur că afecțiunea ochiului e de origine tuberculoasă. *Cevy* preconizează efectuarea probei cu tuberculină în toate cazurile cînd suspectăm etiologia tuberculoasă. El consideră că procedeu e lipsit de riscuri, dar recomandă o anumită prudență în cazurile de focare în vecinătatea imediată a maculei, sau în formele hemoragice, cînd reacția de sindrom poate avea consecințe grave.

Offret, *Saito*, *Cabail* au efectuat această probă în 156 cazuri, obținînd rezultate bune. Ei au tratat cazurile pozitive prin desensibilizare tuberculinică înregistrînd în aproape 50% vindecare durabilă, fapt care a pledat pentru originea tuberculoasă certă a procesului.

Ne-am propus să cercetăm în ce măsură procedeu recomandat de autorii menționați poate fi utilizat pentru lămurirea etiologiei tuberculoase a afecțiunilor oculare.

Am efectuat proba cu soluție de tuberculină proaspăt diluată, preparată din altu-tuberculină cu acid carbonic 0,5%. În prealabil am executat în toate cazurile reacția Mantoux în concentrație de 1:100.000, 1:10.000 și 1:1.000, intensitatea acestora servind drept bază la fixarea cantității dozei inițiale. În cazuri de hiperergie am administrat 0,1 mg tuberculină (0,1 ml dintr-o diluție de 1:1.000) și nu am mîrit doza decît atunci cînd nu am reușit să provocăm cu această cantitate o reacție de sindrom. În caz de mezoergie (normoergie), sau de hipoergie, doza inițială a fost de 1,0 mg (0,1 ml dintr-o diluție de 1:100). În cazurile negative am repetat proba la 5 zile cu 2,0 mg; 3,0 mg și respectiv 5,0 mg. În timpul executării probei, bolnavilor nu li s-a aplicat nici un tratament. Am urmărit reacția locală instalată în jurul injecției, am controlat starea generală a bolnavului și am acordat o deosebită atenție altor modificări oculare obiective cit și interpretări semnelor subiective. Am omis însă — ceea ce constituie o evidentă deficiență să facem examenul VSH după efectuarea testului.

Tabelul Nr. 1.

Etiologie prezumtiv tuberculoasă din punct de vedere clinic, test pozitiv

Numele	Nr. foi de observație	DIAGNOSTIC	Tipul de reacție	Comport. la tratament
P. B.	105/958	Iridociclită cronică	de sindromi, local	ameliorat
S. Zs.	283/958	Keratită profundă	de sindr., gen., loc.	staționar
B. E.	513/958	Chlor. juxta papil.	de sindr., gen., loc.	ameliorat
B. B.	387/958	Iridociclită cronică	de sindr., gen., loc.	ameliorat
B. A.	677/958	Iridociclită cronică	de sindr., gen., loc.	ameliorat
B. A.	740/958	Uveită hiperiemică,	de sindromi, local	staționar
L. Gy.	741/958	Uveită cronică	de sindr., gen., loc.	ameliorat
E. I.	828/958	Sclerită	de sindromi, local	ameliorat
R. A.	850/958	Keratită profundă	de sindromi, local	ameliorat
S. I.	852/958	Sclerită	de sindr., gen., loc.	ameliorat
V. I.	835/958	Uveită cronică	de sindr., gen., loc.	ameliorat
D. R.	861/958	Iridocicl. subac.	de sindromi, local	ameliorat
L. M.	17/959	Chlororetinită	de sindromi, local	ameliorat
Sz. K.	59/959	Uveită cronică	de sindr., gen., loc.	ameliorat
H. I.	880/958	Iridociclită cronică	de sindr., gen., loc.	ameliorat
B. K.	292/959	Iridocicl. ac.	de sindr., gen., loc.	ameliorat
H. K.	193/959	Iridocicl. nod.	de sindr., gen., loc.	ameliorat
K. D.	228/959	Iridocicl. reac.	de sindromi, local	ameliorat
R. R.	283/959	Iridociclită cronică	de sindr., gen., loc.	ameliorat
B. P.	617/958	Iridociclită cronică	de sindromi, local	ameliorat

Tabelul Nr. 2.

Etiologie prezumtiv tuberculoasă din punct de vedere clinic, test negativ

Numele	Nr. foi de observație	DIAGNOSTIC	Tipul de reacție	Comport. la tratament
V. M.	307/958	Uveită cronică	local	Nu reacționează nici la tratament specific, nici la tratament nespecific.
D. K.	551/958	Uveită cronică	local, general	Se ameliorează la tratament cu cortizon + rlg.
K. M.	880/958	Iridocicl. subac.	local	Se ameliorează la tratament cu cortizon + rlg.

Tablul Nr. 3.

Etiologie cert netuberculoasă, test negativ.

Numele	Nr. foi de observație	DIAGNOSTIC	Etiologie	Tipul de reacție	Comport. la tratament
O. F.	343/958	Iridocicl. ac.	reumatică	local	vindecat
K. M.	384/958	Idem	focar dental	local	vindecat
P. F.	460/958	Degen. corp. vit.	—	local	—
F. A.	735/958	Iridocicl. ac.	focar amigd.	local	vindecat
V. E.	736/958	Idem	focar dental	local	vindecat
F. A.	862/958	Idem	sinusită	local	vindecat
B. A.	69/959	Chorioret. ac.	otită, prost.	local	vindecat
M. J.	788/958	Iridocicl. cronic	reumatică	total, gen.	vindecat

Tablul Nr. 4.

Etiologie incertă, test pozitiv.

Numele	Nr. foi de observație	DIAGNOSTIC	Tipul de reacție	Comport. la tratament
K. M.	327/958	Uveitis chr.	sindr., gen., loc.	staționar
F. A.	98/959	Iridocicl. chr.	sindr., local	ameliorat
N. G.	251/959	Uveitis chr.	sindr., local	nu se poate aprecia
Gy. S.	224/959	Scleritis	sindr., local	staționar

Tablul Nr. 5.

Etiologie incertă, test negativ.

Numele	Nr. foi de observație	DIAGNOSTIC	Tipul de reacție	Comport. la tratament
G. H.	465/958	Uveitis chr.	gen., local	ameliorat
Cs. R.	395/959	Uveitis chr.	—	staționar

Pe baza datelor clinice, cele 37 cazuri observate de noi se pot clasifica după cum urmează :

1. cu o etiologie prezumtiv tuberculoasă;
2. cu o etiologie cert netuberculoasă;
3. cazuri incerte.

În prima grupă am trecut pe bolnavii la care nu am găsit nici o leziune de natură a fi luată în considerare din alt punct de vedere etiologic, infecția tbc. primară putând fi pusă în evidență în lumina antecedentelor sau a datelor clinice (urme ale unui vechi proces pulmonar, proces ganglionar, subfebrilitate, VSH accelerată, reacția Mantou intens pozitivă), deci acei bolnavi al căror tablou clinic ocular indica o asemenea origine (irită nodulară, focar corioidic imitând conglomeratul tuberculom, proces vindecat anterior prin tratament specific, dar recidivat).

În grupa a doua au fost trecuți bolnavii la care am putut pune în evidență un focar de infecție reumatică sau alți factori semnificativi, a căror asanare a dus la vindecarea procesului ocular, respectiv reacția de focar în ochi a apărut o dată cu extirparea focarului.

La bolnavii aparținând grupei a treia nu am descoperit alt factor etiologic, lipsind în același timp și datele care să indice originea tuberculoasă, întrucât tratamentul procesului presupus tbc. nu a dus la vindecarea afecțiunii oculare.

Dintre cele 23 de cazuri considerate pe baza datelor clinice ca având o etiologie prezumtiv tuberculoasă, testul tuberculinic a fost pozitiv în 20 și negativ în 3.

Dintre cele 8 cazuri cu o origine cert netuberculoasă, nici unul nu a dat o reacție pozitivă.

Dintre cele 6 cazuri incerte, reacția a fost pozitivă în 4 și negativă în 2.

Reacția poate fi considerată pozitivă dacă sub efectul testului tuberculinic se instalează în ochi o reacție de sindrom. În 12 cazuri pe lângă reacția de sindrom, am mai observat reacții generale. Și în 3 cazuri negative am constatat prezența reacției generale; dintre acestea unul aparține grupei cu etiologie prezumtiv tuberculoasă, ceilalți grupei cazurilor incerte și al treilea grupei cu o etiologie cert netuberculoasă. În nici unul din cazuri nu am observat reacție de focar pe locul infecției tbc. primare. Cu excepția unui singur caz negativ, reacția locală s-a produs întotdeauna având o intensitate variabilă și fiind mai pronunțată la grupa bolnavilor cu o etiologie prezumtiv tuberculoasă.

Valoarea diagnostică a testului tuberculinic pare să fie confirmată de faptul că dintre cei 20 de bolnavi pozitivi din grupa I, 16 s-au ameliorat în urma tratamentului antituberculos, prezentând o stare bună și la controlul efectuat mai târziu. În 3 cazuri nu am constatat nici ameliorare, nici agravare, iar într-un caz starea bolnavului s-a agravat în timpul tratamentului. Trebuie să notăm însă că în acest caz era vorba de un proces avansat, vechi de 11 ani, tratat insuficient și cu intermitențe. Dată fiind această situație, nu înseamnă că tratamentul antituberculos ar fi eșuat și că implicit etiologia tbc. ar fi infirmată.

Dintre cele 3 cazuri negative, două s-au vindecat cu cortizon și radioterapie, iar în cel de al treilea nu am putut influența starea bolnavului prin nici un tratament.

Bolnavii din grupa a II-a, negativi la testul tuberculinic, s-au vindecat fără excepție sub efectul tratamentelor etiologice netuberculoase.

Dintre cei 4 bolnavi pozitivi din grupa a III-a, în urma tratamentului antituberculos unul s-a ameliorat, 2 au rămas neschimbați, iar la al patrulea nu am putut aprecia rezultatul, deoarece, imediat după începerea tratamentului a părăsit clinica fără să se mai prezinte la control.

Datele de mai sus arată că testul tuberculinic poate fi util în elucidarea etiologiei tuberculoase a proceselor oculare, întrucât în 86,9% a cazurilor considerate clinic tuberculoase, dă o reacție pozitivă, iar în toate cazurile etichetate clinic ca fiind sigur netuberculoase dă o reacție negativă. Utilitatea lui mai rezultă și din faptul că tratamentul antituberculos specific a fost eficient în 70,8% a cazurilor ce s-au dovedit pozitive pe baza acestui test.

Efectuată cu prudență, proba nu pare să prezinte nici un risc, așa cum rezultă și din experiența noastră. De aceea considerăm că acest procedeu poate fi aplicat cu folos în toate cazurile, când întâmpinăm greutăți în clarificarea etiologiei și dorim să confirmăm originea tuberculoasă presupusă a afecțiunii oculare.

Sosit la redacție: 9 aprilie 1960.

Bibliografia la autori.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ТУБЕРКУЛИНОВОЙ ПРОБЫ ПРИ ГЛАЗНЫХ БОЛЕЗНЯХ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Серемн М., К. Бараж М., Себедеану В.

Авторы исследуют диагностическую ценность туберкулиновой пробы у 36 больных туберкулезной этиологии. Больные, клинически оказавшиеся туберкулезными, имели положительную туберкулиновую пробу в 86,9%, а у нетуберкулезных больных была отрицательной.

У больных с положительной туберкулиновой пробой после проведенного анти-туберкулезного лечения наступило улучшение в 70,6% случаев. Осложнений не наблюдали.

LA VALEUR DIAGNOSTIQUE DU TEST À TUBERCULINE DANS LES MALADIES OCULAIRES D'ORIGINE TUBERCULEUSE

Margit Szerémy, M. B. Kovács, V. Săbădeanu

Les auteurs ont étudié sur 37 sujets la valeur diagnostique du test à tuberculine dans les maladies oculaires d'origine tuberculeuse. Dans les cas où l'examen clinique a indiqué la présence de l'étiologie tuberculeuse, ils ont obtenu une réaction positive en 86,9%, tandis que celle-ci a été négative dans tous les cas ayant une origine certainement non tuberculeuse. 70,8% des cas avérés comme positifs ont présenté une évidente amélioration sous l'effet du traitement antituberculeux. In n'y a à signaler aucune complication.

Catedra de organizare sanitară (cond.: conf. M. Kolumbán), Clinica fiziologică (cond.: prof. Zeno Barbu) ale I.M.F. Tg.-Mureș și Serviciul veterinar regional (cond.: E. Pasat)

STUDIUL LUPTEI ÎN FOCAR TUBERCULOS ÎN MEDIUL RURAL

M. Kolumbán, Z. Barbu, E. Pasat, I. Farkas, S. Mózes, G. Ferenczy, K. Adorján, E. Silvas, A. Técsi, E. Takár

În regimul burghezo-moșieresc tuberculoza secera anual 35—40.000 oameni, majoritatea dintre aceștia fiind tineri, iar situația în mediul rural era deosebit de gravă.

În regimul capitalist nu putea fi vorba de o luptă cu caracter de masă contra acestei boli. Clasele dominante — la dispoziția cărora stăteau sanatoriile luxoase din țară și din străinătate, se sinchiseau prea puțin de interesele maselor exploatare. I. Cantacuzino și Babeș au arătat că rețeaua sanitară singură nu poate face față acestui flăgel social și că numai prin ridicarea nivelului de trai al maselor se poate realiza o cotitură radicală în lupta antituberculoasă (care de fapt se rezolvă numai prin schimbarea orânduirii sociale capitaliste).

În adevăr, în anii puterii populare, combaterea tuberculozei a avut rezultate strălucite. Mortalitatea în 1957 a fost de 7 ori mai mică decât cea din 1938. S-a dezvoltat

tat foarte mult și rețeaua antituberculoasă în țara noastră. Astfel, numai în primul cincinal numărul de paturi (fără copii) a crescut cu 157%, iar numărul medicilor ftiziologi cu 85,7% față de 1947. Numărul dispensarelor anti-tbc. a crescut de la 10 (1938) la 228 (1958). Comparând situația din mediul urban cu cea de la sate, s-a constatat că morbiditatea este mai mare în mediul rural. De aceea s-a impus ca lupta în focar din mediul rural să fie dusă în condiții optime.

Am urmărit împreună cu Clinica ftiziologică, unitățile sanitare umane și veterinare: 1) studiul luptei în focar în mediul rural, privind ca entitate morbidă tuberculoza umană și animală și 2) inițierea celor cca 100 studenți din anul VI. în metoda de luptă antituberculoasă în mediul rural prin antrenarea lor în toate fazele acțiunii — pregătirea prin educație sanitară, mobilizare, desfășurare și prelucrare statistică.

Dispensarul anti-tbc. raional desfășoară o activitate metodică bine organizată, care se oglindește și în faptul că numărul cazurilor noi scade în tot raionul.

Totuși prezentarea bolnavilor la control și pentru primirea medicamentelor, în special în timpul iernii și din comunele mai îndepărtate, suferă de multe ori întâzieri considerabile.

În comuna studiată situația bolnavilor de tbc. este următoarea: la 1.1.1959 figurau în evidența dispensarului anti-tbc. 9 adulți cu leziuni deschise, dintre care 1 cu tbc. gențială. Din cele 8 cazuri de tbc. pulmonară 2 au fost vechi și 6 noi. Dintre acești 9 bolnavi 8 urmează regulat tratamentul, prezentându-se la control iar unul în vîrstă de 69 ani, este recalcitrant. Contactii sînt controlați periodic cu două excepții. Între adulți mai sînt 19 cazuri de tbc. pulmonară închisă (4 infiltrative, 2 complexe primare, 2 pleurizii, 11 fibroze dintre care 9 cazuri noi). Dintre cei 19 bolnavi, 9 urmează regulat tratamentul, 1 neregulat, 5 se prezintă regulat doar la control, iar 4 nu se prezintă regulat la control. 1 e reactivat, iar 4 sînt propuși pentru a fi scoși din evidență. Contactii adulți nu vin la control decît foarte rar. În focare sînt 8 copii supuși unei chimio-profilaxii reglementare, în timp ce 19 copii nu urmează chimio-profilaxie.

În comună mai există 5 cazuri de tbc. extrapulmonară. În 1959 au fost scoși din evidență 7 bolnavi vindecați.

Mai există 3 copii prezentînd un complex primar, toți luați recent în evidență cu ocazia efectuării I.D.R. în 1959.

Personalul dispensarului a participat regulat la conferințele raionale unde s-au discutat toate problemele de tbc. cu medicii de circumscripție, a făcut deplasări dese pe teren și a participat activ în toate acțiunile despre care se va vorbi mai jos. Medicul de circumscripție împreună cu personalul său se achită de îndatoririle ce le revin în domeniul luptei în focar. Un cadru medical răspunde de controlul focarelor, dar singur nu le poate cuprinde pe toate. Ar fi mai bine ca bolnavii să se repartizeze cadrelor medii care răspund de un anumit teritoriu, cu obligația de a raporta la fiecare ședință de muncă activitatea depusă. Dezinfecția în focar are de asemenea deficiențe care sînt și ale sanepidului. Ar fi just dacă în focar acțiunea periodică, controlul de curățenie generală s-ar efectua sub supravegherea cadrelor medii. Bolnavii să fie lămurii ca de fiecare dată cînd vin la controlul dispensarului să se prezinte și la circumscripție pentru a notifica cele trecute în evidența lor. S-ar putea eventual institui un carnet individual de legătură.

Pentru a ridica eficiența luptei antituberculoase am inițiat următoarele acțiuni:

1. efectuarea reacției tuberculince între 0—20 ani;
2. vaccinarea cu BCG a celor găsiți negativi;
3. controlul R.M.F. al întregii populații;
4. testarea tuberculinică a bovideelor urmată de eradicarea celor găsite pozitive.

Anterior organizării acestor acțiuni s-a desfășurat cu sprijinul organelor locale de conducere o activitate largă de educație sanitară, alături de conferințe la cîmînă culturală, cîmîni și prin agitație din casă în casă. În această muncă de lămurire au luat parte

personalul medico-sanitar al circumscripției, personalul dispensarului tbc., medicii veterinari, studenții din anul VI și elevii de la Școala tehnică sanitară.

1. În urma aplicării juste a metodelor de luptă antitbc. indicele tuberculinic este în continuă scădere pe țară. Acest fapt este vădit și în rezultatele obținute de noi în urma testărilor făcute între 0—20 ani. Probele au fost pozitive în 13,40% din cazuri. Pe grupe de vîrstă situația se prezintă astfel: între 0—3 ani, în 8,88%, între 4—7 ani 3,79%, între 8—10 ani 10%, între 11—15 ani 25,80%, iar între 16—20 în 48,27%. La examenul clinic și radiologic al copiilor I.D.R. pozitivi s-au găsit 3 copii între 4—8 ani cu complex primar, fiind luați în evidența dispensarului. Cei negativi au fost vaccinați cu B.C.G., iar cei pozitivi și contacții primesc regulat hidrazidă. S-au dat instrucțiuni pentru ca unii dintre ei să fie internați în sanatoriu.

2. Procentul de mobilizare pentru examene M.R.F. a fost de 87%. Cu ocazia acestor examene s-au depistat 4 cazuri de tbc. pulmonară din care 2 forme nodulare și 2 fibrocavitare, 35 sechele diferite, 3 cardiopatii valvulare și 1 lunus persistent.

Toate procesele active au fost internate în spital.

În urma muncii de educație sanitară și a examinărilor în masă, prezentarea la dispensar pentru control și respectarea prescripțiilor de tratament au devenit mai regulate.

3. Lupta antituberculoasă din mediul rural trebuie să fie dusă în cadrul unei acțiuni complexe cu participarea serviciului veterinar.

Autorii sovietici *F. A. Mihailov*, *Z. A. Lebedeva*, și *N. A. Smuleva* atrag atenția asupra legăturii ce există între tbc. umană și bovină.

Linnicova, *Petrov* și *Coskin* au pus în evidență infectarea laptelui de vacă cu bacilul tbc. bovin în 4—8%. Același rezultat l-a obținut și *Daniello* și *Anastasatu* cu ocazia examinării laptelui de vacă de pe piață. Acești autori relevă că în raionul Cluj indicele tuberculinic la bovide este 1,3%, iar la vacile cu I.D.R. pozitiv bacilul Koch s-a pus în evidență în 40—48%.

Trebuie acordată însă importanță eventualelor saproliți acidorezistenți care pot modifica aceste statistici.

Bumbăcescu, *Vergulescu*, *Spasiu* și *Lupașcu* atrag atenția asupra noilor aspecte ale luptei antituberculoase în mediul rural, subliniind frecvența formelor extrapulmonare provocate de bacilul bovin și pericolul ce reprezintă laptele infectat consumat nefiert. Redăm mai jos statistica lui *Katze* care arată frecvența bacilului tbc. tip bovin în leziunile pulmonare și extrapulmonare:

Diagnostic	Numărul bolnavilor examinați	din care tip bovin cifre abs.	%
Tbc. pulm.	44 900	1893	4,2
Linfadenite cervic. și axil.	2 648	1066	40,3
Tbc. în cavit. abd.	998	365	35,6
Total tbc. extrapulm.	19 861	4 292	21,6
Total tbc.	93 094	9 505	10,2

Frecvența tuberculozei de tip bovin variază de la o regiune la alta și în linii mari este proporțională cu frecvența tuberculozei la bovidee. Se impune deci coordonarea profilaxiei tbc. umane și bovine. Amîndouă trebuie făcute în mod simultan pentru a evita reinfectia reciprocă. Vaccinările cu BCG să fie făcute la toți cei care prin profesiunea lor au contact cu bovideele. Altfel timp cit există animale infectate persistă și riscul ca oamenii să fie infectați.

În strînsă colaborare cu serviciul veterinar s-a procedat la catagrafierea bovinelor și la efectuarea tuberculinizării lor. S-a arătat că scăderea tuberculozei de tip bovin este condiționată de eradicarea bovinelor bolnave de tbc. și pînă la realizarea acestui deziderat prin pasteurizarea și fierberea laptelui. În comuna studiată, s-a procedat la tuberculinizarea bovinelor prin grija secției veterinare regionale. S-au găsit pozitive,

9,25%. (37). În decurs de 6 luni, datorită muncii de lămurire și recuperării prin ADAS, aceste animale au fost sacrificate și altele noi nu se introduc în comună decât după un examen prealabil.

Aceasta a fost prima acțiune din regiunea noastră de acest gen.

Metoda asanării aplicată la noi este următoarea: 1. eliminarea din efectiv a animalelor cu semnele clinice, sau tuberculino-pozitive. 2. izolarea animalelor dubioase și efectuarea dezinfecției. 3. la efectivul rămas, tuberculinizări repetate: 1. la 30—35 zile, a II-a la 60 zile, apoi din 3 în trei luni, cu eliminarea animalelor pozitive și izolarea celor dubioase. Dacă la trei probe consecutive animalele au reacționat negativ, tuberculinizările se vor repeta din 6 în 6 luni, iar dacă timp de un an nu se înregistrează cazuri pozitive și dubioase, efectivul se consideră asanat.

Concluzii. Bazându-ne pe date din literatură cit și pe propria noastră experiență, credem că pentru eradicarea tbc. din mediul rural este necesară luarea următoarelor măsuri: catalogarea întregii populații cu scoaterea în relief a persoanelor între 0—30 de ani, depistarea R.M.F. integrală a populației mobilizabile de la 4 ani în sus, înțea-dermo-reacția întregii populații între 0—30 de ani, controlul veterinar și tuberculinizarea tuturor bovideelor, izolarea și tratamentul tuturor cazurilor de boală veche și nou depistată, controlul periodic al tuturor contactilor, vaccinarea BCG a tuturor negativilor tuberculinici, chimio-profilaxia tuturor pozitivilor sub 5 ani și adolescenții precum și a celor contacti sau purtători de leziuni minime, eradicarea bovideelor tuberculino-pozitive prin control repetat, supravegherea permanentă a focarelor existente, educație sanitară permanentă atât în focarul tuberculos cit și prin cămine culturale.

Sosit la redacție: 9 aprilie 1960.

Bibliografia la autori.

АНАЛИЗ БОРЬБЫ ПРОТИВ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО ОЧАГА В СЕЛЬСКОЙ МЕСТНОСТИ

Колумбан М., Барбу З., Е. Пасат, Фаркаш И., Мозеш Ш., Ференци Г.,
Адорян К., Силваш Е., Течи А., Такар Е.

Авторы в своей работе анализируют борьбу против туберкулезного очага в одном селе, проведенную работниками диспансера и врачебного участка.

Для расширения деятельности борьбы выполняли массивную профилактическую работу. При подготовке и развертывании этой борьбы участвовали почти 100 студентов VI курса и ученики средней медицинской школы. Их цель заключалась в том, чтобы познакомить будущих врачей с методами борьбы против туберкулезного очага в селе.

Важным профилактическим шагом было произвести туберкулиновую пробу у крупного рогатого скота и уничтожить больных животных.

Противотуберкулезная борьба только тогда будет успешной, если в этой борьбе хорошо организовано и согласовано участвуют работники туберкулезного диспансера, районного отдела здравоохранения сан-эпид. станции, ветеринарной службы и местного органа здравоохранения.

L'ÉTUDE DE LA LUTTE EN FOYER TUBERCULEUX DANS LE MILIEU RURAL

M. Kolumbán, Z. Barbu, E. Păsat, I. Farkas, S. Mózes, G. Ferenczy, K. Adorján, E. Silvas,
A. Técsi, E. Takár

On présente la lutte tbc. péricentrale déployée dans une commune par le personnel du dispensaire et de la circonscription sanitaire. Dans le but de pouvoir élargir cette activité on a organisé des actions de masse ayant un caractère préventif, auxquelles ont participé presque 100 étudiants de VI-ème année et des élèves de l'école technique sanitaire. Le but suivi était celui d'enseigner aux futurs médecins les méthodes de lutte tbc péricentrale dans le milieu rural. Une étape importante de l'action a été le dépistage à tuberculine des bêtes à cornes. Les bêtes malades ont été tuées. Le succès de la lutte antituberculeuse peut être réalisé seulement par la coordination et le travail commun de tous les organes sanitaires et vétérinaires.

CERCETĂRI CU PRIVIRE LA MECANISMUL DISPROTEINEMIEI ÎN SILICOZĂ

István Szabó, Jenő Módy, András Demeter, János Székely, Jenő Vass

Disproteinemiea bolnavilor de silicoză, pusă în evidență pentru prima oară de *Ghenkin* în 1948, poate fi reprodușă la animale de experiență prin administrare de acid silicic coloidal (*Barhad, Vlad, Dron și Szabó, Módy*). Pentru a studia această disproteinemie am examinat comportarea proteinelor, lipoproteinelor și glicoproteinelor în limfa animalelor tratate cu acid silicic, fiind cunoscut faptul că unele țesuturi, care iau parte în formarea proteinelor sanguine, ca țesutul hepatic, glandele limfatice, etc. sînt în legătură intimă cu sistemul limfatic. Se știe că vasele limfatice ale plămînilor joacă un rol foarte important în patogenia leziunilor silicotice. *Iesipova* a constatat că în procesele inflamatoare ale plămînilor, o parte a proteinelor din limfă părăsesc capilarele limfatice, ducînd la instalarea unei fibroze aceluare pericapilare. Se poate presupune că modificarea proteinelor limfatice are un anumit rol și în procesul silicotic.

Am injectat la un număr de 11 ciini, la intervale de 2—3 zile, cîte 2 ml. acid silicic coloidal 0,5% pe kg-corp, cantitatea totală fiind de 0,9—1,7 g acid silicic pentru fiecare animal, în curs de 30 zile. După instalarea disproteiniei, am recoltat de la toate animalele limfă din ductul toracic și sînge din vena femurală. După recoltarea limfei și a sîngelui am injectat intravenos unui lot de 4 ciini din această serie cîte 2 ml pe kg corp histamină, substanță cu o puternică acțiune limfagogă. Am aplicat același procedeu la 14 animale martore, care nu au fost tratate cu acid silicic.

În ser și în limfă am determinat proteinemie totală prin refractometrie și cantitatea totală a lipidelor prin metoda *Swahn* modificată. Am examinat prin electroforeză pe hîrtie fracțiunile proteice, (colorație Amidoschwarz), lipoproteice (Sudanschwarz 10 B) și glicoproteice neutre (tratament cu acid periodic, colorație leucofuxină alcalină, metoda PAS).

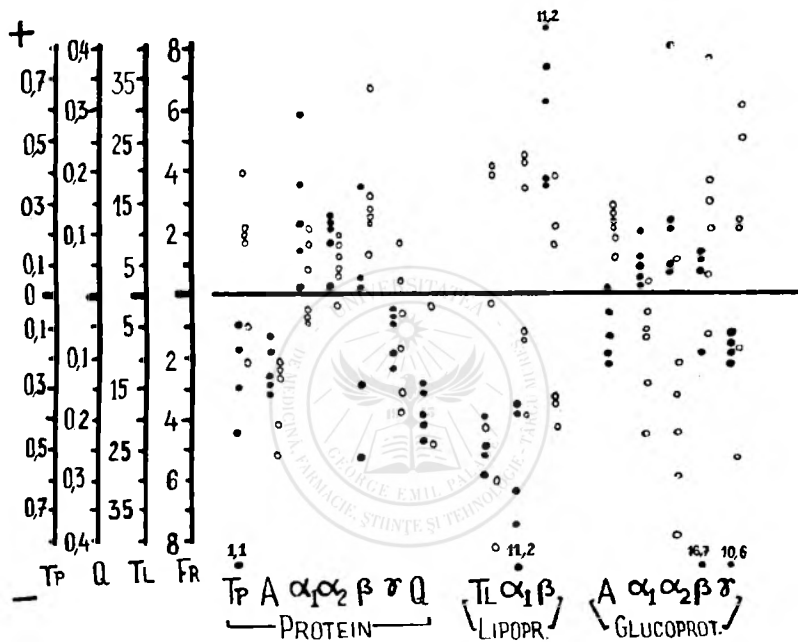
Comparînd proteinele serice cu cele limfatice la aceleași animale, am putut constata următoarele: concentrația totală a proteinelor a fost mai mică în limfă, atît la animalele martore, cît și la cele disproteice. Valoarea relativă a albuminelor a fost mai mare în limfă la majoritatea animalelor (21 cazuri din 24), iar cea a fracțiunilor globulinice alfa a fost mai mică. Coeficientul albumino-globulinic al limfei a arătat valori mai mari la majoritatea animalelor din ambele grupe.

Lipoproteinele se găsesc în concentrație scăzută în limfă în timp ce raportul dintre cele două fracțiuni lipoproteice nu prezintă o diferență caracteristică.

Unele fracțiuni glicoproteice ale serului și ale limfei s-au comportat în sens diferit fa: cele două grupe de animale. Astfel la majoritatea animalelor de control glicoproteinele beta în limfă s-au găsit într-o concentrație mai mică, iar la cele tratate cu acid silicic, într-o concentrație mai mare. În cazul glicoproteinelor gama situația a fost tocmai inversă.

Sub acțiunea histaminei compoziția proteinică a serului sanguin nu s-a schimbat într-o măsură apreciabilă. Cantitatea limfei scurse din ductul toracic a crescut de la 0,1—0,3 ml la 1,3—1,6 ml pe minut. Cantitatea proteinelor din limfă a diminuat la fiecare animal de control, în schimb la cele disproteice ea s-a modificat în ambele sensuri. Procentul relativ al albuminelor a scăzut la majoritatea animalelor din cele două grupe, iar fracțiunile alfa în general s-au înmulțit. Coeficientul albumino-globulinic al limfei a diminuat la fiecare animal (v. fig. 1).

Comportarea lipoproteinelor și a mucoproteinelor a fost diferită la cele două grupe de ciini. Astfel sub acțiunea histaminei valoarea relativă a lipoproteinelor beta s-a mărit



în limfa ciinilor de control, pe cind la cei tratați cu siliciu ea s-a modificat în ambele sensuri, variațiile fiind foarte mari. Albuminele PAS s-au înmulțit în limfa animalelor disproteice și au rămas neschimbate, respectiv au scăzut la cele de control. Procentul relativ al glicoproteinelor alfa-1 și alfa-2 a crescut la toate animalele de control, în același timp însă a diminuat la majoritatea animalelor disproteice. În general, variațiile au fost mai mari la ciinii tratați cu acid silicic, decît la cei de control.

Rezultatele acestor experiențe arată că între cantitatea totală a proteinelor și a fracțiunilor proteice din serul sanguin și din limfă există diferențe atît la animalele normale cît și la cele cu disproteinemie. Rezultatele referitoare la fracțiunile proteice sînt în concordanță cu datele din literatură. Frațiunile lipoproteice și glicoproteice ale limfei nu au fost studiate cu metoda electroforezei.

Procentul mai mare de albumine din limfă s-ar putea explica după *Drinker* prin greutatea lor moleculară mai mică, care permite o trecere mai rapidă din sînge în limfă. S-ar mai putea presupune și contribuția ficatului prin funcția sa de a produce albumi. Aceste ipoteze sînt însă înfirmate de rezultatele experiențelor, în care s-a provocat a lterarea producției de limfă prin administrarea unei substanțe limfagoge. Acțiunea lim. gogă a histaminei se bazează pe creșterea permeabilității capilare și pe provocarea contracției venulelor hepatice (barajul hepatic), ceea ce ridică presiunea de filtrare la nivelul vaselor hepatice. Cu toate acestea, proporția relativă a albuminelor limfei în astfel de condiții scade. Rezultatele pot fi interpretate numai prin acceptarea unui mecanism complex al reglării proteinelor limfatice, presupus de *Babics* și *Rényi-Vámos*.

Sub acțiunea histaminei, paralel cu creșterea cantității de limfă, concentrația totală a proteinelor scade, dar numai la animalele normale. La cele tratate cu acid silicic ea rămîne neschimbată sau chiar crește, independent de cantitatea limfei produse. Aceasta se poate explica prin faptul că acidul silicic provoacă mărirea permeabilității capilare (*Meşenghisser*) ceea ce permite ca proteinele să treacă mai rapid din plasmă în limfă.

Diferențele dintre animalele normale și cele disproteice în ce privește comportarea fracțiunilor glucoproteice din limfă este în legătură — după părerea noastră — cu faptul cunoscut că glicoproteinele tisulare și serice suferă modificări importante la animalele tratate cu siliciu și la bolnavii de silicoză. Aceste modificări au ca urmare schimbarea factorilor de care depinde cantitatea și raportul fracțiunilor de glicoproteine din limfă.

Concluzii

Examinînd proteinele, lipoproteinele și glicoproteinele serice și limfatice prin electroforeză la ciinii normali și la ciinii tratați cu acid silicic coloidal și urmărind efectul histaminei, am constatat că există diferențe între comportarea proteinelor din sînge și din limfă la animalele normale și cele disproteice. Sub acțiunea limfagogă a histaminei raportul dintre fracțiuni se schimbă, și aceste modificări sînt de sens diferit la animalele normale și la cele disproteice. Rezultatele pledează pentru existența unui mecanism complex de reglare a proteinelor limfatice.

Sosit la redacție: 9 aprilie 1960.

Bibliografia la autori.

ИССЛЕДОВАНИЯ КАСАЮЩИЕСЯ МЕХАНИЗМА ДИСПРОТЕИНЕМИИ ПРИ СИЛИКОЗЕ

Сабо И., Модн Е., Деметер А., Секей Я., Вашш Е.

Авторы с помощью электрофореза исследовали протенины сыворотки крови и лимфы, полученный из ductus thoracicus у здоровых собак и у собак с диспротеинемией, вызванной кремниевой кислотой.

Определили изменения, наступающие после введения гистамина.

Установили, что некоторые белковые фракции, особенно количественное изменение фракции липопротенда и гликопротенда, имеют разные направления у собак с диспротеинемией и у здоровых.

Это явление объясняется возникновением и сложностью регуляции белков лимфы.

RECHERCHES CONCERNANT LE MÉCANISME DE LA DYS-PROTÉINÉMIE EN SILICOSE

I. Szabó, J. Mody, A. Demeter, J. Székely, J. Vass

Les auteurs ont étudié à l'aide de l'électrophorèse les protéines lymphatiques prélevées du serum sanguin et du canal thoracique des chiens normaux et dysprotéinémisés après un traitement à l'acide silicique. Ils ont déterminé les modifications consécutives à l'administration d'histamine qui exerce un effet lymphagogue. On a observé que la modification quantitative de certaines fractions protéiques, en premier lieu, celle des fractions lipoprotéiques et glycoprotéiques manifeste une autre direction chez les chiens souffrant de dysprotéinémie que chez les chiens normaux. Ce phénomène est dû, d'après les auteurs, au caractère complexe de l'apparition et de la réglementation des protéines lymphatiques.

Clinica de pediatrie din Tg.-Mureș (cond.: prof. Gy. Puskás)

DETERMINAREA GLUCOPROTEIDELOR SERULUI SANGUIN IN TUBERCULOZA INFANTILA

A. Grépály, Olga B. Metz, Gizella B. Both

Unul dintre obiectivele principale ale activității medicale este acela de a stabili un diagnostic exact și precoce, precum și pronosticul și gradul de activitate al bolii, perfecționând neconținut metodele menite să ducă la realizarea acestui scop.

Azi cind dispunem de mijloace de examinare perfecționate — radiologice, de laborator și altele — diagnosticul de tuberculoză pulmonară nu mai cauzează decât rareori dificultăți. În schimb, stabilirea gradului de activitate și a pronosticului acestei afecțiuni, pune uneori pe medici în fața unei situații grele, în ciuda numeroaselor procedee de examinare considerate sigure, care au fost elaborate în acest sens. Pentru stabilirea gradului de activitate a tuberculozei pulmonare, atenția cercetătorilor s-a îndreptat din ce în ce mai insistent în ultimul timp spre glucoproteidele din serul sanguin.

Înmulțirea glucoproteidelor serului sanguin nu este un fenomen specific. Cu toate acestea ea are o mare importanță, deoarece fiind în strînsă corelație cu leziunile biochimice ale țesuturilor tuberculoase, reflectă mai fidel decât celelalte procedee de pînă acum activitatea procesului.

Glucoproteidele serice sînt proteine complexe a căror moleculă se compune dintr-un radical proteic și un grup mai mare de hidrați de carbon. Ele sînt de două feluri: neutre și acide. Cele mai multe aparțin grupei neutre și asociindu-se fracțiunilor proteice, migrează împreună cu acestea în cîmpul electric.

Determinarea valorilor glucoproteidelor serice se poate efectua pe cale chimică și cu ajutorul electroforezei pe hîrtie. Valorile normale depind de metoda aplicată. Pe cale chimică, glucoproteidele au fost examinate, printre alții, de *Sokolnicova*, *Elias*, *Solomon* și *Juster*. La noi procedeul electroforezei pe hîrtie a fost utilizat de *Șoimu*, *Șcintee*, *Ilir* și *Mateescu*, apoi de *Tănăsescu*, *Rădulescu*, *Ionescu*, *Mody*, *Puskás*, *Metz*.

Unii autori cred că cele mai sigure rezultate se pot obține prin determinarea nivelului glucoproteidelor totale, iar alții (*Polonovski* și *Jayle*) prin determinarea fracțiunilor proteice ale hidraților de carbon. *Montenovezzi* consideră că procedeul electroforezei pe hîrtie este cel mai sigur, deoarece cu ajutorul lui se poate pune în evidență înmulțirea alfa-2 globulinelor din hidrații de carbon, care conțin heptoglobină, o substanță de

mult cunoscută. Unii autori (*Puskás* și *Metz*) atribuie acestora o deosebită importanță patogenomică și pronostică. *Șoimu* și colab., *Tănăsescu* și colab., *Polonovski*, *Wunderly* și *Piller*, *Groulade-Guillerman*, *Duché*, și *Tizanni* au relatat că în stadiile exudative ale tuberculozei se înmulțesc alfa-2 glucoproteidele, iar *Tănăsescu* și colab. au constatat că în stadiile proliferative ale bolii se înmulțesc gamaglucopeptidele, în timp ce în meningita tuberculoasă crește nivelul alfa-1, alfa-2 și beta-glucopeptidelor.

Cu toate că problema producerii glucopeptidelor sâruului sanguin se discută încă, unii autori consideră drept sigur faptul că ele derivă, prin polimerizare din glucopeptidele substanței fundamentale a țesutului conjunctiv. Nici rolul fiziologic și patofiziologic al acestor glucopeptide nu este complet lămurit. *Bergstermann* crede că organismul reacționează la cele mai diferite excitații producînd glucopeptide, de unde rezultă că înmulțirea acestora ar fi semnul și expresia apărării organismului. După *Mihăescu*, acest fenomen reflectă și procese proliferative.

Sintetizînd datele din literatura mondială, *Galletti*, *Gelli* și *Loli-Piccolomini* au stabilit că în tuberculoza pulmonară, nivelul glucopeptidelor sanguine este mai ridicat decît cel normal, crescînd paralel cu extinderea procesului. Acești autori, efectuînd ei însuși examene, au obținut rezultate concordante cu cele existente în literatură. Urmărind variațiile nivelului glucopeptidelor sanguine sub efectul diferitelor tratamente aplicate, ei au pus în evidență că scăderea nivelului semnaleză ameliorarea, iar ridicarea lui denotă agravarea procesului, independent de tratamentul ce a fost utilizat.

Cînd procesul se ameliorează, în circulație pătrund mai puține produse inflamatorii și de dezagregare decît în caz de agravare, fapt care își găsește expresia în oscilațiile nivelului glucopeptidelor. De o deosebită importanță practică este constatarea că acest nivel revine la normal, numai după o vindecare completă și că o nouă creștere a lui precede simptomele de activitate decelabile clinic și radiologic.

Luînd în considerare că la noi determinarea glucopeptidelor în tuberculoză s-a făcut numai sporadic și că autorii străini au efectuat-o mai ales în tuberculoză la adulți, am socotit că e bine să studiem această problemă și diferitele forme de tuberculoză infantilă. La secția tbc. a Clinicii de pediatrie din Tg. Mureș am efectuat 111 examinări de determinare a nivelului glucopeptidelor sanguine la 58 de copii, utilizînd metoda electroforezei pe hîrtie, cu colorație PAS. Analiza rezultatelor am făcut-o cu ajutorul fotocolorimetrului, potrivit modificării aduse de *Módy*.

Conform procedeeului aplicat de noi, valorile normale sînt următoarele: alb. 18—20%; alfa-1 globuline 12—14%; alfa-2 globuline 26—28%; betaglobuline 24—25%, gamaglobuline 8—12%. Valorile normale ale glucopeptidelor totale au fost găsite între 340—360 mg%. Bolnavilor suferînd de meningită tuberculoasă și tuberculoză miliară, li s-a aplicat un tratament de HIN, streptomycină asociat cu cortizon, iar celorlalți li s-a administrat numai HIN și streptomycină.

Deocamdată, dată fiind lipsa de spațiu, relatăm valorile privitoare numai la 12 bolnavi. Din acestea rezultă că în formele de tuberculoză activă, nivelul glucopeptidelor sanguine legate de albumină este în general sub valoarea normală, cu excepția a două cazuri justificate de tbc. primară în care nivelul albuminelor a fost și la început normal. În stadiul activ al bolii, dintre toate globulinele cel mai scăzut nivel l-am găsit la fracțiunile alfa-1, iar cel mai urcat la fracțiunile alfa-2. Nivelul betaglobulinelor, a oscilat de obicei între valori normale. În procesele active, fracțiunile gamaglobulinice au prezentat valori sub cele normale. Albumina a crescut lent și paralel cu ameliorarea în timp ce nivelul alfa-1 și alfa-2 globulinelor a scăzut, iar în unele cazuri, cel al gamaglobulinelor a depășit chiar valorile normale.

Valorile obținute de noi în legătură cu nivelul albuminei, alfa-1, alfa-2 și gamaglobulinelor, sînt în concordanță cu cele relatate de *Șoimu* și colab., *Tănăsescu* și colab.

Polonovski, Wunderly și alții. Valorile glicoproteidelor legate de gamaglobuline, pe care le-am găsit noi în stadiul activ al bolii sînt însă mai reduse. În literatura consultată nu am întîlnit date asemănătoare. E demn de remarcat faptul că în obs. 4 și 8 din tabelul nostru, glicoproteidele legate de alfa-2 globuline s-au înmulțit în primele zile de tratament, scăderea nivelului lor producîndu-se numai mai tîrziu. La ambii bolnavi, vindecarea a fost mai trenantă decît în mod obișnuit. În general, în formele grave ale maladiei am găsit un nivel foarte ridicat de alfa-2 globuline și unul foarte scăzut de gama globuline. Sînt caracteristice datele referitoare la obs. 10 din tabelul nostru, fiind vorba despre un bolnav care a fost internat în stare de comă, decedînd după trei zile. Nivelul alfa-globulinelor a fost de 39,5%, iar cel al gama-globulinelor de 3,7%.

Pe baza celor constatate de noi și a datelor din literatură putem stabili că în procesele active scad proteidele totale, crescînd alfa-1 și alfa-2 glicoproteidele.

În meningita bazilară gama-glicoproteidele serice scad sub normal. Tratamentul face să crească nivelul acestor gama-glicoproteide, scăzînd în schimb alfa-1 și alfa-2 glicoproteidele.

Din punct de vedere al pronosticului comparația datelor clinice, radiologice și de sedimentare cu cele ale nivelului seric de glicoproteide arată că ultimele se normalizează mult mai tîrziu decît primele, ceea ce dă o importanță deosebită acestei examinări. Va trebui să continuăm cercetările noastre pe un număr mai mare de cazuri și pe o perioadă mai îndelungată.

Sosit la redacție: 9 aprilie 1960.

Bibliografia la autori.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГЛЮКОПРОТЕИДА СЫВОРОТКИ КРОВИ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

Грепай А., Б. Метц О., Бот Г.

Автори произвели определение глюкопротеида сыворотки крови при туберкулезе детского возраста. При активных формах пониженное содержание углеводов альбумина и повышенное содержание углеводов альфа-1 и альфа-2 глобулина.

При туберкулезном менингите содержание углеводов гамма-глобулина было ниже нормального. При течении лечения постепенно снижается содержание углеводов альфа-1 и альфа-2 глобулина и повышается содержание углевода гамма-глобулина. Вслучае менингита, закончившегося смертью нашли наиболее высокий уровень углевода альфа-2 глобулина и наиболее низкий уровень гамма-глобулина.

Уровень глюкопротеидов сыворотки крови становилась нормальным только через продолжительное время после исчезновения активности симптомов ускорения РОЭ, клинических и радиологических симптомов.

LA DÉTERMINATION DES GLYCOPROTÉIDES SÉRIQUES DANS LA TUBERCULOSE INFANTILE

A. Grépany, Olga Metz, G. Boib

On a déterminé les glycoprotéides sériques dans la tuberculose infantile. Dans les processus actifs le contenu en hydrate de carbone de l'albumine est diminué, tandis que celui des alfa-1 et alfa-2 globulines est élevé. Dans la méningite tuberculeuse l'hydrate de carbone des gamma-globulines se trouve sous le niveau normal. On a observé que parallèlement à la guérison, le contenu en hydrate de carbone des albumines et des gamma-globulines augmentait, tandis que celui des alfa-1 et alfa-2 globulines diminuait. Dans un cas de méningite à dénuement légal, le niveau des alfa-2 globulines était le plus élevé et le niveau des gamma-globulines le plus bas. Le niveau des glycoprotéides sériques n'est devenu normal que longtemps après la disparition des symptômes d'activité cliniques et radiologiques.

DETERMINAREA GLUCOPROTEIDELOR SERULUI SANGUIN IN TUBERCULOZA INFANTILĂ

Anexă.

Nr.	Numele vîrsta	Diag- nostic	Data examen.	Glucoproteidele serice în%				Glucoprotei- dele totale în mg%	We		Obs.
				A 1	-2	beta	gamma				
1	V. I. 3 a.	Inf. pr. tbc.	12 XII. 59	19,9	17,2	34,2	22,6	7,1	308	60/80	activ ameliorat
			12 I. 60	20,21	16,0	30,0	23,5	10,3	413	18/27	
2	V. A. 4 a.	Inf. pr. tbc.	12 XII. 59	22,0	16,0	30,0	22,7	7,3	337	30/46	activ ameliorat
			1. 60	22,3	14,2	29,5	23,4	11,6	423	11/32	
3	P. M. 7 a.	Compl. pr.	19 X. 59	15,9	17,1	30,3	27,9	8,8	—	—	activ ameliorat
			14 I. 60	18,6	13,2	26,3	26,1	15,8	370	—	
4	P. E.	Compl. pr. cutis	24 II. 59.	15,2	18,1	34,3	25,3	7,1	—	50/81	activ activ ameliorat vindecăt
			27 II. 59.	18,3	17,4	36,1	22,0	8,2	—	75/105	
			9 IV. 59.	14,2	16,3	32,1	31,4	7,0	—	6/18	
			29 VII. 59.	15,8	14,0	28,1	17,9	25,2	—	—	
5	V. E.	Compl. pr. și pleur.	17 VII. 59.	16,3	20,1	33,5	21,8	8,3	—	50/80	activ
			.. 59.	18,1	19,3	32,4	19,9	10,3	—	—	
6	U. M. 1 a.	Epi tbc.	10 IV. 59.	18,1	19,3	34,7	29,6	8,3	—	19/38	activ ameliorat
			9 V. 59.	18,1	18,2	30,7	23,6	9,3	—	17/28	
7	B. S. 11 a.	Mening. tbc.	24 XI. 59.	16,7	20,9	36,0	20,3	6,1	328	11/21	activ activ ameliorat ameliorat
			22 XII.	18,0	18,0	34,2	20,5	9,3	—	8/12	
			22 I. 60.	19,0	18,4	30,1	22,0	10,5	234	11/19	
			17 II.	19,4	17,0	30,2	21,7	11,7	379	3/5	
8	B. P. 8 a.	"	23 XII. 59.	17,0	20,1	38,3	17,4	5,2	365	59/16	grav foart-gr. ameliorat ameliorat
			29 XII. 59.	16,0	59,0	39,1	20,8	5,1	448	12/35	
			22 I. 60.	17,1	17,3	34,0	23,1	8,1	328	30/55	
			8 II. 60.	19,0	15,2	30,7	24,2	10,9	—	50/116	
9	L. F. 10 a.	"	23 XII. 59.	20,9	17,1	35,1	20,5	6,3	208	7/22	grav grav ameliorat
			28 XII. 59.	20,0	17,0	34,9	21,4	6,7	420	16/70	
			22 I. 60.	19,3	16,2	33,1	20,3	11,1	250	22/47	
10	G. K. 12 a.	"	26. I. 60	16,2	18,2	39,5	22,3	3,7	363		decedat
11	T. O. 8 a.	"	9 I. 60.	18,3	18,3	38,0	19,4	6,0	515	17/84	grav ameliorat
			8 II. 60.	19,0	17,2	34,2	22,0	7,6	—	8/16	
12	G. J. 5 a.	Adenopat hil.	21 XI. 59.	16,1	37,0	21,2	20,4	5,3	—	7/21	activ ameliorat
			28 XII.	17,0	32,3	19,1	22,5	9,1	336	85/91	

INCIDENŢA MICOBACTERIILOR ÎN APELE REZIDUALE

I. Steinmetz, J. László, L. Vincze, M. Alexa

În comunicarea noastră anterioară am arătat că am pus în evidenţă bacili Koch virulenţi în apa reziduală a Clinicii fiziologice din localitate. Având în vedere că această apă reziduală se deversă fără nici o epurare în reţeaua de canalizare a oraşului, am presupus că vom reuşi să punem în evidenţă — chiar cu incidenţă mai redusă — bacili tuberculoşi virulenţi în apa reziduală a oraşului, cu atât mai mult cu cât aceştia pot proveni şi de la excretorii domiciliaţi pe teritoriul canalizat. Amintim că *Fedorova* a dovedit eliminarea bacilului prin salivă, iar *Zakin*, *Zudina*, *Tumaşova* şi colab. au arătat pericolul epidemiologic al focarelor tuberculoase oraşeneşti.

Presupunerea noastră s-a bazat pe cercetările lui *Wagner*, *Jensen*, *Kröger* şi *Trettin*, *Klinge*, *Grahneis*, *Gaiger-Davies*, *Kraus*, *Pobis* şi *Vyskocil* care au dovedit că bacilul tuberculos se găseşte frecvent în apa reziduală urbană şi în cea a sanatoriilor tbc. a abatoarelor şi a centrelor de colectare a laptelui.

Morbiditatea tuberculoasă a bovinelor este în creştere în jurul sanatoriilor tbc., unde nu s-a asigurat dezinfecţia perfectă a apelor reziduale, fapt dovedit de cercetările lui *Stenius*, *Kröger* şi *Trettin* şi ale lui *Grahneis*. *Müller* a stabilit că în nămolul folosit ca îngrăşământ agricol, bacilul Koch este virulent chiar după 4—5 luni.

Punerea în evidenţă a bacililor Koch din apa reziduală a oraşului nostru prezintă o importanţă epidemiologică, prin faptul că şi această sursă de infecţie poate fi un factor în menţinerea morbidităţii tuberculoase a populaţiei riverane din avalul deversării.

Pobis a pus în evidenţă bacili Koch în 18% din probele de apă reziduală epurată a unui sanatoriu tbc.

Cu ajutorul metodei simple descrise în comunicarea noastră anterioară, am reuşit să punem în evidenţă bacili tuberculoşi în 65% din probele de apă reziduală neepurată. De aceea am folosit aceeaşi metodă şi la cercetarea apelor reziduale urbane.

Metodă. În vederea analizei se recoltează 1 l din apa reziduală, lăsându-se să sedimenteze, la temperatura camerei, timp de 24 ore. Din sediment se face o îmbogăţire cu hidrat de sodiu 4—6%. După îmbogăţire se fac 5 froturi, colorate prin metoda Ziehl-Nielsen, se însămânţează câte 5 tuburi cu mediu Löwenstein-Jensen şi se inoculează intraperitoneal câte 2 cobai pentru fiecare probă.

Cercetările noastre au fost efectuate în anii 1957 şi 1958. Am examinat 47 probe de apă reziduală şi de nămol de canal. Probele de apă reziduală s-au recoltat din canalul colector înainte de deversare în riu. Probele de nămol s-au recoltat de la fundul regiunii de deversare. În scopul verificării rezultatelor comunicării noastre anterioare, am recoltat probe şi din canalul Clinicii de fiziologie. În 2 probe am cercetat şi apa riului receptor.

Tabelul Nr. 1.

Locul de recoltare	Nr. probelor	Froturi însămînţări inoculări		
		pozitive		
Apa reziduală urbană	27	11	9	1
Nămolul apei reziduale	9	1	2	1
Apa reziduală a Clin. fiziologice 1957—58	9	4	2	2
Idem 1956	13	9	8	9

În total s-au recoltat 27 probe de apă reziduală urbană, 9 probe de nămol, 9 probe din apa reziduală a Clinicii de fiziologie și 2 probe din apa riului.

Rezultatele noastre sînt cuprinse în tabelul nr. 1, iar ca bază de comparație am folosit rezultatele obținute la cercetarea apei reziduale a Clinicii fiziologice efectuată în 1956.

În cursul cercetărilor am izolat din apa reziduală urbană și din nămolul acesteia 20 de tulpini de micobacterii, din coloniile crescute pe mediu Löwenstein, la care am determinat patogenitatea și chimiosensibilitatea. Nu am putut izola tulpinile care au provocat leziuni tuberculoase la animale, însă nu au crescut pe mediu Löwenstein.

În scopul determinării patogenității, din fiecare tulpină izolată din apele reziduale urbane, am inoculat intraperitoneal cîte 3 cobai, iar după 60 zile am sacrificat animalele, efectuînd examenul histopatologic al organelor. Deși la autopsia animalelor, s-au observat macroscopic multe semne patologice prezumative, totuși examenul histopatologic nu a confirmat diagnosticul tuberculozei în nici un caz, cu toate că unele tulpini au provocat distrofie grăsoasă în ficat și formarea de centri germinativi tumefiați în splină.

Chimiosensibilitatea, respectiv sensibilitatea la antibiotice s-a determinat față de HIN, PAS, streptomycină și cicloserină, pe mediu Löwenstein.

Rezultatele sînt arătate în tabelul nr. 2.

Tabelul Nr. 2.

Tulpini examinate :	20
Tulpini HIN rezistente (100 gama/ml)	19
Tulpini PAS rezistente (160 gama/ml)	18
Tulpini rezistente la streptomycină (250 gama/ml)	10
Tulpini rezistente la cicloserină (250 gama/ml)	3

Discuții. Pe baza rezultatelor obținute considerăm că putem confirma presupunerea noastră inițială, deoarece am pus în evidență prezența bacililor tuberculoși virulenți atît în apa reziduală urbană cit și în nămolul acesteia, obținînd la examinarea probelor cel puțin un rezultat pozitiv confirmat și prin examen histopatologic.

Luînd în considerare cazurile cînd am obținut rezultat pozitiv numai din inocularea pe cobai, iar froiturile și însămînțările au dat rezultate negative, trebuie să afirmăm că inocularea directă pe animale din materialul îmbogățit este o metodă indispensabilă pentru punerea în evidență a bacililor Koch virulenți.

Acest lucru este arătat și de cercetările lui *Cijkov* care consideră de asemenea că inocularea pe animale are un rol decisiv în confirmarea prezenței bacilului Koch în produsele patologice.

Comparînd numărul relativ mare al rezultatelor pozitive din froituri și însămînțări cu numărul redus al rezultatelor pozitive de inoculare trebuie să admitem că tulpinile de micobacterii izolate de noi sînt saprofite sau atipice.

Lebek propune următoarele criterii de diferențiere pentru deosebirea micobacteriilor patogene de cele saprofite :

1. Creșterea pe mediu Löwenstein la 22° C.
2. Rezistența față de PAS la o concentrație de 100 gama/ml.
3. Creșterea în prezența clorurii de sorbitolamoniu la 37° C.
4. Creșterea rapidă și producerea de pigmenți.

Pe baza acestor criterii și a patogenității pe animale, putem afirma numai despre 2 tulpini că posedă caracteristicile speciei *Mycobacterium tuberculosis*. Ambele tulpini au fost izolate din apa reziduală a Clinicii fiziologice. Restul tulpinilor izolate din apa reziduală urbană și nămolul acesteia trebuie considerate ca saprofite, dată fiind lipsa patogenității pe cobai și luînd în considerare creșterea rapidă și producerea de pigmenți, precum și rezistența față de PAS, atît timp cit cercetările proprietăților biochimice (reacția catalazei, testul niacinic, reducerea albastrului de metilen, proba Dubos-Middlebrook, factorul Cord) nu vor clarifica natura acestor tulpini.

În ce privește lipsa patogenității pe cobai, amintim aici proprietățile micobacteriilor rezistente la HIN care de obicei nu sînt patogene pe cobai (Klebanova).

Studiul proprietăților bacteriologice ale acestor tulpini va forma obiectul unei comunicări separate.

Concluzii:

1. Apa reziduală urbană conține bacili tuberculoși virulenți, care ajung în rețeaua urbană de canalizare din apa reziduală a Clinicii fiziologice.

2. Trebuie asigurată în mod obligatoriu dezinsecția satisfăcătoare a apelor reziduale provenite din instituții spitalicești tbc. în așa fel încît distrugerea totală a bacililor tuberculoși să prevină răspîndirea acestora prin apele de canal. Dezinsecția produselor patologice la patul bolnavului cu clorură de var sau baze cvaternare de amoniu, constituie metoda cea mai eficientă. Dezinsecția efectuată în bazine de colectare, înainte de deversarea în rețeaua urbană nu este întotdeauna eficientă.

3. Metoda inoculării directe pe animale este indispensabilă pentru punerea în evidență a bacililor tuberculoși din apele reziduale.

4. Cercetarea și punerea în evidență a agentului patogen, ca indicator direct al contaminării se dovedește a fi metoda cea mai bună pentru aprecierea sanitară a pericolului epidemiologic reprezentat de apele reziduale.

Sosit la redacția: 5 martie 1960.

Bibliografia la autori.

ОБНАРУЖЕНИЕ МИКОБАКТЕРИЙ В СТОЧНЫХ ВОДАХ ГОРОДА

Штаинмец И., Ласло Я., Винце Л., Алекса М.

Авторы проверяли 27 городских сточных вод и 9 проб ила сточных вод на присутствие вирулентных туберкулезных палочек. В городских сточных водах в 11 случаях обнаружили положительные мазки, в 9 случаях положительным был посев на питательные среды и в одном случае положительным было заражение животного.

Из ила сточных вод получили положительный 1 мазок, 2 положительных посева на питательные среды и в одном случае было положительным заражение животного.

Изолировали 20 штаммов микобактерий, среди которых 18 оказались сапрофитами.

Необходимым способом для обнаружения туберкулезной палочки является заражение животного непосредственно из обогащенного осадка сточных вод.

L'INCIDENCE DES MYCOBACTÉRIES DANS LES EAUX D'ÉGOUT

I. Steinmetz, J. László, L. Vincze, M. Alexa

Pour mettre en évidence les bacilles tuberculeux on a analysé 27 preuves d'eau d'égout et 9 preuves de limon.

Dans les eaux d'égout on a trouvé en 11 cas de frottis positifs, en 9 cas on a obtenu une culture positive, tandis que c'est dans un seul cas que l'inoculation a été positive sur des cobayes. En ce qui concerne les épreuves de limon: 1 a présenté des frottis positifs, 2 ont présenté des inoculations positives et 1 a donné une inoculation positive confirmée au point de vue histopathologique. Au cours des recherches effectuées, on a isolé 20 souches de mycobactéries; parmi celles-ci 18 se sont avérées comme étant des saprophytes.

L'inoculation directe des animaux est une méthode indispensable pour qu'on puisse mettre en évidence les bacilles tuberculeux dans les eaux d'égout.

ADENOPAȚIILE MEDIASTINALE LATENTE ȘI SPONTAN REGRESIVE ALE TUBERCULINO-ANERGICILOR INTERNAȚI INTR-O CLINICĂ FTIZIOLOGICĂ ÎNTRE ANII 1952—1959.

Zeno Barbu, M. Bors, F. Jozefovics, L. Lakatos, Gy. Charap

Dintre adenopatiile mediastinale, depistate prin microradio-fotografie și internate în clinică între 1952—1959, 19 din totalul de 216 s-au dovedit a fi atipice prin caracterul lor tuberculino-nergic sau hipoergic, prin regresivitatea lor spontană, prin simetria așezării și prin latența lor asimptomatică subiectivă și obiectivă.

Incidența celor 4 caracteristici amintite este atât de constantă și de semnificativă, încât această grupare simptomatică merită un studiu special.

Este vorba de întumescența inflamatorie, de dimensiuni impresionante, a ganglionilor bronhopulmonari și eventual paratraheali, prezentînd următoarele caractere:

— din punct de vedere histologic, o gamă de alterațiuni începînd cu proliferarea reticulară nearanjată și pînă la aglomerația granulomatoasă de celule epiteloid de coroană limfocitară dar fără necroză centrală cum se observă în tuberculoză;

— din punct de vedere clinic, latență subiectivă totală, sau foarte rar, discrete semne de jenă respiratorie și febriculă vesperală, lipsînd modificări din partea elementelor figurate și a chimismului sanguin a organelor hematopoetice, a ganglionilor periferici, a principalelor parenchime, precum și semnele de compresiune bronșică;

— din punct de vedere biologic, negativitatea absolută a reacției tuberculice, sau rar o pozitivitate discretă la concentrații mari, prezentînd și o negativitate intradermică, față de principalele alergoze cu răspîndire în masă;

— din punct de vedere al evoluției, regresivitate spontană și totală, în 6—13 luni din momentul descoperirii.

Bolnavii aparțineau în egală măsură ambelor sexe, vîrsta lor variînd între 8 și 26 de ani.

Încercînd să determinăm prin metode clinice, biologice, histologice, radiologice, precum și din evoluția ulterioară a maladiei, etiologia acestor îmbolnăviri, nu am reușit să le elucidăm apartenența, decît în aproximativ jumătate din cazuri.

a) După regresivitatea spontană a manifestărilor ganglionare, la trei bolnavi au apărut semnele clinice, biologice și histologice ale maladiei lui Besnier-Boeck-Schaumann (BBS) și anume: diseminare micronodulară pulmonară, cu granulom epiteloid netuberculo-gen pentru cobai și cu pozitivitatea reacției Dupont. La alții doi, natura sarcoidotică a procesului a putut fi confirmată prin evidențierea semnelor camuflate ale maladiei: imaginea bronhoscopică caracteristică cu biopsie pozitivă, alergizare tuberculică prin cortison, biopsie de ganglion periferic ș.a.m.d. După vindecare, toți au devenit tuberculino-pozitivi. Aceste cazuri corespund unei sarcoidoze monosimpptomatice fruste și spontan regresive, reprezentînd cam 25% din gruparea sindromatică de care ne ocupăm.

b) În alte trei cazuri, adenopatiile mediastinale latente s-au dovedit, prin evoluția lor tardivă, apărută după regresivitatea ganglionară, a fi de natură tuberculoasă, iar într-un caz natura specifică a fost confirmată pe parcursul adenopatiei, prin evidențierea bacililor Koch în ganglionii cervicali apăruiți între timp, deși aspectul histologic al acestora era sarcoidotic, iar reacția tuberculică constant negativă. Ea a devenit însă pozitivă în toate patru cazurile, după ce adenopatia a cedat. Un caz a recidivat de mai multe ori, lăsînd în hil importante cretificațiuni. Aceste tuberculoze evoluid în luni de zile, fără alergie cutanată și cu leziuni imitînd granulomul boeckian, aparțin grupului de tuberculoze anergice, atipice descris în ultimii ani, de *Besancon, Canetti, Leobardy* și *Ziegler*.

c) În două cazuri aspectul histologic al biopsiei bronșice și ganglionare, prezentînd o reticuloză proliferativă negranulomatoasă, precum și evoluția ulterioară a miiadiei au putut exclude alți natura tuberculoasă cit și cea boeckiană a procesului. În unul din aceste cazuri reacția tuberculinică negativă înainte de îmbolnăvire, a rămas negativă și după vindecare. În altul, maladia s-a întovărășit de un eritem nodos pasajer. Debutul anginic, însoțit de artralгии și adenopatii cervicale pasajere, prezența streptococului hemolitic în faringe și a unui indice antistreptolizic ridicat permit să se bătunăscă în ambele cazuri, existența unei streptococoe adenotrope, monosimplomatice. Ultimul caz aparține grupei sindromatice, descrisă de *Löfgren*, și cunoscută sub numele de „limfom mediastinal bilateral benign cu eritem nodos”, ce poate avea în egală măsură o origine tuberculoasă, boeckiană, piococică, virotică sau, în sfîrșit, criptogenetică (*Brocard, Meyer*).

d) În ultimile opt cazuri nu s-a putut stabili nici o etiologie deși s-au făcut numeroase încercări de a se pune în evidență originea micotică, virotică, parazită, bacteriană, sau calmetică. În trei cazuri tinerii proveneau din regiuni împădurite cu brazi de pin, fără a se putea confirma originea polenică a maladiei lor. Examenul histologic, atunci cînd a putut fi executat, a arătat o simplă proliferare reticulară. Anergia tuberculinică a rămas de cele mai multe ori definitivă și după vindecarea ganglionară.

Publicațiile medicale din ultimii ani, confirmă existența tot mai frecventă a unor observații clinice similare.

Semnalat încă în 1940 de *Keyley* și apoi în 1946 de *Löfgren*, sindromul ciștigă o notorietate mondială în urma lucrărilor Congresului de la Saint Etienne din 1955. La noi problema a fost atinsă uneori tangențial de *Tătaru și Căpușan* în 1948, *Diaconiță și Ștefănescu Mindru* în 1949, *Năstase, Speranță și Dumitru* în 1953, *Daniello* în 1957, *Bungețianu și Ulpian* în 1958 și *Popper* în 1960. Caracterul asimptomatic al maladiei face ca ea să fie descoperită mai ales cu ocazia examinărilor MRF ceea ce permite să i se cunoască și frecvența în sinul populației triate. Această frecvență variază între 0,005% la noi și 0,03% în alte țări. Față de morbiditatea prin adenopatie tuberculoasă care a scăzut în ultimii zece ani, de la 0,10% la 0,01%, cea latentă anergică ramine, după datele lui *Wegelius*, la un nivel constant, pe alocuri în creștere.

În cele aproape 2.000 de cazuri cuprinse în 96 publicații pe care le-am consultat, apartenența etiologică a putut fi precizată, numai într-o proporție de 50%, constatîndu-se în același timp impresionanta varietate a cauzelor provocatoare.

O proporție de 25% a cazurilor publicate a făcut dovada originii sarcoidotice a ganghiopatiei prin două căi diferite. În 17%, adenopatiei latente i se asociază pe parcurs manifestări morbide caracteristice maladiei lui B.B.S.: granule pulmonare de tip Pautrier, uvertă de tip Heerford, osteită chistică de tip Jüngling, glandulopatii de tip Mikulitz, sarcoizi cutanați. Reacția la antigenii Kweim și Dupont devine pozitivă, crește nivelul de calciu, de fibrinogen, de gamaglobuline, iar biopsia periferică pune în evidență o granulomatoză netuberculoasă pentru cobai. În 8% a cazurilor, diagnosticul se stabilește pe cale indirectă, prin descoperirea simptomatologiei ascunse: pozitivitatea biopsiei bronșice și a puncției ganglionare transbronșice, pozitivitatea biopsiei ganglionilor aparent normali din loja prescalenică după *Daniels*, pozitivitatea biopsiei amigdaline, a puncției hepatice și splenice, precum și a raclatului conjunctival; pozitivizarea reacției prin cortico-terapie sau prin tuberculină diluată cu Cortison, negativitatea reacției *Middlebrook-Dubos*, și *Chouchroun*, alterarea curbei de calcemie provocată ș.a.m.d. Această etiologie e confirmată de eficacitatea cortico-terapiei „ex juvantibus”. Formele acestea monosimplomatice constituie de fapt prima fază a oncării sarcoidoze, care într-o treime din cazuri rămîne și singura manifestare a maladiei B.B.S.

În anumite cazuri s-a putut face, în ciuda anergiei tuberculinice constante, dovada unei etiologii tuberculoase, prin prezența bacililor Koch în spută în raclatul eventualei histule bronșice, în fichidul de spălătură bronșică, gastrică sau în preparatele histologice și biopsiile ganglionare periferice, prescalenică, etc. *Leopardy* pune în evidență bacilii Koch prin provocare cu BCG (*Scarinci, Wurm, Daniello, Popper*).

Anergia tuberculinică a bolnavilor de tbc. nu este un fenomen excepțional. S-au descris stingeri temporare ale reacției în multe afecțiuni tuberculoase secundare (*Dufour*). Se cunoaște tuberculoză ganglionară cervicală cu reacție la tuberculină întârziată descrisă de *Bezancon*.

Leopardy în 1938 și *Ziegler* în 1952 (citat de *Jarniou*) descrie o granulomatoză hiperplazică cu bacili Koch prezenți și anergie tuberculinică constantă. Mulți autori o consideră ca o formă de trecere între tuberculoză și maladia lui B.B.S. și în același timp ca un argument pentru identitatea de natură a celor două maladii, mai ales că prin mycobacterii atipice s-a putut reproduce la sarcoidotici reacția lui Kweim. B.B.S.-ul ar fi prin urmare o tuberculoză atipică cu blocarea anticorpiilor tisulari. (*Wurm*).

Numeroase argumente pledează și contra acestei identități: maladia lui Boeck e frecventă și în țările cu tuberculoză puțină, în schimb tuberculoza post boeckiană apare numai acolo unde se poate vorbi de o infecție intraspitalicească a internaților cu sarcoidoză.

Totuși absența micobacteriilor din filtratul ce realizează reacția specifică pentru B.B.S. dovedește că antigenul prezent nu e de origine tuberculoasă.

Adenopatii streptocicice au fost descrise de *Bernheim*, *Brocard*, *Löfgren*, *Meyer* și alții. Ele debutează printr-o primă maladie angino-articulară ganglio-cervicală și se întovărășesc uneori de eritem-nodos concomitent cu anergie tuberculinică constantă. Titrul de aglutină pentru streptococ M. G., precum și cel antistreptolizic O (ASLO) crește impresionant pe toată durata adenopatiei mediastinale. Maladia cedează fără urme în 6—8 luni, anergia rămânând definitivă.

S-au descris adenopatii similare cu același caracter de latență, benignitate, reversibilitate și anergie și în legătură cu alte afecțiuni, după cum urmează:

Meyer și *Freour* descrie o astie de adenopatie în legătură cu o reticuloză infecțioasă de inoculare cu virusul zgîrieturii de pisică (Mollaret), identificabilă pe baza pozitivității cutireacției M.Z.P.

Even, *Lecour*, *Debrée*, *Gernez-Rieux* și *Kourilski* au descris adenopatii de acest fel în prezența unor viroze demonstrabile prin pozitivitatea reacției Hirst, pentru antigenul A, a reacției Paul și Bunnell, prin devierea complementului pentru febra Q, prin creșterea titrului de autoaglutinine la rece, prin rezistența la tratamentul cu Cortison etc.

Hinault și *Foy* au descris în 1956 cazuri similare după o vaccinare cu tulpina „17 D amaril” contra febrei galbene, iar *Sors* în legătură cu diferite micoze pulmonare.

Arlindo de Assis relatează cazuri apărute după administrarea masivă perorală de vaccin B.C.G., *Montel* în legătură cu o trichocefaloză, iar *Rougeau* în legătură cu maladia Nicolas Favre.

Comentînd faptul că în jumătate din cazuri etiologia nu poate fi precizată, *Brocard* propune pentru moment cuprinderea lor sub numele de adenopatie criptogenetică.

Cummings și *Hudgins* remarcă frecvența formelor criptogenetice în legătură cu pădurile de pin alb, polenul acestora prezentînd din punct de vedere tinctorial, antigenic, electroforetic și al spectrului de absorbție, caractere comune cu tuberculo-proteinele micobacteriei H 37 Rv. Acest polen poate provoca chiar și fenomen Koch la cobaii tuberculoși.

Sindromul adenopatiilor mediastinale latente ridică numeroase probleme de diagnostic diferențial. Trebuie luate în considerare maladiile de sistem cu localizare mediastinală, precum limfogranulomatoză malignă, leucoza, limfosarcomatoza, limfomul giganto-folicular al lui Brill-Simmers etc. Mai trebuie apoi diferențiate și adenopatiile de acompaniament din silicoză, sifilisul secundar, tuberculoza primară, rujeolă, pertusis, mononucleoza infecțioasă, adenoviroza Mashof, etc.

În formele cu etiologie bacteriană, micotică, sau parazitară lămurită se aplică o chimioterapie adecvată, însoțită de hormonoterapie antiinflamatorie. Se mai adaugă la acestea și vaccinoestimulația prin B.C.G. în tuberculozele anergice și maladia lui B.B.S.



Fig. nr. 1. - K. E. de 27 de ani, pină la imbolnăvire tuberculino- negativă, desco- perită accidental. Asimptomatică. Biopsie pe ganglion periferic: granulomatoză de tip B.B.S. Adenopatie



Fig. nr. 2. - Acelaș caz. Cedează în op. luni. După 2 ani tot tuberculino-negativă și asimptomatică



Fig. nr. 3. - E. E. de 24 de ani. În ante- cedente angină, dureri reumatice, desco- perită întâmplător. În prezent eritem nodos, tuberculino-negativă. Titrul ASLO ridicat. Biopsie ganglionară: proliferare reticulară



Fig. nr. 4. - Acelaș caz. Cedează în 6 luni, rămîne tuberculino-negativă
și asimptomatică după 3 ani.



Fig. nr. 5. - L. F. de 32 de ani. În antecedente adenopatii hilare, recidivante.
Reacția tuberculinică inconstant pozitivă. Biopsie ganglionară: granulomatoză fără
necroză cu prezență de B. K.

În ceea ce privește motivul pentru care, factori atît de diferiți pot realiza un sindrom așa de unitar, nu am găsit în literatură altă explicație decît cea dată de *Hielmeyer* și *Fanconi*, care, acceptînd localizarea reticulo-endotelială a maldadii, îi conferă biocaracteristicile acestuia: reacții diferite la una și aceeași cauză și reacții identice la cauze diferite, în funcție de situația mecanismelor de apărare. Totuși rămîne încă să fie elucidată cauza localizării aparent primare în ganglionii mediastinali, pledînd pentru un antigen pătruns pe cale pulmonară și oprit de bariera limfatică a mediastinului.

Sosit la redacție: 4 mai 1960.

Bibliografia la autori.

ЛАТЕНТАЯ И СПОНТАННО РЕГРЕССИРОВАННАЯ МЕДИАСТИНАЛЬНАЯ АДЕНОПАТИЯ У ТУБЕРКУЛИНО-АНЕРГИЧЕСКИХ ЛИЦ,

З. Барбу, М. Борш, Ф. Йозефович, Л. Лакатош, Д. Харап

Авторы знакомят с 19 случаями медиастинальной аденопатии, которая появилась в туберкулино-анергическом организме, без симптомов и спонтанно регрессировалась. Анатомически иногда давала грануломатозную ткань без некрозов, другой раз — ретикулярную пролиферативную ткань.

Частота у нас 0,005%, в другом месте 0,03%. В 5 случаях шла речь об анергическом туберкулезе типа Леобарди, в 3 случаях о моносимптоматическом спонтанно регрессированном саркоидозе, в 2 случаях о ретикулезе, вызванном, вероятно стрептококком. В 8 скрытых случаях этиологию болезни установить не могли. Исключительно гильзное расположение по их предположению объясняется проникновением антигена через легкое и фильтрационной ролью медиастинальных лимфатических узлов. То что, на разные агенты образуется единая клиническая картина объясняется тем свойством ретикулярной системы, которые на проникновение такого же возбудителя реагирует по разному, а другой раз на разные возбудители отвечает аналогично.

LES ADENOPATHIES MÉDIASTINALES LATENTES ET SPONTANÉMENT RÉGRESSIVES DES MALADES TUBERCULINO-ANÉRGIQUES DÉPISTÉS PAR M.R.P.H.

Z. Barbu, M. Bors, K. Adorján, F. Jozefovics, L. Lakatos, Gy. Czarap

On analyse 19 cas d'adénoopathie médiastinale bilatérale, latente au point de vue clinique, spontanément régressive en 6-18 mois, qu'on a dépistée chez les tuberculino-anérgiques. Cette maladie a présenté une sous-couche anatomique parfois granuleuse et sans nécrose, et maintes fois prolifère réticulaire. Elle survient avec une incidence entre 0,005% chez nous, et 0,030% ailleurs. En 5 cas il s'agissait d'une tuberculose anérgique atypique de type Leobardy. En 3 cas on a identifié une sarcoidose monosymptomatique spontanément régressive et en 2 autres il s'agissait probablement d'une réticulose streptococcique. En 8 cas cryptogénétiques on n'a pu élucider l'étiologie. Il semble que la localisation exclusive médiastinale soit en corrélation avec la pénétration pulmonaire de l'antigène et avec la fonction de barrière des ganglions lymphatiques médiastinaux. La particularité du système réticulaire de réagir d'une manière différente à des agents uniques et d'une manière unique à des agents différents, explique l'identité du tableau clinique réalisé par des agents tellement différents.

Catedra de botanică farmaceutică a I.M.F. București (cond.: conf. Herman Gheorghie)

IZOLAREA ȘI STUDIUL PRINCIPIULUI ACTIV DIN PLANTA HYPERICUM ELEGANS STEPH

Aurel Gheorghiu, Elena Ionescu-Matiu

În cadrul preocupărilor noastre cu privire la valorificarea plantelor indigene, cercetările au fost îndreptate asupra plantei *Hypericum elegans* Steph., întrucât această plantă substituie pe *Hypericum perforatum* L., singura specie oicinală din genul *Hypericum*.

Se știe că principiul activ din *Hypericum perforatum* L., este un colorant roșu, hipericina, ce se găsește în pungile secretorii din organele aeriene și care a fost izolat de *Brockmann*.

Acest cercetător și colaboratorii săi, au făcut un studiu amănunțit asupra colorantului roșu din această plantă, reușind să-l obțină în stare pură, cristalizat și să-i determine compoziția chimică, dovedind că este un derivat hexahidroxilic al dinetilor—2, 2—naph-todiantronei, precum și acțiunea sa fotodinamică.

Daniel experimentînd clinic o soluție de hipericină a obținut rezultate valoroase în diferite cazuri ca: depresii endogene medii, depresii exogene inclusiv traumatisme ale craniului, convalescențe după boli grele și operațiuni, tulburări de creștere cu aspecte depressive, diabetes mellitus ușor hipolizar, migrene angeospastice și distonii vegetative, remarcînd în special influența favorabilă în hematopoeză.

Întrucît în literatura de specialitate nu am găsit date cu privire la compoziția chimică a plantei *Hypericum elegans* Steph. și cum studiul anatomic făcut în unele organe ale plantei ne-a indicat prezența numeroaselor pungi secretorii, ca și culoarea rișie a soluțiilor extractive alcoolice, ne-au determinat să extragem și să izolăm produsul colorant roșu, din plante *Hypericum elegans* Steph. și sa facem o serie de dozări asupra acestuia, din diferitele organe ale plantei (flori, frunze tulpină și herba).

Hypericum elegans Steph. crește spontan pe locuri uscate însorite, pe soluri calcaroase, pe gresii la cîmpie pînă în regiunea montană.

În cercetările noastre am folosit planta recoltată de la Comana reg. București la data de 17. VII. 1958, verificată după materialul documentar al Grădinii botanice din București.

Materialul a fost uscat la o temperatură de 40°, timp de 48 ore, determinîndu-se umiditatea.

În cercetările noastre am folosit florile la extragerea substanței roșii. Pentru aceasta am întrebuițat următoarea metodă:

Într-un aparat de extracție, Soxhlet, au fost introduse 200 g. flori. Acestea au fost extrase pe rînd, cu eter de petrol, eter etilic, pînă la îndepărtarea clorofilei și a carotinoidelor și apoi cu alcool metilic, obținîndu-se astfel o soluție alcoolică roșie.

Purificarea acestei substanțe roșii am făcut-o prin repetate adsorbții cromatografice pe coloana de carbonat de calciu din soluția alcoolică.

Prin această metodă am obținut din flori o substanță roșie pură cu un randament de 0,10%. Această substanță roșie se prezintă sub formă de ace fine roșii închise care se descompun la 318° fără să se topească, puțin solubile în solvenți organici, ușor solubile în piridină, piperidină și oleuri vegetale. Soluțiile roșii prezintă o frumoasă fluorescență roșie.

Pentru identificarea acestei substanțe roșii am folosit electroforeza pe hîrtie care în comparație cu hipericina migrează la aceeași distanță electroforetică, iar spoturile lor prezintă în lumina ultravioletă o frumoasă fluorescență roșie.

Datele obținute de noi asupra acestei substanțe roșii sînt asemănătoare cu acelea ale substanței roșii (hipericina) din *Hypericum perforatum* L.

Bazîndu-ne pe proprietatea ce o au unele substanțe colorante în soluții de a fi determinate prin metode colorimetrice, am încercat să lacem o serie de dozări în diferite organe ale plantei *Hypericum elegans* Steph., prin metoda fotocolorimetrică, pentru a constata în care dintre ele se găsește procentul cel mai mare de substanță roșie. Pentru măsurarea extincțiilor corespunzătoare concentrațiilor soluțiilor, am folosit fotometrul Pulfrich.

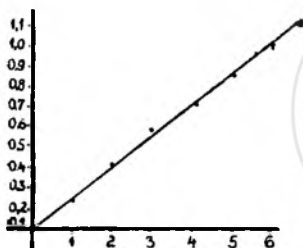
Am considerat perioada cea mai potrivită pentru recoltarea plantei înflorirea masivă.

Tehnica de lucru a fost următoarea:

Din fiecare organ al plantei (flori, frunze, tulpină și herba), pulverizat, am luat o cantitate de 2 g și am extras-o cu clorofom în Soxhlet, după care drogul uscat la 50° a fost extras cu un amestec de 1 parte metanol și 3 părți piridină. Soluția roșie extrasă se filtrează într-un balon marcat de 100 ml și se aduce la semn cu amestecul de solvenți la extragere. Această soluție se filtrează în cuve de 10 mm grosime și se fotometrează folosind filtrul spectral S. 59.

Valorile extincțiilor au fost raportate la o curbă etalon obținută cu produs roșu pur uscat la 100°.

În tabelul Nr. 1 sînt date cantitățile luate în grame de produs pur precum și valorile extincțiilor corespunzătoare ce ne-au servit la stabilirea curbei etalon.



Tabelul Nr. 1.

Produs pur obținut de noi g	Extincții
0,001	0,26
0,002	0,42
0,003	0,60
0,004	0,74
0,005	0,88
0,006	1,05

În tabelul Nr. 2 sînt date organele vegetale analizate (flori, frunze, tulpină, herba) de la *Hypericum elegans* Steph. valorile extincțiilor corespunzătoare acestor soluții, precum și cantitatea în grame de substanță roșie găsită în aceste organe, raportată la %. Cu rezultatele obținute din tabelul Nr. 1, figurînd pe abscisă valorile concentrațiilor și pe ordonată valorile extincțiilor, folosind substanța pură am construit curba etalon.

Tabelul Nr. 2.

Nr.	Organ vegetal analizat H. elegans	Cantitatea de organ veg. g.	Extincția	Cantit. de produs găsit g.	Procent de produs roșu g.
1.	Flori	2	0,80	0,0044	0,220
2.	Frunze	2	0,30	0,0012	0,060
3.	Tulpină	2	0,18	0,0005	0,025
4.	Herba	2	0,99	0,0056	0,280

Datorită proporționalității între valorile extincțiilor citite la fotometru și concentrațiile substanței pure, cu ajutorul acestei curbe etalon, am determinat procentul în substanță roșie din fiecare din organele plantei *Hypericum elegans* Steph. Astfel am constatat că procentul de produs roșu urmărit de noi este mai mare în flori și herba.

Procedind întocmai la extragerea și izolarea hipericinei din florile uscate ale plantei *Hypericum perforatum* L., am izolat hipericina care se descompune la 326° fără să se topească (Brockmann 330°).

Folosind curba etalon de hipericină, am determinat procentul în hipericină din organele plantei *Hypericum perforatum* L., obținând următoarele rezultate:

Flori, procentul în hipericină	0,185 g
Frunze, „ „	0,040 g
Tulpină, „ „	0,030 g
Herba, „ „	0,250 g

Rezultatele determinărilor cantitative atât pentru organele plantei *Hypericum elegans* Steph. cât și pentru organele plantei *Hypericum perforatum* L., ne arată că procentul produsului colorant roșu este mai mare în herba și flori.

Obiectul unei lucrări ulterioare îl va constitui definitivarea caracterelor de analogie a structurii chimice a substanței obținute de noi din *Hypericum elegans* Steph., studiul electroforegramelor din plantele *Hypericum elegans* Steph. și *Hypericum perforatum* L., precum și stabilirea acțiunii terapeutice a acestora.

Concluzii:

Am extras și izolat o substanță roșie din planta *Hypericum elegans* Steph.

Cercetările făcute asupra acestei substanțe obținute de noi ne-au condus la date asemănătoare cu acelea ale hipericinei din *Hypericum perforatum* L.

Făcând dozări în fiecare dintre organele plantei, am constatat că procentul în substanță roșie este mai mare în herba și flori.

Sosit la redacție: 12 martie 1960.

Bibliografia le autori.

ВЫДЕЛЕНИЕ И ИССЛЕДОВАНИЕ ДЕЙСТВУЮЩЕГО НАЧАЛА ИЗ ЗВЕРОВОЯ ИЗЯШНОГО (*Hypericum elegans* Steph.)

А. Георгиу, Е. Ионеску-Матиу

Авторы занимались изучением красного рещества выделенного ими из зверовой изяшного (*Hypericum elegans* Steph.).

На основании проведенных исследований они приходят к выводу, что указанное вещество сходно с гиперцином, являющимся действующим началом растения *Hypericum perforatum* L.

При количественном определении содержания этого вещества в различных органах растения было установлено, что больше всего его содержится в траве и цветах

ISOLATION ET ÉTUDE DE LA MATIÈRE ACTIVE CONTENUE DANS LA PLANTE HYPERICUM ELEGANS STEPH

A. Gbeorgbiu, E. Ionescu-Matiu

Les auteurs ont étudié la matière rouge isolée par eux de la plante *Hypericum elegans* Steph.

Il résulte des recherches effectuées que cette matière est similaire à l'hypericine, principe actif de la plante *Hypericum perforatum* L.

Les déterminations quantitatives portant sur les différents organes de la plante révèlent que le pourcentage le plus élevé de matière active se trouve dans l'herba et les fleurs.

EXPERIENȚE DE CULTURĂ CU PELARGONIUM ROSEUM WILLD ȘI ANALIZA ULEIULUI ESENȚIAL OBTINUT

E. Kopp, E. R. Kotilla

Genul *Pelargonium* cuprinde peste 170 specii și în cadrul acestora se găsesc mai multe sute de varietăți, hibrizi și forme. Majoritatea provin din sudul Africii. Multe dintre ele sînt cultivate și la noi ca plante ornamentale. Deoarece iernile noastre, relativ aspre nu le sînt prielnice, aceste plante se păstrează în locuri ferite. Unele specii au un miros puternic, plăcut: din acestea se poate obține ulei esențial (ulei de geraniu și ulei de pelargonium).

Pentru obținerea uleiului esențial se pot folosi următoarele specii:

1. mușcata de trandafir (*Pelargonium roseum* Willd non Ait. = *P. radula* (Cav.) (L'Herit); 2. mușcata de lămiie (*P. odoratissimum* (L.) (Ait); 3. *P. fragrans* Willd (hibridul speciei din urmă cu *P. exstipulatum* L'Herit; 4. *P. graveolens* Ait. = *P. terebinthacum* Cav.

Experiențele noastre au fost efectuate cu mușcata de trandafir, înmulțită prin butași, cultivată timp de doi ani.

Pelargonium roseum este o plantă vivace, cu tulpina ramificată, putînd ajunge la vîrsta de 8—12 ani și atîngînd înălțimea de 1,5 m. Din motivele menționate mai sus, specia se poate cultiva la noi numai ca plantă anuală, atîngînd totuși înălțimea de 60—80 cm.

În ceea ce privește poziția sistematică a plantelor cultivate la noi, am constatat că acestea aparțin unei varietăți sau reprezintă un hibrid, fapt care corespunde observațiilor, lui R. Knuth, după care speciile, varietățile și hibrizii de *Pelargonium* se pot deosebi cu mare greutate. Posibilitatea valorificării practice a plantei este determinată de cantitatea și de calitatea uleiului obținut. Observațiile noastre în legătură cu identificarea plantelor au fost confirmate de alții de farm. R. Zitti de la Institutul de Cercetări farmaceutice și controlul medicamentelor din București.

Cultura. Am efectuat experiențele de cultură în condiții asemănătoare celor din regiunile mai importante de cultură. Cultura poate fi făcută în două feluri. În regiunile mai calde (Algeria și Reunion) plantele sînt cultivate ca vivace, în regiunile mai puțin calde (Uniunea Sovietică, Franța), plantele sînt cultivate ca anuale. În ambele cazuri înmulțirea se face prin butașire și marcotaj.

Cultura și înmulțirea au fost efectuate de noi în felul următor: După seceriș (sfirșitul lui august, începutul lui septembrie) dezvoltarea tulpinilor tăiate s-a stimulat prin umezire. Cînd ramurile tinere au atins înălțimea de 1—3 cm le-am desprins de tufă și le-am plantat într-un sol pregătît în mod corespunzător, în locuri aerisite și răcoroase. Tot în acest scop se pot folosi și butașii mai mari. Pentru formarea rădăcinilor sînt necesare 3—4 săptămîni. Butașii cu rădăcini se replantează la începutul primăverii (martie) mai distanțați, iar mai tîrziu, la mijlocul lunii mai, se transplantează în mod definitiv la o distanță de 30—40 cm. între plante și la o distanță de 100 cm. între rînduri, deci la ha. se vor planta 25—30.000 plante.

Obținerea uleiului esențial. Pentru obținerea uleiului esențial se folosesc de obicei frunzele, deoarece acestea conțin o cantitate mai mare de ulei esențial decît celelalte părți ale plantei. În regiunile unde se recoltează numai o dată pe an, partea aeriană se distilează în întregime. Din această cauză, conținutul în ulei esențial este variabil, fiind cuprins între 0,04— și 0,20%. Pentru distilare se folosesc de obicei cazane simple. Partea apoasă rezultată la distilare se colectează separat, pentru concentrare, distilîndu-se încă o dată, și se găsește în comerț sub denumirea de apă de geraniu.

Uleiul de geraniu și constituenții. Uleiul de geraniu este un lichid limpede și incolor, slab verzui sau slab brun, cu miros plăcut, asemănător uleiului de trandafir. Uleiul pe

care l-am obținut a avut o culoare verde relativ închisă. Componentul principal al uleiului este geraniolul, un alcool terpenic ($C_{10}H_{18}O$) care se găsește în cea mai mare parte în stare liberă și în cantitate mai mică sub formă de esteri. Cel mai important dintre esteri este geranil tiglinatul. Pe lângă geraniol se găsesc în cantitate mai mică și alți alcooli terpenici, dintre care cel mai important este d-citronelolul ($C_{10}H_{18}O$). Se mai găsesc: linalol, terpineol, mentol și aicool fenil etilic. Acesta din urmă are un rol important, determinând calitatea uleiului. Compoziția uleiurilor provenite din regiuni diferite se deosebește mult, în funcție de regiunea unde s-a făcut cultura, de factorii climatici, de modul de distilare și în mod hotărâtor de poziția sistematică a plantelor. Conținutul în geraniol este cuprins în general între 71 și 76%, dar am găsit și uleiuri în care se găsește numai 50%, iar în altele numai în urme. Aceste uleiuri conțin în locul geraniolului o cantitate mare de citronelol (80%), care în mod obișnuit se găsește în proporție de 37—46%. Conținutul în linalol este cu mult mai mic (aproximativ 5%). Conținutul în l-menton atinge de obicei 1—2%, dar s-au găsit uleiuri în care proporția acestei substanțe variază între 9 și 10%. Cantitatea de terpeni și sesquiterpene este de obicei redusă (aproximativ 10%).

Uleiul de geraniu se întrebuințează în terapeutică pe scară redusă. Se folosește mai ales pentru a da un miros plăcut medicamentelor, înlocuind uleiul de trandafir mai scump. J. T. Ricu a stabilit prin experiențe efectuate in vitro, că geraniolul are un efect antihelmintic. O. Siskina a stabilit că uleiul de geraniol prezintă și o acțiune antiseptică.

Partea experimentală: Am folosit pentru distilare întreaga parte aeriană a plantei, tăiată la sfârșitul lunii august și formată din 38% tulpini și 62% frunze. Conținutul de substanță uscată a fost de 14,6%.

Rezultatele experiențelor noastre în medie sînt următoarele:

Cantitatea de masă verde la o singură plantă (tulpină + frunze)	656 gr.
Cantitatea de iarbă uscată la o singură plantă (tulpina + frunze)	96 gr.
Conținutul în ulei esențial în iarbă verde	0,110 %
Conținutul în ulei esențial al unei plante	0,722 gr.
Conținutul în ulei, calculat la iarbă uscată	0,752 %
Masa verde recoltată de pe 1 ha (30.000 plante ha)	19.680 kg.
Iarbă uscată recoltată de pe 1 ha (30.000 plante ha)	2.880 kg.
Ulei esențial obținut de pe 1 ha	21,66 kg.

Indicii fizico-chimici ai uleiului se găsesc la sfârșitul tabelului următor. Tot în tabelul acesta, în scop comparativ, am prezentat și indicii caracteristici ai uleiului de geraniu de alte proveniențe.

Comparînd datele uleiului obținut la Tg. Mureș cu caracteristicile uleiurilor provenite din alte regiuni, putem trage următoarele concluzii interesante:

1. densitatea uleiului nostru este mai mică față de densitatea altor uleiuri de geraniu; 2. același lucru se observă și în cazul indicelui de refracție; 3. solubilitatea în alcool de 70% este normală; 4. indicele de aciditate este redus, cu ceva mai mare decît cele mai mici valori înregistrate; 5. indicele de esterificare și conținutul în geranil tiglinat prezintă o scădere care atinge valorile minime înregistrate. Uleiul provenit din sudul Africii are un conținut minim de geranil tiglinat (8,4%); 6. indicele de esterificare a uleiului acetat și conținutul total în alcooli au valori scăzute. Avînd un conținut total în alcooli de 64,0% și un conținut total în alcooli variînd între limite restrînse (61,3—77,6%), uleiul produs de noi la Tg. Mureș poate fi considerat de calitate bună. Uleiul italian are valori foarte ridicate (88,8—96,6).

Potrivit datelor din literatură, frunzele verzi conțin 0,04—0,20% ulei esențial. În Uniunea Sovietică s-au obținut valori cuprinse între 0,138 și 0,152%. După cum am amintit noi am folosit planta întreagă (tulpină cu frunze) și am obținut 0,110% ulei. Dacă se calculează, luînd în considerare numai frunzele, se obține valoarea de 0,160%, ceea ce reprezintă un rezultat corespunzător. În ceea ce privește randamentul de ulei la ha, în Algeria acesta atinge 20—30 kg., în Uniunea Sovietică 12—18 kg.

Proveniența	d_{15}^{20}	D	n_{D20}	Solub. în alcool 70% vol.	Indice de acid	Indice de ester	Geranii tiglinat %	Indice de ester după acetil	Conținut total în alcool, C ₁₀ H ₁₈ O
Reunion	min. 0,888 max. 0,896	— 7,66 — 13,83	1,461 1,468	—	1,5 12,0	50 70	21,1 32,9	206 233	67,0 77,6
URSS	0,9038	— 9,66	1,4617	—	9,0	56	23,6	191	61,3
R.P.R. (Uleiul nostru)	0,8703	—	1,4585	2,0	2,1	45	19,0	198	64,0

Obținind un randament de 21 kg, noi considerăm că acest rezultat e bun. În Uniunea Sovietică s-a obținut un nou hibrid, care dă o cantitate de ulei de 2,5—3 ori mai mare decât în mod obișnuit, adică 37—45 kg/ha. Aceasta denotă că randamentul poate fi ridicat prin ameliorare.

Concluzii

1. În condițiile climatice de la noi *Pelargonium roseum* se poate cultiva cu succes ca plantă anuală. E de presupus că în regiunile mai calde ale țării, s-ar putea cultiva cu mai mult succes.

2. Înmulțirea în mod vegetativ nu întâmpină greutăți însemnate.

3. Ținând seama de rezultatele de până acum, proprietățile uleiului de geraniu indigen diferă puțin de cele ale uleiurilor de altă proveniență, densitatea și indicele de refracție au valori mai scăzute, iar conținutul în geranii tiglinat și alcoli este mai mic.

4. Este indicat să se treacă și în țara noastră la cultivarea mușcatei de trandafir și la obținerea uleiului esențial, deoarece planta se poate cultiva ușor la noi, obținându-se un ulei cu randament corespunzător (0,11%) și cu un miros plăcut. Propunem ca acest ulei (Ol. geranii) să fie inclus în noua ediție a farmacopeei. Uleiul se poate întrebuința cu succes și în parfumerie ca înlocuitor al uleiului de trandafir care se importă.

Sosit la redacție: 2 aprilie 1960.

Bibliografia la autori.

ЭКСПЕРИМЕНТЫ ПО ВЫРАЩИВАНИЮ И ИЗГОТОВЛЕНИЮ ЛЕТУЧЕГО МАСЛА ИЗ *Pelargonium roseum* Willd

Копп Е., Р. Котилла Е.

Авторы установили, что это растение и в отечественных условиях можно успешно выращивать. Размножение происходит вегетативным путем.

Полученные масло (Ol. Geranii) путем дистилляции количественно (0,11% на зеленое растение) и качественно (64% всех гераней) отвечает всем требованиям. Рекомендуют вместо заграничного розового масла начать производить в отечественных условиях летучее масло и ввести его в новую фармакопею.

EXPERIENCES DE CULTURE AVEC PELARGONIUM ROSEUM WILLD ET L'ANALYSE DE L'HUILE VOLATILE OBTENUE

E. Kopp, R. E. Kotilla

La plante *Pelargonium roseum* Willd peut être cultivée avec succès en Roumaine. Sa reproduction se produit par voie végétative. L'huile obtenue par distillation (Ol. Geranii) est correspondante tant au point de vue quantitatif (0,11% calculé sur les parties vertes de la plante), qu'au point de vue qualitatif (64% géraniol). On propose que l'huile volatile soit fabriquée en Roumaine et qu'elle remplace dans la nouvelle Pharmacopée roumaine l'huile de rose étrangère.

CERCETĂRI COMPARATIVE PENTRU IDENTIFICAREA ALCALOIZILOR SECUNDARI ÎN SĂRURILE DE CHININĂ

L. Mártonfi, I. Formanek, S. Neumann

În legătură cu pregătirea proiectului monografiei pentru Chininum sulfuricum, ne-am ocupat și de problema examinării impurităților cu alcaloizi secundari. Am avut posibilitatea să studiem 14 farmacopei, dintre care: una folosește metoda cu cromat de potasiu a lui de Vrij; una metoda cu oxalat de potasiu; două folosesc cite o variantă a metodei cu sulfat de potasiu. Celelalte 10 farmacopei — printre care a VII. română — folosesc cite o variantă a probei Kerner—Weller cu amoniac. În urma studierii în prealabil pe cale teoretică și în parte pe cale experimentală a metodelor, am găsit că cele mai corespunzătoare ar fi metodele cu amoniac și cele cu sulfat de potasiu, de care ne-am ocupat apoi mai amănunțit.

După metoda F. R. VII., se încălzește 1,8 g de chinină sulfurică cu 20 ml apă la 60—65° timp de 15 minute, se răcește și agitând din cînd în cînd, se menține timp de 2 ore la temperatura de 15°, după aceasta se filtrează printr-un filtru de pînză de 100 cm², iar apoi printr-un filtru de hîrtie cu diametrul de 7. cm. La 5 ml filtrat la 15°, se adaugă 7 ml amoniac 10%. Precipitatul care se formează la început, trebuie să se dizolve complet, iar lichidul trebuie să rămînă limpede.

Metodele cu amoniac din alte farmacopei se deosebesc esențial numai prin aceea că folosesc diferite cantități de chinină și amoniac. În funcție de aceste cantități, se stabilește și condiția, careia trebuie să-i corespundă conținutul de alcaloizi secundari, deoarece metoda cu amoniac se bazează pe faptul că sulfatul de chinină este mult mai puțin solubil în apă, decît sulfatul alcaloizilor secundari (chinidină, cinconină, cinconidină), dar între solubilitatea bazelor respective nu este o diferență așa de mare. Din soluția saturată de chinină sulfurică, după adăugare de amoniac, chinina bazică (și bazele alcaloizilor secundari) precipită, acest precipitat însă trebuie să se dizolve într-o cantitate determinată de amoniac.

După varianta întâi a metodei cu sulfat de potasiu, se dizolvă 0,85 g chinină sulfurică, anhidrică, în 50 ml apă fierbinte, se răcește repede și se completează la 51 g. Se adaugă 5 g sulfat de potasiu pulverizat și se menține timp de 30 minute la temperatura de 20°, agitînd frecvent balonul. După aceasta se filtrează printr-un creuzet filtrant. La 20 ml filtrat se adaugă 6 ml apă și 1 picătură de NaOH 10% și se agită; soluția nu trebuie să se tulbure timp de un minut. După varianta a doua a metodei cu sulfat de potasiu, se dizolvă 0,50 g sulfat de chinină în 20 ml apă se adaugă 2,5 g sulfat de potasiu, se menține timp de 30 minute la temperatura de 19—21°, se filtrează, și la 10 ml din filtrat se adaugă 8 ml apă și 1 picătură NaOH 2 n. Metoda cu sulfat de potasiu se bazează pe faptul că sulfatul de chinină, în prezența sulfatului de potasiu, este foarte puțin solubil în apă, în timp de alcaloizii secundari se dizolvă ușor și, după înlăturarea efectului tulburător al chininei, prin diluare cu apă — precipită cu NaOH.

Scopul lucrării noastre este experimentarea factorilor care influențează exactitatea metodelor, compararea metodelor și pe baza constatărilor stabilirea unui procedeu pentru F. R. VIII.

Partea experimentală.

I. Am experimentat capacitatea de adsorbție a filtrelor întrebuintate la metoda cu amoniac. Am pregătut soluția saturată de sulfat de chinină, pe care am filtrat-o în cantități de cite 25 ml prin filtrele de pînză și de hîrtie prescrise. Înainte și după filtrare am determinat conținutul în alcaloid. La fel am procedat și cu soluțiile de sulfat de chinidină și de cinconină, cu concentrație asemănătoare. Din rezultatele cuprinse în tabe-

lul Nr. 1 reiese, că la metoda cu amoniac, prin filtrare poate surveni o pierdere mai mare de 10% fapt care face îndoielnică exactitatea metodei. Înlăturarea acestei pierderi ar fi posibilă prin întrebuițarea unui filtru din sticlă.

Tabelul Nr. 1.

Sulfat de alcaloid	Conținutul de alcaloizi în soluție			Pierdere pînză	Pierdere hîrtie	Total
	Înainte de filtrare	Filtrat prin pînză	Filtrat prin hîrtie			
Chinină	0,146%	0,143%	0,130%	1,91%	11,23%	13,15%
Chinidină	0,186%	0,173%	0,179%	7,08%	3,91%	10,99%
Cinconină	0,141%	0,134%	0,132%	4,81%	6,79%	11,60%

2. Am studiat influența temperaturii asupra sensibilității metodei cu amoniac. Am făcut soluții saturate de sulfat de chinină la 16, 18, 20, 23 și 25° și întrebuițînd cîte 5 ml soluție am determinat cantitatea de amoniac 10%, necesar la precipitarea și dizolvarea chininei bazice, cu exactitatea de 0,5 ml. Din rezultatele cuprinse în tabelul nr. 2 reiese că cantitatea de soluție de amoniac, necesară la precipitarea și dizolvarea chininei, scade relativ, în raport cu ridicarea temperaturii, adică scade și sensibilitatea metodei.

Tabelul Nr. 2.

Saturația	Conținutul în chinină al soluției saturate	Cantitatea de amoniac necesară la 5 ml soluție
15°	0,1596%	6 ml
18°	0,1792%	6 ml
20°	0,1820%	7 ml
23°	0,1984%	7 ml
25°	0,2028%	2 ml

3. Am experimentat influența amoniacului asupra solubilității chininei bază. La cîte 5 ml soluție saturată de sulfat de chinină am adăugat cantități crescînde de amoniac soluție și de la caz la caz am determinat cantitatea de apă necesară pentru dizolvarea chininei bază. Rezultatele cuprinse în tabelul nr. 3 arată că, mărind cantitatea de amoniac, crește în mare măsură și solubilitatea chininei bază și prin aceasta cantitatea de apă, adică cantitatea totală de apă și amoniac necesară pentru dizolvare scade. Din acesta reiese că prin depășirea cantității de amoniac scade sensibilitatea metodei.

Tabelul Nr. 3.

Soluția saturată de sulfat de chinină	Sol. de amoniac 10%	Cantitatea de apă necesară pentru dizolvare	Soluție de amoniac + apă
5 ml	0,5 ml	11,5 ml	12,0 ml
5 ml	1,0 ml	10,0 ml	11,0 ml
5 ml	2,0 ml	8,5 ml	10,5 ml
5 ml	3,0 ml	6,0 ml	9,5 ml
5 ml	4,0 ml	5,0 ml	9,0 ml
5 ml	5,0 ml	3,0 ml	8,0 ml
5 ml	6,0 ml	0,0 ml	6,0 ml

4. Am examinat efectul hidroxidului de sodiu asupra solubilității chininei bază. Am procedat în același fel ca și la metoda cu amoniac. Independent de cantitatea soluției de NaOH 10% adăugată pentru dizolvarea chininei, au fost necesare 12 ml de apă, ceea ce înseamnă, că hidroxidul de sodiu — spre deosebire de amoniac — scade solubilitatea chininei, dar diferența de solubilitate rezultată este egalată de conținutul de

apă al soluției de NaOH, adică soluția de NaOH, adăugată întimplător în exces, nu produce nici un inconvenient în mersul metodei.

Tabelul Nr. 4.

Soluția saturată de sulfat de chinină	Soluție de NaOH întrebunțată la precipitare	Cantitatea de apă necesară pt. dizolvare
5 ml	1 picăt.	12 ml
5 ml	1 ml	12 ml
5 ml	2 ml	12 ml
5 ml	3 ml	12 ml
5 ml	4 ml	12 ml

Am efectuat determinări comparative după F. R. VII. metoda cu amoniac și după variantele întâia și a doua a metodei cu sulfat de potasiu, pentru constatarea sensibilității acestora.

Am examinat după metodele acestor farmacopei sulfatul de chinină din comerț pur și apoi cu impurități de 0,10, 0,20 și 0,25% de alcaloizi secundari, adăugați de noi. Din rezultatele cuprinse în tabelul nr. 5 reiese că după metoda din F. R. VII și după a doua variantă a metodei cu sulfat de potasiu, am putut identifica 0,25%, iar după prima variantă a metodei cu sulfat de potasiu 0,20% alcaloizi secundari adăugați de noi.

Tabelul Nr. 5.

	F. R. VII.	Metoda cu sulfat de potasiu	
		Varianta 1.	Varianta 2.
Chinină sulfurică	—	—	—
Chinină sulfurică + 0,10% alcaloizi sec.	—	—	—
Chinină sulfurică + 0,20% alcaloizi sec.	—	+	—
Chinină sulfurică + 0,25% alcaloizi sec.	+	+	+

Trebuie remarcat că datele cuprinse în tabelul nr. 5 exprimă numai în mod relativ sensibilitatea probelor, deoarece chinina din comerț conține și ea alcaloizi secundari.

În cursul lucrărilor noastre de control s-a dovedit, că metoda cu amoniac se poate întrebunța cu bune rezultate la identificarea alcaloizilor secundari, dar numai cu respectarea riguroasă a condițiilor de examinare prescrise. În caz că temperatura diferă de cea prescrisă, sau concentrația amoniacului variază, se pot ivi greșeli grave: chiar și capacitatea de adsorbție a filtrelor influențează exactitatea metodei. Dimpotrivă, la metoda cu sulfat de potasiu sursele de eroare sînt mai reduse, metoda este mai simplă, mai rapidă și din aceste motive o propunem pentru ediția a VIII-a a Farmacopeei Române.

Luînd în considerare rezultatele primei variante a metodei cu sulfat de potasiu și metoda de examinare a variantei a II, propunem următoarea metodă cu sulfat de potasiu, determinată și verificată de noi pe cale experimentală: într-un balon de 100 ml, în prealabil cîntărit, se dizolvă prin fierbere 0,50 g sulfat de chinină în 20 g apă; se completează conținutul balonului cu apă pînă la 20,5 g, dacă aceasta suferă pierderi — se răcește repede, se adaugă 2,5 g sulfat de potasiu pulverizat și agitînd din cînd în cînd se menține la temperatură de 19—21°; timp de 30 minute se filtrează printr-un creuzet filtrant (G 3). La 10 ml din filtrat se adaugă 5 ml apă și o picătură soluție de NaOH 10% și se amestecă ușor; soluția să nu se tulbure timp de un minut.

Această metodă prevede cerințe mai stricte decât cele prevăzută în F. R. VII. Credem că este motivată această rigoare, fiindcă sărurile de chinină din comerț, analizate de noi, corespund unor condiții superioare acesteia.

Metoda se poate întrebuița și la analiza chininei hidroclorice și hidrobromice, prin mărirea cantității de sulfat de potasiu, iar cu o neutralizare prealabilă o putem aplica și la analiza chininei bisulfurice și dihidroclorice.

Sosit la redacție: 2 aprilie 1960.

Bibliografia la autori.

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СОДРУЖЕСТВЕННЫХ АЛКАЛОИДОВ У СОЛЯХ ХИНИНА

Мартонфи Л., Форманек Д., Найман С.

Авторы изучали способы для определения содружественных алкалоидов, встречающихся в солях хинина, особенно амниачный и сернокалиевый способы.

Экспериментальным путем исследовали действие на чувствительность методов температуры, адсорбционной способности фильтров, аммония, употребляемого для получения осадка алкалоидов и NaOH.

Установили, что в способе сернокислого калия меньше возможности для ошибки проще и быстрее.

Рекомендуют для VIII Румынской Фармакопей экспериментальное выработанный и проверенный ими один из вариантов метода.

RECHERCHES COMPARATIVES POUR IDENTIFIER LES ALCALOÏDES SECONDAIRES DANS LES SELS DE QUININE

L. Mártonfi, Gy. Formanek, S. Neuman

On a étudié les procédés utilisés pour mettre en évidence les alcaloïdes secondaires des sels de quinine, en accordant une particulière attention aux procédés à base d'ammoniacque et sulfate de potasse. On a suivi par voie expérimentale l'effet que la température, la capacité d'absorption des filtres, l'ammoniacque et la NaOH, utilisées ces dernières pour la précipitation des alcaloïdes, exercent sur la sensibilité des procédés. Les auteurs concluent que la méthode à NaOH par rapport à celle ammoniacale est plus précise, plus simple et plus rapide. Ils proposent que l'une des variantes de ce procédé, élaborée et vérifiée par eux, soit introduite dans la Pharmacopée Roumaine VIII.

Catedra de farmacie galenică a I.M.F. din Tirgu Mureș (cond. conf. Zoltán Hankó)

CONTRIBUȚII LA PREPARAREA ȘI CONTROLUL SPIRTELUI DE AMONIAC ANISAT

Zoltán Hankó, Zamfira Csát'

Spirtul de amoniac anisat se întrebuițează des în rețetură ca adjuvant și aromatizant al poșiunilor expectorante.

În Farmacopeea austriacă ed. V. apărută în anul 1855, utilizată la noi pînă la apariția primei F. române (1862), acest preparat nu figurează încă. După cîțiva ani îl întîlnim sub denumirea de „Spiritus salis ammoniaci anisatus” în F. germană, apoi în F. austriacă, romină și maghiară, avînd o formulă foarte asemănătoare cu cea de azi. În prezent îl întîlnim în majoritatea farmacopeelor, chiar și în cele mai moderne, avînd o compoziție aproape identică. Prescripțiile diferitelor

farmacopei diferă una de alta doar prin faptul că numai unele din ele dau formula în volum, cele mai multe determinând-o în greutate. Totodată găsim și unele prescripții în care pe lângă uleiul de anison figurează și alte uleiuri volatile, iar hidroxidul de amoniu este asociat cu carbonatul de amoniu.

Redăm în tabelul de mai jos datele comparative ale câtorva farmacopei:

Tabelul Nr. 1.

Formula	F. R. VII. 1956	F. S. VIII. 1952	F. Hg. V. 1954	F. Pol. II. 1937	F. Jug. II. 1951	F. Helv. V. 1941	DAB VI. 1926	F. Dan. IX. 1948	F. Ital. VI. 1940	F. Arg. III. 1943
Ol. anis	3 g	10 p	3 g	1 p	3 g	3 p	1 p	25 g	1 p	3 cm ³
NH ₄ OH	20 g	50 p	20 g	5 p	20 g	20 p	5 p	175 g	2,5 p	34 cm ³
Spiritus	77 g	240 p	77 g	24 p	77 g	71,5 p	24 p	800 g	24 p	63 cm ³
Aqua.	—	—	—	—	—	5,5 p	—	—	2,5 p	—
Dens.	—	0,870 0,866	0,872 0,862	0,870 0,866	0,875 0,870	0,872 0,868	0,865 0,861	—	—	—
Ol. %	2,9-3,1	3,2-3,3	—	—	3	—	—	—	—	—
NH ₃ %	1,8-2,1	1,62— 1,67	1,8-2,1	1,63— 1,68	1,8-2,1	—	—	1,75	—	3-3,5
Spir. %	—	—	70,8-75,8 v/v%	—	—	—	—	—	—	53—59 v/v%
Dozare Ol.	balon Cassia	balon Cassia	—	—	tulb.	—	—	—	—	—
NH ₃	n/10 HCl	n/10 H ₂ SO ₄	n/10 HCl	n/10 HCl	nHCl nNaOH	—	—	nHCl	—	nH ₂ SO ₄ nNaOH
Spir.	—	—	+	—	—	—	—	—	—	+
Reziduu de evap.	—	—	+	—	+	+	+	—	—	—
Conservare	1	2	3	3	3	3	—	1	1	4
Doza	—	—	uzua ¹ II-X gtt X-XXX	—	0,5 g	—	—	—	—	—

1: În sticle bine închise.

2: În sticle prevăzute cu dop rodat.

3: În sticle cu dop rodat, ferite de lumină.

4: În sticle bine închise, ferite de lumină și de căldură.

În general cantitatea de ulei este luată în așa fel ca în urma amestecării preparatului cu soluții apoase, uleiul să se emulsioneze, o mică parte să se dizolve, dar în nici un caz să nu se separe sub formă de picături uleioase. În același timp, din punct de vedere al acțiunii farmacodinamice cantitatea lui este corespunzătoare.

Conținutul în amoniac (NH₃) este în majoritatea cazurilor de cca. 2%. Deosebiri între diferitele farmacopei găsim doar în legătură cu toleranțele admise (±7%, iar la majoritatea formulelor ±10%, conținând pe o pierdere mai mare de NH₃). Farmacopeele nu prevăd dozarea NH₃-ului în timpul conservării. A. Szepesi susține că scăderea conținutului în amoniac la preparatul păstrat în sticle bine închise, nu depășește ±7%, după o lună de conservare.

Scăderea conținutului în amoniac se datorește deschiderii repetate a sticlei și modului de conservare necorespunzător. Presupunem că valoarea conținutului în NH₃ este

influențată într-o anumită măsură chiar în momentul preparării, de pH-ul acid al uleiului și alcoolului.

Dozarea cantitativă a alcoolului este prescrisă numai de F. argentiniană, ed. III. (1943) și de F. maghiară, ed V. (1954).

Calitatea preparatului depinde de cea a uleiului de anison întrebuițat. Dizolvarea lui în alcool, respectiv în apă depinde, în mare măsură, de conținutul în anetol. (F.R. VII. nu prescrie aceasta; după alte farmacopei ol. anisi conține 80—90% anetol). În ceea ce privește proprietățile uleiului de anison, datele bibliografice indică: 1 parte se dizolvă în 1,5—3 p. alcool concentrat, în 200 p. alcool de 60°, și în 1000 p. apă; din această soluție apoasă, uleiul se poate separa în anumite condiții. Uleiul oficial în F. R. VII. trebuie să fie incolor sau slab gălbui.

Analizînd ol. anisi cu care am făcut experiențele conform F. R. VII., am obținut următoarele rezultate:

Tabletul Nr. 2.

Cerințele F. R. VII.	Rezultatele analizei
Punct de solidificare +15—18°	+14—17°
Densitate 0,980—0,990	0,9843 (la 22°)
Putere rotatoare spec. —2—+2°	+0,22
Indice de refracție 1,553—1,560	1,5542

După cum reiese din datele tabelului, uleiul a avut punctul de solidificare mai scăzut. Potrivit cercetărilor întreprinse în acest domeniu, există o corelație între punctul de solidificare și conținutul în anetol, și anume: cu cît procentul de anetol este mai mare, cu atît este mai ridicat și punctul de solidificare. În general, la uleiurile bune (80—90% anetol) punctul de solidificare este la +18°.

F. R. VII. nu indică pH-ul uleiului iar unele farmacopei prescriu în general numai o reacție neutră față de turnesol. Avînd în vedere că virajul turnesolului este între pH 5—8, noi am determinat mai precis pH-ul uleiului nostru cu metoda Alianovschi și am stabilit că pH-ul este de 5,5. Soluția alcoolică de ol. anisi nu și-a schimbat culoarea nici după o conservare mai îndelungată. La adăugare de amoniac soluția se îngălbenește însă în scurt timp, intensitatea culorii accentuîndu-se în urma expunerii la acțiunea razelor 4âmpii de cuarț, timp de 5—10 minute.

Formulele farmacoepelor prescriu în general amoniacul într-un procent care să nu dea un preparat prea alcalin, ceea ce ar produce eventuale alterări în preparatele magistrale. După cum reiese din cercetările noastre, comunicate într-o lucrare anterioară, alcoolizii infuziei de ipeca nu se precipită în prezența unei cantități de 1%—2,5% Saa prescrisă în receptură.

În același timp am constatat că în rețetele în care Saa (1—2,5%) este prescris împreună cu săruri de codeină și cu dionină în concentrații de 2%, alcaloizii nu precipită.

Pentru dizolvarea uleiului de anison, la prepararea Saa farmacoepelor prescriu alcool de 90° sau 95°. Alcoolul oficial în F. R. VII., întrebuițat și pentru prepararea Saa, are o concentrație de 95 volume %, iar limita de aciditate este de 0,006% exprimată în acid acetic, pH-ul alcoolului întrebuițat de noi a fost de 5,8.

Luînd în considerare cele de mai sus, am preparat spiritul de amoniac anisat după proporțiile F. R. VII. și a majorității farmacoepelor în felul următor:

Oleum Anisi	3 g
Alcool aethylicus	77 g
Ammonium hydr. sol.	20 g

Am dizolvat uleiul în alcool, adăugînd amoniacul în porțiuni mici sub agitare continuă într-o sticlă cu dop rodat și am filtrat soluția. Am obținut un lichid limpede, incolor.

Am analizat soluțiile noastre recent preparate și în timpul conservării de o lună, din mai multe puncte a vedere: 1. conținutul uleiului volatil; 2. conținutul în amoniac și variația lui; 3. variația densității; 4. schimbarea pH-ului; 5. schimbarea culorii; 6. sedimentare.

Referitor la conținutul în ulei volatil, majoritatea farmacoepelor prevăd numai proba de tulburare, dozarea cantitativă figurează doar în F. R. VII. și F. S. VIII.

După F. R. VII. preparatul trebuie să se tulbure cu 10 p. apă. Pentru a determina mai precis proporția între ulei și apă, am adăugat apă picătură cu picătură la o cantitate cunoscută de Saa, și am determinat punctul de tulburare. Gradul de tulburare l-am comparat cu o suspensie de caolină conform F. R. VII., obținând rezultatul următor:

5 ml Spiritus ammonii anisati se tulbură cu 1,58 ml apă, (ceea ce corespunde la conținutul de ulei prescris). Această metodă simplă de determinare ar putea înlocui după părerea noastră metoda destul de lentă de dozare a uleiului volatil. De altfel această metodă de salifiere cu $MgSO_4$ prevăzută în F. R. VII. o găsim corespunzătoare.

Având în vedere că la determinările de la masa de analiză din farmacii s-ar putea efectua dozarea amoniacului printr-o metodă mai rapidă, propunem să se ia pentru dozare o cantitate mai mare: cantitatea echivalentă sau jumătatea ei, cântărită cu exactitate de centigrame și în acest caz se poate deduce chiar în cursul titrării conținutul aproximativ în amoniac. Totodată propunem întrebuițarea soluției normale de HCl (indicator metil-oranj), deoarece din soluția decinormală prescrisă de F. R. VII. este necesară o cantitate relativ mare pentru titrare.

În formula F. R. VII. alcoolul corespunde unci concentrații de cca. 75 volume %. În jurul unei diluții de alcool de 60% survine separarea uleiului. Astfel prin proba de tulburare cu apă, propusă de noi, se poate deduce cu aproximație și concentrația alcoolului, ne mai fiind neapărată nevoie și de dozarea lui cantitativă, destul de complicată, prescrisă de unele farmacoepi.

Am ținut sub observație, preparate recente și conservate timp de 4 săptămâni în sticle incolore și colorate, constatările noastre fiind date în tabelul de mai jos:

Tabelul Nr. 3.

	Preparatul recent	Preparatul conservat
	Rezultate medii	
Conținutul în ol. anisi (determinat după F. R. VII.)	2,97%	2,92%
Conț. în amoniac (NH_3)	1,996%	1,872%
Densitatea	0,855	0,860
pH-ul	8,5	8,1
Schimbarea culorii	incolor	incolor (în sticlă brună) sau slab gălbui (în sticlă albă)
Sedimentare	nimic	nimic

Ca rezultat al cercetărilor noastre în legătură cu prepararea și controlul Spiritului de amoniac anisat am constatat următoarele:

1. Preparatul amestecat în procentul prescris uzual cu componenți care conțin alcaloizi (ipeca, săruri de codeină, dionină) nu precipită alcaloizii.

2. Pentru determinarea conținutului în ol. anisi la nivelul mesei de analiză din farmacii este suficientă proba de tulburare propusă de noi, ca fiind mai operativă.

3. Propunem în cazul preparatelor păstrate timp mai îndelungat să se determine periodic conținutul în amoniac prin titrare cu soluție normală de HCl (indicator metiloranj). Propunem să se prepare cantități care se epuizează în decurs de o lună.

4. Având în vedere că atit datele din literatură, cit și cercetările noastre au dovedit superioritatea păstrării preparatului în sticle colorate mici, cu dop rotat, ferit de lumină și căldură, preconizăm acest mod de conservare.

Sosit la redacție: 2 aprilie 1960.

Bibliografia la autori.

Авторы произвели сравнительные исследования в отношении методов приготовления и исследования Spiritus ammonii anisatus.

1. Для ориентирующего быстрого исследования содержания летучего масла рекомендуют обозначать точку помутнения.

2. Рекомендуют временами проверять количество аммония и только такое количество можно держать в готовом виде, которое израсходуется в течение месяца.

3. Рекомендуют хранить в коричневых бутылках маленького объема с хорошо притертой пробкой.

CONTRIBUTIONS A LA PRÉPARATION ET AU CONTRÔLE DE L'ALCOOL AMMONIACAL ANISÉ (SPIRITUS AMMONII ANISATUS)

J. Harkó, Z. Csath

Les auteurs ont effectué des analyses comparatives en ce qui concerne les méthodes pour examiner et préparer l'alcool ammoniacal anisé. 1. Pour l'examen rapide du contenu en huile volatile on recommande la désignation par le nombre proportionnel du point de turbidité. 2. On propose le contrôle périodique du contenu en ammoniac et que l'alcool soit conservé seulement dans une quantité qui s'épuise en moins d'un mois. 3. On propose qu'il soit conservé au frais à l'abri de la lumière, en de petits verres bruns à bouchon rodé.

Catedra de farmacognozie a I.M.F. din Tg.-Mureş (cond.: prof. E. Kopp, doctor în ştiinţe farmaceutice)

METODE DE DETERMINARE A CONȚINUTULUI ÎN CAPSAICINĂ DIN ARDEI (FRUCTUS CAPSICI)

C. Csedő, P. Horváth M., Sz. Nagy

În terapeutică ardeiul se întrebuițează ca rubrefiant. Farmacopeea Română ed. VII-a nu prevede o metodă de dozare a capsaicinei, principiul activ al acestui produs. În consecință nu se poate exclude întrebuițarea formelor de ardei dulce. Pe baza descrierilor morfologice din tratate și farmacopei nu se poate face o diferențiere precisă între formele de ardei iute și dulce, iar deosebirea acestor forme pe cale microscopică, în cazul pulverilor este imposibilă.

La noi în țară se cultivă mai ales soiurile de ardei dulce cu un conținut în capsaicină variind între 10—40—100 mg%. Recent am aflat că în regiunea Oradea se fac lucrări de ameliorare pentru obținerea soiurilor cu conținut redus în capsaicină. Din cauza celor spuse mai sus este necesară dozarea conținutului corespunzător (150—200 mg%) de capsaicină al produselor de ardei iute întrebuițate în scopuri terapeutice, în laboratoarele regionale de control al medicamentelor, respectiv în farmacii. Necesitatea dozării capsaicinei este justificată și de faptul că unitățile noastre farmaceutice procură necesarul de ardei din comerț, efectuându-se doar un control organoleptic. Din toate acestea reiese că este justificată introducerea unei metode de dozare a capsaicinei în monografia Fructus capsici din noua ediție a farmacopeei. Vom propune introducerea în noua ediție a farmacopeei a unei metode exacte de dozare a capsaicinei, care să se poată efectua ușor în orice laborator de control. Propunem pentru analiza preliminară un procedeu simplu care se poate efectua și în farmacii.

În comunicarea de față am supus unui studiu critic metodele de dozare a capsaicinei descrise în literatură, prezentînd totodată rezultatele analizelor obținute de noi.

Capsaicina nu este un alcaloid caracteristic și nu se poate determina cu metode analitice simple (titrimetrice). Din literatura consultată rezultă că determinarea cantitativă se poate efectua pe baza următoarelor reacții: 1. capsaicina reduce acidul fosformolibden sulfuric, cu apariția unei colorații albastre; 2. capsaicina reduce sărurile de vanadiu cu apariția unei colorații verzi; 3. capsaicina dă o colorație roșie cu acidul diazobenzen sulfonic. Reacția are loc în mediu acid, însă dozarea se poate face numai pe baza colorației vișinii, care apare în mediu bazic; 4. cantitatea de capsaicină care ia parte la formarea colorantului azoic poate fi determinată pe cale polarometrică; 5. capsaicina se poate titra cu acid picric pe baza fluorescenței.

Din metodele bazate pe reacțiile de mai sus, cea mai răspîndită este metoda bazată pe reacția cu vanadat. După *Spanyar* cele mai exacte procedee de determinare se bazează pe formarea coloranților azoici. În lucrarea de față ne ocupăm de studiul și modificarea metodelor bazate pe aceste două principii.

Partea experimentală

1. Standardul de stat pentru ardei prescrie determinarea capsaicinei cu ajutorul metodei colorimetrice cu metavanadat de amoniu. Urmînd prescripțiile STAS-ului nu am putut obține în fiecare caz o serie de comparație. Aceasta se datorește faptului că extractul obținut după prescripțiile STAS-ului conține o cantitate însemnată de coloranți proveniți din 2 g produs extras cu 10 ml acetonă. STAS-ul nu ține seama de conținutul în capsaicină al ardeiului dulce, care se adaugă întotdeauna la seria de comparație, mărind intensitatea culorii și prin aceasta reducînd conținutul în capsaicină al substanței analizate. După părerea noastră, cantitatea de 0,10 g metavanadat de amoniu este prea mare. Pentru reacție este suficientă o cantitate de 0,05 g. A fost necesară extinderea seriei de comparație, luîndu-se în loc de 0,0 mg%—100mg% o serie de la 0,0 mg% la 200 mg%. Prin aceste modificări am obținut rezultate suficient de precise.

Pregătirea seriei de comparație se efectuează astfel: se cîntăresc 5 g drog cu o precizie de 0,01 g (de umiditate cunoscută) și se introduc într-un balon cu 25 ml acetonă și se agită timp de 10 minute. Soluția se centrifughează sau se decantează după un repaus de 2—3 ore, se introduce apoi în eprubete cu același diametru și se adaugă următorii reactivi:

A. 1 ml extract limpede de ardei dulce.

B. 0,0; 0,10; 0,25; 0,50; 0,75; 1; 1,25; 1,50; 1,75; 2 ml soluție de capsaicină în acetonă 0,1%. Conținutul eprubetelor se completează cu acetonă, la 5 ml, se agită și se adaugă 0,2 ml acid clorhidric 36% și 0,05 g metavanadat de amoniu cristalizat. Se omogenizează și se compară eprubetele.

Din substanța de analizat, independent de cantitatea de capsaicină, se cîntăresc 1—2 g și se adaugă 10 ml acetonă. Din extractul acetonic se iau 5 ml și se lucrează ca mai sus.

Tabelul Nr. 1.

Mostra	Cantitatea obținută cu procedeul modificat	Capsaicină adăugată	Capsaicina obținută	Dife- rența
	mg%	mg%	mg%	%
Nr. 1 (iute)	400	50	450	0
Nr. 2 (iute)	50	50	87,5	-12,5

Din tabelul nr. 1 rezultă că metoda bazată pe dozarea cu metavanadat de amoniu, modificată de noi, se poate întrebuiți în condiții optime pentru analizele preliminare, eroarea nefiind mai mare de 10—12%.

2. În cazul metodei fotocolorimetrice a lui *Spanyar*, pentru a controla exactitatea metodei am determinat conținutul în capsaicină din două mostre, cu care am efectuat paralel și experiențe model.

Descrierea metodei. Se introduc într-un balon cotal de 50 ml 1 g ardei iute sau

4 g ardei dulce și se umectează cu 3 ml alcool 57% și se agită apoi timp de 10 minute de două ori cu câte 30 ml eter (fără peroxid) lăsându-se 3—4 minute în repaus pentru depunere, iar stratul eteric de culoare roșie se filtrează printr-o hirtie de filtru cantitativă care se spală apoi cu eter. Extractele eterice se introduc într-un balon de distilare de 100 ml și se distilează eterul pe baia de apă la 45—50°, pînă cînd rămîne un reziduu de uleiros, roșu (care conține capsaicină). Reziduuul se spală de 4 ori cu câte 5 ml alcool 57% într-o pilnie de separare. Colorantul care a aderat de pereții balonului se spală cu 30 ml benzină și această soluție se introduce în pilnia de separare. Amestecului de alcool și benzină i se adaugă 1 g clorură de sodiu și se agită timp de 5 minute. Se lasă 10 minute în repaus pentru separarea celor două straturi. La partea inferioară, în soluția alcoolică, se găsește capsaicina, care se trece într-un balon de distilare de 100 ml. Benzina din pilnia de separare se mai agită o dată cu 10 ml alcool 57% și după separarea straturilor, alcoolul se introduce și el în balon. La soluțiile alcoolice reunite, de culoare slab galbenă, se adaugă 5 ml hidroxid de sodiu n/10 și se menține soluția pe baia de apă încălzită la 78—80° pînă la îndepărtarea totală a alcoolului (pînă cînd soluția apoasă începe să facă spumă). Conținutul balonului se trece într-o pilnie de separare, iar balonul se spală cu puțină apă. În felul acesta am obținut o soluție bazică de capsaicină, care se agită cu 30 ml eter pentru a trece capsaicina din soluția apoasă în stratul eteric. După separarea straturilor se îndepărtează stratul apos, iar stratul eteric se filtrează peste sulfat de sodiu anhidru într-o capsulă de porcelan. Soluția bazică apoasă se agită încă o dată cu 20 ml eter, iar stratul eteric se filtrează peste sulfat de sodiu în capsula de porțelan. Soluțiile sterice reunite se evaporază pe baia de apă. Reziduuul se reia de 3 ori cu câte 5 ml alcool 57% care conține 1% clorură de sodiu, iar soluțiile se introduc într-un vas prevăzută cu dop. Deoarece soluția este puțin tulbură, se filtrează înainte de determinare și din filtratul limpede se iau pentru determinare între 1 și 7 ml soluție, în funcție de conținutul în capsaicină.

Pentru reacția de culoare folosim reactivii în ordinea următoare: 1). 0,5 ml soluție acid sulfanilic (0,35 g acid sulfanilic dizolvat în 100 ml acid acetic 4%); 2). 0,5 ml soluție nitrit de sodiu 0,35% (care se prepară zilnic proaspăt). 3). alcool 57% necesar pentru completarea volumului soluției la 7 ml; 4). 1—7 soluție de analizat; 5). 4 ml soluție hidroxid de sodiu n/10; 6). 8 ml alcool 96%.

Se agită amestecul și după 5—10 minute se introduce soluția în fotometrul Pulfrich și se citește rezultatul, folosind un filtru S 53. Ca soluție etalon se folosește un amestec format din reactivii de mai sus cu excepția nitritului de sodiu, înlocuit cu apă distilată.

La stabilirea curbei am folosit capsaicină recristalizată de 4 ori (p.t.63—64°C). Intensitatea colorantului azoic al capsaicinei este atât de stabilă încît nu necesită trasarea curbei, această constatare fiind confirmată de experiențele noastre. Calculul se face cu ajutorul formulei de mai jos. Procedul prezintă avantajul că poate fi întrebunțat și în cazul cînd nu avem la dispoziție capsaicină cristalizată.

$$K = \frac{E \cdot 500}{g \cdot c \cdot m} \text{ unde}$$

K = cantitatea de capsaicină a substanței de analizat (mg/100 g)

E = extincția

g = cantitatea de substanță luată în lucru (g)

c = cantitatea de soluție întrebunțată în reacția de culoare (ml)

m = lățimea interioară a cuvelei folosite (cm).

Tabelul Nr. 2.

Mostra	Cantitatea de capsaicină conținută	Capsaicină adăugată	Capsaicina obținută	Dife- rența
	mg%	mg%	mg%	%
Nr. 1 (iute)	430,5	20	467,0	+3,5
Nr. 2 (iute)	73,6	20	91,2	-2,5

Rezultatele din tabelul nr. 2 reprezintă media a 3—4 determinări. Eroarea de determinare este în fiecare caz sub $\pm 10\%$. În cazul adăugării capsaicinei, diferența a fost $\pm 5\%$.

3. *Micrometoda cromatografică pe hîrtie* a lui Kovalevski se bazează pe formarea combinației azoice. Am efectuat experiențele după indicațiile autorului. În cazul mostrei nr. 1 cantitatea de capsaicină determinată după metoda Kovalevski este cu 12% mai mică decît în cazul determinării fotometrice.

4. Cu *metoda polarometrică* am obținut aceleași rezultate ca și cu metoda fotocolorimetrică.

5. *Metodele biologice* bazate pe controlul organoleptic se întrebunțează de peste 3 decenii. În completarea lucrării noastre am controlat și metodele biologice. Se cîntăresc 2 g ardei și se adaugă 50 ml alcool 96%, lăsîndu-se în repaus 24 ore. Diluarea s-a făcut cu o soluție de zahăr 10%. Am acceptat numai valorile care la 2 persoane din 3 au prezentat gust iute (mostra nr. 1 a produs senzația de iute la o diluție de 1:80.000 iar mostra nr. 2 la diluția de 1:10.000.

Concluzii

Eroarea metodei prescrise de STAS, cu modificările aduse de noi (metoda cu metavanadat de amoniu), este cuprinsă între 10 și 12%. Avantajul acestei metode constă în faptul că este ușor accesibilă și este suficientă. Metoda se poate folosi pentru determinări preliminare.

Metoda fotocolorimetrică se poate folosi pentru determinarea cantitativă a capsaicinei din mostre de drog cu un conținut mai mare sau mai redus în capsaicină. Eroarea metodei este sub $\pm 10\%$. Diferențele între determinări sînt mai mici de $\pm 5\%$. Propunem introducerea metodei pe care o descrie *Spanyar* în ed. VIII-a a Farmacopeei Romîne; deși mai complicată, este totuși mai precisă.

Metoda cromatografică pe hîrtie nu se poate folosi datorită erorilor mari provenite din evaluarea care nu este cantitativă.

Determinarea polarometrică necesită polarograf și atmosferă de azot, astfel încît nu propunem folosirea acestei metode.

Metodele biologice bazate pe controlul organoleptic se pot folosi numai în cazul determinărilor preliminare.

Sosit la redacție: 2 aprilie 1960.

Bibliografia la autori.

МЕТОДЫ СЛУЖАЩИЕ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ КАПСАИЦИНА В КРАСНОМ ПЕРЦЕ

Чеде К., П. Хорват М., Надь С.

Авторы в своей работа занимается критической проверкой и изменением современных методов (полярометрический, фотометрический, микро-бумажно-хроматографический и колориметрический) для определения содержания капсаицина.

Для запланированной VIII Румынской Фармакопеи годен фотоколориметрический способ Шпаняра.

Предписанный ГОСТом метод в измененной нами форме годен для ориентировочного исследования.

Органолептический биологический способ в связи с индивидуальным вкусовым ощущением и временным нарушением функции вкусовых сосочек можно употреблять для ориентировочного исследования только в исключительных случаях.

MÉTHODE POUR LA DÉTERMINATION DU CONTENU EN CAPSAICINE DU POIVRON (FRUCTUS CAPSICI)

C. Csedő, P. Horvát, Sz. Nagy

Les auteurs présentent une analyse critique des méthodes modernes connues (polarométrique, photométrique, chromatographique sur papier et colorimétrique) pour la détermination de la capsaïcine, en y proposant des modifications. On considère que la plus adéquate méthode pour une détermination précise est celle photocolorimétrique de *Spanyar* que l'on

recomandă d'être introduitè dans la Pharmacopée Roumaine VIII. L'utilisation du standard d'état, sous la forme modifiée par les auteurs, peut être appliquée avec succès au cours des examens d'orientation.

Dans ceux-ci, la méthode organo-leptique ne peut être utilisée que rarement, vu la désagrégation périodique des corpuscules gustatifs.

Catedra de botanică farmaceutică (cond.: Găbor Răcz, candidat în științe farmaceutice) și Catedra de farmacie galenică (cond.: conf. Zoltán Hankó) ale I.M.F. Tg. Mureș

INFLUENȚA PROVENIENȚEI BOTANICE A AMIDONULUI ASUPRA CALITĂȚII COMPRIMATELOR

G. Răcz, Z. Kisgyörgy, J. Papp

Monografia Amylum din Farmacopeea Română ediția a VII-a cuprinde descrierea amidonului de patru feluri din punct de vedere al provenienței botanice: Amylum Maida, A. Oryzae, A. Solani și A. Triticum. Farmacopeea nu specifică felul amidonului întrebuițat la prepararea diferitelor forme farmaceutice. În consecință amidonul se găsește în circulație fără specificarea provenienței botanice, iar în componența comprimatelor intră amidon de diferite feluri.

În cadrul lucrărilor de pregătire a ediției a VIII-a a Farmacopeei Române s-a impus necesitatea de a studia rolul provenienței botanice a amidonului pentru asigurarea calității preparatelor farmaceutice. În lucrarea de față ne-am propus să urmărim proprietățile comprimatelor în dependență de felul amidonului folosit la prepararea lor.

Partea experimentală.

Material. În experiențele noastre am întrebuițat amidon provenit din farmacii, corespunzător cerințelor farmacopeei. Fiecare probă de amidon a fost păstrată în aceleași condiții de umiditate a aerului.

Metodă de lucru. Amidonul, respectiv substanțele folosite au fost comprimate cu aceeași mașină și în împrejurări identice, obținându-se comprimate cu un diametru de 7 mm. Calitatea comprimatelor a fost controlată, pe de o parte în privința timpului de dezagregare în apă la 37° C după metoda prevăzută de farmacopee, iar pe de altă parte în privința rezistenței (3). Toate rezultatele au fost exprimate în valori medii obținute la serii de cel puțin 25 de comprimate.

Pentru a cunoaște proprietățile imprimate de amidon unor substanțe ușor solubile (clorură de sodiu) și greu solubile în apă rece (acid acetic-salicilic) am preparat comprimate prin amestecarea acestor substanțe în diferite proporții (10—90%) și am controlat timpul de dezagregare. În scop comparativ am preparat comprimate din amidon pur și din substanțele respective fără amidon. Rezultatele sînt cuprinse în tabelul nr. 1.

Din datele cuprinse în tabelul nr. 1 rezultă că timpul de dezagregare al amidonului comprimat singur este proporțional cu volumul specific. În cazul clorurii de sodiu (substanță ușor solubilă în apă) A. Solani scade timpul de dezagregare de la 1 până la 6,5 minute în dependență de proporția întrebuițată, față de 14,5 minute necesare dezagregării clorurii de sodiu comprimate fără amidon. Comprimatele în componența cărora intră 10% amidon, — proporția cea mai frecvent întrebuițată, — prezintă un timp de dezagregare cuprins între 5,5 și 6,5 minute și la A. Triticum resp. A. Maida. La A. Oryzae însă timpul de dezagregare este de 11,5 minute în cazul unui conținut de 10% amidon, iar dacă comprimatele conțin 20 sau 30% amidon, timpul de dezagregare este mai lung decît în cazul clorurii de sodiu comprimate fără amidon. Comprimatele de acid acetic-salicilic și amidon au arătat fără excepție un timp de dezagregare potrivit.

Pentru a cunoaște rezistența am urmărit care este greutatea minimă necesară pentru sfîrșirea comprimatelor. Rezultatele obținute în cazul comprimatelor de acid acetic-salicilic și amidon sînt cuprinse în tabelul nr. II.

Tabelul Nr. I.

fimpul de dezagregare (exprimat în minute) a comprimatelor preparate cu amidon de diferite proveniențe botanice

Proporția de amidon	100%	90%	80%	70%	60%	50%	40%	30%	20%	10%	0
Proporția substanței medicamentoase	0%	10%	20%	30%	40%	50%	60%	70%	80%	90%	100%
<i>A. Solani</i> Clorură de sodiu	1	1,5	1,5	1,5	1,5	4,4	5,5	6,5	6,5	6,5	14,5
<i>A. Tritici</i> Clorură de sodiu	2	3	2,5	1,5	1,5	1	1	2,5	3,5	5,5	14,5
<i>A. Maidis</i> Clorură de sodiu	2,5	2,5	2,5	2	1,5	1	2	3,5	6	6,5	14,5
<i>A. Oryzae</i> Clorură de sodiu	10	8	6	5	6,5	10	14	17	17	11,5	14,5
<i>A. Solani</i> ac. acetil. salic.	1	1,5	1,5	1	1	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	*
<i>A. Tritici</i> ac. acetil. salic.	2	1,5	1,5	1	1	1	1	1	1	1	—
<i>A. Maidis</i> ac. acetil. salic.	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	1,5	1	1	0,5	0,5	—
<i>A. Oryzae</i> ac. acetil. salic.	10	2,5	2,5	3	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	—

* Dezagregarea nu se produce în timp de 15 minute.

Tabelul Nr. II.

Rezistența (exprimată în grame) a comprimatelor preparate cu amidon de diferite proveniențe botanice

(La valorile din tabel se adaugă greutatea de 75 g a dispozitivului)

Proporția de amidon	100%	90%	80%	70%	60%	50%	40%	30%	20%	10%	0%
Proporția de ac. acetil-salicilic	0%	10%	20%	30%	40%	50%	60%	70%	80%	90%	100%
<i>A. Solani</i>	661	162	287	417	427	513	600	564	483	610	306
<i>A. Tritici</i>	5	0	0	0	0	67	72	200	224	246	306
<i>A. Maidis</i>	14	0	0	0	0	24	69	154	378	556	306
<i>A. Oryzae</i>	41	0	0	0	8	39	51	62	181	198	306

Datele cuprinse în tabelul nr. II. arată că față de acidul acetyl-salicilic comprimat fără amidon, A. Tritici, A. Maidis și A. Oryzae nu au mărit rezistența comprimatelor în nici un caz. Comprimatele preparate cu A. Solani au arătat o rezistență mărită, ceea ce rezultă și din rezistența pronunțată (661 g) a acestui amidon comprimat ca sare. Aceste rezultate s-au obținut dacă volumul matriței a fost identic. Dacă s-a luat însă aceeași cantitate de amidon (0,2 g) situația s-a schimbat ca urmare a diferențelor în volumul specific. Valorile obținute în acest caz au fost următoarele: A. Solani 276 g, A. Tritici 33 g, A. Maidis 513 g, A. Oryzae 2235 g.

Comparând datele cuprinse în tabelul nr. I. și II., rezultă că amidonul cu care se poate obține rezistența cea mai mare și totodată dezagregarea cea mai potrivită este A. Solani. Dat fiind că granulara și alți factori influențează calitatea comprimatelor (1, 2, 3), experiențele noastre continuă.

Concluzii. 1. Amidonul de diferite proveniențe botanice influențează în mod hotărât calitățile comprimatelor. Comprimatele care conțin A. Solani prezintă cea mai mare rezistență și în același timp cea mai perfectă dezagregare.

2. Dintre cele patru feluri de amidon oficinale prescrise în Farmacopeea Română ediția a VII-a A. Oryzae nu este un excipient necesar pentru comprimate. Pe de altă parte propunem ca ediția a VIII-a a Farmacopeei Române să prescrie proveniența botanică a amidonului care se va utiliza pentru prepararea diferitelor comprimate.

Sosit la redacție: 2 aprilie 1960.

Bibliografia la autori.

ВЛИЯНИЕ БОТАНИЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ КРАХМАЛА НА КАЧЕСТВЕ ТАБЛЕТОК

Рау Г., Кишдёрдь З., Папп Е.

Крахмал ботанического происхождения значительно влияет на качество таблеток. Таблетки, приготовленные из картофельного крахмала, наиболее отвечают твердости и распаду.

Нет необходимости производить таблетки из рисового крахмала.

Авторы предлагают, чтобы в Фармакопее нового издания было отмечено ботаническое происхождение крахмала, употребляемого для приготовления таблеток.

L'INFLUENCE DE LA PROVENANCE BOTANIQUE DE L'AMIDON SUR LA QUALITÉ DES COMPRIMÉS

G. Rácz, Z. Kisgyörgy, J. Papp

La provenance botanique de l'amidon exerce une certaine influence sur la qualité des comprimés. La résistance mécanique et le temps de désintégration des comprimés préparés avec Amylum Solani sont les plus convenables. L'Amylum Oryzae n'est pas nécessaire pour la préparation des tablettes. On propose que dans la nouvelle édition de la Pharmacopée soit désignée la provenance botanique de l'amidon qu'on doit utiliser à la préparation des comprimés.

Clinica balneologică din Cluj (cond.: prof. Eugen Morariu)

CARACTERUL ȘI VALOAREA TERAPEUTICĂ A LACURILOR DIN SOVATA

Eugen Morariu

Pe teritoriul țării noastre se găsesc numeroase și variate izvoare de ape minerale, care stau în legătură cu structura geologică a diverselor noastre regiuni și cu dinamica de circulație a apelor subterane. În afară de izvoarele de apă minerală, avem un număr mare de lacuri de suprafață dintre care unele s-au format în legătură cu vechi exploatare salină din zonele subcarpatice, iar altele au luat naștere prin acumularea apei de suprafață în unele depresiuni din zona de stepă a țării — Cîmpia Română și Litoralul Dobrogean. Condițiile climatice din zona de stepă și teritoriului nostru și regimul geohidric local au dus cu timpul — și în multe cazuri — la concentrarea de săruri și în acest fel la transformarea vechilor lacuri dulci în lacuri mineralizate. Conținutul în săruri al unora dintre acestea este foarte mare, ca de exemplu Lacul Sărat, Balta Albă, Movița Miresei, Amara sau Agigea, Tekirghiol, etc. Toate aceste lacuri sărate au fost utilizate în trecut, iar unele mai sînt folosite și astăzi, în scop terapeutic.

Dintre lacurile sărate de la noi, un loc deosebit trebuie să atribuim unora, care prin structura lor au capacitatea de a putea să se încălzească, în sezonul cald, la valori de temperatură excepționale de ridicate. Cel mai tipic lac de suprafață aparținînd acestei categorii este lacul „Ursu” din Sovata; același caracter, dar de amploare mai redusă, îl au și lacurile din Ocna Sibiului, iar în prima parte a primăverii lacurile din Turda și Ocnele Mari. Celelalte lacuri din Sovata și-au pierdut capacitatea acumulării de căldură, deși inițial au avut caractere în totul asemănătoare cu lacul Ursu, fără să atingă însă același grad de încălzire, iar astăzi se prezintă ca lacuri avînd aceleași caractere pe care le prezintă oricare lac sărat de suprafață. Prin caracterele sale fizico-chimice, lacul „Ursu” prezintă interes atît pentru geohidrologi, cit și pentru noi ca terapeuți și considerațiunile noastre se vor referi la acest lac de pe teritoriul stațiunii Sovata.

Geneza lacului Ursu este de dată recentă, el apărînd, cam în jurul anului 1870, prin scufundarea sau prăbușirea unei mici poieni care se găsea deasupra unui dom de sare. Prin apa de infiltrație blocul de sare a fost dizolvat în decursul vremii, rămînd în acel loc un gol subteran. În golul format s-a prăbușit la un moment dat vechea luncă, iar în scufundătura nou formată s-a acumulat apa unor piraie, dînd naștere unui lac de acumulare. După umplerea completă a bazinului apa dulce a piraiei continuînd să se reverse în lac, surplusul și-a găsit drum de scurgere înspre partea de S—W a lacului. Apa acumulată, în bazinul al cărui fund și pereți laterali erau formați din masivul de sare, s-a mineralizat și astfel a luat naștere un lac sărat. Prin afluxul continuu de apă dulce la suprafață, aceasta din cauza greutatei sale specifice mai mici, se așterne peste apa sărată concentrată a lacului, sub forma unui strat superficial, fără conținut de sare sau foarte puțin mineralizat. Din contactul, pe o suprafață de aproape 50.000 m², a acestui strat superficial de apă dulce cu apa sărată a lacului iau naștere procese de difuziune, care duc la formarea unei stratifiați a apei,

cu concentrație crescândă de la suprafață pînă la o adîncime de cîțiva metri. Această stratificare a lacului, cu creșterea concentrației de la suprafață înspre adîncime, legată de afluxul continuu de apă dulce la suprafață, reprezintă caracterul principal al lacului Ursu și acest caracter favorizează procesul de încălzire în sezonul cald.

Lacul Ursu din Sovata își datorește încălzirea în sezonul de primăvară și la începutul verii, radiației solare. Căldura solară se acumulează datorită caracterelor structurale ale lacului, ducînd la ridicarea temperaturii sale, în partea superficială, pînă la valori neîntîlnite în alte lacuri cu concentrație omogenă. Procesul de încălzire a acestor helioterme a fost studiat și demonstrat experimental de către Roth v. Telegf, A. v. Kalcinsky, M. Sturza și I. Maxim. Acumularea căldurii radiante solare este condiționată de doi factori: stratificarea și creșterea concentrației în sare de la suprafața pînă la o anumită adîncime, iar al doilea factor este reprezentat de capacitatea calorică diferită a soluțiilor de sare cu concentrație crescîndă. Prin stratificarea și creșterea progresivă a concentrației în sare sînt cu totul înlăturați curenții de convecție și procesul de încălzire se poate realiza prin penetrarea și prin difuzarea căldurii înspre profunzime, pînă la nivelul unde apa lacului devine de concentrație omogenă. Încălzirea durează atîta timp cît lacul este neagitat și deci își păstrează stratificarea. Odată cu scîldatul publicului partea de la suprafață, pînă la 1,5 m adîncime, se omogenizează și începe procesul de răcire tocmai în sezonul de vară, deci cînd energia radiantă solară este mai intensă.

Caracterul helioterim al lacului Ursu începe să scadă și urmărirea evoluției sale în ultimele decenii pot duce la concluzia că în viitor viața acestui lac va depinde de măsurile de protecție care i se vor aplica. Capacitatea de acumulare a căldurii scade din cauza micșorării diferenței de concentrație între suprafață și stratele mai profunde, ca și din cauza omogenizării lacului. La acest proces contribuie colmatarea lacului prin depozitarea de nămol în straturi care au astăzi grosimea peste 20 m și al doilea factor este reprezentat de agitarea continuă a lacului, nu numai în sezonul cald prin publicul care se scaldă, ci și prin funcționarea cu caracter permanent, a stabilimentului de băi calde.

Lacul Ursu din Sovata fiind unul din cele mai tipice exemplare de helioterme de pe glob, el merită să fie cunoscut, studiat și protejat. Din cauza semnelor de „îmbătrînire” pe care le manifestă situația sa actuală și mai ales soarta sa viitoare trebuie să constituie o preocupare de căpetenie a hidrologilor, cărora le revine sarcina să găsească cele mai potrivite soluții de protecție și de împiedicare a procesului de colmatare, care are un mers progresiv și va duce la dispariția lacului.

Dacă din punct de vedere fizico-chimic lacul helioterim din Sovata prezintă o curiozitate și o realizare a naturii rar întîlnită, trebuie notat că din punct de vedere terapeutic el are valoare mai mare decît lacurile sărate omogene. Noi cunoaștem pînă la un anumit punct, modul în care influențează baia sărată funcțiunile tegumentului și reacțiile de răspuns care se obțin din partea organismului. Este vorba de răspunsuri consecutive unui excitant uniform — fizic, fizico-chimic și chimic — care impresionează receptorii din tegument prin contactul cu mediul de baie. Temperatura mediului de baie, concentrația osmotică, potențialul electric al soluției sau al mediului de baie acționează în mod nemijlocit atît asupra terminațiilor nervoase din piele, cît și asupra stratului superficial al tegumentului, aducînd la modificări ale excitabilității și la apariția unor reflexe cu caracter general. Legătura între piele și sistemul nervos central ne explică în mare măsură mecanismul reflex provocat prin excitanții care vin în contact cu suprafața pielii. Atît prin excitarea receptorilor, cît și prin contactul nemijlocit cu celulele superficiale ale pielii se produc modificări în activitatea funcțională a acestora, cu eliberarea unor substanțe deosebit de active — mediatori chimici, substanțele H ale lui Lewis, produși enzimatici, poate substanțe cu acțiune hormonală, etc. care apoi la rîndul lor provoacă modificări generale pe cale neuro-umorală. Efectul contactului pielii cu mediul de baie este foarte accentuat din cauza caracterelor acestuia din urmă, explicîndu-ne în mare parte acțiunea favorabilă a balneoterapiei cu apă sărată.

Dar influențarea organismului nu se limitează exclusiv pe durata băii sau a curei balneare, care în general nu depășește 3—4 săptămîni, ci efectul se prelungește pe timp

de mai multe săptămâni prin depozitul de sare din tegument. Pe toată durata cit persistă această „manta de sare” sînt supuși unor excitații continue atît receptorii liberi din piele și în special cei vegetativi, cit și înseși celulele diverselor straturi tegumentare. Semnul obiectiv al influenței prelungite este dat de hiperemia și starea de inhibiție a pielii care se menține încă timp îndelungat după ce cura balneară a fost întreruptă. Mecanismele de bază, neuro-reflexe și neuro-umorale, poate și neuro-hormonale, prin care baia sărată influențează organismul, nu-și limitează deci acțiunea exclusiv pe durata băii, ci acest efect se prelungeste în timp. Din prelungirea acestei influențe în timp rezultă restructurarea funcțiilor organismului și creșterea capacității sale de rezistență și de apărare.

Față de baia cu concentrație omogenă în sare, heliotermele prezintă numeroase straturi de concentrație crescîndă în spre adîncime și cu temperatură neuniformă. Prin temperatura ridicată a acestor lacuri, ele permit utilizarea lor în anumite îmbolnăviri, în care scăldatul în liber în lacuri sărate obișnuite la temperatură mai scăzută, nu este indicat.

În acțiunea balneațiunii în helioterme intervin o serie de excitanți termici, chimici și fizico-chimici de intensitate foarte variată. Suprafața pielii și receptorii din diversele regiuni ale ei vin în contact nu cu un excitant uniform și constant — cum este cazul în oricare balneațiune — ci cu o mulțime de excitanți calitativ și cantitativ variați. Intensitatea excitanților crește de la suprafață în spre adîncime, ceea ce se traduce printr-un contrast foarte mare între condițiile în care se găsesc membrele inferioare în timpul băii față de acelea în care este porțiunea superioară a corpului. La nivelul membrelor inferioare avem pe lînga o concentrație osmotică mai mare și o temperatură mai ridicată, pe cînd în porțiunile superioare ale corpului vor acționa straturi de apă mai puțin mineralizate și cu valori termice mai scăzute. Porțiunea superioară a corpului va fi supusă pe timpul băii unor excitanți de intensitate mai slabă, ceea ce reprezintă un factor de mai puțină angajare a activității cordului și a aparatului respirator. Temperatura mai scăzută din straturile superioare ale lacului va acționa asupra porțiunii de sus a corpului ca orice mediu rece aplicat la același nivel. Ele vor produce deci efectul unei comprese reci care modifică nu numai activitatea cordului, ci prin contactul cu carotidele, însăși circulația cerebrală, avînd efect decongestionant asupra cutiei craniene.

În același timp, extremitățile inferioare fiind la adîncime de aproximativ 1,5 m în contact cu apa sărată concentrată și la temperatură ridicată, sînt supuse unei intense excitații complexe fizice — fizico-chimice și chimice. Ori, avînd în vedere corelația circulatorie dintre membrele inferioare și organele din micul bazin, ne putem explica anumite efecte terapeutice consecutive balneațiunii într-un helieterm. Dar intensitatea excitației de la membrele inferioare nu se traduce exclusiv asupra circulației, ci vin în considerare și procese reflexe. Excitațiile recepționate de receptorii superficiali, — sub efectul impulsurilor din porțiunea de sus a corpului — nu produc la nivelul sistemului nervos central, excitația corespunzătoare. Contrastul între partea inferioară a corpului, care este supusă unor condiții de intensă excitație, față de partea superioară, asupra căreia excitația este mai puțin intensă, este favorabil resimțit de organism, care suportă în consecință în bune condiții excitația foarte intensă, din partea cea mai îndepărtată. De aici rezultă, că acționăm asupra unei părți a corpului cu un excitant termic și fizico-chimic, foarte intens, fără ca din partea organismului să se obțină reacții de răspuns în concordanță cu această excitație, ea fiind atenuată prin influența pe care o exercită zona superficială a lacului asupra activității generale a organismului. Efectele terapeutice vor fi corespunzătoare excitantului celui mai puternic, dar reacțiile generale vor fi de intensitate redusă, prin contrastul între suprafață și profunzime.

Prin structura lor fizico-chimică, prin multiplele excitații pe care le produce asupra organismului, prin posibilitatea de a efectua chinetoterapie într-un mediu de temperatură ridicată și prin intervenția helioterapiei pe durata băii, heliotermele reprezintă unul din factorii balneoterapeutici de mare valoare. Folosirea heliotermei ar trebui să se facă în primul rând cu scop terapeutic și mai puțin în scop de distracție. Cum Sovata mai dispune și de alte lacuri sărate care se pot folosi pentru băi în liber între măsurile de protecție care vor fi adoptate, va trebui să fie luat în considerare și acest aspect, al folosirii lacului Ursu numai în scop terapeutic, limitând accesul excursioniștilor și al vilegiaturiștilor din zilele de sărbătoare în acest lac și îndrumându-i să facă baie în lacul Aluniș sau Ghera.

Pe lângă protecția aceasta față de agitatea lacului prin publicul care se scaldă, se vor căuta unele măsuri care să oprească sau să încetinească procesul de colmatare a lacului.

Sosit la redacție : 12 martie 1960.

Bibliografia la autori.

ХАРАКТЕР И ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ОЗЕР СОВАТЫ

Морариу Е.

Медвежье озеро Соваты одно из наилучших соленых озер на всем земном шаре. Терапевтическая ценность создается разными концентрациями солей и температурой слоев воды.

И после курса бальнеотерапии продолжается влияние на организм, т. к. в коже накапливается значительное количество соли.

Это соленое озеро большой важности подвергается опасности со стороны ила, который приносится впадающими потоками.

Неотложными гидрогеологическими мероприятиями является наполнение озера. Во время летнего сезона верхний слой перемещивается, таким образом солнечное тепло больше не способно накапливаться.

Поэтому важно, чтобы медвежье озеро использовалось только с лечебной целью.

LE CARACTÈRE ET LA VALEUR THÉRAPEUTIQUE DES LACS DE SOVATA

E. Morariu

Le lac „L'ours" de Sovata est l'un des lacs héliothermaux les plus caractéristiques du monde entier. Sa valeur thérapeutique est due aux couches d'eau salée ayant une concentration et un degré de température différentes. L'effet exercé sur l'organisme continue même après la cure balnéaire, car le sel s'accumule dans la peau. Ce lac salé d'une grande importance est menacé par le colmatage, vu que les ruisseaux des environs transportent une grande quantité de limon. Le colmatage peut être empêché par des mesures hydrogéologiques urgentes. Durant la saison d'été, la couche d'eau superficielle se mélange, de sorte qu'elle ne peut plus accumuler la chaleur solaire. On propose que le lac l'Ours soit utilisé exclusivement dans des buts thérapeutiques.

UTILIZAREA BĂILOR NATURALE CARBO-GAZOASE SULFUROASE ÎN TRATAMENTUL BOLILOR REUMATISMALE*

Géza Málnási, Pál György, György Kapusán

În ultimii 10 ani am avut ocazia să constatăm, în numeroase cazuri, efectele surprinzător de bune pe care le exercită în tratamentul bolilor reumatismale baia Puturoasa, situată la marginea comunei Sîntimbru din raionul Ciuc. Această baie, cunoscută sub denumirea populară de Puturoasa este propriu zis o revărsare de gaze de origine vulcanică, pe versantul sudic al munților Harghita, la o altitudine de 1200 m. Potrivit analizelor efectuate în cadrul Catedrei de igienă și sănătate publică a I.M.F. din Tg.-Mureș (*Attila László*, 1959) compoziția chimică a gazului natural al băii Puturoasa este următoarea: 94,55% bioxid de carbon, 0,48% oxigen, 4,76% azot, și 0,256 mg/litru hidrogen sulfurat. Radioactivitatea revărsării de gaze calculată la 1 litru volum de gaz normal este de 0,66 milimicrocurii respectiv 1,84 unități Mache (*Árpád László*, 1957).

În cauza compoziției acestei revărsări de gaze abundente, ea este foarte indicată pentru tratamentul bolilor reumatismale, cu atât mai mult, cu cât principiul activ, sulful, îl avem la dispoziție sub formă de gaz.

De sute de ani locuitorii din împrejurimi își caută vindecarea suferințelor reumatice la baia Puturoasa. Avantajul excepțional pe care îl prezintă băile gazoase în comparație cu cele de apă este tocmai faptul că bolnavii reumatici sînt scutiți de efectul hidrostatic, termic și de alte acțiuni fizice ale băilor de apă. Băile gazoase pot fi utilizate și atunci cînd folosirea băilor de apă ar fi riscantă din cauza stării generale a bolnavului sau a anumitor simptome ale maladii.

Observațiile noastre se referă la 28 de bolnavi, dintre care 10 bărbați și 18 femei, a căror vîrstă variază între 23—71 de ani. 19 bolnavi sufereau de artrită reumatoidă, 7 de artroză și 2 de spondilartrită anchilopoetică. Potrivit obiceiului încetățenit printre iocuitorii din împrejurimi, o cură la băile Puturoasa durează între 3—6 săptămîni. În general bolnavii intră în baia de gaze de 2 ori pe zi cîte 20—30 minute, complet îmbrăcați, iar pe vreme friguroasă se acoperă cu un pled.

Pentru a studia factorii terapeutici ai băii Puturoasa am analizat conținutul în sulf al serului sanguin al bolnavilor și cantitatea de sulf eliminată zilnic prin urină în cursul unei cure de 7—30 zile. Conținutul în sulf al serului a fost determinat cu ajutorul metodei Wakefield, iar sulful elementar calculat din conținutul sulfaților l-am exprimat în mg%. Utilizînd această metodă am stabilit că conținutul în sulf al serului la bolnavii netratați este de 0,48—1,56 mg%. Aceste valori sînt în concordanță cu cele normale relatate de *Balahovski* și cu datele găsite de noi în prealabil în materialul propriu.

După o cură de 7—30 zile, urmată în băile de gaze de la Puturoasa, conținutul în sulf al serului bolnavilor noștri s-a urcat cu 27—209% dar de cele mai multe ori cu 50—150%. Cel mai ridicat conținut în ser observat în cursul tratamentului balnear a fost de 3 mg%. Creșterea conținutului în sulf din ser în băile de la Puturoasa a fost considerabil mai ridicată decît cea observată în clinică după efectuarea împachetărilor cu sulf cînd conținutul în sulf nu s-a ridicat peste 2 mg%. Am avut posibilitatea să constatăm valorile creșterii nivelului de sulf în ser și la bolnavi care înainte au fost tratați cu împachetări de sulf urmînd apoi un tratament balnear la băile Puturoasa. Am constatat că ridicarea nivelului de sulf seric în băile Puturoasa este de două sau de

* Lucrare efectuată cu ajutorul Sfatului popular al R.A.M., Sanepidului regional și Sfatului popular raional Ciuc. Această lucrare este prima dintr-o serie care mai cuprinde încă două studii referitoare la aceeași problemă.

trei ori mai mare. Această constatare este confirmată și de datele pe care le publicăm mai jos în legătură cu 2 bolnavi.

1. Creșterea sulfului în serul bolnavei A. E. în vîrstă de 29 de ani suferind de artrită reumatoidă :

a) după împachetări cu sulf	9.X.1956	0,80 mg%
	8.XI.1956	1,30 mg%
b) în cursul tratamentului balnear la Puturoasa	8.VIII.1957	1,0 mg%
	22.VIII.1957	3,0 gml%

2. Creșterea nivelului de sulf în serul bolnavului E. G. în vîrstă de 32 de ani suferind de spondilartrită anchilopoetică :

a) în cursul împachetărilor cu sulf	31.V.1957	0,52 mg%
	16.VI.1957	0,59 mg%
b) în cursul tratamentului balnear la Puturoasa	8.VIII.1957	0,95 mg%
	29.VIII.1957	2,50 mg%

Evident că în baia gazoasă absorbția de hidrogen sulfurat din mediul de o concentrație relativ redusă este mai masivă decît în cursul împachetărilor cu sulf. Cu toată siguranța această absorbție este stimulată de prezența bioxidului de carbon. În ceea ce privește rolul bioxidului de carbon trebuie să luăm în considerare nu numai intensificarea circulației singelui în piele ci și efectul balneologic extrem de multiplu al băilor carbonice.

În cursul tratamentului cel mai ridicat nivel de sulf în ser a fost observat tocmai la bolnavii de artrită reumatoidă, care prezentau cele mai grave forme și anume în stadiul activ al bolii în timpul recidivelor. Tot la acești bolnavi am constatat în cursul tratamentului balnear cea mai evidentă ameliorare, cele mai multe suferințe au cedat, iar greutatea lor corporală a crescut surprinzător.

Cantitatea de sulf eliminată zilnic în cursul curei efectuate la băile Puturoasa în comparație cu creșterea nivelului de sulf în ser s-a urcat numai moderat, uneori nici nu s-a schimbat. Din acest fapt se poate deduce prezența unei retenții intense a sulfului absorbit prin intermediul pielii.

Datorită experiențelor efectuate cu sulf radioactiv astăzi se știe că o parte din sulfii anorganici pătrunși în organism se transformă din punct de vedere chimic în substanțe proteice și că în cea mai mare măsură el se acumulează în cartilajele articulare în scoarța suprarenalei în măduva spinării și în ficat. În țesuturi sulful radioactiv se poate găsi mai ales în acidul sulfuric condroitinic. *Parhon* a arătat că cel mai activ organ în metabolismul sulfului este scoarța suprarenalei. *Milcu* a stabilit că efectul terapeutic al băilor sulfuroase trebuie atribuit capacității acestora de a stimula activitatea scoarței suprarenale.

Dintre cei 28 de bolnavi observați la baia Puturoasa la 17 am determinat cantitatea zilnică de 17-ketosteroizi eliminată prin urină, atât înaintea curei cît și după 7—30 de zile în cursul acesteia. Nu am observat nici o modificare cantitativă apreciabilă. Pe baza celor constatate de noi se poate presupune că terapia cu sulf poate produce în activitatea scoarței suprarenale o modificare calitativă care nu se reflectă cu ocazia examenului cantitativ al eliminării 17-ketosteroizilor.

Observațiile noastre expuse într-o altă lucrare în legătură cu împachetările de sulf ne îndreptățesc să credem că tratamentul cu sulf poate accentua considerabil efectul terapeutic al cortizonului în artrita reumatoidă. În cursul împachetărilor în sulf începute după un tratament cu cortizon ineficace durerile și tumefierea articulațiilor au cedat repede.

Urmărim de mai bine de 10 ani la aceiași bolnavi efectul pe care îl exercită băile Puturoasa asupra evoluției artritei reumatoide. Rezultatele obținute sînt

foarte bune iar băile Puturoasa s-au dovedit a fi mai avantajoase pentru bolnavi decât alte stațiuni balneare. Bolnavii care se aflau într-o stare atât de gravă încât nu puteau să mănânce, să se spele sau să se pieptene singuri urmînd un tratament balnear la Puturoasa au putut să efectueze după cîteva luni munci casnice ușoare. Ameliorarea a devenit și mai evidentă în cursul curelor repetate în anii următori. De asemenea nu există nici o îndoială asupra faptului că în cele mai multe cazuri boala s-a calmat ba în formele mai ușoare s-a ajuns la o aparentă vindecare pasajeră.

Bolnavilor noștri nu li s-a aplicat tratament cu cortizon.

Sosit la redacție: 7 aprilie 1960.

Bibliografia la autori.

ПРИМЕНЕНИЕ ЕСТЕСТВЕННЫХ УГЛЕКИСЛО-СЕРНЫХ ВАНН ПРИ РЕВМАТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ

Мальнаши Г., Дьердь П., Капушан Д.

На границе села Сынтимбру де Чиук (район Чиук), южнее Харгита на высоте 1200 м. над уровнем моря выходит вулканического происхождения газ, который состоит на 94,5% из углекислоты и содержит 0,256 мг/л. сероводорода.

Газовые ванны Сынтимбру де Чиук дают хороший терапевтический эффект при ревматической инфекции, ревматическом артрите, т. к. сероводород всасывается через кожу.

После одного курса лечения содержание серы в сыворотке крови достигает 50—200%. С мочой выделяющееся количество серы умеренно увеличивается, т. к. сера всасывается постепенно.

Кроме серы, повидимому, оказывают влияние и углекислый газ, и радиоактивные вещества, и высокогорный климат.

Газовые ванны намного употребимее, чем водные, особенно, когда водные не могут быть применены.

„Воюющая“ ванна Сынтимбру де Чиук дала очень хорошие результаты у тех больных, которые курс лечения повторяли каждый год, работоспособность сохранялась на 4—10 лет.

L'UTILISATION DES BAINS CARBO-GAZEUX SULFUREUX DANS LE TRAITEMENT DES MALADIES RHUMATISMALES

G. Málnási, P. György, Gy. Kapusán

Aux environs de la commune Sintimbru (r. Ciuc) à une altitude de 1200 m, sur le versant sudique des monts Harghita, il y a d'abondantes émanations de gaz d'origine volcanique, contenant 94,5% bioxyde de carbone et 0,256 mg/l. hydrogène sulfureux.

L'effet favorable des bains de Sintimbru dans les maladies rhumatismales et en premier lieu dans l'arthrite rhumatoïde on doit l'attribuer probablement à l'hydrogène sulfureux qui s'absorbe par la peau. Après une cure, le contenu en soufre du serum sanguin des malades peut accroître avec 50—200%. En même temps la quantité de soufre éliminé par l'urine accroit d'une manière modérée, ce qui prouve que le soufre absorbé est activement utilisé dans l'organisme. Outre le soufre, il y a encore d'autres facteurs, comme par ex. le bioxyde de carbone, la radio-activité, l'altitude, qui se font ressentir.

Les bains gazeux sont maintes fois plus avantageux que les bains médicinaux à eau, pouvant être utilisés même dans les cas où ceux-ci sont contraindiqués. Les effets thérapeutiques des bains gazeux de Sintimbru sont très favorables. Après des cures répétées chaque année les malades ont gardé leur capacité de travail durant 4—10 ans.

ACȚIUNEA MOFETELOR DIN COVASNA ASUPRA TEMPERATURII CUTANATE LA REUMATICI

Cs. Hadnagy, E. Horváth, G. Benedek

Tulburările circulatorii locale joacă un rol important în patogeniza afecțiunilor reumatice. Atât în afecțiunile reumatice articulare (artrite reumatoide, spondilartrite, artroze etc.) cât și în cele musculare, în majoritatea cazurilor se pot pune în evidență alterările vaselor care irigă articulația respectiv teritoriul unde s-au dezvoltat nodurile reumatice musculare.

S-a arătat încă demult că micile artere care irigă articulația reumatică prezintă alterații histopatologice, iar o parte dintre aceste vase sînt obliterate, fapt confirmat de mulți autori. În ceea ce privește reumatismul muscular, amintim observația conform căreia regiunea nodurilor reumatice prezintă o temperatură cutanată scăzută.

Lipsa reîncălzirii coordonate a membrilor la reumatici, observată pentru prima oară de *Ratschoff*, indică de asemenea o deficiență a circulației.

Experiențele lui *Zselyonka* și *Razgha* au arătat că la reumatici există o diferență vădită între temperatura cutanată a frunții și a nasului. Această constatare a fost confirmată și de noi. Diferența între cele două temperaturi este accentuată mai cu seamă cînd temperatura ambiantă este scăzută.

În tabelul Nr. I. prezentăm cîteva cazuri pentru a arăta că la o temperatură de 15°C a camerei, diferența între frunte și nas este cu mult mai mare decît la o temperatură de 21°C.

Tabelul Nr. I.

Nr.	Numele	Diferențe între temperatura frunții și a virfului nasului	
		21°C	15°C
1.	G. M.	0,5	3,3
2.	K. A.	4,0	8,0
3.	R. M.	0,9	4,0
4.	M. A.	6,5	7,5
5.	N. M.	1,1	4,0

Întrînd în mofetă, temperatura cutanată se ridică. Aceasta se datorește probabil altf deschiderii anastomozelor artero-venoase cît și vasodilației generale. Ridicarea temperaturii cutanate este accentuată în primul rînd la virful nasului, la extremitățile degetelor mîinii și piciorilor. Diferența între temperatura cutanată a frunții și a nasului devine, în mofetă, chiar după 5 minute, mai mică. Efectul este foarte pronunțat mai cu seamă cînd temperatura camerei este mai scăzută. La Covasna am examinat 182 reumatici, efectuînd 1932 măsurători pentru înregistrarea temperaturii cutanate. Prezentăm în tabelul Nr. II. cazurile observate. La data cînd s-au făcut măsurătorile, temperatura mofetei, la ora 7 era de 15°C și nu s-a ridicat pînă la ora 12 decît la 18°C.

Dintre cei 182 bolnavi numai la 2 temperatura nasului nu s-a ridicat cu toate că cea inițială a fost sub 30°C. Unul dintre acești 2 bolnavi, suferea și de endarterită obliterantă. Excepțiînd acești 2 bolnavi, temperatura cutanată a nasului s-a ridicat în mofetă, dacă inițial fusese sub 30°C.

Dacă temperatura inițială a nasului a fost de exemplu 28,5°, s-a ridicat după 5 minute, la 30,5°, dacă, în ziua următoare, din cauza temperaturii ambiante mai ridicate, temperatura inițială a nasului a fost de 31,8°C., atunci nu s-a mai ridicat în mofetă. Acest fenomen l-am constatat la 12 bolnavi.

Tabelul Nr. 3.

Nr. crt.	Temperatura cutanată a degetului			Diferențe	
	înainte	în moietă		după 5'	după 20'
		după 5'	după 20'		
1.	33,4	34,2	33,6	+ 0,8	+ 0,2
2.	28,5	30,5	30,8	+ 2,0	+ 2,3
3.	26,0	30,5	31,6	+ 4,5	+ 5,6
4.	33,0	33,2	—	+ 0,2	—
5.	29,5	33,0	—	+ 3,5	—
6.	27,6	—	29,5	—	+ 1,9
7.	32,0	33,5	—	+ 1,5	—
8.	25,5	28,2	30,2	+ 2,7	+ 4,7
9.	29,0	30,7	—	+ 1,7	—
10.	25,2	28,0	29,3	+ 2,8	+ 4,1
11.	24,5	36,7	31,0	+ 12,2	+ 6,5
12.	33,3	33,5	—	+ 0,2	—
13.	32,4	34,0	33,1	+ 1,6	+ 0,7
14.	30,5	32,1	—	+ 1,6	—
15.	25,0	26,5	27,0	+ 1,5	+ 2,0
16.	22,2	27,8	29,2	+ 5,6	+ 7,0
17.	23,8	26,5	28,5	+ 2,7	+ 4,7
18.	25,6	—	29,0	—	+ 3,5
19.	25,0	27,5	31,9	+ 2,5	+ 6,9
20.	26,8	30,5	32,0	+ 3,7	+ 5,2
21.	26,3	31,5	31,5	+ 5,2	+ 5,2

Tabelul Nr. 4.

Nr. crt.	Temperatura cutanată a degetului			Diferențe	
	înainte	picioarelor		5'	20'
		după 5'	după 20'		
1. a.	31,5	32,5	32,0	+ 1,0	+ 0,5
1. b.	30,5	32,5	31,2	+ 2,0	+ 0,7
2.	21,0	—	23,5	—	+ 2,5
3.	25,5	28,5	26,6	+ 3,0	+ 1,6
4.	24,5	26,5	26,5	+ 2,0	+ 2,0
5.	24,5	25,5	25,5	+ 1,0	+ 1,0
6.	25,6	26,5	27,0	+ 1,0	+ 1,5
7. a.	23,0	—	21,5	—	+ 0,5
7. b.	20,5	—	22,5	—	+ 2,0
8.	24,0	—	25,5	—	+ 1,5
9.	30,5	31,5	29,8	+ 1,0	- 0,2
10.	25,4	—	24,5	—	- 0,9
11.	22,0	23,3	—	+ 1,3	—
12.	21,5	—	21,0	—	- 0,5
13.	20,0	—	23,0	—	+ 3,0
14.	24,0	—	27,5	—	+ 3,5
15.	22,0	—	23,0	—	+ 1,0
16.	21,0	—	21,0	—	0
17.	24,5	—	26,0	—	+ 1,5
18.	26,2	30,5	30,0	+ 4,3	+ 3,8
19.	21,5	—	22,5	—	+ 1,0
20.	24,5	—	26,0	—	+ 1,5

Nr.	Inainte de moletă nas frunte	După 5' In moletă nas deget	După 20' In moletă nas frunte	Diferența nas după 5' deget	Diferența după 5' nas frunte	Diferențe după 20' deget	Raport frunte-nas după 5'	Raport deget-frunte după 5'									
1.	<19	28	20,5	29	23	20,5	29	20,5	+1,5	+1,0	-0,5	>+9,0	+8,5	+7,0	-6,0	-8,5	
2.	<19	26,8	27,2	29,5	30,5	24,0	29	29,0	>+8,2	+2,7	+3,5	+4,0	>+7,8	+2,3	+5,0	-1,0	0
3.	21	30	22,5	30	23,5	21	29,5	23	+1,5	0	+0,5	0	+9,0	+7,5	+8,5	-7,0	-6,5
4.	25	29,5	27,5	30,5	29	26	30,5	27,4	+2,5	+1,0	+2,3	+0,7	+4,5	+3,5	+4,5	-2,8	-3,1
5.	20,5	28	22,5	29,5	24	22,5	28,7	23	+2,0	+1,5	+2,0	+1,0	+7,5	+7,0	+6,2	-6,0	-5,7
6.	20,5	28,5	24	28,6	22,5	23,5	28,7	21,5	+3,5	+0,1	+2,5	+1,5	+8,0	+4,6	+5,2	-8,5	-6,1
7.	26	30	27,7	29,5	29,5	25,5	30,5	28,1	+1,0	-0,5	+1,8	+0,4	+4,0	+2,5	+5,0	-2,3	0
8.	19,5	28	23,2	30,5	28,5	20	28,5	27	+5,5	+2,5	+5,3	+3,8	+8,5	+5,5	+8,5	-4,8	-2,0
9.	23,5	30	27	30,5	30,5	29	30,5	31,2	+3,5	+3,5	+0,5	+1,2	+6,5	+3,5	+1,5	0	+1,2
10.	23,5	30	26,3	31,5	26	23,5	30	26,5	+2,8	+1,5	+1,0	0	+6,5	+5,2	+6,5	-5,0	-3,5
11.	26,7	31	27,5	31	30,5	25,5	30	30,5	+0,8	0	+0,3	-1,2	+4,3	+3,5	+4,5	-0,8	-0,5
12.	25	30	27	31	29	25,5	29,5	29,5	+2,0	+1,0	+1,4	+0,5	+5,0	+4,0	+4,0	-2,4	-2,0
13.	21	28,5	23,2	30,5	30,7	24,5	29	29	+2,2	+2,0	+1,7	+3,5	+7,5	+7,3	+4,5	+0,5	+0,2
14.	25,4	30,5	27,4	30,5	31,2	27	30	31	+2,0	0	+1,7	+1,6	+5,1	+3,1	+3,0	-1,0	+0,7
15.	25,7	29	27,5	31	30,5	24,2	28,5	28,7	+1,8	+2,0	+1,5	-1,5	+3,3	+2,5	+4,3	0	-0,5
16.	21,5	29	23,5	30,5	28,5	24	30,2	28,5	+2,0	+1,5	+2,7	+2,5	+7,5	+7,0	+6,2	-5,2	-4,0
17.	19	29,5	20,5	30,5	25	22	30,5	26,5	+1,5	+1,0	+2,5	+3,0	+10,5	+10,0	+8,5	-7,0	-5,5
18.	25	30,2	28	31	30,2	26,8	30,2	29,5	+3,0	+0,8	+6,2	+1,8	+5,2	+3,0	+3,4	-6,2	-0,8
19.	21	29	24,5	31,5	30	23,5	29	29,5	+3,5	+2,5	+4,0	+2,5	+8,0	+7,0	+5,5	-3,0	-1,5
20.	24	29,5	26,7	31	28,5	23,5	28	27,1	+2,7	+1,5	+6,8	-0,5	+5,5	+3,3	+4,5	-7,8	-2,5

Din datele tabelului Nr. 2. rezultă că valorile obținute după 5 minute sînt cele mai ridicate. După 20', probabil din cauza transpirației, temperatura cutanată începe să scadă, așa încît de multe ori în aceste cazuri temperatura frunții după 20' este mai scăzută decît cea inițială.

Temperatura cutanată a degetului — măsurată deasupra unghiei degetului mijlociu drept — se ridică de asemenea în mofetă. În afară de datele tabelului nr. 2., prezentăm modificările temperaturii degetului mîinii la un grup de reumatici, în tabelul nr. 3.

Diferențele sînt foarte pronunțate mai cu seamă în cazurile în care temperatura inițială a fost scăzută. De exemplu în cazul prezentat sub nr. 11 din tabelul nr. 3., temperatura degetului s-a ridicat în mofetă cu 12,2°C în timp de 5 minute.

Dacă temperatura inițială a fost ridicată (33—34°C) atunci în majoritatea cazurilor nu s-a mai ridicat.

Studiind timpul în care a luat naștere această ridicare a temperaturii cutanate, am observat următoarele:

la	37	bolnavi	valoarea	maximă	a	temperaturii	nasului	s-a	înregist.	după	5'	a	deget.	după	5'		
la	13	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	20'	"	"	20'
la	1	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	20'	"	"	5'
la	5	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	5-20'	"	"	5'
la	12	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	5'	"	"	20'
la	4	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	5'	"	"	5-20'

Rezultă deci că la mai mulți bolnavi s-a observat o încălzire întîrziată a degetelor. Temperatura nasului s-a ridicat mai repede, cu toate că nasul e în aer liber iar mîna în gazul mofetei, fapt care dovedește că fenomenul se produce pe baza mecanismului reflectoric.

Din tabelul nr. 4. se poate vedea că și temperatura cutanată a degetelor picioarelor se ridică în mofetă. Aceste modificări au fost însă mai ușoare, decît cele constate la nas sau la mîini.

Sosit la redacție: 7 aprilie 1960.

Bibliografia la autori.

ДЕЙСТВИЕ МОФЕТТ КОВАСНЫ НА ТЕМПЕРАТУРУ КОЖИ БОЛЬНЫХ РЕВМАТИЗМОМ

Хаднадь Ч., Хорват Е., Бенедек Г.

Авторы занимались механизмом проведенного благоприятного терапевтического действия мofетт Ковасны в случаях ревматической инфекции.

В своих опытах изучали действие мofетты на температуру кожи. В связи с тем, что имеется предрасположение к спазму сосудов у больных ревматизмом, поэтому температура конечных частей тела ниже.

В мofетте рефлекторно открываются артерно-венозные анастомозы и через несколько минут температура кожи конечных частей тела повышается.

L'INFLUENCE DES MOFETTES DE COVASNA SUR LA TEMPÉRATURE CUTANÉE DANS LES MALADIES RHUMATISMALES

Cs. Hadnagy, E. Horváth, G. Benedek

On a étudié le mécanisme de l'effet thérapeutique favorable qu'exercent les mofettes de Covasna dans les maladies rhumatismales. Les recherches des auteurs relèvent l'effet des mofettes sur la température cutanée. Dans les maladies rhumatismales la température cutanée des extrémités est basse, à la suite des spasmes vasculaires qui se produisent. Chez les malades qui entrent dans les mofettes, les anastomoses artério-veineuses s'ouvrent par la voie des reflexes et après quelques minutes la température des extrémités monte avec plusieurs degrés C.

CONȚINUTUL ÎN RADON AL UNOR APE MINERALE CARACTERISTICE DIN CAVASNA**

L. Balogh, E. Szabó, P. Soós

Apele minerale din orașul Covasna (Regiunea Autonomă Maghiară) se caracterizează printr-o compoziție chimică foarte variată care oferă posibilitatea unei aplicații balneare multilaterale, așa cum rezultă și din recente analize efectuate de Soós, Selényi și Szócs. Deși în trecut numeroși autori s-au ocupat de stabilirea compoziției apelor minerale din Covasna, datele referitoare la radioactivitatea lor sînt sporadice și puține la număr. În această privință, relevăm cercetările lui Gh. Atanasiu, Straub J. și Szabó A.* Monografia „Magyar Autonom Tartománybeli Asványvizek és gázömlések” (București, 1957) redactată de Szabó A. și colab. nu conține date referitoare la Covasna. Acest fapt ne-a determinat să cercetăm problema conținutului în radon al citorva ape minerale caracteristice din Covasna.

Cercetările noastre au fost efectuate cu ajutorul unui electrometru bifilar Leybold-Wulf. Procedul măsurătorii în cadrul condițiilor oferite de aparat a fost elaborat de noi, ținînd seama de experiența mai multor autori, în primul rînd de a lui Szabó A. în acest domeniu de cercetare.

În cursul acestor lucrări, pentru a evita pierderile de radon, am absorbit la fața locului o cantitate de cca. 0,5 l de apă într-un flacon Wulf, evacuat în prealabil. După egalarea presiunii am agitat mostra luată, am racordat flaconul la cele două robinete ale camerei de ionizare, apoi pentru ca radonul să se repartizeze între spațiul camerei de ionizare și mostră, am făcut să circule gazul timp de 10 minute în sistem închis prevăzut cu două tuburi de uscare conținînd Cl_2Ca . Spre a se realiza o uscare cît mai completă a gazului, după detașarea flaconului Wulf, am continuat încă timp de 10 minute să vehiculăm gazul prin sistem. Prin această uscare perfectă a gazului se evită creșterea dezavantajoasă a conductibilității camerei de ionizare care ar putea să apară din cauza acidului carbonic, prezent chiar în urme. Măsurătoarea am executat-o la trei ore după terminarea circulației gazului, deci cînd s-a stabilit echilibrul între radon și produsele sale de dezintegrare. Cître poziția firului se face luîndu-se în considerare diviziunile identice ale scării și se efectuează la un potențial cît se poate de ridicat al camerei de ionizare. Înaintea fiecărei determinări în condiții identice am stabilit timpul de descărcare spontană a camerei. După terminarea determinării, radonul se elimină din cameră prin introducerea de aer uscat timp de 15 minute. Determinarea următoare am efectuat-o de obicei a doua zi, pentru ca descompunerea produselor de dezintegrare cu timp de înjumătățire mic provenite din radon, să se desfășoare cît mai complet. Calibrarea aparatului am realizat-o cu ajutorul unei soluții standard cu clorură de radium cu o activitate de 3,97 $\text{m}\mu\text{C}$.

Pentru a calcula conținutul în Rn exprimat în $\text{m}\mu\text{C/l}$ am stabilit următoarea formulă:

$$R_n = \frac{M}{v_1'} \cdot \frac{(\alpha' v_1' + v_2') \cdot (T_2^- - T_2) \cdot T_1 T_1}{(\alpha v_1 + v_2) \cdot (T_1^- - T_1) \cdot T_2 T_2} \cdot \lambda t \text{ unde}$$

R_n = conținutul în radon al apei exprimat în $\text{m}\mu\text{C}_2\text{l}$.

M = conținutul în radon al etalonului exprimat în $\text{m}\mu\text{C/l}$.

* Comunicarea verbală a lui Szabó A.

** Această lucrare a fost efectuată cu sprijinul M.I.B.C.

α = coeficientul de repartiție al radonului din etalon

α' = coeficientul de repartiție al radonului din apă

v^1 = volumul soluției de etalon

v_1 = volumul mostrei de apă

v_2 = volumul spațiului gazos al sistemului în cazul etalonului

v_2' = volumul spațiului gazos al sistemului în cazul apei

T_1 = timpul de cădere al firului electrometrului cu etalon

T_2 = timpul de cădere al firului electrometrului cu apă

T_1' = timpul de descărcare spontană cu ocazia calibrării

T_2' = timpul de descărcare spontană cu ocazia mostrei de apă

$\lambda = 2,077 \cdot 10^{-6}$ sec — constanta de dezintegrare a radonului

t = timpul scurs între luarea probei și introducerea radonului în camera de ionizare.

Rezultatele noastre alături de cele obținute de alți autori sînt cuprinse în următorul tabel comparativ :

Tabel

Nr. crt.	Numele izvorului	Rezultatele noastre		Rezultatele altor autori			
		Data	in μ C/l	Alache	Data	m μ Autor	C/I Obs.
1.	Izvorul din piață	14. XI. 1959	0,074	0,20			
2.	Izvorul Hanko I.	15. XI. 1959	0,081	0,22			
3.	Fîntîna băii centrale	16. XI. 1959	0,083	0,23			
4.	Fîntîna stațiunii „Apemin”	17. XI. 1959	0,200	0,55	8. IV. 937 C.	Șumeleanu	0,279
5.	Fîntîna Eördögh A. str. Toth Nr. 9	18. XI. 1959	0,184	0,50	1942	Szabó A.	0,45
6.	Fîntîna Olosz K. Str. Petőfi Nr. 11	20. XI. 1959	0,114	0,31			
7.	„Balta dracului”	—	—	—	1942 7.X.1941	Szabo A. Straub J.	0,45 0,17
8.	Izvorul Horgász	—	—	—	15.X.1926 1942	Gh. Atanasiu Szabo A.	0,28 0,31
9.	Izvorul Árpád II.	—	—	—	8.X.1941 9.X.1941	Straub J. Straub J.	0,45 0,43

Remarcăm că actualmente izvorul Horgász nu mai există, iar Balta dracului nu servește scopuri balneologice.

Din rezultatele cuprinse în tabel reiese, că apele minerale din Covasna, ca de altfel majoritatea apelor minerale din R.A.M., prezintă o slabă radioactivitate. Rezultatele obținute de noi concordă în general cu datele anterioare. Diferențele existente se datoresc pe de o parte intervalului de timp care le desparte, iar pe de altă parte faptului — că spre deosebire de autorii citați — determinările noastre au fost efectuate într-un anotimp, cînd din cauza sezonului „mort” consumul apei fîntînilor este scăzut. Așa de exemplu, apa izvorului Hankó, care înainte se îmbutea, actualmente nu se folosește și în timpul efectuării măsurătorilor noastre a stagnat în fîntînă, fapt care determină scăderea cantității de radon.

Datele tabelului arată că apele alcaline din Covasna (fântina lui Eördögh Árpád, fântina stațiunii Apemin, izvorul Árpád II. și Balta dracului) prezintă o radioactivitate superioară celei a apelor acide. Presupunem că apele alcaline, în urma faptului că majoritatea bioxidului de carbon este prezent în formă legată, dizolvă o cantitate mai mare de radon — component mai greu solubil — decât apele acide în care predomină componentul mai solubil — bioxidul de carbon. Urmează ca cercetări ulterioare să stabilească dacă această diferență între apele alcaline și acide din Covasna, în ce privește conținutul lor în radon este într-adevăr o regulă generală.

Sosit la redacție: 7 aprilie 1960.

Bibliografia la autori.

СОДЕРЖАНИЕ РАДОНА НАИБОЛЕЕ ХАРАКТЕРНЫХ МИНЕРАЛЬНЫХ ВОД г. КОВАСНЫ

Балог Л., Сабо Е., Шош П.

Авторы электром Лейбольд—Вульфа определяли содержание радона нескольких минеральных вод, до сих пор не обследованных.

Исследованные воды, как видно из таблицы, оказались радиоактивно бедными. Щелочные воды заметно больше содержат радона, чем кислые.

LE CONTENU EN RADON DE CERTAINES EAUX MINÉRALES DE COVASNA

I. Balogh, E. Szabó, P. Sós

Les auteurs ont étudié à l'aide d'un électromètre Leybold-Wulf le contenu en radon de quelques eaux minérales de Covasna qui n'étaient pas analysées jusqu'à présent. Les eaux examinées ont une faible radioactivité. Le contenu en radon des eaux alcalines est sensiblement plus grand que celui des eaux acides.

Catedra de fizică a I.M.F. din Tg.-Mureș (cond.: conf. L. Balogh)

CONȚINUTUL ÎN RADON AL MOFETELOR DIN COVASNA ȘI IMPORTANȚA EMANAȚIILOR DE GAZE CU CONȚINUT RADIOACTIV DIN ACEASTĂ LOCALITATE*

László Balogh, Endre Szabó, Béla Barabás

Pe teritoriul orașului Covasna, atît în centrul localității cît și în partea ei numită Voinești, există întinse și bogate surse naturale de bioxid de carbon. Cap-tarea și folosirea unora dintre aceste surse în scopuri industriale ilustrează abun-dența lor. Unele surse sînt utilizate ca mofete, deservind scopuri balneare, bucu-rindu-se ca atare de o largă apreciere.

Stațiunea balneară a orașului Covasna fiind în continuă dezvoltare ne-am propus să determinăm conținutul în radon al celor trei mofete în funcțiune, și al altor citorva surse. Pe teritoriul Regiunii Autonome Maghiare determinări asemă-nătoare între anii 1942—1951 a mai efectuat Szabó A. Dintre acestea o singură constatare, datînd din 1942, se referă la Covasna.

În cursul determinărilor noastre am folosit o metodă proprie, diferită de cea descrisă de Szabó. Măsurătorile le-am executat cu electrometrul bifilar Leybold-Wulf întrebunțat și la determinarea conținutului în radon al apelor minerale.

Gazul de analizat, absorbit de pe fundul mofetei cu ajutorul unui tub de cauciuc a fost antrenat prin celula de ionizare timp de 10 minute, după ce s-a deshidratat cu Cl_2Ca . Volumul camerei este egal cu 1 l. După terminarea luării mostrei, pentru desă-

* Accastă lucrare a fost efectuată cu ajutorul M.I.B.C.

virșirea uscării gazului, am continuat să circulăm gazul în sistem închis prin Cl_2Ca timp de încă 10 minute. După trei ore de așteptare, când în cameră s-a stabilit echilibrul între radon și produsele lui de dezintegrare, am determinat timpul de cădere a firului electrometrului între două diviziuni fixe ale scării, în prezența unui potențial cil se poate de ridicat al camerei. Înaintea fiecărei determinări, am stabilit în condiții identice și timpul de cădere a firului sub efectul fondului de radiație. După terminarea măsurătorii am evacuat restul radonului, introducând în cameră aer uscat timp de 15 minute. Noua măsurătoare s-a efectuat numai după trecerea unei perioade suficiente pentru dezintegrarea produselor de dezintegrare a radonului cu timp de înjumătățire mic. Calibrarea electrometrului s-a făcut ca și în cazul determinării conținutului în radon al apelor minerale cu o soluție standard de Cl_2Ra avind o activitate de 3,97 $\text{m}\mu\text{C}$.

Procedeul nostru diferă de cel descris de A. Szabó prin aceea că noi după filtrare am introdus gazul direct în camera de ionizare, fără să mai producem în prealabil o repartiție a lui între spațiul gazos al sistemului și o anumită cantitate de apă inactivă. În acest fel, procedeul devine mai simplu pentru calcularea conținutului în radon raportat la 1 l. de gaz în stare normală urmînd doar ca formula aplicată în cazul apelor minerale să fie modificată în mod convenabil. Am presupus că aerosolul activ, provenit din dezintegrarea radonului, este reținut în cea mai mare parte de filtru resp. de Cl_2Ca din sistem.

Formula aplicată de noi este următoarea :

$$R_n = \frac{M}{\alpha v_1 + v_2} \cdot \frac{(T_2 - T_2) T_1 T_1}{(T_1 - T_1) T_2 T_2} \cdot \frac{P_0 (1 + \beta t)}{P} \text{ unde}$$

R_n = conținutul în radon al gazului de stare normală în $\text{m}\mu\text{C/l}$

M = Conținutul în radon al etalonului în $\text{m}\mu\text{C/l}$

α = coeficientul de repartiție al radonului din etalon

v_1 = volumul soluției de etalon

v_2 = volumul spațiului gazos al sistemului în cazul etalonului

T_1 = timpul de cădere a firului electrometrului cu etalon

T_2 = timpul de cădere a firului electrometrului cu gaz

T_1 = timpul de descărcare spontană cu ocazia calibrării

T_2 = timpul de descărcare spontană cu ocazia mostrei de gaz

P_0 = 760 mm de mercur

p = presiunea mostrei de gaz în mm de mercur

$\beta = 1/273$

t = temperatura mostrei de gaz.

Rezultatele noastre sînt trecute în următorul tabel :

Tabel

Conținutul în R_n al unor surse de gaze naturale din Covasna raportat la 1 l de gaz în stare normală

Nr. crt.	Denumirea sursei	Data	Unități		Observații
			$\text{m}\mu\text{C}$	Mache	
1.	Mofeta lui Bene I. str. Petőfi Nr. 5.	29. I. 1960	0.271	0,75	
2.	Mofeta băii centrale	30. I. 1960	0.320	0,88	
3.	Mofeta lui Bardocz A. str. Petőfi Nr. 9	30. I. 1960	0.224	0,62	
4.	Mofetă str. P. Groza Nr. 1	31. I. 1960	0.357	0,98	
5.	Gazul fabricii de CO_2	1. II. 1960	0.128	0,35	Mostră luată la intrarea gazului în compresor
6.	Gazul forajului din Valea Hanko	2. II. 1960	0.053	0,15	Foraj geologic

Rezultatele cuprinse în tabel concordă în mare măsură cu cele date de *A. Szabó* în 1942 (mofeta din Covasna: 0,31 m μ C/l). Activitatea celorlalte mofete din Regiunea Autonomă Maghiară examinate de *A. Szabó* corespund rezultatelor noastre.

Deși activitățile găsite de noi nu sînt prea ridicate, totuși în raport cu apele minerale trebuie să le considerăm importante, deoarece cu ocazia întrebunțării mofetei suprafața corpului bolnavului este în contact direct cu gazul radioactiv. De asemenea se poate presupune că o parte din produsele de dezintegrare radioactive ale radonului (RaA, RaB, RaC, RaC', RaC'' și RaD) sînt transportate pe pielea și hainele bolnavului și în acest fel acțiunea lor continuă și după părăsirea mofetei. Prin inhalare probabil pătrunde o anumită cantitate de radon direct în organism.

Deocamdată nu avem la dispoziție date concludente care să indice că radonul pătrunde prin piele și în ce măsură.

Radonul și produsele sale de dezintegrare au o puternică acțiune ionizantă asupra aerului. (Un singur atom de radon cu ocazia dezintegrării sale produce cca. 169.000 perechi de ioni). Împărlășim părerea lui *A. Szabó* că această acțiune ionizantă poate avea un rol în provocarea așa-zisei „reacțiuni balneare”.

La Covasna unde sursele de bioxid de carbon radioactiv ocupă o întindere care poate fi estimată în kilometri pătrați această împrejurare constituie fără îndoială un factor important al microclimatului localității.

Sosit la redacție: 7 aprilie 1960.

Bibliografia la autori.

СОДЕРЖАНИЕ РАДОНА В МОФЕТТЕ г. КОВАСНЫ И ЗНАЧЕНИЕ ИСТЕЧЕНИЯ ГАЗА, СОДЕРЖАЩЕГО РАДИОАКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА

Балог Л., Сабо Е., Барабаш В.

Авторы оригинальным способом определили содержание радона в мofette на территории Ковасны, употребляемого в настоящее время и несколько других естественных газовых источников.

Уровень радона в мofette составляет 0,224—0,357 м. С; хотя содержание и кажется низким с точки зрения бальнеотерапии, но имеет значение, т. к. во время лечения вся поверхность тела больного соприкасается с радиоактивным газом.

Кроме того указывают на то, что одна часть продукта радиоактивного разложения после процедуры остается на коже и на одежде, больные уносят с собой. Таким образом удлиняется их действие.

Выходящий на большой территории CO₂, содержащий обильное количество радона, может влиять на микроклимат г. Ковасны.

LE CONTENU EN RADON DES MOFETTES DE COVASNA ET L'IMPORTANCE DES EMANATIONS DE GAZ RADIOACTIVES DE CETTE LOCALITÉ

L. Balogh, E. Szabó, B. Barabás

Par l'application d'un procédé original, les auteurs ont déterminé le contenu en radon des mofettes utilisées actuellement à Covasna et de quelques sources de gaz ayant une autre origine. Bien que les valeurs en radon des mofettes paraissent assez basses (0,224—0,357 m C) elles possèdent toutefois une importance balneo-thérapeutique, vu que pendant le traitement toute la surface corporelle du malade touche au gaz radioactif. En outre, il est à supposer qu'une partie des produits de désagregation actifs du radon pénètrent dans la peau et les habits des malades, de sorte que ceux-là exerceront un effet ultérieure. Les émanations bicarbonatées étendues et riches en radon doivent avoir une influence importante sur le microclimat de Covasna.

APELE MINERALE DIN ÎMPREJURIMILE COMUNEI LUIETA

P. Soós, L. Virf, A. Blazsek, E. Kiss Dely

Împrejurimile comunei Luieta din Regiunea Autonomă Maghiară, raionul Odorhei, sînt foarte bogate în izvoare de apă minerală, importante nu numai prin numărul lor mare, ci și prin compoziția lor chimică diferită. Aceste ape minerale sînt situate într-o regiune pitorească, de o rară frumusețe, tăiată de văile piraicelor Homorodului Mic, Vărghiș și Lotru (harta anexată).

În lucrarea de față ne ocupăm de analiza apelor minerale aflate pe cursul superior al pîriului Vărghiș și de pe valea Lotrului. Analiza apelor minerale de pe valea Homorodului Mic va forma obiectul unei lucrări ulterioare. După *János Bánya* aceste ape minerale ies la suprafața pămîntului prin fisurile rocilor vulcanice de andezit.

La 3,5 km de șoseaua Odorhei—Miercurea Ciuc, pe valea pîriului Lotru, se găsește una din cele mai frumoase stațiuni balneo-climatice din Regiunea Autonomă Maghiară, stațiunea Chirui (harta anexată).

Ea este situată la 6 km Nord-Est de comuna Luieta, în strîmtoarea tăiată de pîriul la o altitudine de 750 m. Din cauza debitului mare al apelor sale minerale este cunoscută încă din anul 1700, dar numai regiunea noastră de democrație populară a făcut posibil ca băile Chirui să devină o stațiune balneară destinată odihnei și tratamentului oamenilor muncii. În stațiune se găsesc 4 izvoare de apă minerală și un bazin pentru baie înconjurat de cabine. Izvorul principal (izvorul nr. 1) se găsește în centrul stațiunii lângă drum și are un debit de 28.000 l/24 ore. Nu departe, mergînd în direcția cursului superior al pîriului, se găsește izvorul nr. 2, în curtea cooperativei, mai în sus se găsește izvorul nr. 3 (baziul pentru baie) și în sfîrșit, în fața Ocolului silvic, izvorul nr. 4. Izvoarele nr. 2 și nr. 4 au pereții construiți din lemn, un debit mai mic, dar din cauza gustului plăcut al apei, merită să fie studiate. Toate cele patru ape minerale de la băile Chirui au un conținut ridicat în dioxid de carbon. Izvorul nr. 1 în ce privește acidul carbonic (2,4 g/kg) este superior celorlalte și apa sa ar putea fi îmbuteliată și valorificată. Mineralizația totală scăzută a celor 4 ape minerale (1,3—1,5 g/kg) este una din cauzele gustului lor plăcut. În aceste ape minerale ionul bicarbonat are o valoare mare, dînd apei un caracter alcalin. Și din acest punct de vedere izvorul principal este superior prin conținutul său în bicarbonați (1,05 g/kg) celorlalte izvoare. Conținutul în calciu și magneziu, deși destul de ridicat, nu precipită prin sedimentare din cauza acidului carbonic prezent. Cantitatea de fluor variază între 0,2—0,6 mg/kg. Iodul și bromul sînt prezenți în cantitate mică. După cercetările făcute de Szabó reiese că apa izvorului principal de la băile Chirui nu este radioactivă, conținînd abia 0,46 unități Mache radon. O apă minerală este considerată radioactivă dacă conține 3—4 unități Mache radon.

Urînd pe valea pîriului, la aproximativ 2 km de izvorul Nr. 4 din Băile Chirui, întîlnim izvorul din Livada Harghita, la o altitudine de 746 m (harta anexată).

În acest loc valea se lărgeste formînd o poiană bine luminată de soare. În trecut aici se găsea o stație de îmbuteliere. Izvorul 1 din livada Harghita prin gustul său și acțiunea sa răcoritoare întrece chiar apele minerale de la Chirui. Cauza trebuie căutată nu numai în conținutul mare în acid carbonic (2,2 g/kg) și mineralizația totală scăzută (1,25 g/kg) ci și în raportul adecvat în care se găsesc ceilalți ioni. Este de asemenea important conținutul în ion bicarbonat (0,934 g/kg). În ce privește conținutul în radon nici această apă minerală nu poate fi considerată radioactivă avînd doar 0,41 unități Mache radon.

La aproximativ 300 m de acest izvor se găsește un bazin cu dimensiunile 4x2 m și 1 m adîncime (izvorul nr. 2) construit din piatră naturală cioplită. Apa este în con-

tinuă agitare din cauza bioxidului de carbon care iese la suprafață. Importanța băilor ar crește prin faptul că lângă bazin se găsește o mlaștină cu un nămol curativ ce ar putea fi folosit de cei care fac baie. Platoul larg din jurul bazinului dă posibilitatea să se construiască cabine și clădiri necesare băilor. Compoziția apei minerale din bazin este asemănătoare apelor minerale studiate pînă acum, dar are un conținut mai mare în săruri dizolvate (2,1 g/kg).

În valea pîrului Vîrghiș se găsesc cele două izvoare Selters, situate la 4 km de șoseaua Odorheiu—Miercurea-Ciuc, la o altitudine de 742 m.

Pe malul drept al pîrului se ridică pereți abrupti de andezit și blocuri stincoase. În apropierea izvoarelor se găsesc câteva așezări țărănești. Contrar apelor minerale, ce se găsesc în valea pîrului Lotru, aceste ape minerale se caracterizează prin conținutul mare în săruri dizolvate (3,6—4,5 g/kg), alcalinitatea accentuată, produsă de ionul bicarbonic (1,94—2,13 g/kg) și gustul ușor sărat (0,61—1,03 g/kg) ioni de clorură. Conținutul în radon al izvorului nr. 1 (0,60 unități Mache) abia depășește valoarea apelor minerale din valea pîrului Lotru.

Izvorul nr. 1 se găsește pe malul drept al pîrului Vîrghiș și apa sa avînd un debit mare, iese cu putere prin două locuri amenajate din andezit cioplit. Alături de izvor se află un bazin construit din beton, fapt care dovedește că această apă se folosea în trecut și pentru baie.

Pe baza cercetărilor de pînă acum ajungem la concluzia că pe teritoriul Regiunii Autonome Maghiare, se găsesc puține ape minerale, ca izvorul Nr. 1 Selters. Caracterul alcalin al apei o aseamănă cu renumitele ape terapeutice de la Singeorz-Băi.

Avînd în vedere datele bibliografice existente putem afirma, că nimeni pînă în prezent nu a studiat asemănarea acțiunii balneo-terapeutice între apele minerale de la Singeorz-Băi și Selters. Sintem convinși, că pe baza asemănării compoziției chimice a celor două ape minerale, în scurt timp izvorul Nr. 1 Selters va deveni una dintre cele mai importante ape terapeutice ale Regiunii Autonome Maghiare, din punct de vedere al economiei naționale.

Izvorul Selters Nr. 2 se găsește pe malul stîng al pîrului Vîrghiș, la o depărtare de aprox. 300 m de izvorul precedent. Compoziția chimică a acestei ape minerale este asemănătoare izvorului Nr. 1 însă are un debit mai mic.

Cercetările noastre în legătură cu analiza chimică a celor 8 ape minerale, precum și caracterizarea lor după formula lui Kurlow sînt prezentate în tabelele de mai jos.

Sosit la redacție: 7 aprilie 1960.

Bibliografia la autori.

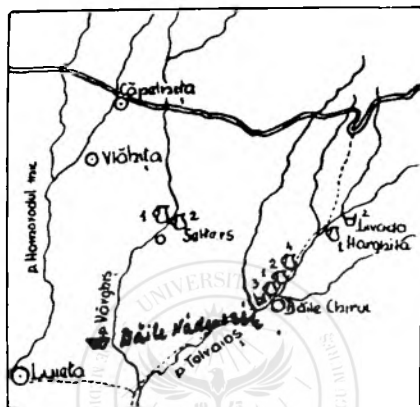
МИНЕРАЛЬНЫЕ ВОДЫ ОКРЕСТНОСТЕЙ КЕВЕТА

Шош П., Вырф Л., Блажек А., Киш-Дели Е.

В своей работе авторы изучали химический состав 8 углекислых минеральных вод, встречающихся в окрестностях деревни Кеветы (Венгерская автон. обл. район Одорхей).

Установили, что это щелочные минеральные воды, т. к. в них преобладают ионы бикарбоната.

Кроме того можно обнаружить в значительном количестве ионы кальция, марганца и натрия.



Legenda

- | | | | |
|-------|---------------|---|----------------------|
| == | drum național | ○ | cămin |
| | drum de țară | ⊕ | uzor de apă minerală |
| ○ | comună | ⊖ | bază de apă minerală |

Datele analizei	Izvorul Nr. 1. (Izvorul Principal)	Izvorul Nr. 2. (Curtea Cooperatizei)	Izvorul Nr. 3. (Bazin)	Izvorul Nr. 4. (Ocolul Silvic)
	mg/kg	mg/kg	mg/kg	mg/kg
	milival %	milival %	milival %	milival %
Cationi:				
Potasiu (K +)	10,4922	8,0440	7,6212	12,0430
Sodiu (Na +)	139,5104	103,8400	115,9280	182,7990
Litiu (Li +)	1,2891	3,1572	3,4640	1,4250
Calciu (Ca ²⁺ +)	126,4628	31,9678	121,8920	125,5200
Magneziu (Mg ²⁺ +)	69,9652	70,5797	73,4690	55,7900
Fier (Fe ²⁺ +)	8,7149	4,4125	3,4870	2,3210
Alangan (Aln ²⁺ +)	urme	0,1500	0,1970	0,4173
Aluminiu (Al ³⁺ +)	6,0389	4,8597	urme	0,2349
		100,000	100,000	100,000
Anioni:				
Flor (F ⁻)	0,2103	0,5960	0,4969	0,6000
Clor (Cl ⁻)	75,8860	59,1423	70,1900	112,9700
Brom (Br ⁻)	0,0124	0,5565	0,4880	0,0240
Iod (I ⁻)	0,0069	0,0258	0,0417	0,0258
Sulfat (SO ₄ ²⁻)	urme	urme	urme	urme
Bicarbonat (HCO ₃ ⁻)	1057,4777	950,6000	974,7190	988,8100
		87,916	88,817	83,4270
		100,000	100,000	100,000
Neionizate:				
Acid metabolic (HBO ₃)	5,0148	5,2234	17,4100	3,0000
Acid cilitic (H ₂ SiO ₄)	34,1886	1,7300	3,9700	1486,3276
TOTAL:	1535,2702	1333,2073	1393,3738	1748,7000
Acid carbonic liber CO ₂	2396,4000	1858,8871	1968,4100	
Date fizico-chimice:				
Greutatea specifică la 15°C	0,9985	0,9938	0,9939	0,9936
Concentrația ionului de hidrogen (pH)	5,8	6,4	6,4	6,4
Reziduu fix	1042,0000	860,6300	956,1300	1097,0000
Temperatura apei	11°C	13°C	13,5°C	10,1°C
Temperatura aerului	19,5°C	19°C	21°C	2,5°C
Presiunea atmosferică	701 mm	699 mm	699,3 mm	712,00 mm
Data luării probei	29. VI. 1959.	29. VI. 1959.	29. VI. 1959.	18. X. 1959.
Debitul izvorului:	28,000.—/24 ore			
Caracteristicile apei după formula lui Kurlow:	CO ₂ 2,1 M 1,8 Ca 63,9 Na 02,24 Mg 49,04	Caracteristicile apei după formula lui Kurlow:	CO ₂ 1,97 M 1,4 Ca 68,0 Mg 67,0 Na 66,00	Caracteristicile apei după formula lui Kurlow:
	HCO ₃ 177,92 Cl 21,98		HCO ₃ 177,0 Cl 22,0	
	F Ca 63,9 Na 02,24 Mg 49,04		F Ca 1—1,6 S Cl 32,8	
			CO ₂ 1,7 M 1,5 Na 61,8 Ca 64,5 Mg 47,2	
Concluzii:	Apă minerală carbogazoasă, bicarbonată, clorurată, calci- că, sodică, magneziană.	Concluzii: Apă minerală carbogazoasă, bicarbonată, clorurată, calci- că, magneziană-sodică.	Concluzii: Apă minerală carbogazoasă, hidrocarbonată, clorurată, sodică, calclcă-magneziană.	Concluzii: Apă minerală carbogazoasă, hidrocarbonată, clorurată, sodică, calclcă-magneziană.

Constituenți	mg/kg	milival %	mg/kg	milival %	mg/kg	milival %
Cationi:						
Potasiu (K +)	5,8900	0,940	9,3130	0,880	8,8119	0,350
Sodiu (Na +)	79,6900	21,580	156,9500	24,780	1033,6300	70,090
Litiu (Li +)	3,7090	3,330	3,5400	1,980	1,5049	0,340
Calciu (Ca ²⁺ +)	113,1300	35,1900	176,8900	32,540	135,5923	10,560
Magneziu (Mg ²⁺ +)	67,1800	34,4200	120,3600	37,470	112,9464	14,480
Fier (Fe ²⁺ +)	4,3190	0,9600	4,7320	0,630	19,7890	1,130
Mangan (Mn ²⁺ +)	0,5250	0,010	0,4263	0,005	1,6501	0,090
Aluminiu (Al ³⁺ +)	5,1470	3,570	4,3130	1,770	17,2570	2,990
		100,000		100,000		100,000
Anioni:						
Flor (F -)	0,5000	0,164	urme		0,6005	0,0460
Clor (Cl -)	24,1500	4,247	81,3660	8,460	1033,9500	45,468
Brom (Br -)	0,1350	0,010	0,4104	0,020	0,0797	0,002
Iod (I -)	0,0626	0,003	0,0526	0,001	0,0188	0,0003
Sulfat (SO ₄ ²⁻ -)			urme			
Bicarbonat (HCO ₃ ⁻ -)	935,8254	95,576	1514,4165	91,519	2131,3278	54,4837
		100,000		100,000		100,000
Neionizate:						
Acid metaboric (HBO ₂)	11,7530		12,6200		17,7416	
Acid silicic (H ₂ SiO ₃)	urme		2,4800		3,6412	
TOTAL:	1252,0060		2087,8098		4519,5412	
Acid carbonic liber (CO ₂)	2186,9100		1202,3800		2492,2410	
Date fizico-chimice:						
Greutatea specifică la 15°C	0,9938		0,9937		1,0009	
Concentratia ionului de hidrogen (pH)	5,8		6,8		6,8	
Reziduu fix	1015,6500		1567,000		3959,0000	
Temperatura apei	9,5°C		18°C		12°C	
Temperatura atmosferică	20°C		23,5°C		32°C	
Data luării probei	696 mm		695 mm		694,5 mm	
	29. VI. 1959.		29. VI. 1959.		29. VI. 1959.	
Caracteristicile apei după formula lui Kurlow:						
CO ₂ 2,2 Mi. 25	Ca 70,38	Mg 68,84	Na + 43,7			
	HCO ₃ 180,56					
Concluzii:						
Apă minerală, carbogazoasă, hidrocarbonată, calică, magneziană, sodică.						
Caracteristicile apei după formula lui Kurlow:						
CO ₂ 2,5 M 4,5 HCO ₃ 108,96 Cl 9,94						
Ca 140,18 Mg 28,96 Ca 21,12						
Concluzii:						
Apă minerală carbogazoasă, bicarbonată, cloro-sodică, magneziană-calică.						
Caracteristicile apei după formula lui Kurlow:						
CO ₂ 2,6 M 3,6 HCO ₃ 129,36 Cl 70,34						
Ca 122,72 Mg 37,98 Ca 31,72						
Concluzii:						
Apă minerală carbogazoasă, clorosodică, magneziană-calică.						

Содержание ноды, брома и хлора низкое.

В долине речки Вардяш есть два родника со слабо соленой на вкус водой.

Самыми обильными водами являются источник курорта Кируй I. и Селтерс I.

Обе воды применимы для наполнения бутылок. Родник Селтерс I. является одним из наиболее важных источников минеральных вод Венгерской автономной области.

LES EAUX MINÉRALES DES ENVIRONS DE LA COMMUNE LUIETA

P. Soós, L. Virf, A. Blazsek, E. Kiss-Dély

On a étudié la composition chimique de 8 eaux minérales carbo-gazeuses des environs de Luieta (Région Autonome Magyare - R.P.R.). On a établi que ces eaux minérales étaient alcalines, car c'est le ion bicarbonate qui était en surpoids. En outre, on a trouvé des ions de magnésium et de soude, en quantité appréciable. Le contenu en iode, brome et fluor est bas. Deux sources situées dans la vallée de Virghiş ont un goût légèrement salé. Les sources les plus abondantes sont celles nommées les bains Kiruly I et Selteres I. Leur eau est propre à l'embouteillage. La source Selteres I est l'une des plus valeureuses eaux minérales de la Région Autonome Magyare.



Clinica dermatologică a Institutului de medicină din Iași (cond.: prof. G. Nastase)

ASPECTE ASUPRA FORMELOR MORFOPATOLOGICE ALE MICOZELOR ÎNTILNITE ÎN CLINICA DERMATOLOGICĂ DIN IAȘI

G. Nastase, V. Costea, M. Munteanu, M. Ilieș

Dintre bolile cu răspândire în mase, micozele cutanate ca și ale regiunilor păroase constituie o problemă de sănătate publică pentru care, după cum se cunoaște, oficialitatea noastră depune toate eforturile pentru a o lichida într-un timp cât mai scurt.

Importanța acestei chestiuni nu necesită să mai fie relevată.

Eradicarea micozelor constituie o problemă de sănătate publică dificilă. Debutul lent, insidios, dublat de o simptomatologie subiectivă redusă sau chiar absentă, la care de multe ori se asociază neglijența și ignoranța, determină extinderea diferitelor forme clinice, unele de o deosebită contagiune și gravitate. Aceste din urmă realități, în acțiunea de prevenire și combatere ar indica instituirea unor măsuri preferențiale, subordonate importanței nocive cu care se înscrie fiecare micoză în parte. În ce ne privește considerăm însă că acțiunea de lichidare a micozelor trebuie să se efectueze în bloc, asupra tuturor formelor clinice, deși gravitatea deosebită a unora din ele, în special a celor localizate în regiunile păroase, ar impune o luare în evidență în raport cu gravitatea lor. Faptul e justificat de o realitate: valurile epidemologice ale micozelor sînt variate de la o epocă la alta. Situația e dictată de variabilitatea însăși a florei parazitare care urmărită de un mare număr de ani se dovedește pe deplin existentă. Ca exemplu vom analiza cîteva aspecte, în decursul timpului, asupra evoluției micozelor în unele regiuni din țara noastră. Astfel, în primul studiu, efectuat în 1909 asupra dermatomicozelor de către *Nicolau* se precizează că în acea vreme agentul predominant al tricoftiiei era tricoftitonul violaceu. Această varietate se pare că domina infestațiile și în apusul Europei, fapt notat de altfel și de *Sabouraud*, care relevă existența acestui parazit la aproape toți micoticii din Paris. De atunci în mediul nostru flora micotică s-a înmulțit și totodată s-a schimbat sub aspectul dominanței unor anumite specii dermatofitice. Ca o dovadă în 1927 *Teodorescu* semnaleză frecvența speciilor dermatofitice din acea vreme și anume pe lângă tricoftitonul violaceu, constată tricoftiton cerebriform, tricoftiton asteroid, *microsporium audouini* și *achorion schönleini*. La un interval de 5 ani, în 1932, în cadrul activității clinicii dermatologice din Iași, *Petrovanu* studiind flora dermatofitică, recoltată de la copiii școlilor primare, ne dă un aspect al morbidității micozelor regiunilor păroase în care favusul se înscrie cu 30%, *microsporium audouini* cu 2%, tricoftiton violaceu cu 58%, tricoftiton crateriform cu 2%, tricoftiton acuminat cu 0,5%, tricoftiton gîșeum asteroid cu 2,3%, tricoftiton laviform ohraceum cu 2%, iar tricoftiton ectotrix (*Kerion*) cu 3 cazuri, identificate numai microscopic. Nu mult prea tîrziu, în 1935, cercetările sînt continuate de *Costea*, într-un orfelinat de lângă Iași, unde urmărind flora micotică, constată la copiii examinați: tricoftiton violaceum 84,45%, restul constituindu-l alte forme de tricoftiton, iar din masa totală de 34 micotici numai un singur caz a fost de favus. În 1947 *Nastase*, *Costea* și *Aizicovici*, urmărind frecvența micozelor în populația școlară ieșeană, constată că 2% din masa totală a școlarilor prezintă micoze din care 8,2% favus al pielii capului, 6,1% microsporie și 85,5% tricoftiții.

Cifrele mai sus înregistrate lasă să se vadă o variabilitate a florei micotice care se instalează în proporții diferite, și anume în timp ce unele se reduc, altele se

Înmulțesc. Această situație continuă să se afirme și în anii următori. Astfel cu ocazia „Consfătuirii regionale asupra zoonozelor” ținută la Iași, clinica dermatologică a prezentat numărul cazurilor internate și tratate în intervalul 1945—1955 în care se constată, de la un an la altul, variații mari în dinamica morfologică micotică. Astfel, alegând două epoci, anii 1950 și 1955, constatăm că formele clinice internate în 1950 înscrisu: favus 55,95%, tricoifiția 20,76%, microsporia 4,8%, sicozis 4,4%, kerion 5,95%, în timp ce în 1955 favusul reprezintă 35%, tricoifiția 29,09%, microsporia 23,4%, sicozisul 3%, kerion 8,5%. Cifrele le considerăm foarte revelatoare cu atât mai mult cu cât reflectă varietățile micotice existente în masa locuitorilor din Moldova de nord și mijloc, de unde converg toate cazurile pentru tratamentul fizioterapic la clinica dermatologică din Iași.

În anul 1957 recoltându-se materialul patologic de la cazurile internate în clinica dermato-venerologică din Iași, provenind din același mediu și identificate prin culturi de către Serviciul micologic al Centrului dermato-venerologic București, formele micotice s-au înscris după cum urmează: Achorion schönleini 31,25%, Tricofiton gipseum 25%, Tricofiton violaceum 3,12%, Microsporum audouini 40,6%.

În anii 1958 și 1959, în clinica dermatologică din Iași, micologul *Ilieș* examinând 2174 cazuri din aceleași regiuni ale Moldovei, înregistrează: microsporie 52,74%, tricoifiția uscată 10,9%, tricoifiția piogenă 10,9%, favus 13,8%, epidermofitție 7%, candidoză 2,7%, onicomicoză 0,5%, pitiriazis acromiant 0,8%.

Din cazurile înregistrate în 1958 și 1959, cercetarea speciilor de paraziți făcându-se prin culturi pe un număr de 683 cazuri a pus în evidență: Microsporum audouini 65,59%, Microsporum lanosum 0,75%, Microsporum ferugineum 0,15%, Tricofiton gipseum 10,5%, Tricofiton violaceum 4,09%, Tricofiton cerebriform 0,85%, Tricofiton niveum 0,45%, Tricofiton farinulentum 0,59%, Tricofiton faviform, rozaceum, acuminatum și lacticolor câte 0,15%, Tricofiton glabrum 0,59% iar Achorion schönleini 15,80%.

Examinând aceste procentaje pe lângă o variabilitate impresionantă remarcăm apariția a două specii: Microsporum lanosum și Microsporum ferugineum care n-au fost întâlnite încă în mediul nostru. Primul se înscrisu cu 5 cazuri, al doilea cu un singur caz.

Considerăm interesant să menționăm unele particularități epidemiologice, constatate la cazurile cu microsporum lanosum.

Din totalul de 5 cazuri înregistrate, 3 au fost din același sat, dintre care 2 colegi de clasă internați concomitent, iar al 3-lea o fetiță de 5 ani a fost spitalizată după un interval de aproape 1 an. La cazul Nr. 1 s-a semnalat acasă o pisică a căreia îi căzuse părul. Animalul probabil că ar fi constituit sursa de infestație. Celelalte 2 cazuri erau din alte regiuni.

Clinic la primele două cazuri micoza a fost cu aspectul unei tricoifiții piogene subinflamatorie, a pielii capului, iar celelalte s-au prezentat sub forma de microsporie uscată tipică. Microscopic firele de păr se găsesc parazitare cu microsporum, iar cultura pe mediul Sabouraud a relevat, în toate cazurile, microsporum lanosum.

Făcînd un examen comparativ al situației micozelor din 1909 și pînă în prezent, observăm o variabilitate a speciilor micotice care s-a petrecut în decursul timpurilor. Tricofitonul violaceum își pierde dominanța sa, pentru ca să lase locul microsporumului.

Din tabelul alăturat se constată că în timp ce favusul și tricoifiția merg în scădere, microsporia stă actualmente în fruntea tuturor micozelor.

Morbiditatea excesivă prin microsporie se explică prin aceea că această afecțiune odată apărută în mediul nostru a cîștigat întîietate față de celelalte micoze prin extraordinara ei contagiozitate.

Forma clinică	anii cercetați				
	1950	1955	1957	1958	1959
Favus	55,95%	35,00%	31,25%	16,75%	15,30%
Tricofitie uscată	20,76%	29,09%	3,12%	7,60%	6,95%
Microsporie	4,08%	23,40%	40,60%	65,39%	67,25%
Tricofitie piogenă	10,35%	11,50%	25,00%	10,26%	10,50%

În ce privește schimbarea în dinamica morfopatologică a micozelor, nu este exclus ca să fi existat condiții de mediu care au contribuit la instituirea unei variabilități în flora micotică. De altfel posibilitatea variabilității micotice este pusă în lumină de școala micologică sovietică chiar pentru deviația pleomorfică ce s-a dovedit reversibilă.

Teoria monomorfistă a lui *Sabouraud* este astăzi combătută și dovedită ca nereală de școala sovietică. Astfel *Cernogubov*, *Grintz*, *Aspasova*, *Arievici*, *Sigalova* și în special *Podvoșcoia* și *Kașkin* demonstrează că variabilitatea micozelor, reprezentată în culturi prin procesul de polimorfism, nu relevă specii diferite ci variante ale aceluiași specii, modificate de acțiunea factorilor externi diferiți ca și de compoziția mediului de cultură, prelaceri ce se pot obține în mod dirijat. Variabilitatea dermatofitelor se poate produce și în organismul omului. Starea e dictată de constituția subiectului în cauză, funcțiile hormonale, vitamine, infecții, sensibilitatea organismului ca și a proceselor de metabolism în general.

Aceste cercetări sînt confirmate și de școala romină de dermatologie. Astfel, *Nicolau*, *Evolceanu* și *Colțoiu* în cercetările lor confirmă, în linii generale, rezultatele micologilor sovietici, în sensul punerii în evidență a variabilității micotice. *Evolceanu* demonstrează adaptarea speciilor vivace de tricofiton *gypseum* și *microsporum lanosum*, prin posibilitatea dezvoltării ca saprofiti.

De aceea existența variabilității micotice a ridicat problema revizuirii granițelor dintre forme și genuri a dermatofitelor, conducînd astfel la prelucrarea unei noi clasificări (*Kașkin*). În completul lor cercetările arată importanța epidemiologică a variantelor dermatofitelor atît în ce privește varietățile saprofite, deci nevirulente, cît și în special cele patogene.

Transpusă pe teren variabilitatea micotică ne explică de ce există o permanentă schimbare în morfopatogeneza diferitelor valuri de micoze.

De aceea acțiunea de combatere a micozelor, deși aparent ar impune o gradare după gravitatea lor, considerăm că măsurile trebuie să se ia în bloc, pentru o eradicare totală a tuturor formelor morfopatologice.

Sosit la redacție: 12 martie 1960.

Bibliografia la autori.

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ГРИБКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, НАБЛЮДАЕМЫХ В ЯССКОЙ КОЖНОЙ КЛИНИКЕ

Настасе Г., Костеа В., Мунтеану И., Илиеш И.

Авторы рассказывают о грибковых заболеваниях кожи, леченных в ясской кожной клинике за период с 1932 по 1953 гг. и подвергшихся лабораторным и клиническим исследованиям.

В этой клинике лечились все больные такого типа заболевания Северной и Средней Молдовы.

Установили, что в период обследования виды грибов имели выраженную изменчивость. Замечают, что вначале господствующим видом грибов были *Trichophyton violaceum*, а через несколько лет *Microsporon audouinii*.

Параллельно снижались случаи заболевания парши и трихофитий, а случаи микроspории увеличивались. Быстрое распространение микроspории объясняется тем,

что грибок появился позднее и имеет чрезвычайно заразительную способность. У авторов такое мнение, что в изменении динамики микозов не исключена роль окружающей среды.

Такой возможности придерживается и Советская школа микологии в случае обратимых плеоморфных преобразований.

Практически полезный вывод заключается в том, что борьба против микозов не должна ограничиваться одним видом грибков, а одновременно надо вести борьбу против всех видов патогенных грибков.

ASPECTS DES FORMES MORPHO-PATHOLOGIQUES DES MYCOSES OBSERVÉES DANS LA CLINIQUE DE DERMATOLOGIE DE IASSY

G. Năstase, V. Costea, M. Munteanu, M. Ilieș

Observant par des examens de laboratoire et par l'étude des formes cliniques, la situation des mycoses étudiées dans la Clinique de Iassy entre 1932-1959, les auteurs relèvent la variabilité des espèces mycosiques qui s'est produite le long de cette période. On a constaté que le trichosporon violaceum qui dominait au début la flore dermatoparasitaire a cédé la place au microsporion Audouinii. En même temps, la trichophytie et le favus ont marqué une tendance de diminution en faveur du microsporion. La morbidité excessive due au microsporion s'explique par le fait que la maladie, étant survenue plus tard, a gagné la première place en raison de sa contagiosité extraordinaire. Les auteurs considèrent que dans le changement de la dynamique mycosique il y avait probalement des conditions de milieu qui avaient contribué à cette variabilité. D'ailleurs, cette possibilité a été mise en lumière par l'école soviétique même pour la déviation pleomorphe qui s'était avérée réversible.

Pratiquement, la variabilité mycosique imposerait que les mesures pour combattre les maladies ne soient pas limitées à un seul groupe de mycoses, mais qu'elles embrassent la totalité de celles-ci.

Catedra de microbiologie, inframicrobiologie și epidemiologie a I.M.F. Tg.-Mureș
(cond. : prof. László Boer).

ROLUL AERULUI IN RĂSPINDIREA CANDIDELOR

Lajos Domokos, Mihály Péter, Gábor Horváth

Comunicări din ce în ce mai numeroase se ocupă de incidența frecventă a îmbolnăvirilor micotice, majoritatea autorilor punându-le în legătură cu aplicarea extinsă a antibioticelor. De multe ori agenții patogeni ai acestor maladii sînt candidela. Potrivit datelor publicate de Mayer, incidența candidelor a crescut, la copiii sănătoși, de la 3% la 50%. După Hubsman și colab. Candida albicans se găsește pe pielea sănătoasă în proporție de 20,8%. Kaga și Kondo au pus în evidență candida în sputa persoanelor sănătoase în 15% a cazurilor, iar Filip, Ionescu, Perju, în secreția vaginală a femeilor gravide și suferind de ginecopathii, în 26%.

Candidele provoacă leziuni în cele mai diferite organe. Din cele 429 de cazuri de candidiază publicate de Nicolau, 228 s-au localizat pe piele, 114 pe organele digestive și 81 în vagin. Turanova, Nitzulescu și colaboratorii au relatat cazuri de candidiază a organelor genitale feminine, Ticumova cazuri de pleurită, iar Kockova-Kratochilova cazuri de pneumonie interstițială provocate de candidă.

Candidele pot să provoace leziuni nu numai în diferite organe, ci pot să apară din ce în ce mai frecvent și într-o formă generalizată. În 1954 Kașkin a

comunicat 14 cazuri de candidiază cu sfârșit letal. Din cele 4 cazuri generalizate relatate de *Maier*, două au fost mortale.

Cu toate că locul de predilecție al candidelor este organismul omenesc și animal, totuși ele se pot întâlni aproape pretutindeni în natură, mai ales pe fructe, în lapte și în produsele lactate precum și în solul grădinilor.

Deși candidele sînt foarte răspîndite în natură, totuși examinările efectuate de *Nilsby* și *Norden* arată că infecția cu candida pe calea aerului este rară, fapt confirmat și de cercetările lui *Szathmáry*.

Numeroase constatări relevă că candidele pot fi puse în evidență din aerul camerelor spitalicești cu bolnavi gravi și pe obiectele din aciesie camere (Scobel și *Kehrer*).

În cursul cercetărilor noastre și noi am ajuns la rezultate asemănătoare. Am executat 650 expuneri în saloane cu sugari distrofici și în camere cu persoane sănătoase. În saloanele copiilor distrofici și ale celor suferind de soor, candida s-a pus în evidență în fiecare caz. Dimpotrivă în camerele sugarilor sănătoși prezența ei a fost foarte rară sau nu s-a putut constata de loc. Aceste constatări ne-au îndemnat ca, în scopul comparării rezultatelor de mai sus, să studiem flora parazitată aeriană a încăperilor cu persoane sănătoase și să căutăm o corelație între flora parazitată aeriană a diferitelor camere și paraziții criptogamici cultivați din secreția faringiană a persoanelor din aceste încăperi. În acest scop am analizat flora micotică a secreției faringiene și a locului de muncă la o colectivitate de adulți sănătoși.

Metoda de examinare.

Colectivitatea pe care am examinat-o a fost compusă din 178 de elevi ai unei școli tehnice, iar mediul l-au format cele 9 săli de curs. Examenele noastre au fost efectuate în penultima oră de curs.

Secreția faringiană a fost însămînțată pe maltoză agar Sabouraud și incubată la 22° C. Însămînțările au fost urmărite timp de o lună. Citirea s-a făcut în ziua a 7-a, a 14-a, a 21-a și a 28-a. Colonile micotice care au crescut au fost izolate și curățite. În scopul punerii în evidență a ascosporilor și clamidosporilor, tulpinile au fost cultivate pe agar de făină *Gorotkova*. După aceea tulpinile au fost însămînțate în bulion de maltoză, agar de singe și în serie de zaharuri (glucoză, lactoză, maltoză, zaharoză, rafinoză și galactoză). În fiecare caz am efectuat examenul de asimilație de zahăr respectiv de nitrat. (*Langeron, Conant, Szathmáry, Stamatin*).

Luînd în considerare totalitatea rezultatelor, am procedat la clasificarea tulpinilor de candida.

Tabloul Nr. 1.

Nr. persoanele examinate	Denumirea parazitului cript. crescut	Nr. paraziților izolați	Denumirea speciei de candidă	Repartizarea pe specii a cand. izolat	Repartizarea pe specii în % în comparație cu numărul cand. crescute
178	candida	26	<i>C. albicans</i>	19	37,03
	<i>Penicillium</i>	22	<i>C. tropicalis</i>	3	11,5
	<i>Mucor</i>	7	<i>C. azimatica</i>	1	3,8
	<i>Aspergillus</i>	5	<i>C. pulcherima</i>	1	3,8
	alți paraziți	4	alte	2	7,4

La examinarea aerului din sălile de curs am utilizat mediul de cultură *Sabouraud* și de metasă al lui *Csillag*. În săle de curs am așezat la diferite înălțimi (la 2 m, 1 m și pe suprafața dușumeli) vase Petri, conținînd mediu de cultură. Durata expunerii a fost de 25 de minute. Mediile de cultură expuse au fost intubate la 22° C observîndu-le cit mai mult timp posibil.

Tulpinile de candidă crescute au fost identificate cu ajutorul procedului descris.

Rezultate: Rezultatele obținute în urma analizei secreției laringiene sînt cuprinse în tabelul nr. 1.

Din secreția faringiană a persoanelor examinate am izolat 25 candida, 22 Penicillium, 7 Mucor, 5 Aspergillus și 4 alte tulpini micotice.

Din repartizarea pe specii a candidelor se poate constata că incidența cea mai frecventă o prezintă *C. albicans*, (73,03%) ceea ce concordă cu datele lui *Nitzulescu, Nicolau, Perju, Ionescu* și alții. Numai 2 tulpini nu au putut fi identificate.

Rezultatele expunerilor efectuate în cele 9 săli de curs sînt trecute în tabelul nr. 2.

*Tabelul Nr. 2**

Înălțimea	Denumirea tulpinilor izolate	Numărul coloniilor micotice izolate în fiecare sală de curs									Total
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	
La nivelul dușumelei	Penicillium sp.	5	2	5	5	7	11	7	8	4	54
	Aspergillus	2	1	3	1	—	1	1	1	—	10
	Mucor	—	—	2	—	1	—	1	—	3	7
	Actinomyces	—	1	1	1	—	—	—	1	—	4
	Cephalosporium	—	1	—	—	—	—	—	—	—	1
	Candida	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Alte tulpini	—	1	1	—	—	3	—	1	—	6
La 1 m înălțime	Penicillium sp.	3	3	3	7	4	6	6	9	5	46
	Aspergillus	1	3	1	2	1	2	3	1	2	16
	Mucor	1	—	—	2	—	1	—	—	1	5
	Actinomyces	—	—	—	1	—	—	—	—	—	1
	Cephalosporium	—	—	—	1	—	—	—	—	—	1
	Candida	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Alte tulpini	2	—	1	—	1	—	1	1	—	6
La 2 m înălțime	Penicillium	4	5	3	10	6	3	3	6	5	45
	Aspergillus	1	3	1	2	1	5	1	1	—	15
	Mucor	—	—	—	—	—	—	—	—	1	1
	Actinomyces	—	—	—	—	—	—	—	—	1	1
	Cephalosporium	1	—	—	—	—	—	—	—	—	1
	Alte tulpini	1	—	—	—	—	—	—	2	—	3
	Candida	—	—	—	—	1	—	—	—	—	1

*) Cîrele din tabel ilustrează numărul coloniilor crescute într-un vas Petri la diferite înălțimi.

Se constată deci că în aerul sălilor de curs se pun în evidență mai ales Penicillium, Aspergillus și Mucor. Nu am observat nici o deosebire apreciabilă nici între rezultatele florei micotice a aerului din diferitele săli de curs și nici între cele obținute la înălțimile studiate.

Pe lângă numărul relativ mare al ciupercilor de mucegai am reușit doar într-un singur caz să izolăm o tulpină de *C. pulcherima* (în sala de curs nr. 5 la înălțimea de 2 m).

Discuții.

Din faptul că alit în urma rezultatelor obținute de unii autori ca *Scobel, Kehrler*, cit și potrivit cercetărilor noastre, candida poate fi pusă deseori în evidență în ambianța persoanelor grav bolnave, iar în mediul persoanelor sănătoase este extrem de rară (din 27 de expuneri am găsit un singur caz), am dedus că candida nu pătrund în corpul omenească din aer, ci invers: bolnavul și omul gardă purtător de candidă infectează

mediul mai restrîns (spitalicesc sau închis). Candida poate fi pusă în evidență din sputa și din secreția lor faringiană în culturi pure. Faptul că în cursul expunerilor am reușit să punem în evidență numai odată candida în mediul ambiant al persoanelor sănătoase nu înseamnă că acest parazit nu este prezent în aer, în condiții naturale. Prezența candidelor este însă atât de mică încît infecțiile exogene ce se produc prin inspirație au o frecvență extrem de scăzută. Nici nu-i necesar să acordăm aerului o importanță deosebită în această privință, întrucît candidele aparțin grupei de paraziți endogeni, astfel încît în organismul omenesc ele se găsesc destul de des, putînd deveni patogene sub acțiunea unor împrejurări speciale (alte boli, tratament antibiotic).

Faptul că candidele se pun în evidență întotdeauna în mediul ambiant al persoanelor bolnave (în sălile de spital) ne îndreptățește să conchidem că infecția cu candidă se poate produce în aceste săli și prin inhalare.

Concluzii

Comparînd paraziții criptogamici, tulpinile micotice cultivate din aerul sălilor de curs și din secreția faringiană a elevilor am constatat următoarele:

1. Paraziții de mucegai găsiți în aer, am reușit să-i izolăm și din secreția faringiană. Trebuie să notăm însă că în aer am pus în evidență tulpini de *Penicillium* într-un număr destul de mare, în timp ce în secreția faringiană am găsit-o numai în 12,3% a cazurilor.

2. Dintre speciile de candidă ale secrețiilor faringiene nu am putut izola în aer decît una.

3. Faptul că în cursul cercetărilor noastre am examinat candida din secreția faringiană a elevilor în 26 de cazuri, iar din aerul sălilor de curs numai într-un singur caz, se explică prin aceea că în secreția faringiană analizată de noi candida a fost prezentă într-un număr mic raportat la cel al bolnavilor.

Sosit la redacție: 2 aprilie 1960.

Bibliografia la autori.

ЗНАЧЕНИЕ ВОЗДУХА В РАСПРОСТРАНЕНИИ КАНДИДАЗА

Домокош Л., Петер М., Хорват Г.

Авторы исследовали на грибковую флору мазки из зева у 178 здоровых студентов и грибковую флору воздуха учебной комнаты.

Из мазков из зева изолировали 26 Кандида, 22 *Penicillium*, 7 *Mucor*, 5 *Aspergillus* и 4 других штамма.

Кандиды разделены по родам: *C. albicans* 19 (73,63%), *C. tropicalis* 3 (11,5%), *C. azymatica zeylanoides* 1 (3,8%), *C. pulcherrima* 1 (3,8%), другие 2 (7,4%).

Из воздуха удалось изолировать Кандида только в одном случае, а в палате тяжелобольных можно было изолировать в каждом случае.

Считают, что в естественных условиях воздуху не принадлежит значительная роль в распространении кандидоза, но в условиях больницы имеется возможность заражение при вдохе.

LE RÔLE DE L'AIR DANS L'EXTENSION DES CANDIDES

L. Domokos, M. Péter, G. Horvát

Les auteurs ont analysé la flore mycosique de la sécrétion pharyngienne de 176 élèves bien-portés et de l'air de quelques salles de cours. Dans la sécrétion pharyngienne on a identifié 26 candidés, 22 *Penicillium*, 7 *Mucor*, 5 *Aspergillus* et 4 autres souches parasitaires. La répartition des candidés par espèces est la suivante: *C. albicans* 19 (73,03%), *C. tropicalis* 3 (11,5%), *C. azymatica zeylanoides* 1 (3,8%), *C. pulcherrima* 1 (3,8%), autres espèces 2 (7,4%). Dans l'air, c'est seulement une fois qu'on a réussi à identifier des candidés, tandis que dans les salles avec des personnes gravement malades, elles ont été mises en évidence chaque fois. On suppose qu'en des conditions normales, l'air ne joue pas un rôle important dans l'extension des candidés.

Toutefois dans le milieu hospitalier, l'infection à candida est possible par inhalation.

STUDIUL FLOREI MICOTICE ÎNTILNITĂ ÎN CLINICA DERMATOLOGICĂ DIN TG.-MUREȘ

I. Újváry, J. Orlik, A. Donáth

O temă de mare importanță în cercetările științifice ale Centrului dermatovenerologic, de sub conducerea acad. *St. Gh. Nicolau*, o constituie flora micotică în R.P.R. Problema dermatozelor micotice — întilnite în clinică — și a speciilor care le provoacă ne preocupă în permanență. Prin prezentarea materialului nostru modest, dorim pe de o parte să contribuim la cunoașterea florei micotice în țara noastră, și la repartizarea ei geografică, iar pe de altă parte, ca prin stabilirea incidenței, respectiv a frecvenței dermatozelor micotice, din raza noastră de activitate, să putem acumula date necesare pentru clarificarea unor probleme epidemiologice, și pentru combaterea acestor îmbolnăviri.

Un studiu aprofundat al florei micotice pe toată întinderea unei țări sau chiar și numai într-un teritoriu mai restrâns, poate fi obținut numai datorită unor date bazate pe culturi. Statisticile bazate pe tablourile clinice ne furnizează date imprecise asupra dermatofitelor în cauză, deoarece pe aceleași regiuni cutanate, manifestările clinice cauzate de diferite specii de paraziți criptogamici, sînt foarte adesea asemănătoare. Nici chiar examenul microscopic al produselor patologice nu pot stabili cu certitudine specia dermatofitonului în cauză.

Acesta este motivul pentru care vom prezenta numai prelucrarea datelor obținute pe bază de culturi.

Între anii 1954—1959 am izolat și identificat 1253 tulpini de dermatofiți. Materialul de cultură îl formează recoltările obținute de la micotici sau presupuși micotici aflați în clinica noastră.

Dorim să specificăm că rezultatele obținute nu reflectă flora micotică patogenă din R.A.M. deoarece bolnavii noștri sînt recrutați din împrejurimile orașului Tg. Mureș și din raioanele limitrofe ale regiunii Cluj, așa că datele noastre contribuie la cunoașterea repartizării geografice a florei micotice din țară.

Tabelul Nr. 1 arată incidența speciilor de dermatofiți în procente, în ordine cronologică.

Tabelul Nr. 1.

Specia	Incidența în % în ordine cronologică					
	1954	1955	1956	1957	1958	1959
<i>M. audouinii</i>	67,77	67,16	55,52	29,12	30,25	29,61
<i>M. lanosum</i>	—	0,77	0,85	1,27	0,84	1,29
<i>M. ferrugineum</i>	—	—	0,42	—	—	3,00
<i>A. schönleini</i>	12,23	3,81	6,42	10,98	5,05	5,16
<i>A. quinckeanum</i>	1,11	—	—	—	—	—
<i>T. gypseum</i>	7,78	3,07	4,28	2,54	3,78	4,42
<i>T. cerebriforme</i>	2,23	9,17	—	—	1,68	—
<i>T. violaceum</i>	1,11	—	0,68	1,27	2,10	4,72
<i>T. faviforme</i>	0,55	5,35	3,42	1,27	0,84	0,86
<i>T. niveum</i>	1,60	0,77	2,57	2,95	0,42	0,43
<i>T. rosaceum</i>	—	—	—	—	—	0,86
<i>T. regulare alb.</i>	—	—	—	—	—	0,43
<i>T. glabrum</i>	—	—	—	0,43	—	—
<i>E. Kaufmann Wolf</i>	3,89	2,28	1,29	3,76	2,10	5,16
<i>E. inguinale</i>	—	—	0,86	0,43	0,12	3,43
Candida	1,67	7,62	23,50	45,98	52,52	39,48
Neidentificat	—	—	0,42	—	—	0,86

În cursul celor 6 ani de cercetări am constatat că procentul de frecvență al *M. audouini* și *A. schönleini* a scăzut cu peste 50% păstrându-și locul de frunte între speciile patogene, în timp ce *M. ferrugineum* și *T. violaceum* au devenit mai frecvenți, iar în cursul anilor am putut pune în evidență și unele specii de criptogame pe care nu le-am întâlnit în trecut. Epidermofitonii continuă să oscileze de asemenea între limitele unui procent destul de scăzut, în timp ce candidela se remarcă printr-o frecvență crescută.

Se știe că flora micotică de pe teritoriul unei țări sau chiar numai al unei regiuni limitate se modifică odată cu trecerea timpului. Faptul acesta reiese clar din tabelul Nr. 1.

Repartizarea în procente a speciilor de agenți patogeni ai micozelor cutanate — așa numite epidemice — (*microsporia*, *trichofitia*, *favus*) o prezentăm în tabelul nr. 2.

Tabelul Nr. 2.

Denumirea bolii și frecvența în %	Specia	% raportat la toate cazurile	% raportat în cadru grupelor respective
Microsporia 70,51	<i>M. audouini</i>	68,07	96,64
	<i>M. lanosum</i>	1,35	1,92
	<i>M. ferrug.</i>	0,99	1,40
Trichofitia 17,84	<i>T. gypseum</i>	6,69	37,53
	<i>T. violaceum</i>	2,85	16,00
	<i>T. favif.</i>	2,85	16,00
	<i>T. cerebrif.</i>	2,47	13,90
	<i>T. niveum</i>	2,36	13,28
	<i>T. rosaceum</i>	0,24	1,39
	<i>T. glabrum</i>	0,12	0,70
Favus 11,64	<i>A. schönleini</i>	11,40	97,65
	<i>A. quinckeian</i>	0,24	2,13

Din materialul prezentat în tabelul Nr. 2 se constată că *microsporia* ocupă primul loc printre micozele cutanate (epidemice), iar agenții patogeni mai frecvent întâlniți sînt: *Microsporon audouini* (68,7%), *Achorion schönleini* (11,4%), *Trichophyton gypseum* (6,69%), *Trichophyton violaceum* (2,85%), *Trichophyton faviforme* (2,85%), *Trichophyton cerebriforme* (2,47%), *Trichophyton niveum* (2,36%). Remarcăm apariția concomitentă a 8 cazuri de *Microsporon ferrugineum* în comuna J. raionul R. și cunoscînd puterea de propagare a ciupercii putem conta pe înmulțirea cazurilor. Am mai semnalat și incidența *microsporiei* provocate de *M. lanosum*.

Prezentarea comparativă a datelor arătînd repartizarea speciilor de dermatofizi și diferitele forme clinice ale micozelor cutanate, e ilustrată în tabelul Nr. 3.

Destul de frecvent (în 3,16%) am întâlnit *microsporia* profundă (piogenă), cauzată de *M. audouini*, fapt care confirmă părerea cu privire la importanța mediului de cultură, deoarece după aspectul ei clinic, afecțiunea nu a putut fi deosebită de *trichofitia* profundă. Am constatat și *microspori* uscate asociate cu alopecia pielii păroase a capului. Specii diferite de *trichofitoni* pot infecta și pielea capului și cea glabră, ba mai mult *T. gypseum*, *T. cerebriforme*, *T. niveum* și *T. faviforme* pot declanșa concomitent procese uscate și piogene, atît pe pielea capului, cît și pe cea glabră. Alte specii de dermatofizi decît *trichofitoni* ca de exemplu *M. audouini* și chiar *M. lanosum*, pot să provoace procese piogene pe pielea păroasă. Această constatare a noastră este în concordanță cu observațiile lui *Avram* și *Alteraș* asupra afecțiunilor micotice supurate care îmbracă forma tipului *kerion* Celsi. Ei consideră forma de îmbolnăvire drept un sindrom, în etiologia căruia intră o serie de agenți micotici. În *favusul* pielii capului am întâlnit adesea forma *pitiriazică*, etichetată la început drept *microsporie*.

Tabelul Nr. 3.

Forma clinică și localizarea	Specia	Repartizarea în %
M. superficială pe cap	M. audouini	92,43
	M. lanosum	1,58
	M. ferrugineum	1,40
M. profundă pe cap	M. audouini	3,16
	M. lanosum	0,17
M. pielii glabre	M. audouini	1,05
	M. lanosum	0,17
T. uscată pe cap	T. violaceum	14,69
	T. cerebriforme	9,80
	T. gypseum	7,00
	T. faviforme	4,90
	T. niveum	2,80
	T. rosaceum	1,32
	T. regulare aibum	0,79
	T. glabrum	0,70
T. piogenă pe cap	T. gypseum	9,09
	T. niveum	4,89
	T. faviforme	2,79
	T. cerebriforme	0,70
T. uscată a pielii glabre	T. gypseum	14,70
	T. faviforme	4,90
	T. niveum	3,49
	T. cerebriforme	2,09
	T. violaceum	1,32
T. piogenă a pielii glabre	T. gypseum	1,32
	T. niveum	0,70
T. profundă a bărbiei	T. gypseum	2,79
	T. faviforme	2,09
	T. niveum	1,32
	T. cerebriforme	0,70
T. uscată a bărbiei	T. gypseum	1,32
	T. faviforme	0,70
Intertrigo micotic	T. gypseum	1,32
	T. cerebriforme	0,70
Favus pe cap	A. schönleini	96,59
	A. quinckeanum	2,19
F. al pielii gl.	A. schönleini	1,06

M. = microsporia, respectiv Microsporon

T. = tricoftizia, respectiv Trichophyton

F. = favus

pielea gl. = pielea glabră

Comparindu-le cu statisticile din diferitele teritorii ale patriei și exceptînd unele mici diferențe procentuale, datele noastre se aseamănă în linii mari cu cele ale clinicii din Iași pe anul 1959. La noi sînt mai multe microsporii, se întîlnește mai frecvent *M. ferrugineum*, iar favusul este mai scăzut. În schimb, rezultatele constatărilor noastre se deosebesc de datele statisticilor prezentate de *Evolceanu, Alteraș, Avram* și *Ilea* atît în ce privește raportul dintre tricofitii și microsporii cît și răspîndirea *M. ferrugineum* și a speciilor de tricofiton. *M. ferrugineum* și *lanosum*, în statistica noastră figurează mai rar decît în materialul citat.

Sosit la redacție: 2 aprilie 1960.

Bibliografia la autori.

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ СЛУЧАЕВ МИКОЗОВ,
ВСТРЕЧАЮЩИХСЯ ЗА 1954—1959 гг. В КОЖНОЙ КЛИНИКЕ
г. ТЫРГУ-МУРЕША

Уйварн И., Орлик И., Донат А.

Авторы на основе 1253 выращиваемых и идентифицированных колоний грибов знакомят с грибковой флорой, встречающейся в клинике, с встречающимися некоторыми штаммами по годам, с частотой обнаружения штаммов, которые вызывают эпидемические грибковые заболевания кожи, а также с грибами которые вызывают разнообразные заболевания.

L'ETUDE DE LA FLORE MYCOSIQUE DANS LA CLINIQUE
DE DERMATOLOGIE DE TG.-MUREȘ (1954—1959)

I. Újváry, J. Orlik, A. Donátb

Après avoir étudié 1253 colonies mycosiques ensemencées et identifiées, les auteurs rapportent leurs observations sur la flore parasitaire rencontrée dans le matériel clinique, la proportion annuelle de l'incidence de différentes souches, la fréquence des souches qui provoquent les affections cutanées épidémiques et sur la répartition des parasites qui causent de différents tableaux cliniques.

Disciplina de parazitologie a I.M.F. din București (cond.: prof. V. Nitzulescu)

INCERCĂRI DE MODIFICARE A RAPORTULUI PARAZIT-GAZDA IN INFECȚIA TRICHINOZICĂ

V. Nitzulescu, M. Georgescu, O. Simionescu

În nota de față prezentăm câteva încercări de a influența cursul infecției trichinozice prin modificarea mediului intestinal cu ajutorul glucozei, clorurei de amoniu, acidului fosforic, și bicarbonatului de sodiu.

Punctul de plecare a acestor cercetări a fost reluarea în condiții modificate a unei experiențe mai vechi realizate de J. H. Lewis. Acest autor arată că adaosul de cantități mari de glucoză în hrana unor cobai supuși infecției trichinozice duce la o scădere simțitoare a numărului de larve invadante în musculatură. Din felul în care fusese executată experiența, Lewis nu putea însă preciza dacă acțiunea glucozei s-a exercitat direct asupra larvelor circulante în sine, prin mijlocirea tabloului modificat al zahărului singelui sau s-a exercitat prin modificarea condițiilor de viață ale formelor intestinale de *Trichinella spiralis*, creindu-le condiții defavorabile care să împiedice, fie dezvoltarea, fie numai fertilitatea lor.

Pentru a lămuri această problemă am reluat experiențele făcute de Lewis în condiții modificate și anume: pe câtă vreme J. H. Lewis continua hrănirea cu glucoză a cobailor în experiență 22 de zile în șir, timp după care el trecea direct la numărarea larvelor de *Trichinella* închistate în musculatură, noi am scurtat durata experienței la numai 8 zile, iar a 9-a zi animalele au fost sacrificate pentru a se număra viermii adulți existenți în cavitatea intestinală și a se compara numărul de trichinelle adulte (sau pe cale de dezvoltare) găsite la animalele hrănite cu glucoză, cu numărul de trichinelle găsite la animale, la fel infestate, dar hrănite normal. În felul acesta ne referem exclusiv la soarta fazei intestinale a trichinellei silită să se dezvolte în condiții modificate de mediu intestinal, datorită cantității ridicate de glucoză introdusă în hrana animalelor de experiență.

Ca animal de experiență noi am folosit guzganul și am procedat în felul următor:

Experiența I. Șase guzgași cîntărind circa 100 g au primit fiecare cite 200 larve de *Tr. spiralis*. La 3 din acești guzgași s-a dat chiar de a 2-a zi, pe lingă hrana obișnuită și cite 10 g glucoză pe zi. Ceilalți 3 guzgași au fost hrăniți în condiții normale fără glucoză și au fost considerați ca martori.

În prima și a doua zi, glucoza a fost administrată prin sondă esofagiană, în mai multe prize, sub formă de soluție 50%, ceea ce reprezenta o cantitate foarte ridicată de lichid siropos. Stomacul acestor guzgași se umplea în întregime în condiții care se depărtau mult de cele obișnuite. Zilele următoare am modificat modul de administrare. Siropul rezultat din solvirea a 10 g glucoză în 20 cc apă era amestecat cu pîinea care se dădea în hrană. Guzgașii consumau cu lăcomie această hrană zaharată. După 8 zile toți guzgașii, — atît cei hrăniți cu glucoză cit și martorii — au fost sacrificați și s-au numărat adulții de trichinella găsiți în intestin. Iată cifrele obținute:

Tabelul Nr. I.

Numărul de adulți de *Trichinella spiralis* găsiți după 8 zile la lotul de guzganii la care a fost adăugată în hrană glucoză

	Femele	Masculi	Total
Guzganul I.	—	1	1
Guzganul II.	—	—	—
Guzganul III.	2	1	3
Numărul total de viermi găsiți			4
Media pe guzgan			1,33

Tabelul Nr. II.

Numărul de adulți de *Trichinella spiralis* găsiți după 8 zile la guzganii hrăniți normal

	Femele	Masculi	Total
Guzganul I.	52	10	62
Guzganul II.	72	17	89
Guzganul III.	102	38	140
Total	226	65	291
Media pe guzgan			97

Experiența II. Luând în considerare faptul că în primele 2 zile glucoza fusese administrată în condiții particulare, nefiziologice, care ar fi putut exercita o influență asupra rezultatelor, am efectuat o a doua experiență, asemănătoare, dar cu deosebirea că de la început glucoza a fost adăugată în hrană și ingerată în aceste condiții.

Patru guzganii hrăniți cu hrană obișnuită la care era adăugată și cantitatea de 10 g glucoză pe zi, au prezentat următoarele cantități de viermi adulți (*Tr. spiralis*) după 8 zile de la începutul experienței. Toți fuseseră infestați cu cite 200 larve de *Tr. spiralis*.

Tabelul Nr. III.

Numărul de adulți de *Trichinella spiralis* găsiți după 8 zile de hrănire cu glucoză (10 g)

	Femele	Masculi	Total
Guzganul I.	17	8	25
Guzganul II.	8	5	13
Guzganul III.	4	4	8
Guzganul IV.	39	26	65
Total	68	43	111
Media pe guzgan			27,75

Rezultă așadar că și în această a 2-a experiență, la care nu se mai poate obiecta modul de administrare a glucozei, numărul de viermi adulți rămași în intestin este cu mult mai redus, ajungând până la aproape un sfert (de 3,6 ori mai mic) față de numărul de trichinelle găsite la guzganii care au primit o hrană normală, fără glucoză. Rolul defavorabil al glucozei ingerate se exercită în consecință chiar din primele zile, împiedicând dezvoltarea fazei intestinale.

În ceea ce privește modul de acțiune al glucozei, ar putea fi vorba fie de o influență toxică directă a glucozei, asupra viermilor, fie de o acțiune indirectă bazată pe modificarea biocenozei intestinale ca o consecință a unor procese de fermentație acidă, pe care glucoza le-ar fi putut provoca. Ambele procese ar putea de altminteri acționa și sinergic.

Recent, unul din noi, împreună cu dr. *I. Gherman*, a prezentat un caz de diabet zaharat care a rezistat infecției trichinozice datorită probabil unei

influențe directe a zahărului sanguin asupra larvelor circulante. Experiențele relatate de noi în nota de față dovedesc că glucoza își exercită acțiunea frenatoare antiparazitară și în cursul dezvoltării formelor adulte intestinale de *Trichinella spiralis*. Ele confirmă încă o dată utilitatea pe care o poate avea administrarea orală de glucoză în cantități cât mai ridicate persoanelor care au ingerat carne trichinată și se găsesc în iminența unei invazii trichinozice musculare.

Influența clorurii de amoniu. Ipoteza după care glucoza în experiențele precedente ar fi putut acționa printr-o acidificare a conținutului intestinal ne-a determinat să încercăm, într-o experiență nouă, acidificarea intestinală și prin alte mijloace și să urmărim soarta trichinelor intestinale în aceste noi condiții.

Am folosit în scopul arătat clorura de amoniu.

Experiența III. Șase guzganii cântărind fiecare circa 100 g au fost infestați cu cîte 200 larve de *Trichinella spiralis*. Chiar de a 2-a zi guzganii încep a primi — prin tubaj esofagian — cîte 1 ml soluție 5% de clorură de amoniu, de 3 ori pe zi, ceea ce revine la 0,05 g clorură de amoniu pe priză și la 1,50 g pe kilocorp și pe zi.

A noua zi guzganii sînt sacrificați și se numără formele adulte de *Trichinella* găsite în intestin.

Tabelul Nr. IV.

Numărul de adulți de *Trichinella spiralis* găsiți a 9-a zi de la infestare — la lotul de guzganii care au primit cîte 0,15 g clorură de amoniu pe zi timp de 7 zile

	Femele	Masculi	Total
Guzganul I.	42	24	66
Guzganul II.	35	14	49
Guzganul III.	49	14	63
Guzganul IV.	16	10	26
Guzganul V.	36	13	49
Guzganul VI.	19	4	23
Total	197	79	276
Media pe guzgan			46

În același timp 6 guzganii martori, de aceeași greutate, primesc la fel cîte 200 larve de *Trichinella spiralis*. Ei sînt hrăniți normal, fără de a mai primi clorură de amoniu. În ziua a 9-a sînt sacrificați și prezintă cifrele următoare de *Trichinella* intestinalis:

Tabelul Nr. V.

Numărul de adulți de *Trichinella spiralis* găsiți a 9-a zi de la infestare — la lotul de guzganii martori

	Femele	Masculi	Total
Guzganul I.	120	74	194
Guzganul II.	66	33	99
Guzganul III.	101	49	150
Guzganul IV.	127	43	170
Guzganul V.	92	50	142
Guzganul VI.	73	43	116
Total	579	292	871
Media pe guzgan			145,16

După cum rezultă din compararea acestor tablouri, clorura de amoniu în cantitatea de 0,05 g de 3 ori pe zi a exercitat o importantă acțiune frenatoare asupra dezvoltării trichinelor.

Din nou se pune însă problema care se puseși și pentru glucoză, asupra modului de acțiune al acestei substanțe. Ar fi putut fi vorba nu numai de o acțiune indirectă de modificare a mediului de viață al paraziților prin calitățile sale acidifiante, ci și de o

acțiune chimioterapică directă pe care clorura de amoniu în cantitățile ridicate în care a fost administrată ar fi putut să o exercite. Pentru a lămurii această problemă am reluat experiența de mai sus, utilizând însă o cantitate de clorură de amoniu de 10 ori mai mică.

Experiența IV. Șase guzganii cîntărind circa 100 g fiecare primesc cîte 200 larve de *Trichinella spiralis*. Chiar de a doua zi începe administrarea — prin tubaj esofagian — a cîte 0,005 g clorură de amoniu de 3 ori pe zi. Cantitatea zilnică administrată e de 0,15 g pe kilocorp. Administrarea de clorură de amoniu se continuă 7 zile. A 9-a zi de la înfestare, guzganii sînt sacrificați și se găsesc următoarele cifre de înfestare cu trichinelle intestinale :

Tabelul Nr. VI.

Numărul de adulți de *Trichinella spiralis* găsiți a 9-a zi de la înfestare — la lotul de guzganii care au primit cîte 0,015 g clorură de amoniu pe zi, timp de 7 zile.

	Femele	Masculi	Total
Guzganul I.	21	19	40
Guzganul II.	17	7	24
Guzganul III.	15	9	24
Guzganul IV.	12	7	19
Guzganul V.	29	13	42
Guzganul VI.	39	9	48
Total	133	54	197
Media pe guzgan			32,96

Comparînd media de mai sus cu cea obținută în experiența precedentă la cantitatea zilnică de 0,15 g clorură de amoniu ne dăm seama că aici e vorba de o influență încă și mai evidentă a acestei substanțe, administrată totuși într-o cantitate de 10 ori mai mică. Nu poate fi deci vorba de o eventuală acțiune chimioterapică directă a clorurii de amoniu, ci de acțiunea ei acidifiantă care în această cantitate diminuată s-a exercitat încă și mai puternic asupra organismului guzganilor.

Acidul fosforic. Continuînd investigațiile noastre în această direcție am încercat a modifica mediul intestinal prin o altă substanță acidifiantă și am recurs la acidul fosforic în experiența următoare :

Experiența V. Șase guzganii în greutate de circa 100 g. primesc cîte 200 larve de *Trichinella spiralis*. Începînd din ziua următoare, fiecare guzgan primește, prin tubaj esofagian, — de 3 ori pe zi cîte 0,0025 g acid fosforic. Doza zilnică e de 0,0075 g ceea ce revine la 0,075 g pe kilocorp. Pentru un om adult de 60 kg, această cantitate revine la 4,5 g acid fosforic pe zi.

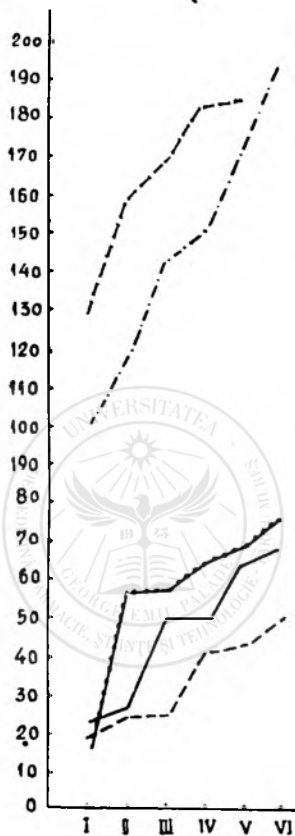
Administrarea de acid fosforic urmează 7 zile în șir. A noua zi de la înfestare guzganii sînt sacrificați și se numără formele de trichinella găsite în intestin. Rezultatele obținute sînt consemnate în tabelul de mai jos :

Tabelul Nr. VII.

Numărul de adulți de *Trichinella spiralis* găsiți a 9-a zi de la înfestare — la lotul de guzganii care au primit acid fosforic 0,0075 g pe zi timp de 7 zile.

	Femele	Masculi	Total
Guzganul I.	36	20	56
Guzganul II.	38	19	57
Guzganul III.	9	7	16
Guzganul IV.	43	31	74
Guzganul V.	42	21	63
Guzganul VI.	49	18	67
Total	217	116	333
Media pe guzgan			55,5

V. NITZULESCU ȘI COLAB.: INCERCĂRI DE MODIFICARE A RAPORTULUI PARAZIT-
GAZDĂ ÎN INFECȚIA TRICHINOZICĂ



LEGENDĂ

- Clorură de amoniu 0,005 g/kg corp.
- Clorură de amoniu 0,05 g/kg corp.
- .-.- acid fosforic.
- martor
- - - - bicarbonat de sodiu

Bicarbonatul de sodiu. Am socotit necesar să examinăm în o altă experiență și efectul unei încercări contrarii, adică a unei încercări de alcalinizare a conținutului intestinal. Am utilizat în acest scop administrarea de bicarbonat de sodiu.

Experiența VI. Cinci guzganți cîntărind circa 100 g fiecare primesc cite 200 larve de *Trichinella spiralis*. Începînd de a doua zi ei primesc pe lîngă hrana obișnuită și cite 0,15 g de bicarbonat de sodiu care li se administrează de 3 ori pe zi prin tubaj esofagian. Administrarea de bicarbonat de sodiu urmează 7 zile în șir. În ziua a 9-a de la infestare guzganii sînt sacrificați și se cercetează numărul de trichinelle intestinale găsite. Rezultatele sînt consemnate în tabelul de mai jos :

Tabelul Nr. VIII.

Numărul de trichinelle adulte găsite la lotul de guzganți care au primit 0,45 g bicarbonat de sodiu pe zi timp de 7 zile

	Femele	Masculi	Total
Guzganul I.	127	41	168
Guzganul II.	126	58	184
Guzganul III.	125	57	182
Guzganul IV.	117	41	158
Guzganul V.	98	38	128
Total :	593	227	820
Media pe guzganți			164

Dacă încercăm să construim un grafic în care să notăm pentru fiecare din experiențele III, IV, V, și VI. pe abscisă guzganii în ordinea crescîndă a numărului de forme intestinale, iar pe ordonată numărul de forme intestinale găsite la fiecare din acești guzganți, obținem următoarea imagine foarte semnificativă:

Din toate experiențele de mai sus rezultă că în infecția trichinozică, pentru care nu avem medicamente specifice potrivite — raportul parazit — gazdă poate fi totuși influențat în favoarea gazdei prin metode nespecifice, între care un rol important îl poate juca scăderea pH-ului intestinal. Mediul acid defavorizează dezvoltarea fazei intestinale a *Trichinellei spiralis*. Mediul alcalin o favorizează.

Efectuarea acidificării cu clorură de amoniu este ușor de realizat. Cantitatea de clorură de amoniu utilizată în experiența IV. de mai sus, de 0,15 g pe kilogram, corespunde pentru un om adult de 60 kg la 9 g pe zi. Această cantitate — în conformitate cu cercetările din 1935 ale profesorului *Gh. Marinescu* și *Dr. G. Alexianu Butta* poate fi tolerată de om și poate fi adăugată cu ușurință în hrana bogată în glucide ce urmează a fi administrată persoanelor care au ingerat carne trichinată și se găsesc în iminența invaziei musculare trichinozice.

Sosit la redacție : 12 martie 1960.

Bibliografia la autori.

ОПЫТЫ В ОТНОШЕНИ ИЗМЕНЕНИЯ ХОЗЯИНА ПАЗАРИТА ПРИ ТРИХИНЕЛЛЕЗЕ

В. Няцулеску, М. Жеоржеску, О. Симеонеску

Авторы по своим опытам на крысах определяют, что большая доза глюкозы препятствует развитию *Trichinella intestinalis*,

Такое же действие имеют хлористый аммоний и фосфорная кислота.

Препятствующее действие этих веществ заключается в том, что они изменяют pH кишечника, таким образом создается неблагоприятное условие для трихины. Введение большого количества бикарбоната натрия стимулирует развитие *Trichinella intestinalis*. Это наблюдение является вкладом в неспецифическую борьбу, веденную против трихинеллеза.

ESSAIS DE MODIFICATION DU RAPPORT PARASITE - HÔTE DANS L'INFECTION TRICHINOSIQUE

V. Nitzulescu, M. Georgescu, O. Simionescu

Les auteurs démontrent à l'aide d'expériences sur le rat, que l'administration de fortes quantités de glucose peut influencer le développement intestinal de l'infection trichinosique en faveur de l'hôte. On peut obtenir le même résultat par l'administration du chlorure d'ammonium.

Ces substances agissent par la baisse du pH intestinal qui amène des conditions défavorables pour les trichinelles adultes. Au contraire, l'alcalinisation par de fortes doses de bicarbonate de soude favorise le développement de la phase intestinale de ces vers. Cette observation pourrait être employée comme méthode non spécifique utile dans la lutte contre la phase intestinale de la trichinose.

Catedra de neurologie (cond.: prof. acad. Dezső Miskolczy) și Clinica de neuro-chirurgie (cond.: prof. Tibor Andrásófszky, doctor în științe medicale) ale I.M.F. Tg. Mureș

CONTRIBUȚII LA PATOLOGIA ECHINOCOZOEI CEREBRALE

Pál Waitsuk, Tibor Andrásófszky, Endre Méra

Numărul cazurilor de echinocoză cerebrală relatate în literatură este după *Henneberg* de 150 (în 1936), iar după *H. Roger* de 300 (în 1944).

În țara noastră, *C. Arseni*, *D. Samitca* și *M. I. Botez* s-au ocupat amplu în lucrarea lor „Elemente de diagnostic neurochirurgical” (1958) de aspectele clinice și de diagnostic diferențial al echinocozei cerebrale. În capitolul X din tratatul „Morfopatologia sistemului nervos” (1957), redactat de *I. T. Niculescu*, *E. C. Crăciun* studiază histopatologia acestei probleme, diferitele posibilități de localizare a parazitului și frecvența acestuia.

În 1944 unul dintre noi a comunicat 3 cazuri de echinocoză cerebrală în materialul clinicii din Cluj.

Așa cum rezultă și din datele existente în literatură, intervenția chirurgicală se execută, în majoritatea absolută a cazurilor, din cauza suspectării unui proces intracranian compresiv, fără un diagnostic etiologic prealabil. În ceea ce privește simptomatologia, putem nota că nu există simptome nervoase caracteristice echinocozei. Cu toate că parazitul crește foarte lent, totuși sindromul creșterii de presiune în cavitatea craniană se dezvoltă repede, dacă parazitul se localizează în calea circulației lichidiene, în sistemul ventricular sau în apeductul Sylvian.

Localizarea. De cele mai multe ori, echinococul se instalează în emisferile cerebrale. *Schroeder* și *Ferey* au relevat doar 7 cazuri cu localizare în fosa craniană posterioară. *Becker* a comunicat un caz de chist localizat în apeduct. *Rosch* a găsit în total 12 cazuri de chist echinococ localizat în ventricolul III și IV. În cazul relatat de *Rubino* (1939), chistul s-a localizat în ventricolul IV, manifestându-se simptomatologic aproape exclusiv prin hidrocefalie internă. La autopsie, s-a pus în evidență nu numai o hidrocefalie pronunțată a sistemului ventricular anterior, ci și un apeduct foarte dilatat și o arahnidă optochiasmatică. Autorul a atribuit leziunile arahnoidiene, pe de o parte toxinei produse de parazit, iar pe de alta hidrocefaliei interne consecutive.

În fosa craniană posterioară localizarea cerebeloasă a echinococului este extrem de rară, în toată literatura fiind relatate numai 8 cazuri.

Recent (1953) *Alperovio* a comunicat cazul unui bărbat în vîrstă de 23 de ani. Înainte cu cîteva săptămîni de a fi examinat, bolnavul a început să aibă cefalee, vîjiituri în urechi și accese de epilepsie. La examen s-a constatat o pareză facială de tip periferic și simptomul lui *Romberg* pozitiv. După o cefalee violentă,

bolnavul și-a pierdut cunoștința și apoi a sucombat. La autopsie, s-a descoperit un chist echinococic de mărimea unui ou de găină, localizat în vermis, cauzând încercare.

Nahmacher a comunicat un caz de echinococoză localizată în lobul temporal drept și în nucleul lenticular drept. *Bailey* a explicat localizarea intraventriculară prin faptul că chistul, la început intracerebral, a pătruns în sistemul ventricular.

Cea mai rară localizare se produce în lobul occipital (*Reger, Arnaud, Poursines*). De asemenea echinococul se localizează numai rareori în mezencefal (*Le-manski*) și regiunea supraselară (*Vincent și Guillaumat*). În literatura consultată de noi nu am întâlnit nici un caz localizat în bulb sau protuberanță. În mod cu totul excepțional, parazitul poate să se dezvolte și în dura mater (*Loessi și Zoltán*), sau în diploe (*Goinard și Descuns*).

De cele mai multe ori se localizează în centrul semioval, dar poate să cuprindă volumul unei întregi emisfere cerebrale (*Bertrand și Medakovitch*). Cazuri de echinococoză cerebrală cu localizare multiplă au fost descrise de *Melnikov—Ruzcedenkov, Sabolotov, Elenenski, Bacaloglu, Bălan, Ballif și Vasilescu*.

Pină în anul 1959, în materialul nostru clinic am observat încă 6 cazuri de echinococoză, imitând un proces intracranian compresiv de natură tumorală. Iată descrierea acestor cazuri:

Obs. 1. L. L., femeie de 29 ani. înainte cu 8 luni de internare a început să-i amorțească brațul drept. Mai târziu, a simțit că-i amorțește și partea stângă a gâtului și obrazul stâng. După cinci săptămâni a avut accese de tip Jackson în membrul superior stâng, repetindu-se la început săptăminal, apoi zilnic, în timpul acestor accese avea cefalee și era somnolentă.

Atunci s-au instalat semne de slăbiciune în membrul superior stâng. La internare au apărut grețuri, tulburări de vedere și semne de slăbiciune în piciorul stâng.

La examenul neurologic constatăm o hemipareză stângă. Examenul fundului de ochi e negativ. Pe ventriculograme, sistemul ventricular se localizează pe linia mediană. În treimea mijlocie a regiunii centro-parietale, se desprinde conturul unei formații ovoide de mărimea unui măr verde. Intervenind, îndepărtăm din substanța albă a treimii mijlocii a regiunii centro-parietale drepte, 12 chisturi echinococice. După operație, hemipareză stângă a regresat și accesele jacksoniene stângi nu s-au mai repetat.

Obs. 2. S. D., băiat de 14 ani. Cu un an înainte de internare, a avut contracții convulsive în obrazul stâng și brațul stâng, precum și dureri de cap, grețuri și nesiguranța în mers. La examenul neurologic se constată o exoftalmie bilaterală, anisocorie (pupila dreaptă mai îngustă decît cea stîngă), nistagm spontan vertical bilateral, reflex corneean stîng atenuat și paraliză facială stîngă de tip central. Examenul fundului de ochi este negativ. Executăm encefalografie lombară. Pe clișeu antero-posterior se observă dislocarea sistemului ventricular de la dreapta la stînga, strîmțarea porțiunii medii a ventriculului lateral precum și conturul unui chist ovoid cu pereții calcificați, de mărimea unui măr verde. (Fig. Nr. 1). Pe clișeu lateral drept, în mijlocul regiunii centro-parietale, se vede de asemenea conturul aceleiași formații regulate calcificate (Fig. Nr. 2). După internare, pareza facială stîngă de tip central s-a accentuat, iar în membrul superior stîng s-a instalat o paraliză. La operație extirpăm din substanța albă a regiunii premotoare drepte 2 chisturi echinococice, dintre care unul mai mare, cu pereți calcificați, și altul de dimensiuni mai mici. Bolnavul a părăsit clinica cu simptome de hemipareză latentă stîngă.

Obs. 3. P. N., băiat de 15 ani. A fost internat în clinica noastră de 3 ori. Înainte cu cîteva zile de prima internare s-au instalat cefalee, grețuri, vărsături și tulburări de vedere.

La examenul neurologic se constată o paraliză a membrului inferior. La examenul fundului de ochi, se măsoară o stază papilară bilaterală de 2 D. Pe ventriculograme se observă o dislocare discretă a ventriculului drept de la stînga la dreapta, iar umbra ventriculului III e ușor înclinată. Pe clișeu antero-posterior ventriculul drept nu se evidențiază. Pe lîngă dislocarea sistemului ventricular apare o formație cu marginile regulate, de mărimea unui pumn de copil. (Fig. nr. 3). De asemenea și pe clișeu late-

ral-drept se observă bine umbra unui chist de mărimea unui pumn de copil. În cursul intervenției se îndepărtează din lobul occipital sting 2 chisturi echinococice mai mari și 3 mai mici. Timp de 1 an, bolnavul a fost asimptomatic. Înainte cu 5 luni de a doua internare, a reapărut cefaleea însoțită de tulburări de vedere, amețeli și grețuri ușoare. Mai târziu, membrele stîngi au prezentat semne de slăbiciune. La examenul neurologic se constată, de partea stîngă, nistagm spontan orizontal de mare amplitudine, nistagm spontan vertical bilateral, pareză facială dreaptă și hemipareză dreaptă, afazie motorie și ușor senzorială, la ochiul stîng o stază papilară de 1 D. iar cel drept de 2 D, hemianopsie omonimă dreaptă.

La a doua intervenție s-au extirpat din lobul occipital și din ventriculul stîng zece chisturi echinococice de mărimi variind de la aceea a unui pumn de copil pînă la a unei boabe de mazăre.

Timp de două luni bolnavul a fost asimptomatic. Înainte cu două săptămîni de cea de-a treia internare, a simțit că membrul superior stîng îi slăbește a prezentat de asemenea cefalee, și vedere dublă. La examenul neurologic se constată din partea membrului superior stîng și a membrilor drepte, simptome de leziuni piramidale, hemianopsie omonimă dreaptă și un fund de ochi normal de ambele părți. Pe ventriculograme se observă o ușoară apăsare a porțiunii medii a ventriculului lateral fără dislocare laterală. (Fig. Nr. 5). La cea de a treia intervenție se extirpă din treimea mijlocie a regiunii centrale stîngi, un chist echinococic. Bolnavul părăsește clinica ameliorat.

Obs. 4. F. M., fetiță de 10 ani. Înainte cu 3½ luni de internare a devenit febrilă. Cu 10 zile mai târziu a avut cefalee și tulburări de vedere accentuate. Înainte cu o săptămîină de internare s-au instalat grețuri, vărsături și membrele drepte au început să-i amorțească. Examenul neurologic: se aude zgomot de oală spartă, la dreapta nistagm spontan orizontal, pareză facială de tip central. Pe ambele părți fundul de ochi normal. Pe clișeuul cranian din poziție laterală se observă, pe lîngă o șea de compresiune, impresii digitale. În cursul examenului ventriculografic pe clișeuul antero-posterior se observă dislocarea sistemului ventricular de la stînga la dreapta precum și compresiunea accentuată a ventriculului stîng. Ventriculul drept lipsește pînă la trigon, regiunea trigonului și cornul temporal sînt dilatate (Fig. Nr. 6 și 7). Ventriculogramele indică existența unui proces intracranian compresiv tumoral al regiunii fronto-parietale, avînd o mare extindere.

La operație se îndepărtează din substanța albă a regiunii fronto-parietale un chist echinococic de mărimea aproape de unui pumn de bărbat. După operație sindromul creșterii de presiune în cavitatea craniană dispăre și bolnavul părăsește clinica în stare ameliorată.

Obs. 5. M. C., bărbat de 32 de ani. Înainte de internare cu o lună simte dureri de cap și tulburări de echilibru. În timpul mersului se clatină. Durerilor de cap li se asociază mai târziu grețuri și apoi vărsături frecvente.

Examenul neurologic arată: nistagm spontan orizontal de ambele părți, reflexe osteotendinoase de partea stîngă mai accentuate, reflexul Trömmier și Hoffmann pozitiv de ambele părți, reflexe abdominale stîngi atenuate și rapid epuizabile, de partea stîngă ataxie foarte pronunțată în extremități, ataxie accentuată a corpului, adiacochineză stîngă. Examenul fundului de ochi e negativ. La examenul ventriculografic, pe clișeu lateral antero-posterior, se observă un sistem ventricular mai dilatat ca cel normal, dar localizat pe linia mediană. După o ameliorare pasajeră. Simptomele cerebeloase s-au intensificat. Suspectînd un proces intracranian compresiv tumoral al fosei craniene posterioare, executăm intervenția prin deschiderea acestei fose. La operație s-a extirpat din hemisferul cerebelos sting un chist echinococic.

Obs. 6. K. E., fată de 18 ani. A fost internată în clinica noastră de două ori. Înainte cu 8 ani de prima internare a simțit cefalee, grețuri și a avut vărsături. După o lungă perioadă asimptomatică, cu 3 săptămîni înainte de internare, suferințele au apărut din nou, a simțit nesigurantă în mers, iar piciorul stîng i-a slăbit.

Examenul neurologic arată: pareză facială de tip central, hemipareză stîngă. Pe fundul de ochi, la limita ambelor pupile o stază de 1—2 D. Ventriculografia pune în evidență o dislocare accentuată a ventriculului lateral de la dreapta la stînga. Ventriculul lateral drept nu se umple, în schimb în profunzimea lobului parietal se desenează, atît



Fig. nr. 1.



Fig. nr. 2.



Fig. nr. 3.





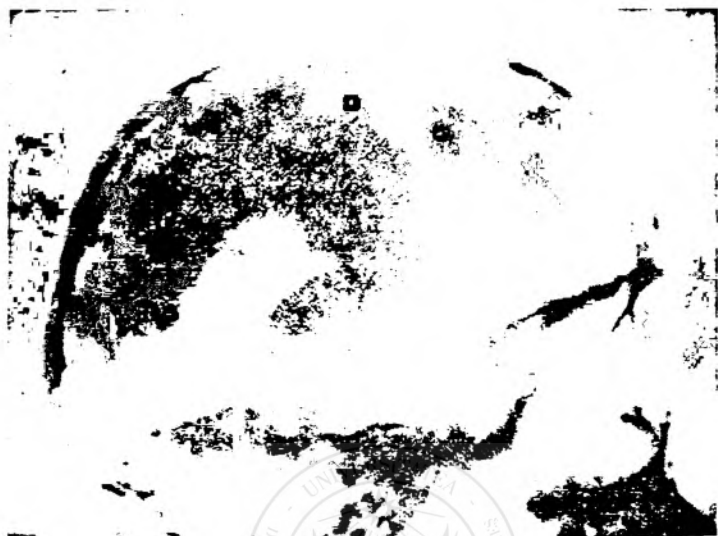


Fig. nr. 7.



Fig. nr. 8.

pe clișeul antero-posterior cit și pe cel lateral o cavitate chistică cu mai multe compartimente. (Fig. Nr. 8). La operație se înlătură un chist echinococic localizat în hemisferul cerebral drept și în ventriculul lateral drept. După intervenție, am observat un reflex de apucare bilateral și un psihic de tip frontal. Sindromul frontal a regresat mai târziu, persistând doar hemipareza stângă.

Înainte de cea de a doua internare, s-a instalat un sindrom depresiv. Mai târziu, simptomele depresive au cedat locul vioiciunii, volubilității, logoreei și unei dispoziții foarte bune.

Examenul neurologic arată: hemianopsie omonimă stângă, pareză facială de tip central, hemipareză stângă, hiperestezie în partea stângă a corpului, hiperalgezie și tulburări ale sensibilității profunde. Examenul fundului de ochi e negativ. Pe ventriculogramă se observă o hidrocefalie internă accentuată și simetrică. Sistemul ventricular se plasează pe linia mediană; aqueductul sylvian și ventriculul IV nu se umple. Nu am intervenit chirurgical.

Suspectînd un proces intracranian compresiv de natură tumorală, în primul caz am extirpat din substanța albă a treimii mijlocii a regiunii centro-parietale drepte, 12 chisturi echinococice, iar în al doilea caz am înlăturat din substanța albă a regiunii premotoare drepte un chist mai mare cu pereți calcificați și unul mai mic.

În al treilea caz, la prima intervenție am extirpat din lobul occipital stîng două chisturi echinococice mai mari și trei mai mici, la a doua operație am înlăturat din lobul occipital și ventriculul lateral stîng 10 chisturi, variînd ca mărime de la un pumn de copil pînă la un bob de mazăre, iar la a treia intervenție am extirpat, din treimea mijlocie a regiunii centrale stîngi, un chist echinococic.

În cazul al patrulea am executat operația tot din cauza suspectării unui proces intracranian compresiv tumoral, extirpînd din substanța albă a regiunii fronto-parietale stîngi un chist de mărimea unui pumn de bărbat.

În al cincilea caz am îndepărtat un chist cu localizare rară în emisferul cerebelos stîng, iar în al șaselea unul localizat în emisferul cerebral drept și în ventriculul lateral drept.

În cazul al treilea am considerat demnă de a fi luată în considerare localizarea occipitală extrem de rară (*Roger, Arnaud, Poursines*), iar în cazul al doilea incidența chistului echinococic cu pereți calcificați (în cazul publicat de *Krebs* și colab. chistul a prezentat un aspect radiologic complet osificat).

Chistul poate avea o mărime maximă variînd de la aceea a oului de găină pînă la a portocalei. În cazul relatat de *Rabot, Chisholm* și *Hendington* parazitul a conținut 500 g de lichid. În cazul al patrulea am găsit un chist neobișnuit de mare, avînd dimensiunile unui pumn de bărbat și tocmai aici rezidă interesul ce-l prezintă.

Larva echinococului pătrunde prin intermediul vaselor sanguine. Studiînd 33 de cazuri, unul dintre noi a ajuns la concluzia că larva echinococică — constituînd în ultimă instanță un tromb — pătrunde mai frecvent în trunchiul brahiocefalic care deservește emisfera cerebrală dreaptă, decît în carotida primitivă stîngă. Astfel de trombi, formați din larve echinococice, au observat în teritoriul vascular meningeal și cerebral *Bacaloglu, Bălan, Ballif* și *Vasilescu*.

Analizînd cazurile unuia dintre noi și cele recente ale noastre din punct de vedere al lateralizării, constatăm că chistul s-a localizat la dreapta de șase ori, iar la stînga de trei ori.

Și noi am executat de cele mai multe ori intervenția chirurgicală din cauza suspectării unui proces intracranian compresiv tumoral, fără un diagnostic calitativ, etiologia tabloului clinic tumoral fiind elucidată doar postoperator, adică în urma examenului histo-patologic.

Sosit la redacție: 19 aprilie 1960.

Bibliografia la autori.

ДАЙНЫЕ ПО ПАТОФИЗИОЛОГИИ ЭХИНОКОККА ГОЛОВНОГО МОЗГА

Вайчук П., Андрашофский Т., Мера Ф.

Авторы докладывают о случаях эхинококка, расположенного в 5 случаях в головном мозгу, а в одном случае — мозжечке.

Имеет научный интерес второй случай с кистой эхинококка, которая имела склерозированную стенку и была расположена премоторная зона белого вещества; в третьем случае эхинококк был расположен в затылочной области, в четвертом случае пузырь достигал величины мужского кулака и наконец, в пятом случае была расположена в мозжечке, что является большой редкостью.

CONTRIBUTIONS À LA PATHOLOGIE DE L'ÉCHINOCOCCOSE CÉRÉBRALE

P. Waitsuk, T. Andrásófszky, E. Méra

Les auteurs présentent 5 cas d'échinococcose localisée dans le cerveau et 1 cas avec localisation cérébelleuse.

Les observations sont dignes d'être relevées puisque la deuxième a présenté un kyste échinococcique avec des parois calcinées, localisé dans la substance blanche de la région prémoteurc droite, la troisième une localisation occipitale exceptionnellement rare, la quatrième un kyste ayant les dimensions d'un poigne d'adulte et la cinquième une localisation cérébelleuse très rarement signalée dans la littérature.

Clinica chirurgicală (cond.: conf. Z. Pápai) și Clinica fiziologică (cond.: prof. Zeno Barbu) din Tg. Mureș

CONTRIBUȚII LA TRATAMENTUL CHIRURGICAL AL ECHINOCOCULUI HEPATIC CU LOCALIZARE SUBDIAFRAGMATICĂ

Z. Pápai, Z. Barbu, Z. Naftali

Prezenta lucrare sintetizează experiența noastră în legătură cu 20 de chisturi hidatice hepatice localizate în imediata vecinătate a diafragmului, reprezentând 42,5% din cele 47 echinococoză hepatice pe care am avut ocazia să le tratăm între 1953 și martie 1960. În 3 cazuri chistul hepatic se întovărășise cu unul pulmonar.

În profilaxia, depistarea precoce, diagnosticul și terapia echinococului hepatic se constată în ultimul timp importante progrese.

Continua ridicare a nivelului sanitar în țările cu regim socialist, a creat condiții necesare pentru ca această afecțiune să devină din ce în ce mai rară, fără ca pentru moment să se poată vorbi de eradicarea ei. Aplicarea pe o scară din ce în ce mai largă a depistărilor radio-microfotografice, permite recunoașterea într-un stadiu preclinic și a chistului hepatic cu localizare subdiafragmatică. Aplicarea pneumoperitoneului, a splenoportografiei (*Legrot și Coriat*) și a angiografiei (*Mitrovic*) la cei suspecți de echinococoză hepatică a mărit șansele diagnosticului precoce în această afecțiune. Precizarea apartenenței teritoriale a căilor biliare și sanguine intrahepatice permite realizarea rezecțiilor parțiale și reglate de ficat, care duc la o vindecare rapidă în cazul chisturilor voluminoase și multiloculare (*J. Z. Sischin, J. Danicico, Șt. Ciobanu, C. Popescu*). Înmulțirea cazurilor depistate timpuriu permite aplicarea pe o scară din ce în ce mai mare a chistectomiei ideale extracapsulare a lui *Napalcov (Melnicov, Andreiou, Burghel)*. Anestezia prin intubație face posibilă utilizarea căii de acces toraco-abdominale foarte avantajoasă pentru chisturile subdiafragmatice, chisturile concomitente hepatopulmonare, precum și pentru rezolvarea celor complicate cu fistule bronhobiliare.

Chistul hidatic situat în apropierea suprafeței diafragmatice a ficatului se deosebește de celelalte localizări hepatice prin particularitățile sale clinice, morfopatologice cit și prin dificultățile de tratament pe care le ridică.

Din punct de vedere clinic afecțiunea se deosebește de celelalte localizări hepatice prin îndelungata ei toleranță, chistul rămânând latent chiar și când ajunge la dimensiuni considerabile, fiind decelat întâmplător sau cu ocazia depistărilor micro-radiologice. Debutul clinic este determinat de apariția diferitelor complicații. Supurația chistului realizează un veritabil abces al ficatului, cu erupție posibilă în spațiul subdiafragmatic, urmată uneori de apariția fistulei bronhobiliare. Alteori chistul supurat poate erupe în căile biliare întovărășindu-se de simptome litiazice. Compresia exercitată asupra diafragmului și a bazei pulmonare realizează diferite manifestări dureroase și de insuficiență respiratorie, începând de la simpla jenă și pină la forme mai pronunțate (cazul 1). Rar și numai când ajunge la dimensiuni mari, chistul se manifestă sub forma unei hepatomegalii decelabile palpatoric și percutoric.

Din punct de vedere anatomopatologic, față de alte localizări se mai constată în plus și leziuni diafragmatice. În materialul nostru am întâlnit 4 aspecte diferite, a căror gravitate și extindere au fost paralele cu vechimea chistului, cu gradul și durata infecției.

a) Într-un prim aspect e vorba de adeziuni pambliforme, caracterizate printr-o vascularizație foarte bogată b) Alteori se constată sinechii întinse între suprafața alterată a ficatului și diafragmul tunicat, infiltrat de aspect lardaceu, fără tonicitate și imobil. Din punct de vedere histologic prezintă degenerescența turbure a țesutului muscular, infiltrație rotundocelulară și proliferare conjunctivă (cazul 1). c) Într-un al treilea caz diafragmul participă el însuși la formarea pungii fibroase, separarea lor chirurgicală fiind imposibilă (cazul 2). Uneori diafragmul aderent de chist este ciuruit de mai multe traecte fistuloase, făcând comunicație între cavitatea chistică și una sau mai multe bronșii segmentare (cazul 4). d) Un ultim aspect observat de noi se caracterizează prin prezența de chisturi fiice în înșași grosimea diafragmului (cazul 3).

Tratamentul chirurgical al chistului feței subdiafragmatice a ficatului ridică unele probleme speciale printre care amintim: separarea diafragmului aderent de ficat cu păstrarea funcționalității sale; rezolvarea cavității interfrenohepatice de obicei infectată, care rezultă din relaxarea și aspirația în torace a diafragmului eliberat și colabarea suprafeței superioare a ficatului după evidarea chistului (cazul 1); lichidarea cavității reziduale intrahepatice infectată de obicei și ea; asanarea traectelor fistuloase biliobronșice și a piosclerozei pulmonare consecutive. O problemă specială o constituie rezolvarea complicațiilor rezultând din erupția pungii subdiafragmatice în căile biliare, posibilitate de care ne ocupăm într-o altă comunicare.

Alegerea căii de abordare, a procedurii operator, precum și locul și felul drenajului se face în funcție de circumstanțele menționate. În chisturile descoperite la timp, neîntrecând 6—8 cm în diametru și neinfectate, practicăm extirparea totală extracapsulară după metoda lui *Napalcov*, cu includerea per primam și fără drenaj a cavității abdominale. Trebuie să recunoaștem că această posibilitate o întâlnim rar. Cele situate în lobul stîng al ficatului pot fi abordate pe cale anterioară, pe cînd cele ale lobului drept nu pot fi extirpate decît pe cale toracoabdominală. În eventualitatea unor chisturi mai voluminoase dar neinfectate, ne-am mulțumit cu extirparea tunicii proprii și drenaj, abordînd chistul pe cale toracoabdominală. Pentru a diminua joja restantă am procedat la aplatizarea cavității prin extirparea incompletă a tunicii fibroase și capitonaj parțial. Dacă totuși abordarea a fost făcută pe cale abdominală, datorită localizării mai anterioare sau în lobul stîng, am utilizat și eplonul pentru umplerea cavității restante.

Chisturile infectate constituie o problemă mai deficilă. Pătrunzînd pe cale laterală sau toracoabdominală după evidarea magmei purulente și a membranelor chistice, așezăm un tub de dren în punctul cel mai decliv. Acest drenaj se poate completa cu aspirații lente discontinue, pentru a favoriza adeziunea irenohepatică și a evita stagnarea de secrețiuni în cavitatea evidată. Chisturile mari și infectate lasă după evidare cavități reziduale ce devin sediul unor supurații cronice, motiv pentru care în aceste cazuri recent se aplică rezecția parțială sau reglată a lobului hepatic afectat.

Dacă diafragmul este aderent, făcînd corp comun cu capsula fibroasă a chistului, acestea se circumcizează la nivelul joncțiunii hepatice, după care se procedează apoi ca mai înainte.

Dacă echinococul hepatic se asociază cu unul intradiafragmatic, atunci acesta se rezolvă prin chistotomie simplă. Echinococoză hepatopulmonară o rezolvăm într-un singur

timp prin toracofreno-laparatomie. În cazurile complicate cu fistule biliobronșice, noi procedăm întotdeauna la rezolvarea într-un prim timp a chistului hepatic infectat, cu drenarea activă a cavității restante. Am constat că comunicarea bronșică se închide și leziunile pulmonare retrocedează prin tratament antibacterian și antiinflamator dirijat endobronșic prin sondă Metras, chiar și atunci când leziunile par ireversibile. În două cazuri am constatat dispariția unor bronșiectazii ce păreau definitive.

Prezentăm câteva cazuri mai demonstrative.

Cazul 1. Bolnavă în vîrstă de 37 ani prezintă de cîțiva ani dispnee, care se accentuează din ce în ce. Radioscopia pulmonară arată că diafragma drept este ridicat pînă la nivelul coastei a II-a, iar mediastinul este dislocat. Fenomenele sînt provocate de un chist hidatic gigant, situat pe suprafața diafragmatică a ficatului. La intervenție se constată că membrana fibroasă aderă de diafragma lardaceu și atom, de care se separă cu greutate. După evidarea chistului între diafragm și ficat se formează o cavitate, a cărei supurație se menține vreme îndelungată.

Cazul 2. Bolnavă de 19 ani, prezintă pe suprafața diafragmatică a lobului drept un chist hidatic cu un diametru de cca. 15 cm care aderă intim de porțiunea ligamentoasă a diafragmului. Cu ocazia extirpării chistului, partea aderentă de diafragm a tunicii fibroase o lăsăm pe loc.

Cazul 3. Bolnavă de 30 ani, pe lîngă un chist situat în lobul drept al ficatului prezintă încă unul în grosimea diafragmului. Intervenția executată prin toraco-freno-laparotomie a permis rezolvarea ambelor localizări.

Cazul 4. Bolnavă de 45 ani, prezintă o bronșiectazie în lobul inferior drept. Bronhografia pune în evidență o cavitare intrahepatică comunicînd cu bronșia lobară inferioară. După evacuarea și drenarea cavității intrahepatice, care se dovedește a fi un chist hidatic supurat, și aplicarea unui tratament antiinflamator și antibacterian dirijat, se închide și fistula bomhobiliară, rezolvîndu-se în parte chiar și bronșiectazia.

Procedînd în spiritul celor expuse, din cele 20 de cazuri de chisturi hidatice situate în apropierea feței diafragmatice a ficatului 14 forme neinfectate s-au vindecat în medie după 12 zile, iar 6 supurate în medie după 31 de zile. Cazurile cu fistule biliobronșice au necesitat în medie 125 zile de tratament.

Sosit la redacție: 2 aprilie 1960.

Bibliografia la autori.

О ХИРУРГИЧЕСКО ЛЕЧЕНИИ ЭХИНОКОККА ПЕЧЕНИ РАСПОЛОЖЕННОГО НА ДИАФРАГМАЛЬНОЙ ПОВЕРХНОСТИ ПЕЧЕНИ

Папай З., Барбу З., Нафтали З.

Авторы знакомят с опытами, которые связанные с 20 случаями пузыря эхинококка, расположенного на диафрагмальной поверхности печени. Эти пузыри по своим клиническим и патоморфологическим особенностями и в связи с трудностью лечения занимают особое положение при заболевании эхинококка печени. На основании своих выводов знакомят с изменениями диафрагмы, осложнениями заболевания и операцией.

TRAITEMENT CHIRURGICAL DE L'ÉCHINOCOCCOSE HÉPATIQUE À LOCALISATION SOUS-DIAPHRAGMATIQUE

Z. Păpai, Z. Barbu, Z. Naftali

Les auteurs rapportent leur expérience à propos de 20 cas de kyste échinococcique localisé sur la surface diaphragmatique du foie. En raison de leurs particularités cliniques et morphopathologiques et à cause des difficultés de traitement qu'ils posent, ces kystes occupent une place spéciale dans les affections échinococciques du foie.

Sur la base de leurs observations, les auteurs exposent les modifications du diaphragme, les complications de la maladie et le traitement chirurgicale de celle-ci.

DESPRE TRATAMENTUL ECHINOCOZOEI HEPATICE PERFORATE ÎN CĂILE BILIARE EXTRAHEPATICE

Z. Naftali, F. Nagy

Potrivit datelor din literatură, chistul hidatic al ficatului erupе în căile biliare într-o proporție de 8%, deși există statistici care, în ciuda materialului clinic destul de mare (V. S. *Semenov* 83, N. S. *Malinghin* 36, N. *Covali* și M. *Ballar* 24 cazuri), nu semnaleză această complicație. R. *Cachera* susține că în cazuri asemănătoare, chistul perforează în căile biliare intrahepatice în 90%, iar în vezica biliară numai în 1,5% a cazurilor. Chistul hidatic al ficatului, care erupе în vezica biliară evoluează cu simptomele unei colecistite calculoase, de cele mai multe ori fără icter, spre deosebire de cele perforate în celelalte căi biliare, care se manifestă prin simptomele litiazei coledociene.

Între 1953 și 1960 am tratat în clinica noastră 47 de bolnavi cu chist hidatic al ficatului. Numai într-un singur caz (2,12%) chistul a pătruns în căile biliare extrahepatice, respectiv în vezica biliară.

Dève afirmă că 42% dintre chisturile deschise în căile biliare se localizează aproape de suprafața diafragmatică a ficatului. Acest fapt e important pentru alegerea căii de acces și a tacticii operatorii, deoarece calea abdominală, avantaioasă pentru rezolvarea complicației biliare, adesea nu permite abordarea chistului.

Unii autori practic și în caz de complicații biliare calea transtoracică, abordând și marsupializând chistul. După ei, drenajul retrograd e suficient pentru eliberarea căilor biliare obturate. Date statistice întocmite pe un material mai amplu, arată că acest procedeu duce la vindecarea procesului numai în 53,7—56% a cazurilor. Dacă scurgerea biliară nu închează, atunci se execută într-un al doilea timp o coledocotomie, asigurând cu un tub Kehr drenarea căilor biliare obturate și de obicei infectate. Această operație în doi timpi a dus la vindecare în 69,5% (*Sabadini*) 83,3% (*Dève*) a cazurilor.

Alți autori consideră că în asemenea situație e suficient să se facă drenajul căilor biliare extrahepatice printr-o, după ei acesta ar asigura și evacuarea chistului. Cazurile astfel tratate s-au vindecat într-o proporție de 64,3—75%. Această proporție pare exagerată, deoarece nu se poate concepe evacuarea perfectă a membranei chistice prin căile biliare, excepțind cazurile în care există căi biliare eferente, care pleacă întâmplător din punctul cel mai decliv al chistului. Chirurgul trebuie totuși să se limiteze deseori la acest procedeu, deoarece de multe ori nu poate aborda chistul în aceeași ședință, fie pentru că nu-l găsește, fie pentru că bolnavul e prea slăbit. Din 5 cazuri ale sale V. *Dimitriu* nu a găsit chistul în nici unul, fiind silit să se mărginească la drenajul coledocului. În cazurile cu starea generală alterată, când extirparea chistului ar constitui un traumatism prea puternic V. *Popescu*, A. *Birzeanu* și colaboratorii execută de asemenea numai coledocotomie cu drenaj coledocian. Dacă prin aceasta procesul nu se rezolvă, ei localizează chistul prin fistulografie și intervin apoi într-un al doilea timp.

Când canalul cistic e permeabil, *Bourgeon* și *Pièrrie* execută o simplă colecistostomie. Noi nu acceptăm această părere, deoarece canalul cistic, fiind mai strîmt, drenează chistul într-o măsură și mai redusă decît coledocul.

Creдем că e judicioasă soluția preconizată de *Burghete* și colaboratorii, confirmată și de lucrările congresului internațional de afecțiuni echinococice de la Alger din 1951. Potrivit acestora chistul și complicațiile sale biliare trebuie rezolvate într-un singur timp, dacă starea bolnavului o permite și chistul e abordabil. În caz contrar se va executa operația care prezintă un traumatism mai mic: deschidem chistul sau drenăm coledocul. Date fiind posibilitățile de reanimare și perfecționare a metodelor de examinare, indicația operației într-un singur timp se pune din ce în ce mai des. În caz de nevoie chistul se poate localiza și cu ajutorul unei colangiografii intraoperatorii.

Judiciozitatea metodei într-un singur timp e confirmată și de următorul caz operat și vindecat:

M. A. bărbat de 51 ani se internează în secția noastră la 15. III. 1958 (foaia obs. nr. 902/958). Cu cinci și cu trei ani înainte de internare a suferit de icter. La 3 luni după primul icter se instalează dureri spastice violente în hipocondrul drept, iradiind în direcția omoplatului drept. Durerile, independente de alimentație, nu durează mai mult de 1—2 ore, dar sînt uneori extrem de violente. Ele se repetă des, devenind în ultimul timp aproape zilnice. Cu 3 săptămîni înainte de internare, în hipocondrul drept apare o tumoare dureroasă de mărimea unui cap de făt, concomitent cu instalarea unei stări febrile.

Bolnavul febril, palid și emaciat are dureri localizate în hipocondrul drept, ce devin din ce în ce mai pronunțate, culminînd cu accese de colică. Scaunele sînt normale colorate. Baza hemitoracelui drept pare dilatăată, iar hipocondrul drept se bombează. Aici se pune în evidență o tumoare de mărimea unui cap de făt, consistentă și cu suprafața boselată. Tumoarea dureroasă la palpare plonjează sub rebordul costal și urmează mișcările respirației.

Examinările arată o viteză de sedimentare de 117/120 mm, o leucocitoză de 8600, o eozinofilie de 8%, iar reacția Casson este negativă. Probele funcționale hepatice nu prezintă nimic patologic. Examenul radiologic pune în evidență o dislocare spre stînga a stomacului, fără nici un alt semn patologic. Radiografia regiunii hepatice arată două opacități de intensitate calcaroasă, cu un diametru de cîte 5 cm, situate aproape de marginea inferioară a ficatului (vezi fig. 1). Colecistograma nu pune în evidență vezica biliară.

Stabilind diagnosticul de echinococoză hepatică și empiem al vezicii biliare, ne decidem pentru intervenție. Făcînd sub narcoză o incizie subcostală dreaptă, găsim o vezică biliară de 12x8 cm cu peretele gros de aproape 2 cm. Prin puncție extragem din ea aproximativ 30 ml de lichid verzui, transparent, apos. Deschidem vezica și găsim în ea o mulțime de hidatide fiice, avînd mărimea unor cireșe. Constatăm că polul vezicii biliare comunică cu un chist hidatic cu un diametru de cca. 8 cm, localizat pe suprafața inferioară a ficatului, conținînd foarte multe hidatide fiice de diferite mărimi. Extirpăm vezica biliară și evacuăm chistul. Pe partea laterală a suprafeței inferioare a lobului hepatic drept, găsim de asemenea leziuni caracteristice pentru prezența chistului hidatic. Deschidem capsula fibroasă a chistului și pătrundem într-o cavitate de mărimea unui pumn, din care se evacuează un conținut cremos de culoare verde-gălbui. Independent de această formație, mai găsim patru asemănătoare, care ocupă o mare parte a lobului drept al ficatului. Chisturile sînt despărțite unele de altele prin capsule groase de țesut conjunctiv și trabecule mai mult sau mai puțin late de parenchim hepatic (vezi fig. 2). Evacuăm conținutul chisturilor, extirpăm septurile parenchimoase și conjunctive executînd o rezecție parțială, atipică a lobului hepatic drept. Sondînd prin canalul cistic coledocul de aspect normal, nu întîlnim nici un obstacol și se scurge o bilă normală. Cu ajutorul unei pense de calcul biliar pătrundem prin bontul canalului cistic și prin coledoc în papila lui Vater și dilatăm sfîncterul. Prin această manevră încercăm să înlăturăm spasmul sfîncterului Oddi (*Del Campo*), sau rețracția lui cicatricială (*Goinard, Pegullo, Pelissien*) care însoțesc adesea chistul hepatic.

Examenul bacteriologic al conținutului vezical arată prezența de pneumococi, streptococi, tetrageni și cirlige hidatice. Examenul histopatologic arată o colecistită flegmonoasă și confirmă prezența de membrane hidatice.

După intervenție temperatura bolnavului scade treptat. Prin tubul de drenaj se scurge timp de 18 zile o secreție biliară purulentă. În cea de a 22-a zi după operație, bolnavul părăsește clinica vindecat.

Cu ocazia examenului de control efectuat la 15. II. 1960, bolnavul e complet asimptomatic și a cîștigat 15 kg în greutate. Rezultatele principalelor examene de laborator sînt următoarele: viteză de sedimentare 5/16 mm; celule eozinofile 1%; probele funcționale hepatice nu arată nimic patologic. În sedimentul biliar obținut cu ajutorul sondei duodenale se găsesc 2—3 leucocite și cîteva celule epiteliale. Examenul radiologic arată un ficat cu 1/4 mai mic decît cel normal. În lobul drept se văd mai multe umbre de intensitate calcaroasă, avînd mărimea unor boabe de fasole (vezi fig. 3). Colangiografia intravenoasă este negativă.

În cazul nostru accesele deseori repetate, avînd caracterul specific al colicilor biliare, nu au fost însoțite niciodată de icter. Acest fapt ne permite să deducem că vezicile fiice că nu pot trece prin canalul cistic de altfel permeabil, sau dacă trec, atunci se elimină cu ușurință și din canalul coledoc.

Concluzii. În caz de chist hidatic al ficatului, perforat în căile biliare extrahepatice, sîntem adepții executării într-un singur timp a ambelor etape operatorii. Posibilitățile de reanimare și la nevoie colangiografia intraoperatorie înlătură contraindicațiile datorită cărora numeroși autori propun executarea operației în doi timpi.

Sosit la redacție: 2 aprilie 1960.

Bibliografia la autori.

О ЛЕЧЕНИИ ЭХИНОКОККА ПЕЧЕНИ ПРОРВАВШЕГОСЯ В НАРУЖНЫЕ ЖЕЛЧНЫЕ ПУТИ

Нафтали З., Надь Ф.

Авторы знакомят с литературой данного вопроса и критически анализируют разные способы операции. Они сторонники одновременной операции желчных путей и удаления пузыря ххинококка. Такую возможность операции обеспечивает реанимация и холангиография, которую можно произвести во время операции.

TRAITEMENT CHIRURGICAL DE L'ÉCHINOCOCCOSE HÉPATIQUE PERFORÉE DANS LES VOIES BILIAIRES EXTRAHÉPATIQUES

Z. Naftali, F. Nagy

À propos de leurs propres observations, les auteurs font une courte analyse des procédés chirurgicaux proposés dans cette maladie. Ils s'approprient l'opinion selon laquelle les voies biliaires est le kyste peuvent être extirpés dans un seul temps opératoire. La réanimation et la cholangiographie intraopératoire assurent la possibilité que l'intervention soit exécutée durant la même séance.

Catedra de igienă, inframicrobiologie, microbiologie, parazitologie și epidemiologie (cond.: prof. M. Horváth), disciplina de parazitologie (cond.: B. Fazakas) Clinica I. medicală (cond.: prof. P. Dóczy) și Clinica de pediatrie (cond.: prof. Gy. Puskás) ale I.M.F. din Tg. Mureș.

TREI CAZURI DE FASCIOLAZĂ HEPATICĂ

Béla Fazakas, I. Florián, Ede Hoffmann, Judit Mármor

Pînă în ultimii ani s-a crezut că fascioloza hepatică este o boală umană foarte rar întîlnită la noi în țară. Primul caz a fost descris de *Hațieganu* și *Danicco* în 1929, iar al doilea de *Zotta*, *Radovici* și *Dimitriu* în 1937. În ultimii ani, literatura de specialitate s-a îmbogățit cu numeroase comunicări care atrag atenția asupra acestei boli. Astfel, în 1956—1957, în regiunea Lyon a fost observată o epidemie în care peste 500 de persoane au fost găsite parazitizate. În 1956—1958, *Taso*, *A. Tasev* și *G. Genov* au înregistrat și au tratat 19 cazuri de fascioloză. În 1957 *Manu* și *Nitzulescu* au prezentat încă un caz. Într-o comunicare recentă, *F. Munteanu* și colaboratorii descriu observațiile lor clinice în legă-

tură cu trei cazuri de fascioloză hepatică. Datele din literatură arată că această boală are o repartiție geografică mondială, însă prezența bolii într-o anumită regiune este condiționată de existența unor rezervoare de apă unde gazdele intermediare pot supraviețui.

În cursul ultimilor trei ani, am urmărit trei cazuri de fascioloză hepatică umană. În cele ce urmează relatăm observațiile noastre clinice și de laborator în legătură cu aceste cazuri.

Obs. Nr. 1. Bolnavul T. V., de 23 ani, se internează în spitalul din orașul T. la 30. I. 1956 pentru astenie accentuată, scădere în greutate, inapetență, dureri abdominale difuze mai pronunțate în regiunea epigastrică și hipocondrul drept, meteorism și constipație.

Dintre antecedentele bolnavului amintim că în ultima vreme a prestat muncă fizică pe un șantier de lângă orașul Caransebeș, unde în permanență a băut apă din surse necontrolate, frecventate și de animale.

Boala actuală debutează brusc la sfârșitul lunii noiembrie 1955, cu dureri accentuate în fosa iliacă dreaptă, cefalee, grețuri vărsături alimentare și biliare, febră. Este văzut de medicul șantierului și internat în spitalul din orașul T. cu diagnosticul de „apendicită subacută”. Aici i se găsește hepato-splenomegalie, o leucocitoză de 26.300, cu o eozinofilie de 75% (n. nesegmentate 2%; n. segmentate 18%; limfocite 4%; monocite 1%; probele de disproteinemie: normale; Cassoni: negativ). După o săptămână de tratament cu antibiotice, fenomenele cu caracter acut cedează, investigațiile clinice și de laborator rămân neconcludente și bolnavul părăsește spitalul cu indicația de a se prezenta la control. Timp de o lună și jumătate e examinat de mai mulți medici pentru cefalee, dureri lombare, dureri în hipocondrul drept și o astenie, care se accentuează treptat.

La examenul fizic se constată un abdomen cu meteorism, sensibil la presiune în regiunea epigastrică și în hipocondrul drept. Ficatul depășește cu două laturi de deget rebordul costal, are o suprafață netedă, marginea rotunjită, de consistență elastică, dureros la presiune. Polul inferior al splinei este palpabil.

Rezultatele examenelor de laborator: R. Bordel-Wassermann: negativă; V.S.H.: la 1 oră 5 mm, la 2 ore 19 mm; hematii: 3.600.000; hgb.: 74%; leucocite: 8.200; tabloul sanguin: p. neutrofile 26%; p. eozinofile 59%; monocite 2%, limfocite 13%. Mielograma din punctia sternală arată că seria granulocitară predomină cu aprox. 4/1 față de restul elementelor. Aspectul morfologic și maturația normale, 70—80% din elementele mielocitare și polinucleare cu granulații eozinofile. R. Takata-Ara +; R. Timol: +++; I: de cadmu +; R. Weltmann: 1—7; bilirubine: normală. În urmă: creștere a urobilinogenului. Reacția Cassoni: negativă; R. Weinberg-Pirvu: negativă. Examenul materiilor fecale pentru paraziți și ouă de paraziți: negativ. Tubajul duodenal: bilă de aspect normal; în sediment pe un câmp microscopic câteva leucocite și hematii. Chimismul gastric arată aclorhidrie. La examenul radiologic gastroduodenal se remarcă un meteorism pronunțat, fenomene de gastrită și stază pronunțată duodenală.

Date fiind aceste semne s-a presupus insistent existența unei parazitoze. Investigațiile de laborator au fost continuate. Cu ajutorul metodelor de concentrare Willis-Hung, Teleman, Vajda-Lőrincz s-au executat numeroase examinări pentru punerea în evidență a ouălor de paraziți, dar toate au dat rezultat negativ. S-au efectuat repetate tubaje duodenale. La al cincilea tubaj, bila B a avut un aspect brun roșietic, iar la al șaptelea tubaj s-a constatat, pentru prima oară, ouă de fasciolă hepatică. În cursul tubajelor duodenale următoare s-au găsit regulat ouă de parazit, care au putut fi puse în evidență concomitent și în examenele coprologice cu metodele L. Benedek.

Am instituit un tratament cu clorhidrat de emetină, 6 ctgr. zilnic, timp de 15 zile. În timpul tratamentului, bolnavul a prezentat o colică biliară intensă, care a durat aproximativ patru ore, fiind acompaniată de o erupție urticariană intensă la nivelul abdomenului și urmată de un icter care a durat 48 ore.

12 tubaje duodenale executate după terminarea tratamentului într-un interval de două luni și numeroase examinări coprologice nu au mai pus în evidență ouăle de fasciolă hepatică.

Starea generală a bolnavului s-a îmbunătățit treptat, apetitul i-a revenit. Bolnavul a câștigat în greutate 3 kg., ficatul și splina s-au retras în limite normale. Eozinofilia, în luna iunie 1956 a fost de 10%. După un an (august 1957) starea generală se menține bună, ficatul și splina fiind în limite normale. În bilă nu s-au găsit ouă de paraziți. Hematii: 3.700.000; leucocite: 5.300; p. neutrofile: 62%; p. eozinofile 11%; monocite 4%; limfocite 23%.

Obs. Nr. 2. Bolnava C. V. de 30 ani, pensionară, se internează în ziua de 12.6.1958 în spitalul din orașul T. pentru lambliază, colicistită cronică, gastrită hiperacidă.

Dintre antecedentele e dețin de reținut că în anul 1953 bolnava a fost tratată pentru hepatită cronică.

Boala actuală debutează în ianuarie 1958, printr-o senzație de oboseală și scădere a forțelor fizice. Concomitent bolnava a avut dureri epigastrice în regiunea hipocondrului drept, care se accentuau după consumarea mâncărurilor cu ouă. Constipația alterna cu diaree. Deseori avea grețuri și vărsături.

La examenul fizic se constată balonare, sensibilitate la păsare în toată regiunea abdominală. Ficatul mărit dureros la presiune și depășește cu două laturi de deget rebordul costal.

Rezultatele examenelor de laborator: hematii: 4.120.000; leucocite: 6.800; p. ne-segmentate: 6%; p. neutrofile 66%; p. eozinofile 3%; limfocite 24%; monocite: 1%; V.S.H. la 1 oră 10 mm, la 2 ore 24 mm; r.B.W: negativă. Analiza urinei: în sediment 2—3 leucocite. r. Takata-Ara: +, R. Weltmann: 1—7; R. Timol: + r. de cadmiu: + Tubajul duodenal pune în evidență ouă de fasciolă hepatică și Giardia lamblia, împreună cu numeroase leucocite. Examenul materiilor fecale pentru paraziți: negativ. Colecistografie: ptoză veziculară, în rest negativ.

S-a instituit un tratament cu atebrină (*per os* și intraduodenal) fără rezultat. Apoi s-a administrat timp de 12 zile, zilnic 6 ctgr. clorhidrat de emetină. Tubajele duodenale executate după terminarea tratamentului nu mai pun în evidență ouă de paraziți, însă în bilă persistă leucocitoza, ca semn al colecistitei. Bolnava părăsește clinica în stare ameliorată.

Obs. Nr. 3. Efectuind examinări coprologice la Școala Nr. 3. din orașul T., la bolnava J. R. de 12 ani am găsit, în repetate rânduri, ouă de fasciolă hepatică în materiile fecale.

Dintre antecedentele reținem că bolnava a avut în 1950 febră tifoidă, iar în 1954 a fost tratată de hepatită epidemică. În anul 1955 a fost internată la clinica din orașul T. pentru leucemie cu eozinofilie. În 1956 a fost internată în clinica din orașul C. pentru aceleași motive. În acest timp, bolnava a avut dureri în fosa iliacă dreaptă, cefalee, vărsături. Toate investigațiile de laborator (tubajul duodenal și examenul materiilor fecale) au dat rezultate negative, în ciuda faptului că eozinofilia pronunțată indică o infestație parazitară. Bolnava părăsește spitalul cu o parazitoză neconfirmată.

La 20. 11. 1958 în materiile fecale ale bolnavei am pus în evidență ouă de fasciolă hepatică. Bolnava se internează în clinica pediatrică. Starea generală e mediocră. Are o senzație de oboseală și scădere a forțelor fizice, acestea evidențindu-se cu deosebire la eforturi. Rareori are dureri epigastrice și senzații de balonare. Apetitul bun. Scaun regulat. Paloare persistentă. La examenul fizic se constata sensibilitate la presiune în regiunea epigastrică și hipocondrul drept, precum și mărirea ficatului cu un lat de deget.

Rezultatele examenelor de laborator: r. B. W.: negativă; V.S.H. la 1 oră 5 mm, la 2 ore: 11 mm; hematii: 4.320.000, leucocite: 9.200; p. ne-segmentate: 1%; p. neutrofile: 62%; p. eozinofile: 9%; limfocite: 23%; monocite 5%. Analiza urinei: în sediment 2—3 leucocite; urobilina și pigmenții biliari: absenți. Radioscopia pulmonară și abdominală arată o imagine toracică normală, iar aria ficatului mărită. În materiile fecale și tubajul duodenal se pun în evidență ouă de fasciolă hepatică. De remarcă, că în anii precedenți bolnava a băut de mai multe ori apă din surse necontrolate și frecventate și de animale. După un tratament de 10 zile cu clorhidrat de emetină, 3 ctgr. pe zi, nu se mai pun în evidență ouă de fasciolă, nici în materiile fecale și nici în tubajul duodenal.

Din cazurile prezentate mai sus se pot trage următoarele concluzii:

Cazul nr. 1. prezintă interes, deoarece urmărește o fascioloză hepatică tipică de la debut pînă, la un an și jumătate după tratament. Totodată confirmă observația lui *Hațieganu* că la hepatomegaliile cu bilă hemoragică sintem obligați să suspectăm și o fascioloză.

Cazul nr. 2. arată o fascioloză hepatică cu simptome accentuate de colecistită, asociată cu lambliază. Eozinofilia n-a fost accentuată. Tratamentul cu atebirină a fost ineficace, dar cel cu emetină a dus la distrugerea parazitului.

Cazul nr. 3. prezintă interes, deoarece timp de trei ani bolnava a fost tratată și examinată pentru parazitoză neconfirmată. În acest caz ouăle de fasciolă hepatică în materiile fecale, s-au găsit în cursul depistărilor în masă, fapt care învederează importanța depistărilor periodice în masă.

În cazurile Nr. 1. și 3. trebuie subliniat faptul că ambii bolnavi au consumat apă de băut din surse necontrolate, frecventate și de animale.

În toate trei cazurile s-a aplicat tratament cu emetină, ducînd la distrugerea parazitului și vindecarea clinică a bolnavului.

Considerăm necesar să subliniem avantajul metodei de concentrare *Benedek* pentru punerea în evidență a ouălor de fasciolă hepatică, deoarece în nenumărate cazuri numai cu această metodă am avut rezultate pozitive.

Sosit la redacție: 20 aprilie 1960.

Bibliografia la autori.

ТРИ СЛУЧАЯ ПЕЧЕНОЧНОГО ФАСЦИОЛОЗА

Фазакаш Б., Флориан И., Гоффманн Е., Мармор И.

Авторы знакомят с клиническими и паразитологическими данными трёх случаев печеночного фасциолоза, наблюдаемого в последние годы. Первый случай фасциолоза типичный и следили за ним в течении полутора лет после лечения. Второй случай фасциолоза сопровождался выраженными симптомами холецистита и при исследовании которого нашли ламблии. Третий случай фасциолоза был амбулаторным и обнаружили его при профилактическом исследовании. Все три случаях успешно лечили эметином.

TROIS CAS DE FASCILOSE HÉPATIQUE

B. Fazakas, I. Florián, E. Hoffmann, J. Marmor

Les auteurs présentent des données cliniques et parasitologiques concernant trois cas de fasciologie hépatique observés ces dernières années. La première observation est digne d'être relevée car il s'agit d'un cas suivi depuis le début jusqu'au 18 mois après le traitement. La deuxième observation présente un cas de fasciologie avec des symptômes accentués de colicystite associée à la lambliaze. Le troisième cas a été identifié au cours des actions de dépistage. Le traitement institué à l'émetine a été efficace.

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.

6 год издания

2 номер

1960 апрель—июнь

СО Д Е Р Ж А Н И Е

- Тибор Андрашофски: С воодушевлением встречаем III Съезд Румынской Ра-
бочей Партии 113
- Шпильман И.: Ленинское учение и некоторые философические проблемы био-
логических наук 115

ПРОБЛЕМЫ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

- Маринеску В., Сетлачек Д., Пройнов Ф., Ионеску Л.: Лечение дефекта меж-
предсердной перегородки непосредственным ушиванием на вскрытом
сердце при гипотермии 127
- Аксенте И., Куку-Кабатайев Л., Гарой-Лазар Ф., Фенешан Е., Раухер К., Сле-
зак Л., Быкleshану А.: О некоторых вопросах лечения ревматической ин-
фекции у детей 134
- Константинеску К., Петреску-Коман В., Вайденфельд Р., Поенару Ф., Бушу-
ленга К., Извореану М.: К вопросу профилактики рецидивов ревматизма
у детей 137
- Колумбан М., Фаркаш И., Мозеш Ш., Ференци Г.: Организация борьбы про-
тив ревматической инфекции детского возраста 137
- Сенткирай И., Мармор Ю., Мера Х.: Наблюдения в связи с лечением, произве-
денным плазмой крови при ревматической инфекции детского возраста 143
- Бартель Д., Гофман Е., Майор Б., Киш Е., Чиден И., Закариаш З., Чизер З.,
Адорян К., Колумбан М.: Частота обнаружения ревматизма в школьном
возрасте 146
- Пушкаш Д., Мец О., Моди Й.: Наши наблюдения биологических реакций, опре-
деляемых активностью ревматической инфекции детского возраста 141
- Пушкаш Д., Колумбан М., Балаж Г., Чиден И., Фогараши К., Дегфи Г., Ин-
диг Б., Лиска П., Мера Х., Надь Л., Нусбаум О., Рапп З.: Опыты на-
ших профилактических ревматических осмотров нескольких тысяч детей 152

ПРОБЛЕМЫ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА

- Гаврила И., Жосан Р., Гидали М., Иепуреану А., Прокопан В.: О связи эпиле-
мического гепатита и язвенной болезни 156
- Франхе М., Браунер Е., Попович С., Иосефсон И., Ружина В.: Влияние эпиде-
мического гепатита на течение сахарного диабета 161

<u>Спыркез Т., Стойкице С., Такорян С., Броштану Е., Руссу М., Бушняк К.:</u> К вопросу энцефалографического исследования печеночной недостаточности	166
<u>Браунер Р., Галеа Г., Минку И., Демау А., Денила И., Михнеа И., Лазар Л., Букур Т., Енахе М., Хоанке О.:</u> Хронические гепатиты и поствирусные циррозы	170
<u>Боер Л., Ейзикович К., Магдо Я.:</u> Данные по изучению этиологии и эпидемиологии эпидемического гепатита, произведенные за 1951—1960 гг. на территории Бенгерской Автономной Области	173
<u>Марош Т., Чики М., Шереш-Штурм Л., Ковач В. И.:</u> Защитное действие интраперитонеально введенного кислорода и фульвиевой кислоты на измененную высушенной желчью печени у кроликов	176
<u>Каса Л., Паленчар А., Макаи М.:</u> Определение активности трансаминазы глютамино-шавелевоуксусной кислоты в сыворотке крови при диагностики заболеваний печени и желчных путей	179
<u>Шашш Д.:</u> Об отдаленном прогнозе эпидемического гепатита	183
<u>Сеге В., Ковач Ф., Бота Ш.:</u> Вопрос отдаленного прогноза гепатита детского возраста	185
<u>Келемен Л., Хаднадь Ч., Хорват Е., Бартел Д., Паленчар А., Силади Д., Бодо И.:</u> Гликонеогенез при остром гепатите	188

ПРОБЛЕМЫ ТУБЕРКУЛЕЗА

<u>Поппер М., Унтеану Г.:</u> Туберкулезная псевдотуморальная медиастино-глюстная аденопатия у взрослых	192
<u>Русеску А., Жормэяну М.:</u> Искусственное пневмосредостение как диагностический метод первичного детского туберкулеза	196
<u>Лонгин С., Трифу П.:</u> К вопросу гистологического исследования кожно-туберкулезных поражений во время лечения (иммунотерапия, антибиотерапия, кортикотерапия)	200
<u>Сереми М., К. Бараж М., Себелеану В.:</u> Диагностическая ценность туберкулиновой пробы при глазных болезнях туберкулезной этиологии	204
<u>Колумбан М., Барбуз., Е. Пасат, Фаркаш И., Мозеш Ш., Ференци Г., Адорян К., Силваш Е., Течи А., Такар Е.:</u> Анализ борьбы против туберкулезного очага в сельском местности	206
<u>Сабо И., Модн Е., Деметер А., СекейЯ., Вашш Е.:</u> Исследование касающиеся механизма диспротеинемии при силикозе	210
<u>Грепай А., Б. Мец О., Бот Г.:</u> Определение глюкпротеида сыворотки крови при туберкулезе детского возраста	212
<u>Штаннмец И., Ласло Я, Винце Л., Алекса М.:</u> Обнаружение микобактерий в сточных водах города	215
<u>Барбу З., Борш М., Йозефович Ф., Лакатош Л., Харап Д.:</u> Латентная и спонтанно регрессировавшая медиастинальная аденопатия у туберкулино-анергических лиц, обнаруженных при флюорографий	218

ДАнные К VIII РУМЫНСКОЙ ФАРМАКОПЕИ

<u>Георгиу А., Йонеску-Матну Е.:</u> Выделение и исследование действующего начала из зверовой изыяного (<i>Hypericum elegans Steph.</i>)	222
<u>Копп Е., Р. Котялла Е.:</u> Эксперименты по выращиванию и изготовлению летучего масла из <i>Pelargonium roseum Willd</i>	225
<u>Мартонфи Л., Форманек Д., Найман С.:</u> Сравнительные исследования для определения содружественных алкалоидов у солях хинина	228

<u>Ханко З., Чат З.:</u> Данные по приготовлению и исследованию Spiritus ammonii anisatus	231
<u>Челе К., П. Хорват М., Надь С.:</u> Методы служащие для определения содержания капсаицина в красном перце	35
<u>Раи Г., Кишдёрдь З., Папп Е.:</u> Влияние ботанического происхождения крахмала на качестве таблеток	239

БАЛЬНЕОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ

<u>Морариу Е.:</u> Характер и терапевтическая ценность озер Соваты	242
<u>Мальнаши Г., Дьердь П., Капушан Д.:</u> Применение естественных углекислосернистых ванн при ревматической инфекции	246
<u>Хаднадь Ч., Хорват Е., Бенедек Г.:</u> Действие мопетт Ковасны на температуру кожи больных ревматизмом	249
<u>Балог Л., Сабо Е., Шош П.:</u> Содержание радона наиболее характерных минеральных вод г. Ковасны	252
<u>Балог Л., Сабо Е., Барабаш Б.:</u> Содержание радона мопетта г. Ковасны и значение истечения газа, содержащего радиоактивные вещества	254
<u>Шош П., Вырф Л., Блажек А., Киш-Дели Е.:</u> Минеральные воды окрестности Кевета	257

ПРОБЛЕМЫ МИКОЛОГИИ

<u>Настасе Г., Костеа В., Мунтеану И., Илиеш И.:</u> Патоморфологические проявления грибковых заболеваний, наблюдаемых в ясской кожной клинике	260
<u>Домокош Л., Петер М., Хорват Г.:</u> Значение воздуха в распространении кандидоза	261
<u>Уйвари И., Орлик И., Донат А.:</u> Патоморфологическое изучение случаев микозов, встречающихся за 1954—1959 гг. в кожной клинике г. Тыргу-Муреша	267

ПРОБЛЕМЫ ХЕЛМИНТОЛОГИИ

<u>Ницулеску В., Жсоржеску М., СимIONESКУ О.:</u> Опыты в отношении изменения хозяина паразита при трихинеллезе	271
<u>Вайчук П., Андрашофски Т., Мера Е.:</u> Данные по патофизиологии эхинококка головного мозга	276
<u>Папай З., Барбу З., Нафтали З.:</u> О хирургического лечения эхинококка печени расположенного на диафрагмальной поверхности печени	280
<u>Нафтали З., Надь Ф.:</u> О лечении эхинококка печени прорвавшегося в наружные желчные пути	283
<u>Фазакаш Б., Флориан И., Гоффманн Е., Мармор И.:</u> Три случая печеночного фасциоза	285

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

VI-e année

Nr. 2.

Avril—Juin 1960

SOMMAIRE

T. *Andrásofszky* : Nous saluons avec enthousiasme le III-ème Congrès du Parti
Ouvrier Roumain 113

J. *Spielmann* : La conception léniniste et quelques problèmes philosophiques des
sciences biologiques 115

PROBLEMES DE RHUMATOLOGIE

V. *Marinescu*, D. *Setlacec*, F. *Proinov*, L. *Ionescu* : Traitement du défaut septal
interatrial par suture directe sur cœur ouvert sous hypothermie 127

Axente *Iancu*, D. *Pop*, L. *Cucu-Cabadaieș*, F. *Garoiu-Lazăr*, E. *Feneșan*, C. *Rau-*
cher, L. *Schlezak*, A. *Bicleșanu* : Quelques aspects thérapeutiques du rhuma-
tisme infantile 134

C. *Constantinescu*, V. *Petrescu-Coman*, R. *Weidenfeld*, F. *Poenaru*, C. *Bușulenga*,
M. *Isvoreanu* : La prophylaxie des récurrences dans la maladie de Bouillaud-
Sokolsch 137

M. *Kolumbán*, Gy. *Puskás* : L'action pour combattre la fièvre rhumatismale in-
fantile en Roumanie 139

I. *Szentkirályi*, J. *Mármor*, H. *Méra* : Notre expérience concernant la plasmó-
thérapie des infections rhumatismales infantiles 143

Gy. *Bartel*, E. *Hoffmann*, E. *Major*, E. *Kiss*, J. *Csiley*, Z. *Zakariás*, Z. *Csizer*,
K. *Adorján*, M. *Kolumbán* : La pathogénie de la maladie rhumatismale
chez les enfants d'âge scolaire 146

Gy. *Puskás*, O. *Metz*, J. *Módy* : Observations concernant l'établissement de l'acti-
vité du processus rhumatismal par des tests biologiques 149

Gy. *Puskás*, M. *Kolumbán*, G. *Balázs*, J. *Csiley*, J. *Farkas*, K. *Fogarasi*, Gy.
Győrffy, B. *Indig*, B. *Imrc*, P. *Liszka*, H. *Méra*, L. *Nagy*, O. *Nussbaum*,
Z. *Papp* : Notre expérience concernant le dépistage de la fièvre rhumatis-
male infantile 152

PROBLEMES DE L'HEPATITE EPIDEMIQUE

T. *Gavrilă*, R. *Josan*, M. *Gidali*, A. *Iepureanu*, V. *Procopan* : L'hépatite épidémique
et la maladie ulcéreuse 156

M. *Franché*, E. *Brauner*, S. *Popovici* I. *Josefsohn*, V. *Rugină* : Le diabète sucré
au cours de l'hépatite épidémique 161

T. *Spirchez*, S. *Stoichița*, S. *Tacorian*, E. *Broșleanu*, M. *Rusu*, C. *Bușneag* : Con-
tributions à l'étude encéphalographique de l'insuffisance hépatique 166

R. *Brauner*, Gh. *Galea*, I. *Mincu*, O. *Demayo*, I. *Dănilă*, L. *Lazăr*, Gh. *Bucur*,
M. *Enache*, O. *Hoancă* : Hépatites chroniques et cirrhoses postvirotiques 170

L. *Boér*, E. *Eisicovics*, J. *Magdó* : Contributions à l'étude étiopathogénique et épi-
démologique des hépatites épidémiques dans la lumière de nos recherches
effectuées dans la Région Autonome Magyare entre 1951—1960 173

T. Maros, M. Csiky, L. Seres-Sturm, V. Kovács : Les effets protecteurs de l'oxygène administré par voie intrapéritonéale et de l'acide fulvique sur les lésions du foie de lapin provoquées à la suite de l'administration orale de bile sèche	176
L. Kasza, A. Palencsár, M. Makai : La détermination de la transaminasémie glutamico-oxalacétique dans le diagnostic des affections hépato-biliaires	179
I. Sass : Les conséquences tardives de l'hépatite épidémique	183
V. Szegő, F. Kovács, S. Bota : Etude concernant le pronostic tardif de l'hépatite épidémique infantile	186
L. Kelemen, Cs. Hadnagy, E. Horváth, Gy. Bartel, A. Palencsár, D. Szilágyi, I. Bólo : La glyconéogenèse dans l'hépatite aigue	188

PROBLEMES DE TUBERCULOSE

M. Popper, Gh. Unteanu : L'adénopathie médiastino-bilaire pseudo-tumorale tuberculeuse chez les adults	192
A. Rusescu, A. Geormaneanu : Le pseudo-médiastin artificiel-méthode de diagnostic dans la tuberculose primaire de l'enfant	196
S. Longhin, P. Trifu : Contributions à l'étude histopathologique des lésions des tuberculoses cutanées au cours du traitement (immunothérapie, antibiothérapie, corticothérapie)	200
M. Szerényi, M. B. Kovács, V. Sábădeanu : La valeur diagnostique du test à tuberculine dans les maladies d'origine tuberculeuse	204
M. Kolumbán, Z. Barbu, E. Pásat, I. Farkas, S. Mózes, G. Ferenczy, K. Adorján, E. Silvas, A. Técsi, E. Takár : L'étude de la lutte en foyer tuberculeux dans le milieu rural	206
I. Szabó, J. Mody, A. Demeter, J. Székely, J. Vass : Recherches concernant le mécanisme de la dysprotéïnémie en silicose	209
A. Grépály, O. Metz, G. Both : La détermination des glycoprotéïdes sériques dans la tuberculose infantile	212
I. Steinmetz, J. László, L. Vincze, M. Alexa : L'incidence des mycobactéries dans les eaux d'égout	215
Z. Barbu, M. Bors, K. Adorján, F. Josefovics, L. Lakatos, Gy. Charap : Les adénopathies médiastinales latentes et spontanément regressives des malades tuberculino-anériques dépistés par M. R. Ph.	218

CONTRIBUTIONS A L'ÉLABORATION DE LA PHARMACOPÉE ROUMAINE VIII

A. Gheorghiu, E. Ionescu—Matiu : Isolation et étude de la matière active contenue dans la plante <i>Hypericum elegans</i> Steph	222
E. Kopp, R. E. Kolilla : Expériences de culture avec <i>Pelargonium roseum</i> Willd et l'analyse de l'huile volatile obtenue	225
L. Martonfi, Gy. Formanek, S. Neuman : Recherches comparatives pour identifier les alcaloïdes secondaires dans les sels de quinine	228
J. Hankó, Z. Csath : Contributions à la préparation et au contrôle de l'alcool ammoniacal anisé (<i>Spiritus ammonii anisatus</i>)	231
C. Csedő, P. Horváth, Sz. Nagy : Méthode pour la détermination du contenu en capsaïcine du <i>Fructus capsici</i>	235
G. Răcz, Z. Kisgyörgy, J. Papp : L'influence de la provenance botanique de l'amidon sur la qualité des comprimés	239

PROBLEMES DE BALNÉOLOGIE

E. Morariu : Le caractère et la valeur thérapeutique des lacs de Sovata	242
G. Málnási, P. György, Gy. Kapusán : L'utilisation des bains carbogazeux sulfureux dans le traitement des maladies rhumatismales	246
Cs. Hadnagy, E. Horváth, G. Benedek : L'influence des molettes de Covasna sur la température cutanée dans les maladies rhumatismales	249
L. Balogh, E. Szabó, P. Soós : Le contenu en radon de certaines eaux minérales de Covasna	250

L. <i>Balogh</i> , E. <i>Szabó</i> , B. <i>Barabás</i> : Le contenu en radon des mofettes de Covasna et l'importance des émanations de gaz radioactives de cette localité	253
P. <i>Soós</i> , L. <i>Virf</i> , A. <i>Blazsek</i> , E. <i>Kiss-Déty</i> : Les eaux minérales des environs de la commune Lujeta	256

PROBLEMES DE MYCOLOGIE

G. <i>Năstase</i> , V. <i>Costea</i> , M. <i>Munteanu</i> , M. <i>Ilieș</i> : Aspects des formes morpho-pathologiques des mycoses observées dans la Clinique de dermatologie de Iassy	259
L. <i>Domokos</i> , M. <i>Péter</i> , G. <i>Horváth</i> : Le rôle de l'air dans l'extension des candides	262
I. <i>Ujváry</i> , J. <i>Orlik</i> , A. <i>Donátfi</i> : L'étude de la flore mycosique observée dans la Clinique de dermatologie de Tg. Mureș (1954—1959)	266

PROBLEMES D'HELMINTHOLOGIE

V. <i>Nitzulescu</i> , M. <i>Georgescu</i> , O. <i>Simionescu</i> : Essais de modification du rapport parasite-hôte dans l'infection trichinotique	269
P. <i>Waitsuk</i> , T. <i>Andrásofszky</i> , E. <i>Méra</i> : Contributions à la pathologie de l'échinococcose cérébrale	274
Z. <i>Pápai</i> , Z. <i>Barbu</i> , Z. <i>Najtali</i> : Traitement chirurgical de l'échinococcose hépatique à localisation sous-diaphragmatique	278
Z. <i>Najtali</i> , F. <i>Nagy</i> : Traitement chirurgical de l'échinococcose hépatique perforée dans les voies biliaires extrahépatiques	281
B. <i>Fazakas</i> , I. <i>Florian</i> , E. <i>Hoffmann</i> , J. <i>Marmor</i> : Trois cas de fasciolose hépatique	284



REVISTE CU CARE „REVISTA MEDICALĂ” ȘI „ORVOSI SZEMLE”
SE AFLĂ ÎN 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 ginekologia
Annuarie 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'Obstetrique
Bulletin du Bureau International contre l'Alcoolisme
Bulletin de la Société Belge d'Ophthalmologie
Bulletin de l'Union Internationale contre la Tuberculose
Bulletin of the Sloane Hospital
Bulletin Medical de l'Afrique Occidentale Francaise
Chirurgia
Current List of Médical Literature
Canadian Medical Association Journal
Collected Reprints of the Institute of Microbiology University Rutgers
Danish Medical Bulletin
Deutsches Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose, Jahrbuch
Dissertationes Pharmaceuticae
Egészségtudomány
Giornale Italiano di Dermatologia
Gyermekgyógyászat
Farmakologia i toxikologia
Gigiená i sanitaria
Journal of the National Cancer Institute
Journal de Médecine de Bordeaux
Journal Belge de Médecine Physique
Journal de Médecine de Lyon
Journal „Médecine et d'Hygiène”
Karl Marx Universität Zeitschrift
Lyon Chirurgical
Laval Médical
La Revue Lyonnaise de Médecine
Teheren, 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.
Bethesda, U.S.A.
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	Bari, Italia
Magyar Nőorvosok Lapja	Budapest, R. P. Ungarâ
Magyar Radiológia	Budapest, R. P. Ungarâ
Orvosi Hetilap	Budapest, R. P. Ungarâ
Orvostudományi Dokumentációs Központ	
a) Magyar orvosi bibliográfia	
b) Szovjet orvosi bibliográfia	Budapest, R. P. Ungarâ
Proceedings of the Staff Meetings of the Mayo Clinic	Rochester, S.U.A.
Polyomyelitis Current Literature	New-York, S.U.A.
Pédiatriia	Moscova, U.R.S.S.
Revue de Biologie Médicale	Paris, Franța
Revue de Pédiatrie	Lyon, Franța
Revue Médicale de Louvain	Louvain, Belgia
Revue Médicale de Liège	Liège, Belgia
Revue Belge de Pathologie et de Médecine Expérimentale	Louvain, Belgia
Revue Médicale de Nancy	Nancy, Franța
Rhumatologie	Aix-les-Bains, Franța
Revue d'Odonto-Stomatologie de Bordeaux	Bordeaux, Franța
Revue Canadienne de Biologie	Montreal, Canada
Revista de la Facultad de Ciencias Médicas	Buenos-Aires, Argentina
Summary of the Shute Institute	London, Anglia
Stomatologia	Moscova, U.R.S.S.
Universitäts Zeitschrift	Rostock, R. D. Germanâ
Vestnyk rentgenologii i radiologii	Moscova, U.R.S.S.
Wissenschaftliche Zeitschrift der Humboldt Universität	Berlin, R. D. Germanâ
Wissenschaftliche Zeitschrift der Universität Halle	Halle, R. D. Germanâ
Wissenschaftliche Zeitschrift der Universität Jéna	Jena, R. D. Germanâ
Wissenschaftliche Zeitschrift der Universität von Greifswald	Greifswald, R. F. Germanâ

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: 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.



Redactor principal: Prof. Dr. Andrásófszky Tibor
doctor în științe medicale

Redactor al ediției în limba română: Prof. Dr. Zeno Barbu

Redactor al ediției în limba maghiară: Dr. Spielmann József
candidat în științe medicale

Secretar de redacție: Erdélyi László

COMITETUL DE REDACȚIE :

Prof. Dr. Boér László, Prof. Dr. Dóczy Pál, doctor în științe medicale,
Conf. Dr. Gúznér Miklós, Dr. Kovács Andor, medic șef al R.A.M., Prof.
Dr. Lőrincz Ernő András, doctor în științe medicale, Conf. Dr. Maros Tibor,
Acad. Prof. Dr. Miskolczy Dezső, Conf. Dr. Pápay Zoltán, Prof. Dr.
Puskás György, director de studii, Lector Rácz Gábor, candidat în științe
farmaceutice, Conf. Dr. Szabó István, Prof. Dr. Săbădeanu Vasile,
Conf. Dr. Szentkirályi István, Prof. Dr. Újváry Imre.



Intreprinderea Poligrafică Tîrgu-Mureș 3241—1960.

PREȚUL 10 LEI

REVISTA MEDICALĂ



15 IULIE 1960
Biblioteca — Kónyvtár

3

1960

REVISTA MEDICALĂ

A INSTITUTULUI DE MEDICINA ȘI FARMACIE 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 VI.

Nr. 3.

IULIE - SEPTEMBRIE 1960.

S U M A R U L :

STUDII ȘI OBSERVAȚII CLINICE

- V. Marinescu, E. Malițchi, B. Fotiade: Utilitatea explorațiilor complexe pentru evitarea greșelilor de indicație operatorie în chirurgia cardiacă 291
- L. Daniello, E. Gelepu, I. Suciu, M. Sirbu: Evoluția endemiei tuberculoase la studenții universității din Cluj în ultimii 35 de ani (1926-1960 inclusiv) 297
- C. Strat, Gb. Crețeanu, Gb. Russu, Natalia Stavri, I. Lungu, N. Popescu, M. Balan, Bertba Riegler: Contribuții la problema complicațiilor tratamentului prelungit cu antibiotice Gy. Puskás, L. Nagy, E. Kiss: Experiința noastră privind determinările de antistreptolizină în infecția reumatică infantilă 308
- Z. Csizér, Z. Birbu: Indicațiile tratamentului chirurgical în tuberculoza cavitară 312
- J. Száva, B. Egető: Sacro-lombalgia și sciatica. Rezumarea concepției noastre privind fizioterapia sindromului 319
- P. György, G. Málnási Gy. Kapusán: Utilizarea băilor carbo-gezoase sulfuroase naturale în tratamentul bolii hipertensive 328
- V. Săbădeanu: Conjunctivită vireotică asociată cu leziuni buco-faringiene și cu tulburări gastro-intestinale 330
- T. Maros, L. Lázár: Modificări de origine mecanică ale axonilor și tecilor de mielină pe marginea unui caz de neoplasm al plexului brahial. (Contribuții la problema modificărilor fundamentale ale nervilor periferici) 332
- Ana Mera, B. Izsák: Un caz de boală hemolitică neonatală, complicată cu hipertrofia tranzitorie a cordului, apărută pe baza izoimunizării în cadrul sistemului clasic de grupe sanguine 336
- T. Tréger, V. Cristian, Șt. Albu: Chist hidatic renal, asociat cu tuberculoză renală 339

COMUNICARI EXPERIMENTALE

- Gb. Lupășcu, Alice Haig, Paula Solomon, C. Ciurea, Larissa Iancu: Contribuții la studiul imunității în trichinoza experimentală 342
- Aurel Gbeorghiu, Adrian Constantinescu, Elena Ionescu-Matiu: Contribuții la separarea și identificarea alcaloizilor din planta *Scopolia carniolica* Jacq 347

<i>Magda Mózes, I. Bustya</i> : Rolul suprarenalelor în evidențierea efectului metabolic al hormonului tiroidei	349
<i>A. Szabó, I. Tóth, Eszter Dely</i> : Radioactivitatea apelor minerale din R.P.R. Analiza radio-logică și chimică a apelor din lacurile sărate de la Cojocna	353

PERFECTIONAREA CADRELOR MEDICALE

<i>O. Costăchel, I. Krepsz, N. Voicules, M. Dănicel, E. Olăianos</i> : Cercetări dozimetrice privind iradierea profesională în secțiile de radiologie	358
<i>E. Băcilă, C. Ciocirtie, V. Iavorovschi</i> : Vaccinarea antipoliomielitică cu virus viu	365

PROBLEME ACTUALE DE PRACTICA MEDICALĂ

<i>P. Dóczy, M. Rona, L. Rona</i> : Cardiopatiile reumatice	369
<i>L. Kovács</i> : Cancer gastric ulceriform sau ulcer gastric cancerizat?	377
<i>Șt. Popp, Emilia Lascu</i> : Cortico-steroidi combinați cu auroterapie în poliartrită cronică evolutivă	384

DIN ISTORIA MEDICINEI

<i>Zs. Vita</i> : Înființarea spitalului județean din Aiud și dezvoltarea lui în secolul al XIX-lea	388
<i>I. Spielmann</i> : Două instrucțiuni farmaceutice în patria noastră	394

RECENZII ȘI REVISTA PRESEI MEDICALE

Zilele farmaceutice la Timișoara (<i>Csedő Károly</i>)	400
<i>Rényi-Vámos Ferenc</i> : Das innere Lymphgefäßsystem der Organe. — Sistemul limfatic vascular intern al organelor (<i>Jenő Módy</i>)	401
<i>K. Lissák, R. Endrőczy</i> : Die neuroendokrine Steuerung der Adaptationstätigkeit (<i>Károly Várady</i>)	402
Metodele documentării științifice în centrul atenției (<i>György Kemény</i>)	405
<i>S. Longhin, T. Teodosiu</i> : Tratatamentul biologic al dermatomicozelor (<i>Erzsébet Török</i>)	406
<i>József Frankl, Zsuzsánna Várkonyi</i> : Aspectele dermatovenerologice ale mialgiei epidemice (<i>Erzsébet Török</i>)	406

Secția chirurgicală a Spitalului clinic „Fundeni”, București (cond.: prof. V. Marinescu)

UTILITATEA EXPLORAȚIILOR COMPLEXE PENTRU EVITAREA GREȘELILOR DE INDICAȚIE OPERATORIE ÎN CHIRURGIA CARDIACĂ

Voinea *Marinescu*, E. *Malițchi*, B. *Foliade*

Expunerea de față se bazează pe experiența căpătată în examinarea a peste 1.000 de bolnavi propuși pentru operație în secția de chirurgie cardiacă a Spitalului Colțea din București.

Intervențiile chirurgicale au fost făcute pentru stenoză mitrală (comisurotomie), canal arterial (ligaturi sau secționare și suturare), defecte septale interatriale (sutura defectului sub hipotermie cu cord deschis), trilogia Fallot (anastomoză sau valvulotomie), pentalogie (valvulotomie sau anastomoză), coarctarea aortei (operația Crafoord-Gross).

Majoritatea bolnavilor internați au fost în prealabil examinați la diferite clinici medicale, cei mai mulți la Centrul de asistență a cardiacilor. În clinica noastră toți bolnavii au fost reexaminați atât prin mijloacele clinice clasice cât și prin intermediul explorărilor speciale.

Lucrarea ridică problema examinării cât mai amănunțite a bolnavilor propuși pentru operație și dacă clinicianul poate sau nu să se dispenseze, în formularea diagnosticului, de tehnicile complexe, cum ar fi cateterismul cardiac și angiocardiografia. Trebuie să precizăm că în tratamentul medical nu întotdeauna sînt necesare detalii de diagnostic anatomic și funcțional, în timp ce în cel chirurgical ele sînt indispensabile.

Dacă în vederea corecției chirurgicale a unui defect septal atrial bolnavul trebuie examinat prin prisma datelor obținute cu ajutorul cateterismului cordului, această tehnică poate lipsi din arsenalul diagnosticului pur medical. Pentru scopurile medicale care se bazează în principiu pe un tratament de susținere a circulației nu are importanță prea mare cunoașterea mărimii anatomice a defectului și gradul modificărilor asociate. Un defect septal atrial asociat cu transpoziție parțială de vene pulmonare are același tratament medical ca și un defect septal simplu. Aceste două forme pun însă probleme chirurgicale diferite, tactice și tehnice.

Pe baza experienței noastre am constatat că cel puțin în momentul actual examenul clinic singur nu poate formula corect o indicație operatorie. Examenul clinic clasic ajunge uneori la concluzii inexacte atît din punct de vedere al diagnosticului de leziune cât și a indicării momentului optim de intervenție.

Acest fapt este explicabil pe de o parte de lipsa de experiență a clinicianului pe un număr suficient de mare de cazuri, precum și de lipsa semnelor specifice diferențiale pentru fiecare tip de leziune cardiacă. De aici reiese evident necesitatea unei explorații complexe a majorității bolnavilor cu ajutorul cateterismului cardiac și eventual al angiocardiografie. S-ar putea aduce ca contraargumente următoarele: metodele complexe necesită o aparatură costisitoare cu personal specializat, prelungesc timpul de spitalizare, nu sînt lipsite de pericol — pentru bolnavul sub 2 ani etc. De asemenea s-ar putea spune că,

dacă se aplică tehnica cu cord deschis și mai ales cea cu circulație extracorporeală, ne-am putea dispensa de un diagnostic preoperator precis, diagnosticul perfectându-se chiar pe masa de operație cu ajutorul curbelor de presiune luate prin puncția cavitațiilor și prin examenul direct al cordului deschis. Dar un astfel de mijloc de investigație poate fi incomplet nerelevând toate leziunile anatomice asociate și mai ales alterările funcționale, iar pe de altă parte poate arăta prea târziu existența unui defect anatomic care nu poate fi operat.

Diagnosticul preoperator (la rece) elimină factorul surpriză dându-i chirurgului o mai mare siguranță în atacul leziunii, arătând exact gradul leziunilor anatomic și al alterărilor funcționale. Starea funcțională a miocardului și a patului vascular sînt elemente de bază pentru indicarea liniei de conduită în tratamentul medical preoperator și postoperator, factori de incontestabilă valoare pentru succesul tratamentului chirurgical.

Problemele principale care se pun în stabilirea unui diagnostic complet preoperator sînt: existența, localizarea și gravitatea leziunii. Toate aceste elemente pot fi bănuite cu mai multă sau mai puțină exactitate de către examenul clinic dar totdeauna diagnosticul nu are acea certitudine dată de examenele instrumentale obiective. Nu rareori examenul clinic nu a putut preciza tipul maladiei. Astfel din 58 cazuri de Fallot (penta- și tetralogie) explorate, numai 28 au avut înainte un diagnostic clinic de suspiciune de Fallot, celelalte avînd diagnosticul general de cardiopatie congenitală. În alte multe cazuri diagnosticul clinic ne-a dus la concluzii greșite, care dacă nu ar fi fost corectate de către explorațiile suplimentare, ar fi determinat indicații operatorii greșite.

Pentru a ilustra și mai bine expunerea celor de sus ne permitem să dăm cîteva exemple foarte succinte:

A) Exemplu de caz în care clinicianul pune un diagnostic greșit de existența unei maladii cardiace.

V. G. băiat de 10 ani se internează pentru oboseală și dispnee de efort ce a început să se accentueze în ultimele 3 luni, cu o ușoară cianoză a feței și a mucoaselor, rare lipotimii. La auscultație un mic suflu sistolic la focalul pulmonarei. Proba ia eter: negativă. Radioscopic: cord nemodificat, lărgiri ușor încărcate central, desen pulmonar accentuat. Electrocardiograma: normală. Insuficiență energodinamică. Policitemie de 5,5 milioane. Clinic se suspectează o cardiopatie congenitală care din anumite motive a devenit cianogenă în ultimele luni. Se propune cateterismul cordului drept. Presiunile sînt normale fără semne de baraj. Ventricolul drept insuficient (cu presiune diastolică ridicată). Nu se descoperă semne de shunt stînga-dreapta. Oximetria singelui din artera humerală efectuată la spectrofotometru arată o saturație de numai 80% HbO₂. La prima analiză se rămîne la diagnosticul de comunicare interauriculară cu shunt inversat, probabil din cauza insuficienței ventriculare drepte incipiente; punîndu-se astfel prenuzele unei indicații operatorii de închidere a defectului auricular după un tratament toni-cardiac. Lipsa de pozitivitate a probei de eter, neintrarea în auriculol stîng cu sonda și mai ales aspectul radioscopic normal al cordului ne fac să examinăm mai amănunțit bolnavul. Analiza spectrofotometrică a benzilor de absorbție a hemoglobinei ne arată existența unei mari cantități de methemoglobină in vivo, iar oximetria arterială examinată prin tehnica Van Slyke arată o saturație normală de 97% HbO₂. Methemoglobina din sînge dădea bolnavului tenta de gris-albastru pielii și tot ea a falsificat citirile în roșu și infraroșu a tehnicii curenți de oximetrie. Amîndouă aceste elemente plus policitemia au dus la concluzia greșită a existenței unei cianoze prin desaturare insuficientă a singelui arterial și de aici probabilitatea de comunicare interauriculară cu shunt inversat.

Diagnosticul final a fost de methemoglobinemie, cu tulburări metabolice, miocardice pe un cord anatomic normal. Cauza methemoglobinemiei și a tulburărilor metabolice nu s-a putut decela. Dar amîndouă fenomenele au diminuat foarte mult după un tratament susținut cu vitamina C 0,5 grame timp de 12 zile.

Dacă s-ar fi rămas la primul diagnostic bolnavul ar fi fost trimis inutil la operație.

B) Exemple în care semnele clinice ne fac să localizăm greșit defectul cardiac.

1. — Bărbat de 21 ani trimis pentru operație de o clinică de cardiologie cu diagnosticul de stenoză valvulară pulmonară congenitală. Suferea din copilărie cu accentuare progresivă de dispnee la efort, oboseală rapidă, lipotimii, palpitații nocturne, spute hemoragice. Cord mărit de volum, fără congestie venoasă. cu un suflu sistolic aspru fără frează în sp. II. și III. parasternal stîng, cu transmisie spre claviculă. La efort mic suflu diastolic la pulmonară. Radiologic cordul, cu diametrele mari, conul de eiecție ventricular drept mărit, artera pulmonară și ramul ei stîng cu expansiuni ample, hiluri încărcate. ECG ritm sinusal, cord cu ax la $+100^\circ$, bloc de ramură dreaptă complet.

Clinic se pune diagnostic de stenoză valvulară pulmonară congenitală, asociat probabil și cu un canal arterial. Cateterismul în schimb arată existența unei comunicări interauriculare foarte mari de $6,5 \text{ cm}^2$ cu shunt stînga-dreapta ce mărește debitul pulmonar de 3,25 ori mai mult ca debitul sistematic. Dilatație de arteră pulmonară, fără canal arterial patent. Ventricol drept ineficient dinamic. Vena cavă superioară stîngă vărsată în atriul drept. Operația și examenul anatomopatologic confirmă diagnosticul.

Dacă s-ar fi rămas la primul diagnostic s-ar fi deschis inutil artera pulmonară sau s-ar fi încercat o valvulotomie pe cale transventriculară. În caz de atac transventricular fără cord oprit, chirurgul s-ar fi mulțumit poate să introducă dilatatorul în artera pulmonară de cîteva ori și apoi să închidă toracele fără să exploreze integritatea septului interauricular.

2. — Femeie de 18 ani trimisă de o clinică de cardiologie pentru operație cu diagnosticul de insuficiență mitrală. Cu antecedente de reumatism poliarticular acut la 14 ani, după care apare oboseală, dispnee și palpații la efort ce se accentuează progresiv. Impulsul apical în sp. V. la 9 cm de linia medie claviculară, suflu sistolic rugos la apex și sp. IV. retransmis în axilă, cu ușor frează. VSH normală, atriul stîng dilatat, ventriculul stîng hipertrofiat moderat, circulația pulmonară încărcată, hiluri normale. ECG = ritm sinusal, ax spre stînga la $+28^\circ$, tulburări de repolarizare ventriculare stîngi cu bloc focal stîng, cateterism drept = hipertensiune capilară și arterială pulmonară probabil din cauza unei maladii mitrale cu o stenoză de $1,5 \text{ cm}^2$.

Concluziile, pînă în prezent, îndreptătesc diagnosticul de maladiie mitrală cu stenoză medie și cu încărcarea ventriculului stîng. Avînd în vedere existența unei suprafețe de stenoză de $1,5$ s-ar propune de principiu încercarea unei comisurotomii mitrale, eventual cu valvuloplastie, corectare pentru insuficiența mitrală.

Dar fonocardiograma ne face să punem în dubiu acest diagnostic. Suflul sistolic este în romb (aspect de stenoză a căii de ieșire a ventriculului) cu maximum frecvențelor înalte în sp. III. fără semne de stenoză mitrală.

Cateterismul stîng precizează diagnosticul care este de stenoză subaortică de $0,9 \text{ cm}^2$, cu o insuficiență ventriculară stîngă incipientă cu creșterea presiunii diastolice ce a denaturat rezultatul calculării orificiului mitral la cateterismul drept. Orificiul mitral, după datele noi obținute, era de $3,2 \text{ cm}^2$, deci normal. Deci în acest caz după primul diagnostic bolnava ar fi fost trimisă greșit pentru comisurotomie mitrală, operație ce se face cu cord închis, ea nebeneficiind în realitate decît de desfacerea stenozei subaortice sub protecția circulației extracorporeale.

3. — Copil de 3 ani cu cianoză intensă de la naștere cu degete hipocratice, dispnee, hipotrofie staturală și ponderală. Policitemie $6,9$ milioane. Suflu sistolic intens rugos cu frează în sp. III parasternal stîng Rx = hipertrofie marcată de ventriculul drept, cu talia foarte scobită, transparență pulmonară accentuată. ECG = ritm sinusal tahicardic, ax $+150^\circ$, hipertrofie de atriu și ventricul drept.

Diagnostic clinic = tetradă Fallot cu stenoză infundibulară. Din cauza crizelor de cianoză se propune să nu se mai facă examinări suplimentare (cateterism, angiografie) și se

recomandă operație cu anastomoză aorto-pulmonară. Operat sub hipotermie 31°, cordul se oprește ireversibil la disecția arterei subclaviculare. Examenul anatomo-patologic arată o transpoziție parțială a marilor vase (aorta și pulmonară pornesc din ventriculul drept) cu stenoză infundibulară pulmonară stângă și defect septal ventricular superior.

Indicația operatorie în acest caz a fost greșită. În caz de transpoziție parțială ca și în tetrada Fallot cu aortă mult călare nu se face anastomoză, ci se încearcă o tehnică complexă cu circulația extracorporeală. Probabil că diagnosticul și indicația operatorie ar fi fost puse corect dacă s-ar fi efectuat angiocardiografie selectivă.

C) Exemple în care semnele clinice pun diagnosticul corect de localizarea leziunii dar nu pot aprecia gravitatea defectului și dau în consecință o indicație operatorie eronată.

1. Femeie de 37 ani cu pusec-reumatismale și repetate în antecedente, și cu lezarea aparatului mitral. Dispnee de efort, uneori paroxistică, cu scăderea capacității la efort și semne clinice de debit mic. Clinic, suflu sistolic și diastolic apăsător cu clacment de închidere și deschidere al mitralei.

Diagnostic clinic = maladie mitrală de origine reumatică cu predominanța stenozei. Stenoză strânsă. Indicație de comisurotomie.

În schimb examenele suplimentare nu susțin acest diagnostic de stenoză strânsă. Radiologic = cord normal alături de o ușoară mărire a atrului stâng. Încălcarea circulației pulmonare moderată. ECG = ritm sinusal ax la stînga + 22°.

Fono = semne de maladie mitrală dar cu insuficiența mică și stenoză largă.

Cateterism = stenoză mitrală largă de 3,4 cm², fără semne de insuficiență mitrală, cu presiuni normale. La efort debitul cardiac nu crește iar reacția patului vascular arată o dereglare de tip distonie vegetativă.

Concluzia finală = maladie mitrală reumatică, dar de mică importanță dint punct de vedere hemodinamic și anatomic, nu necesită comisurotomie mitrală. Tulburările subiective sînt date de distonia neuro-vegetativă. La un examen mai amănunțit se descoperă cauza acestei distonii; intoxicație cronică cu solvenți organici, bolnava lucrînd într-un atelier de vopsit piele.

Deci bolnava într-adevăr avea o leziune mitrală dar tratamentul tulburărilor ei nu era chirurgical ci dezintoxicarea și schimbarea mediului de lucru.

2. Femeie de 39 ani. Cu dispnee de efort, uneori și la repaus, ce a apărut insidios și s-a accentuat în ultimul timp. Examenul clinic arată un cord ușor mărit de volum cu încrețit și suflu sistolic la pulmonară, confirmat și pe fonocardiogramă cu o dedublare de zgomot I și II. ECG = ritm sinusal cu un ax la dreapta de = 115° și bloc de ramură dreaptă incomplet. Radiologic arcul pulmonar bombat și pulsatil; cord la limitele normalului. Pe baza acestor date se pune diagnosticul clinic de stenoză valvulară pulmonară și se indică valvulotomie pulmonară. În schimb examenul anatomo-funcțional cu ajutorul cateterismului arată într-adevăr o stenoză valvulară, care este însă largă de 2,6 cm² (indice de stenozare de + 23% față de normalul suprafeței orificiului pulmonar de 3,3 cm², corespunzător acestei vîrste). Diagnosticul rămîne de stenoză valvulară pulmonară, dar atitudinea terapeutică se modifică, indicîndu-se un tratament medical în loc de valvulotomie. Dacă s-ar fi trimis la operație, chirurgul nu ar fi putut face practic nimic la o stenoză atît de largă.

Din exemplele alese mai sus rezultă posibilitatea de a se trimite chirurgului bolnavi cu un diagnostic greșit sau incomplet. Dacă la unii poate abilitatea chirurgului ar fi corectat leziunea în funcție de noul diagnostic pus pe toracele deschis, la alții descoperirea intraoperatorie ar fi fost decepționantă, neputîndu-se trata chirurgical leziunea, toracotomia rămînd deci inutilă.

În afară de problema diagnosticului se pune și problema momentului intervenției. Unii autori sînt de părere de a opera o leziune cardiacă în momen-

lul cînd suferința bolnavului o cere sau cînd tratamentul medical nu mai dă ameliorări, sau după alții leziunile trebuie operate în momentul descoperirii lor.

Noi împărțim leziunile cardiace operabile în două categorii:

— unele care duc mai repede sau mai tirziu la insuficiență cardio-vasculară și care merită a fi operate și

— altele care cu mare probabilitate nu vor determina niciodată o alterare a funcției circulatorii și deci nu merită a fi operate. De exemplu: o comunicare auriculară foarte mică (sub 1 cm²) ca singură leziune nu va determina practic niciodată trecerea unui debit de shunt așa de important, ca să modifice dinamica cardio-vasculară. Suferințele ce ar exista întîmplător la un astfel de bolnav nu sînt determinate de defectul septal însuși și nu vor dispărea odată cu închiderea lui chirurgicală. În acest caz tentativa chirurgicală nu ar reprezenta decît un risc inutil pentru viața bolnavului.

Pornind de la constatarea că o cardiopatie operată beneficiază de intervenție cu atît mai mult cu cît miocardul și patul vascular sînt mai puțin alterate, sîntem de principiul de a ataca cît mai devreme leziunea anatomică, indiferent dacă bolnavul prezintă sau nu suferințe majore în acel moment. A temporiza pînă ce tulburările funcționale sînt avansate, înseamnă a opera pe un miocard și un pat vascular alterat, a căror revenire spre normal este problematică.

Reiese evident că pentru precizarea momentului de intervenție ca și pentru formularea unui prognostic postoperator trebuie să avem în vedere leziunile anatomice, cît și alterările funcționale. Pentru acest lucru tabloul fiziopatologic trebuie să fie în primul rînd obiectivizat în valori absolute de debit sanguin, debit de shunt, rezistență vasculară, mărime de suprafață, de stenoză sau de defect septal, etc., iar aceste elemente trebuie raportate la cerințele normale ale organismului, legate de vîrsta și de activitatea fizică a bolnavului. Nu este suficient să știm că un anumit individ are o stenoză de pulmonară. O stenoză de pulmonară poate coexista cu evoluția normală a individului pînă la adînci bătrînețe sau poate întrerupe viața din primii ani ai copilăriei. După precizarea existenței leziunii trebuie să ne intereseze gradul în care această leziune tulbură activitatea bolnavului și cum va reacționa acesta în decursul vieții. Numai așa putem indica un tratament corect.

Astfel pentru aprecierea gradului de stenoză a orificiilor sigmoidiene și pentru a diferenția o stenoză valvulară de o dilatație, noi raportăm mărimea suprafeței orificiului la suprafața normală pe care trebuie să o aibă individul la respectivă vîrstă. Acest raport noi l-am concretizat sub forma unui indice de stenoză. Am observat de exemplu că numai stenozele peste +50% au semne nete de suferință a aparatului cardiovascular.

De asemenea în cazul defectelor de sept atrial sau ventricular totdeauna calculăm suprafața acestui defect.

Tot așa cercetăm cît mai amănunțit gradul de adaptare al aparatului circulator față de leziunea anatomică. În sfîrșit apreciem cum se va modifica tabloul funcțional penîru fiecare tip de operație în parte, alegînd astfel tipul de intervenție care convine cel mai bine bolnavului.

Exemplul clinic sau datele de explorații luate separat nu pot da toate aceste elemente. Sînt cazuri în care simptomatologia clinică este disproporționat de alarmantă față de leziunea anatomică, alte cazuri prezintă aspectul invers de leziuni importante cu repercusiuni simptomatologice reduse. Importanța leziunii nu trebuie apreciată numai în valori matematice absolute, acestea trebuie cîntărite în raport cu cerințele proprii ale organismului. O stenoză pulmonară de 1 cm poate fi largă, fără repercusiuni hemodinamice pentru un copil de 3—4 ani, dar reprezintă un baraj important pentru un adult. Tot așa o stenoză mitrală de o anumită dimensiune poate fi bine suportată de un individ cu viață sedentară spre deosebire de unul cu activitate fizică intensă.

De asemenea se pune problema dacă nu este necesară o operație de tip profilactic la anumite maladii congenitale la copii. În caz de canal arterial patent, punct de chemare pentru fixarea endocarditei bacteriene, operația are aspect profilactic din punct de vedere al complicațiilor endocardice și curativ din punct de vedere hemodinamic. Aici vrem să atingem și o altă problemă.

Stenozele sigmoidiene după datele din literatură pare să rămână în cursul vieții de aproximativ aceeași dimensiune. Dacă individul s-a născut cu o stenoză pulmonară de 1 cm^2 , va rămâne cu aceeași mărime de orificiu toată viața dacă nu apar alte procese secundare infecțioase sau de fibroză. Dacă suprafața stenozei rămâne aceeași, în schimb valoarea funcțională ca baraj hemodinamic crește; la un copil o anumită stenoză poate fi socotită ca fiind benignă, largă în dimensiuni (în raport cu diametrul standard al orificiului pentru acea vîrstă), dar la adult dezvoltarea aparatului cardio-vascular în raport cu cerințele organismului nu este urmată de o dilatare paralelă a orificiului de stenoză și astfel stenoza devine gravă, reprezentînd un obstacol serios pentru activitatea ventriculului. Pe baza principiului de mai sus de a opera o leziune cardiacă în perioada precoce cînd nu au apărut modificările secundare miocardice, am putea enunța de principiu că stenozele pulmonare simple, largi, benigne, la copii să fie operate preventiv, pentru a nu determina dilatarea și hipertrofia ventriculară de mai tîrziu. Această atitudine este numai teoretică în prezent neavînd încă experiența rezultatelor practice.

Ca să expunem un bilanț al acestor atitudini precizăm în primul rînd că nu am avut nici un caz de toracotomie exploratorie din 427 cardiopatii operate.

Din cazurile explorate complet am avut numai două neconcordanțe în ceea ce privește tipul leziunii. Într-un caz diagnosticat ca trilogie Fallot: s-a găsit stenoză pulmonară, dar comunicarea interauriculară nu s-a decelat la palparea digitală. Nu este exclus să fi fost o venă pulmonară implantată în sinusul venos care a scăpat explorației intraoperatorii. La alt caz, diagnosticat de stenoză valvulară, s-a găsit intraoperator o stenoză infundibulară situată sus (1 caz din 58 Falloturi).

Difficultăți în explorarea completă la cateterism au fost cele în care sonda nu a putut pătrunde în artera pulmonară (21 cazuri din 91 stenoze pulmonare).

Schematic explorațiile pe care le facem în funcție de maladie sînt următoarele:

În stenoza mitrală, pericardită, canal arterial patent numai ECG, fono Rx.

În stenoza mitrală cu insuficiență mitrală, cu baraj pulmonar, canal arterial cu suflu atipic, cu cianoză, sau hipertensiune pulmonară, defectele septale, stenozele sigmoidiene, toate cardiopatiile cianogene = Rx. ECG, Fono, cateterism cardiac. Angiocardiografia o efectuăm în coarctația de aortă, și la toate cazurile în care cateterismul cordului drept și stîng nu au dat toate datele necesare. La copii sub 2 ani cu stare generală proastă am preferat pînă acum să facem numai angiocardiografie, ea fiind de durată mai scurtă față de cateterismul cardiac.

În concluzie, după experiența noastră în chirurgia cardiacă nu ne putem dispensa de explorațiile funcționale complexe pentru formularea unui diagnostic precis și complet. Diagnosticul trebuie să cuprindă următoarele elemente: existența, localizarea și gravitatea leziunii, anatomice precum și gradul tulburărilor fiziopatologice. De aici trebuie să reiasă o indicație corectă de tratament chirurgical în ceea ce privește momentul și tipul de intervenție.

Elementele de formulare a diagnosticului nu pot fi date numai de examenul clinic sau numai de explorațiile instrumentale, precum indicația operatorie nu reiese numai după gradul de suferință al bolnavului sau numai după mărirea anatomică a leziunii. Pentru a asigura un tratament eficient, indicația trebuie adaptată de la caz și numai prin colaborarea tuturor datelor clinice și funcționale.

Sosit la redacție: 25 iulie 1960.

РОЛЬ ВСЕСТОРОННЕГО ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНОГО ВО ИЗБЕЖАНИЕ ПОСТАНОВКИ НЕПРАВИЛЬНЫХ ПОКАЗАНИЙ К ОПЕРАТИВНЫМ ВМЕШАТЕЛЬСТВАМ НА СЕРДЦЕ

Маринеску В., Малницкий Е., Фотиаде Б.

Авторы на основании результатов более тысячи комплексных обследований и операций у сердечных больных приходят к выводу, что в целях постановки правильного диагноза и показаний к операции нельзя обходиться без всестороннего, индивидуально-специфического и сложного обследования сердечного больного.

В диагнозе должны быть указаны тип, место, величина анатомических изменений, а также тяжесть функциональных расстройств.

Все пороки сердца, доступные хирургическому лечению, можно разбить на две группы: на те, которые рано или поздно приводят к сердечно-сосудистой недостаточности и поэтому следует оперировать; и на те, которые вероятно не приведут к таким последствиям и поэтому не подлежат хирургическому вмешательству.

L'UTILITÉ DES EXPLORATIONS COMPLEXES POUR L'ÉVITEMENT DES ERREURS D'INDICATION OPÉRATOIRE DANS LA CHIRURGIE CARDIAQUE

V. Marinesco, E. Malițchi, B. Fotiade

À la suite de leurs observations concernant l'examen complexe de plus de 1000 malades souffrant de différentes affections cardiaques, proposés pour intervention chirurgicale, les auteurs concluent que pour établir un diagnostic de certitude et choisir le traitement chirurgical le plus indiqué, il est nécessaire que les cardiaques soient soumis à des explorations complexes.

Le diagnostic doit préciser le type, la localisation et les dimensions des lésions anatomiques, ainsi que la gravité du trouble fonctionnel causé par celles-ci.

Les auteurs groupent les lésions cardiaques qui se prêtent à l'opération en deux catégories. Du premier groupe font partie celles qui aboutissent tôt ou tard à l'insuffisance cardio-vasculaire et qui, par conséquent, vallent la peine d'être opérées. Au deuxième groupe appartiennent les lésions qui selon toute probabilité ne causeront pas des troubles circulatoires, de sorte que l'intervention chirurgicale n'est pas nécessaire.

Clinica fiziologică a I. M. F. din Cluj (cond.: prof. L. Daniello)

EVOLUȚIA ENDEMIEI TUBERCULOASE LA STUDENȚII UNIVERSITĂȚII DIN CLUJ ÎN ULTIMII 35 DE ANI (1926—1960 INCLUSIV)

L. Daniello, E. Gelepu, I. Suci, M. Sirbu

În 1960 s-au împlinit 35 de ani de când s-a început la Cluj acțiunea organizată de combatere a tuberculozei în mediul studențesc, și cu acest prilej am sorotit util să aruncăm o privire retrospectivă asupra începuturilor acestei lupte și să urmărim evoluția pe care a urmat-o curba endemiei tuberculoase printre membrii acestei colectivități din 1926 și până în prezent (I. V. 1960).

Scurt istoric.

Asistența medicală acordată studenților universității din Cluj a început în 1919, odată cu înființarea ei, dar până în 1926, activitatea depusă în acest scop s-a desfășurat neorganizat, limitându-se la acordarea de consultații gratuite studenților care se prezentau benevol la serviciile unor clinici de specialitate.

În urma unor sondaje întreprinse în anul 1925 de către L. Daniello, la inițiativa lui I. Hațieganu, a fost găsită o proporție alarmantă de tuberculoze desculte printre studenții (3,20%), și ca urmare, într-o publicație în care se atrăgea atenția asupra acestei situații, s-au propus măsuri de organizare a combaterii tuberculozei în această colectivitate, recomandându-se printre altele înființarea unui dispensar studențesc pe lângă fiecare universitate și a unui sanatoriu interuniversitar în care să fie spitalizați toți studenții tuberculoși din țară.

Dintre aceste propuneri s-a realizat doar prima, astfel că, în 1926 la stăruința lui I. Hațieganu și cu sprijinul material al Ministerului Sănătății a luat înțta primul dispensar studențesc din țară și unul din primele de acest fel din Europa. În primul an, dispensarul a funcționat numai cu o secție de medicină generală și tuberculoză. Începând din anul școlar 1929/30 i s-a adăugat o secție dermato-venerică: aceasta a funcționat într-un local separat aparținând clinicii dermato-venerece. Studenții care prezentau afecțiuni pentru care erau necesare investigații speciale, erau îndrumați prin dispensar către serviciile clinicilor de specialitate, care în baza unei convenții stabilite între ele și conducerea dispensarului, executau examinările cerute sau îi internau pentru observație și tratament. Din armamentul antituberculos mai făcea parte și un preventoriu studențesc înființat la Colibița în raionul Năsăud, mutat mai târziu între 1940—1944 la Păltiniș lângă Sibiu, întreținut în mare parte din subvențiile acordate de universitate. Acționând în acest fel, dispensarul studențesc din Cluj, îndeplinea de fapt rolul unei policlinici.

În cei 35 ani care s-au scurs, dispensarul studențesc nu s-a limitat numai la acordarea unei asistențe medicale, ci s-a preocupat în permanență de valorificarea științifică a materialului legat de prestarea ei, ilustrată în publicații și comunicări, a caror listă o anexăm la sfârșitul lucrării de față.

Deși asistența antituberculoasă era întregită printr-o activitate profilactică, nu se putea vorbi totuși de o eficiență a măsurilor de combatere a tuberculozei atita vreme cât examinarea clinico-radiologică era benevolă și nu cuprindea totalitatea masei studențești. (Între anii 1926—1929, numărul studenților examinați, prezentați benevol, reprezenta abia 13% din numărul total al celor înscriși în universitate).

În 1929, la câteva luni după ce *Kattendict* obține la universitatea din München — fără cunoștința noastră — introducerea obligatorie a examenului radioscopic la studenții noi înscriși în universitate, se aplică și la Cluj această măsură datorită insistenței noastre, la început numai pentru candidații la admiterea în facultățile de medicină, și litere, iar mai târziu în 1934 pentru candidații tuturor facultăților.

Deși prin aplicarea acestei măsuri se făcea un triaj riguros studenților admiși în facultate, îmbolnăvirile survenite în decursul școlarității nu puteau fi totuși surprinse decât ocazional în momentul când cei bolnavi se prezentau să fie consultați la dispensar.

Începând cu anul 1948 se introduce la Cluj examinarea studenților prin RMF, controlul radiologic având un caracter aproape obligator.

În anul 1949, dispensarul studențesc care era deservit prin contribuția benevolă a medicilor Clinicii fiziologice, se desființează și organizarea combaterii tuberculozei în acest mediu revine unei secții a policlinicii studențești, care ia naștere pe baze organizatorice noi.

Din acest an începe examinarea radiomicrofotografică organizată a tuturor studenților, care în 1954 devine obligatorie, practicându-se din anul următor de două ori pe an (toamna și primăvara). Începând cu anul școlar 1957—1958, rezultatul examenului R.M.F. condiționează nu numai admiterea în universitate, dar și continuarea sau întreruperea parțială a studiilor universitare la studenții din anii superiori de școlaritate.

La aceste măsuri, se adaugă din anul școlar 1958/59 obligativitatea testării cu tuberculină a tuturor studenților din anul I. admiși în universități după controlul clinico-radiologic.

Evoluția endemiei.

Calculând pe intervale de timp de cîte 5 ani procentul formelor active de tuberculoză depistate, putem observa două etape distincte în evoluția pe care a urmat-o frecvența îmbolnăvirilor exprimată de acest procent în decursul celor 35

ani Aceste două etape se caracterizează printr-o scădere substanțială și progresivă a frecvenței cazurilor noi cu excepția perioadei 1941—1945 care desparte aceste două etape și în care se constată o creștere impresionantă a procentului de tuberculoze active nou depistate.

În tabelul care urmează, redăm situația morbidității, urmărite din 1926 până în 1956 inclusiv (tabelul nr. 1).

Tabelul Nr. 1.

Evoluția morbidității tuberculoase la studenți, între 1926—1960 inclusiv, urmărită pe intervale de cîte 5 ani

Anii	Examinări		Depistați cazuri noi				Total	
	Nr.	%	Forme active		Forme stab		Nr.	%
			Nr.	%	Nr.	%		
1926—30	2175	13,8	112	5,14	67	3,08	179	8,23
1931—35	2542	12,8	68	2,60	96	3,7	164	6,45
1936—40	2713	18,4	32	1,19	144	5,3	176	6,48
1941—45	5431	—	327	6,02	434	7,99	761	14,00
1946—50	18743	70	271	1,45	598	2,70	869	4,63
1951—55	37337	78,2	233	0,62	217	0,58	450	1,23
1956—60	57957	88,4	200	0,34	72	0,12	272	0,46
Total	126898		1243	0,98	1628	1,28	2671	2,26

Se poate observa că în perioada 1926—1930 cînd abia se schițau măsurile de profilaxie, procentul formelor active de tuberculoză descoperite printre studenții care se prezentau benevol la consultațiile dispensarului, a fost foarte ridicat (5,14%) și e de presupus că el a fost în realitate mult mai mare, dacă înținem seama de faptul că din totalul studenților înscriși la Universitate n-au fost examinați decît 13,8%.

Introducerea obligativității examenului pulmonar la admiterea în universitate, la început (1929) numai pentru candidații facultăților de medicină și litere, iar mai tîrziu (1934) pentru candidații tuturor facultăților, a făcut ca procentul celor îmbolnăviți să scadă în perioada următoare (1931—1935) la jumătate (2,60%), masa studențească fiind examinată în această perioadă în aceeași proporție redusă (12,8%).

Selecția practică la admiterea în universitate și în consecință frînarea posibilităților de contaminare a celor sănătoși de către cei bolnavi, își dovedește eficiența în perioada 1936—1940 cînd, deși la consultațiile dispensarului se prezintă un număr mai mare de studenți, procentul noilor cazuri de tuberculoză activă, descoperite, scade la mai mult de jumătate față de perioada anterioară (1,19%).

Anii războiului care aduce interpenetrația unor mari mase de populație (refugiu, concentrări de trupe etc.), scăderea standardului igienic prin promiscuitatea inevitabilă care rezultă din aglomerația populației și a contactului mai intim cu bolnavii, carența alimentară, surmenajul, traumatismele psihice, circulația dintr-un loc într-altul a tuberculoșilor avansați, care, din lipsă de pauri inundă țara, lasă urme grele în viața întregii populații. Aceste perturbații se simt cu acuitate și în mediul universitar și lor li se adaugă și alți factori proprii vieții studențești de atunci. Schimbarea mediului pentru studenții veniți de la țară și din orașe mici, lipsa de locuințe igienice, subalimentația cronică la care au fost supuși o mare parte din studenți în acea vreme, lipsa noțiunilor elementare de igienă etc.

În această perioadă (1941—45) frecvența sporită a tuberculozei (infecție și boală) semnalată în toate părțile populației, este oglindită și prin procentul cazurilor active-evolutive descoperite printre studenții, care urca impresionant la 6,02%, de aproape 6 ori mai mult decât în perioada precedentă.

Dacă acestora li s-ar adăuga și cazurile de tuberculoză minimă, dar totuși cu mici semne de activitate clinică, procentul acestor forme ar urca la 9,51%.

Sporirea frecvenței cazurilor de tuberculoză printre studenții, datorită războiului o semnaleză și *Nasta* și mai târziu *Bungețianu* la universitatea din București.

Începînd cu anul 1946 scăderea frecvenței îmbolnăvirilor întreruptă de perioada de război, se produce din nou, de data aceasta mult mai rapid și mai net.

Odată cu anul 1948 se introduce examinarea prin RMF și se reușește pentru prima dată ca în ultimii ani ai acestei perioade (1946—1950) să se examineze 70% din numărul total al studenților. Concomitent cu această măsură se acordă studenților ajutoare masive sub formă de bursă, cantine, locuri sportive în cămine, îmbrăcăminte, ajutoare de supraalimentație, locuri în preventorii etc. Numai în anul școlar 1950—51, aceste ajutoare au fost cu 700% mai mari decât în anul școlar 1945—1946.

Urmarea acestor măsuri a fost evidentă. Deși numărul celor examinați în această perioadă a fost de 3 ori și jumătate mai mare decât al celor consultați în cei 5 ani anteriori (18.743 față de 5.431), procentul cazurilor activ-evolutive a fost de 4 ori mai mic decât cel din perioada 1941—1945.

Îmbunătățirea condițiilor de viață a populației în general și a studenției în special, precum și aplicarea riguroasă a unor măsuri de profilaxie, între care amintim cu precădere examinarea obligatorie prin RMF a tuturor studenților, cu consecințele care decurg din rezultatele ei, au permis o scădere și mai pronunțată a indicelui de morbiditate. Astfel, între anii 1951—55, deși proporția examinațiilor a fost de 78,2% față de totalitatea studenților înscriși, procentul formelor active de tuberculoză a fost foarte mic.

Începînd din 1955 examinarea studenților s-a făcut de două ori pe an (toamna și primăvara), și, deși proporția studenților mobilizați pentru examinare crește de la an la an, cazurile depistate sînt tot mai reduse și au tendința de a scădea și mai mult. Astfel în ultima perioadă de 5 ani (1956—60) cu toate că s-a examinat 88,4% din totalul studenților înscriși, procentul formelor active a fost numai jumătatea mediei celor 5 ani anteriori.

În total, în decursul celor 35 ani, au fost examinați, radiosopic sau prin R.M.F., 126.898 studenți, descoperindu-se 1243 bolnavi cu forme activ-evolutive de tuberculoză, ceea ce reprezintă un procent mediu de 0,98%. Procentul mediu al tuturor formelor a fost de 2,2%.

Dată fiind lipsa unor studii similare întreprinse la studenții altor universități din țară sau străinătate, nu putem face o comparație strictă între morbiditatea tuberculoasă înregistrată la noi și cea din alte centre universitare.

Totuși din compararea datelor pe perioade de observație mai restrinse, rezultă că la Cluj, frecvența îmbolnăvirilor raportată la totalul examinațiilor, este mai scăzută față de alte centre. Astfel la București, *Bungețianu* găsește pe perioada 1947—1949 un procent de aproximativ 2,20% față de 1,4% citat la Cluj aproximativ în aceeași perioadă, deși cu cîțiva ani mai înainte, datorită condițiilor speciale pe care le întîmpinau studenții universității din Cluj mutați la Sibiu și universitatea însăși, frecvența îmbolnăvirilor față de studenții din București, era inversată. Urmărirea morbidității tuberculoase printre candidații la admitere în facultățile din Cluj, confirmă prin evoluția pe care a urmat-o curba ei, această presupunere.

În tabelul nr. 2 se arată care a fost proporția de îmbolnăviri pentru candidații în perioada dinainte, în timpul și după al doilea război, calculată pe intervale de cîte 5 ani.

Datele acestui tabel învederează că în perioada războiului frecvența tuberculozei printre candidați, este odată și jumătate mai mare decât cea din perioada premergătoare, care se afla — ca urmare a obligativității examenului medical la admitere — în scădere față de anii 1930—31, când procentul formelor activ-evolutive fusese de 2,33%.

Tabelul Nr. II.

Rezultatul examinărilor radiologice practicate candidaților la admiterea în universitate, calculat pe 5 ani

Anii	Examinați		Depistați Tbc. forme activ-evolutive	
	Nr.	%	Nr.	%
1934—38	3747	100	47	1,25
1941—45	6183	100	193	3,12
1955—59	24.158	100	117	0,48

În ultimii 5 ani media procentuală a acestor forme scade cu mai bine de 6 ori față de perioada războiului, ca urmare a ridicării continue a nivelului de trai al populației în general și faptului că regimul nostru a creat studențimii condiții de trai și de învățămînt extrem de favorabile. Această constatare demonstrează că morbiditatea tuberculoasă la studenți are în primul rînd cauze cu caracter general și numai în al doilea rînd se datorește unor factori proprii vieții studențești. Pentru a ne da seama în ce măsură specificul unei sau altei facultăți influențează, într-un fel sau altul, morbiditatea la studenții care le frecventează, am calculat procentul îmbolnăvirilor stabilit prin R.M.F. în ultimii 5 ani, pe institute de învățămînt superior. (Tabelul Nr. 3.)

Examinînd datele din tabel se observă că procentul cel mai ridicat îl întîlnim la Facultatea de agronomie, după care urmează Universitatea Babeș—Bolyai și Institutul pedagogic. Explicația se datorește într-o oarecare măsură faptului că exigența cu care sînt admiși studenții în aceste institute este mai puțin riguroasă decât în alte institute, de la care sînt excluși și cei care prezintă sechele mai importante (de ex. la medicină).

Cu toate acestea, nu credem că specificul institutului condiționează prea mult frecvența îmbolnăvirilor de la o facultate la alta, între ele existînd diferențe neînsemnate.

Tabelul Nr. III.

Repartizarea tuberculozelor depistate prin R.M.F. în ultimii 5 ani (1956—1960) pe institute de învățămînt superior

Institutul	Examinați Nr.	Tbc. active		Tbc. stabiliz.		Total Nr.
		Nr.	%	Nr.	%	
I. M. F.	15.099	14	0,09	5	—	19
Babeș—Bolyai	27.648	44	0,15	17	—	61
Polytechnica	6.121	4	0,06	4	—	8
Conservator	1.157	1	0,03	—	—	1
Agronomie	3.736	7	0,18	1	—	8
Arte plastice	828	—	—	1	—	1
Teologie	838	1	0,11	—	—	1
Inst. Pedagogic	2.509	4	0,15	2	—	6
Total	57.957	75	0,12	30	—	105

Exigența cu care sînt triați candidații facultăților de medicină explică la rîndul ei, procentul scăzut de îmbolnăviri găsit printre studenții Institutului de medicină și farmacie (0,09%) procent care în statisticile din străinătate apare mai ridicat în comparație cu cel găsit la studenții altor facultăți, dar în general ceva mai scăzut decît cel calculat la studenții noștri (*Comes* și *colab.*). La 3842 studenți în medicină examinați din perioada 1942—1955 găsește 0,29% tuberculoză activă, *Montivedez, Vaucher* și *Oudet* la Universitatea din Strassburg pe o perioadă de 3 ani 1948—1950 la 9330 studenți în medicină 0,17%).

Un important aport la coborîrea continuă a curbei morbidității tuberculoase printre studenți l-a adus introducerea metodei RMF în urmărirea periodică a acestei colectivități. De la aplicarea metodei s-a constatat nu numai o reducere importantă a noilor îmbolnăviri, dar și o frecvență din ce în ce mai redusă a formelor avansate de fizie. Posibilitatea efectuării unui diagnostic precoce are repercusiuni nu numai asupra pronosticului bolii la individul depistat, ci prezintă o deosebită importanță din punct de vedere epidemiologic și pentru colectivitate. Urmărirea periodică a studenților prin RMF ne-a permis să „dispensarizăm” purtătorii unor leziuni minime și în cazul reactivării lor să-i putem surprinde în prima fază a bolii. Depistarea afecțiunii în stadiul ei asimptomatic a scurtat aproape la jumătate perioada de tratament spitalicesc sau ambulatoriu în comparație cu purtătorii unor leziuni identice ca formă și extensiune, dar depistați prin dispensar, în stadiul unor acuze subiective.

Din prezentarea materialului nostru rezultă ca o concluzie generală că morbiditatea tuberculoasă printre studenții din Cluj este în continuă scădere și că în ultimii ani, nivelul ei se apropie de cel existent în țările unde invazia tuberculozei este de dată mai veche și combaterea ei a început cu mult mai înainte decît în țara noastră.

Cu toate acestea este necesar, credem noi, să se continue extinderea măsurilor de profilaxie.

La toate acestea trebuie luate măsuri pentru asigurarea posibilității imediate de internare a cazurilor active. În această privință ar trebui reconsiderată propunerea noastră, datînd încă din 1925 și repetată în 1946, privind înființarea unui sanatoriu studențesc interuniversitar, cu posibilități de studiu individual pentru studenți, pentru a nu pierde contactul cu universitatea și a-și putea prepara examenele.

Socotim de asemenea util de a propune mărirea numărului de paturi — insuficient în momentul actual — în preventoriul de postcură din Cluj, recomandînd înființarea unor astfel de preventorii, și în centrele universitare în care nu există încă

Numai mergînd pe linia unei astfel de profilaxii riguroase, se va ajunge ca tuberculoza să nu mai constituie o problema în universitate.

Sosit la redacție: 22 iulie 1960.

Bibliografie

1. I. HAȚIEGANU, L. DANIELLO: Pericolul tuberculozei în Universitate. *Rev. St. Medicale București*, 1925; 2. L. DANIELLO: Tuberculoza în Universitate și combaterea ei. *Congr. Național de Tuberculoză București*, 1931, p. 68—80. *Tip. Cultura București*;
3. L. DANIELLO, N. BUMBĂCESCU, D. TUDORANU: *Igiena Universitară la Cluj*. — Sibiu, 1942, p. 54. *Tip. Cartea Romînească Cluj—Sibiu*;
4. L. DANIELLO: *Igiena vieții studențești*, Sibiu, 1942;
5. L. DANIELLO, N. BUMBĂCESCU: Cercetări privitoare la sănătatea fizică a studenților anului I. de la Universitatea din Cluj întreprinse în cursul anilor școari 1936—37 și 1937—38. *Tip. Cartea Romînească din Cluj la Sibiu*, 1940;

6. L. DANIELLO, N. BUMBACESCU: Sporirea considerabilă a morbidității tuberculoase printre studenții Universității din Cluj, în anii de război, Ardealul Medical, 1946, No. 7—8, p. 340—343; 7. L. DANIELLO, N. BUMBACESCU, C. ANASTASATU: Noi considerațiuni în legătură cu morbiditatea tuberculoasă printre studenții Universității din Cluj, Ardealul Medical 1948, p. 411, Soc. St. Med. III. 1948; 8. L. DANIELLO, C. ANASTASATU, I. NICULESCU, M. SIRBU: Morbiditatea tuberculoasă în mediul universitar din Cluj, în ultimii trei ani de zile (1948—1951). Soc. St. Med. Cluj, febr. 1952; 9. L. DANIELLO, E. GELEPU: Contribuția metodei radiomicrofotografice la stabilirea morbidității tbc. printre studenții din Cluj Soc. St. Med. decembrie 1953; 10. L. DANIELLO, C. ANASTASATU, E. GELEPU: Evoluția morbidității tuberculoase în mediul studentesc din Cluj pe ultimii 5 ani. Ses. științifică a Inst. de ftiz. București, febr. 1955; 11. L. DANIELLO, E. GELEPU: Date noi în legătură cu endemia tuberculoasă printre studenții din Cluj, idem, febr. 1956; 12. E. GELEPU, N. CULCIȚCHI, M. TOMOSOIU: Dispensarizarea prin R.M.F. la studenți și elevi. Soc. St. Med. secț. ftiz. Cluj. Febr. 1957.

ДАННЫЕ К ВОПРОСУ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ТУБЕРКУЛЕЗОМ
СРЕДИ СТУДЕНТОВ ГОР. КЛУЖА ЗА ПОСЛЕДНИЕ 35 ЛЕТ (1926—1960)

Даниелло И., Желепу Е., Сучу И., Сырбу М.

После краткого изложения истории клужского студенческого туберкулезного диспансера, авторы переходят к анализу туберкулезной эндемии среди студентов за последние 35 лет. Установлено, что за первые 5 лет существования туберкулезного диспансера заболеваемость туберкулезом были 5,14%. Эти соотношения имеют неуклонно снижающий характер, за исключением военных лет 1941—1942.

Так за последние 5 лет заболеваемость туберкулезом составляет всего 0,34%. Эта цифра ниже подобных показателей других университетских центров страны. Это улучшение показателей объясняется повышением жизненного уровня студентов, а также обязательной двукратной диспансеризацией студентов за год (путем просвещения и с фотографированием) и просвещиванием всех поступающих в институты.

L'ÉVOLUTION DE L'ENDEMIE TUBERCULEUSE CHEZ LES ÉTUDIANTS DE
L'UNIVERSITÉ DE CLUJ ENTRE 1926—1960

L. Daniello, E. Gelepu, I. Suci, M. Strbu

Après un court aperçu concernant l'assistance médicale accordée aux étudiants tuberculeux de l'université de Cluj, les auteurs font une analyse de l'endemie tuberculeuse de ces étudiants entre 1926—1960. Ils constatent que pendant les premiers cinq ans d'activité du dispensaire, la tuberculose active a été décelée: dans une proportion de 5,14% parmi les étudiants volontairement présentés. Cette proportion marque une amélioration lente mais ininterrompue, excepté la période de guerre de 1941—44; ces dernières cinq années elle a baissé à 0,34%, chiffre plus bas que celui qu'on signale dans les statistiques des autres centres universitaires roumains. Cette amélioration est due au relèvement très marqué du niveau de vie des étudiants et au fait que ceux-ci sont obligés d'être soumis deux fois chaque année à un examen de dépistage par microphotographie. De même: tous les jeunes gens qui s'inscrivent à l'université sont soumis à un examen médical.

CONTRIBUȚII LA PROBLEMA COMPLICAȚIILOR TRATAMENTULUI PRELUNGIT CU ANTIBIOTICE

C. Strat, Gh. Crețeanu, Gh. Russu, Natalia Stavri, I. Lungu, N. Popescu,
M. Balan, Bertha Riegler

Întrebuințarea pe scară largă a antibioticelor pe lângă rezultatele binefacătoare ce le are a făcut să se pună din ce în ce mai acut în discuție problema infecțiilor cu ciuperci care, în special din cauza suprimării inhibiției competitive, și din cauza exacerbarii virulenței lor prin acțiunea directă a antibioticului, devin capabile să determine manifestări morbide, uneori de o deosebită gravitate.

Fără a fi de aceeași părere cu *Pesle, L'abeguerie, Skobel* și alții, care socot afecțiunile micotice ca „maladies d'avenir”, credem că este necesar a atrage atenția asupra lor, subliniind necesitatea de a manifesta prudență în întrebuințarea nejudicioasă a antibioticelor, de a se surprinde momentul în care apare o proliferare masivă a ciupercilor: în cursul antibioterapiei, precum și de a se administra preventiv, în cursul unei antibioterapii masive, antifungice.

Am avut prilejul să urmărim în clinică 8 cazuri cu infecție micotică viscerală apărută după tratament intens cu antibiotice, cazuri care ne-au permis să precizăm unele particularități clinice, modalități de diagnostic și de tratament ale acestor afecțiuni. Redăm mai jos foile de observație a 4 din acești bolnavi.

Obs. Nr. 1. (foaia obs. nr. 4778/473) Bolnavul A. D. de 37 ani, miner, se internează pentru dureri vii în hipocondrul drept, grețuri, vărsături, temperatură 38,5°. Examenul obiectiv al bolnavului făcut la internare permite a se releva o sensibilitate vie în hipocondrul drept precum și o reacție de apărare musculară la același nivel. Bolnavul prezenta constipație și o stare subicterică. Nimic de remarcat din partea celorlalte aparate. Leucograma arată 12.330 globule albe cu PN = 80%, PE = 3%, PB = 1%, L = 12%, M = 4%. Se pune diagnosticul de colecistită acută și se instituie un tratament cu antibiotic (penicilină 600.000 U. I. parental). După 3 zile febra scade. Se continuă penicilinoterapia pentru a se consolida rezultatul. În a 7-a zi, bolnavul face un nou croșet febril pe fondul inițial de simptome subiective și obiective foarte puțin ameliorate, fapt care determină schimbarea antibioticului. Se introduce în tratament aureomicina în doză de 1 g pe zi timp de 3 zile. În a 3-a zi febra crește peste 38°. Fenomenele inițiale se agravează. Bolnavul acuză în plus o senzație de arsură intensă retrosternală și epigastrică. Examenul cavității bucale pune în evidență o mucoasă congestionată, acoperită de depozite albicioase. Jena în deglutiție remarcată de bolnav din primele momente se accentuează extrem de mult. Se instalează un spasm incomplet medio-esofagian verificat radiologic care nu permite alimentarea bolnavului decât cu lichide și aceasta destul de greu. Punându-se în evidență pe fondul din cayitate bucală *filamente* de *Candida albicans*, se instituie un tratament cu iodoră de potasiu. La câteva ore de la administrarea medicamentului, apar fenomene de intoleranță (congestia conjunctivelor, coriză), încît se întrerupe administrarea iodurii. În zilele următoare se obține curățirea mucoasei bucale prin suc de *Allium Cepa*. Cum jena în deglutiție se ameliorase și ea, se încearcă un tubaj duodenal. În lichidul recoltat se dezvoltă *Candida albicans*. Menționăm că înaintea tubajului s-au luat măsuri de aseptizare a cavității bucale, iar lichidul duodenal a fost recoltat în eprubete sterile. Examelele radioscopice și radiografice arată o duodenită. Interpretăm fenomenele ca fiind cauzate de *Candida albicans*. După un tratament cu mycostatin per os câte 8 tablete pe zi timp de 20 zile, fenomenele retrocedează aproape total și bolnavul părăsește clinica cu indicația de a continua regimul alimentar adecvat suferinței sale colecistice.

Obs. Nr. 2. (foaia de obs. Nr. 6893/683) Bolnavul N. P. de 49 ani, mecanic, se internează în clinică cu dureri în hemitoracele drept, tuse cu expectorație purulentă

abundentă, astenie. Din istoricul bolii reiese că afecțiunea se instalează brusc cu junghi submamelonar drept, frison, febră, tuse și expectorație muco-purulentă. Deși se instituie un tratament intens cu antibiotice (penicilină și aureomicină), totuși după 10 zile starea generală se agravează, sputa devine fetidă cu striuri sanguinolente. Se continuă tratamentul cu penicilină și streptomycină în doze mari, fără ca starea bolnavului să se amelioreze. La venirea în clinică a bolnavului se constată la examenul obiectiv bombarea ușoară a bazei hemitoracelui drept, cu matitate și abolirea murmurului vezicular, sputa 100 ml în 24 ore. Pe radiografia de față virfurile și regiunea subclaviculară au transparență normală. La baza dreaptă se observă poziția înaltă a diafragmului și ștergerea unghiului cardio-diafragmatic, deasupra căruia se remarcă modificări umbroase date de un proces care afectează atât pleura cît și parenchimul. Pleura este apreciabil îngroșată și determină un voal care urcă și se prelungește cu o linie opacă de-a lungul peretelui toracic axilar. Umbra hilului drept este mărită. În parenchim se observă o formațiune opacă rotundă de mărimea unei nucii. Văzută din profil, formațiunea este situată în segmentul de ventilație terminal la nivelul căruia sînt și modificările pleurale cele mai importante. Din aceeași incidență umbra hilului drept este mărită. Se observă îngroșarea nucii și mari scizuri. Tomografiile pun în evidență net modificările descrise pe radiografia simplă.

Bronhoscopia făcută la 6 mai arată că mucoasa bronșiei principale inferioare drepte este congestionată și cu exulceratii. Din lumen se scurge o secreție purulentă cu striuri sanguinolente. Din secreția recoltată prin aspirație, la examenul direct (Irotiu colorat Gram), se pun în evidență *filamente* de *Candida albicans*. Se instituie un tratament cu mycostatin 8 tabl. în 24 ore timp de circa 15 zile, după care sputa se reduce complet, starea generală se îmbunătățește, bolnavul părăsește clinica la 22 mai aproape complet restabil.

Obs. Nr. 3. (foaia obs. Nr. 7042/749). Bolnavul B. F. se internează în clinică cu dureri difuze la nivelul hemitoracelui drept, tuse cu expectorație muco-purulentă, stare subfebrilă, adinamie. Examenul obiectiv pune în evidență abolirea murmurului vezicular în 2/3 inferioare ale hemitoracelui drept. Examele radiografice pun în evidență la baza pulmonului drept o formațiune rotundă mai mare decît o portocală înconjurată de o umbră cu caracter de lichid pleural. Umbra rotundă este ulcerată și prezintă pe unele radiografii nivel hidroaer, pe altele cavități multiple. Hemitoracele drept este voalat în totalitate. La baza hemitoracelui stîng se observă trabecule accentuate și noduli opaci în urma explorării cu lipiodol. Leucograma arată 39.300 globule albe cu: PN = 88%, L = 12%. Lichidul pleural cu reacția Rivalta pozitivă prezintă numeroase polinucleare. Examenul bronhoscopic descoperă un proces infiltrativ ulcerativ în suprafața ce singerează ușor pe peretele posterior al bronhiilor lobare inferioare drepte, în fața deschiderii ramurilor segmentare dorsale și bazale, rigiditate bronșică. În secreția muco-purulentă se pun în evidență celule atipice și filamente de *Candida albicans*. Bolnavul urmează un tratament cu expectorant, corfilin, părăsind clinica ameliorat.

Obs. Nr. 4. (foaia obs. Nr. 17153/1692). Bolnavul D. A. de 47 ani, inginer, se internează cu dureri lombare, grețuri, vărsături, febră, stare generală alterată. În antecedente (1958) o intervenție pentru calculoză renală dreaptă. Deși sub tratament intens cu antibiotice (penicilină, streptomycină) timp de o lună înainte de internare, starea generală se menține alterată. Bolnavul prezintă o matitate în 1/3 inferioară a hemitoracelui drept. Prin puncția pleurală se extrage un lichid luș care conține în sediment pneumobacilul lui Friedländer și filamente de *Candida albicans*. Leucograma: 15.800 globule albe cu PN = 78%, PE = 2%, PB = 1%, L = 9%, M = 10%. Radiografia renală simplă arată o calculoză renală bilaterală. Se adaugă la tratamentul cu antibiotice mycostatin 6 tabl. pe zi timp de 9 zile. După 3 săptămîni de la internare bolnavul mult ameliorat părăsește clinica cu indicația de a fi tratat într-un serviciu de urologie.

Din prezentarea cazurilor de mai sus, reiese că, consecutiv tratamentului intens cu antibiotice, bolnavii au prezentat infecții viscerale micotice, agentul cauzal fiind în toate cazurile *Candida albicans*. Aspectul clinic în cazurile noastre a fost polimorf, a dominat simptomatologia afecțiunii de bază. Numai faptul că

a persistat o stare generală alterată care la un moment dat s-a agravat, ne-a făcut să bănuim intervenția unui factor micotic.

Pentru a ne pronunța cu certitudine a fost nevoie să punem în evidență în primul rând agentul patogen. Acest lucru nu a fost suficient pentru că din datele ce le-am putut culege din literatura medicală, *Candida albicans* poate fi găsită ca saprofit într-un procent mare de cazuri în cavitatea bucală. Sintem de părere ca și *Jemna J.* că pentru a constata etiologia sigur micotică a unei afecțiuni este necesar să ținem seama de următoarele indicații:

— să se izoleze în mod constant specia respectivă din produsul patologic care să dea colonii abundente pe medii;

— recoltarea materialului din arborele respirator să se facă numai prin bronhoaspirație;

— să existe o concordanță clinică în urma administrării de iod sau alte antifungice;

— dacă este posibil, să se facă reacții serologice antigenice de aglutinare, sau intradermoreacții.

Având în vedere cele de mai sus, diagnosticul de certitudine s-a pus utilizându-se și următoarele probe de laborator.

S-a executat imediat după recoltare un frotiu simplu colorat Gram, care în toate cazurile a determinat orientarea către diagnosticul de micoză. Insistăm asupra necesității ca examenul direct să fie făcut imediat după recoltarea produsului. Dacă acest lucru nu este posibil, să fie ținut la frigider. Examenul direct a fost urmat de însămînțări pe mediu Sabouraud în 2 cazuri și pe geloză glucozată 2% la temperatura camerei în 4 cazuri. Indicăm a se utiliza mai ales ultimul mediu cu care noi am obținut cele mai bune rezultate. Cultura rezultată are un aspect cremos, alb, strălucitor și e ușor emulsionabilă în ser fiziologic. Este absolut necesar să se facă și testul de patogenitate în felul următor: se inoculează cultura de 48 ore pe cale i. v. la iepure. Dacă după 48 ore iepurele moare cu septicemie provocată de ciupercă, aceasta este patogenă. Trei din cazurile noastre au prezentat o *Candida albicans* patogenă. Redăm mai pe larg manevrele de laborator și comportarea culturii de *Candida albicans*, izolată la bolnavul a cărui observație e menționată la nr. 1.

Tulpina de la bolnavul A. D. a fost izolată din lichidul duodenal recoltat steril prin tubaj. Cultura a fost pozitivă pe mediu Sabouraud și geloză glucozată după 48 ore. (Fig. 1). Inocularea i. v. la iepure a unei doze subletale, a provocat după 10—12 zile slăbirea excesivă a animalului, paralizia capului și a trenului posterior, tulburări de echilibru, mers anevoios și mișcări dezordonate. (Fig. 2.).

Iepurele a fost sacrificat în a 12-a zi de la inoculare. Splina și ficatul nu prezentau nici o leziune macroscopică. Rinichii erau hipertrofiați cu zone de congestie și cu noduli gălbui pe suprafața lor. Examenul direct efectuat din organe, inclusiv rinichi, a fost negativ. În schimb însămînțările făcute din organele recoltate steril au prezentat culturi pozitive după 48 ore pe geloză glucozată, mai abundente din rinichi. Altfel macroscopic cât și microscopic culturile obținute au fost identice cu cele inoculate inițial la iepure. Deoarece animalul de experiență a prezentat fenomene paralitice, ni s-a părut interesant de a însămînța și creierul pe același mediu, din care am obținut de asemenea culturi pozitive după 48 ore. S-a repetat inocularea cu doza indicată de testul de patogenitate după care am obținut moartea iepurelui după 3 zile cu culturi pozitive din organele acestuia.

Examenul histopatologic al ficatului pune în evidență filamente miceliene dispuse sub formă de grămezi între cordoanele hepatice. Filamentele miceliene sînt P.A.S. pozitive. Celulele Kupffer nu prezintă modificări reacționale iar în celulele hepatice nu găsim leziuni distrofice. (Fig. nr. 3.)

În rinichi se identifică conglomerate de filamente P.A.S. pozitive la nivelul tubilor renali. Celulele tubilor renali nu prezintă leziuni distrofice. (Fig. nr. 4 și 5.)

Ć. STRAT ŐI COLABORATORII: CONTRIBUŐII LA PROBLEMA CŐPLICAŐILOR
TRATAMENTULUI PRELUNGIT CU ANTIBIOTICE



Fig. nr. 1.



Fig. nr. 2.



Fig. nr. 3.

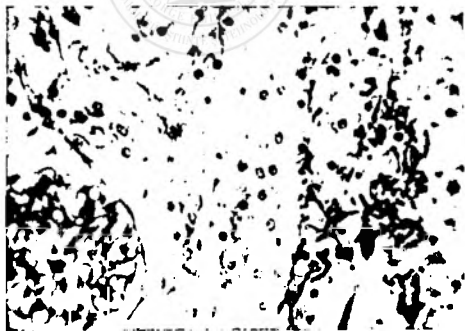


Fig. nr. 5.



Fig. nr. 4.



Fig. nr. 6.

În creier se observă focare de inflamație cu aspect granulomatos cu celule gigantice de care se găsesc numeroase formațiuni P.A.S. pozitive. (Fig. nr. 6.)

Deci filamentele miceliene au fost identificate histopatologic în ficat, rinichi, creier. Se remarcă prezența lor în număr mai mare la nivelul rinichiului și ficatului care sînt organe excretorie. Reacția granulomatoasă față de aceste filamente miceliene a fost identificată numai la nivelul creierului. V. E. Sulț și T. N. Cogan arată că un criteriu cert al patogenității și al participării micozelor în procesul patologic este prezența formelor vegetante micotice concomitent cu reacția țesutului de granulație. Faptul că pe materialul cercetat de noi reacția granulomatoasă nu a fost găsită decît în creier poate fi pus în legătură cu timpul scurt de supraviețuire a animalelor.

În concluzie, diagnosticul de laborator a pus în cazurile noastre în evidență (*Candida albicans*) care determină afecțiunile denumite candidioze. Cum în toate cazurile noastre candidiozele au apărut după tratamentul cu antibiotice, aceste afecțiuni pot fi etichetate drept complicații ale antibioteipiei. În ultimul timp au apărut numeroase cercetări în legătură cu patogenia bolii legată de acțiunea antibioticelor. În general s-a ajuns la următoarele concluzii:

— Candidiozele ar apărea datorită scăderii rezistenței organismului, modificării echilibrului biologic dintre bacterii și ciuperci, înrînării biosintezei vitaminelor B în special prin distrugerea microbilor, creșterii virulenței candidiei în prezența antibioteicului.

În această privință atragem în special atenția asupra creșterii virulenței *Candidei* după aureomicină. Două din cazurile noastre sînt demonstrative în acest sens.

Devierea pH-ului mucoaselor spre aciditate ar fi de asemenea o cauză care ar putea determina apariția candidiozelor. Se pare că modificarea acestui pH s-ar datora tot antibioteicelor, fapt pe care ne propunem a-l cerceta.

Cît privește tratamentul acestor micoze, arsenalul terapeutic s-a îmbogățit în ultima vreme. Dintre numeroasele substanțe terapeutice amintim ca fiind mai eficiente sucul de *Allium Caepa*, violetul de gențiana 5 mg. pe kg/corp pe zi timp de 7—10 zile per os, fungicidina, mycostatinul sau nystatinul, denumiri ale aceluiași antifungic izolat de *Hansen și Brown* în 1950 din *Streptomyces noursei* care se administrează în doze de 20 ctg. pînă la 1 g. pe zi. Medicamentul se poate administra sub toate formele pe toate căile.

Fără a avea o experiență concludentă în acest sens sîntem de părere că ar fi bine să se asociază mycostatinul antibioteipiei la toți bolnavii la care administrăm antibiotice în cantitate mare timp îndelungat.

Cazurile noastre au beneficiat toate de tratamentul cu mycostatin.

Sosit la redacție: 12 iunie 1960.

Bibliografie

1. BELTEAG F., DORIAN N.: *Med. Int.* 2/1959, 247—253; 2. CHIRTOC G., LAZAR O., MARTIN A.: *Viața Medicală* 6/1958, 549—553; 3. DROUHET ED., VIEU M.: *La Sem. des Hop.* 20/1957, 93—107; 4. DROUHET ED.: *La Sem. des Hop.* 20/1957, 107—123; 5. DROUHET ED.: *La Sem. des Hop.* 20/1957, 143—165; 6. EVOLCEANU R.: *Viața Medicală* 2/1959, 151—159; 7. GHERMAN G., CHIRTOC G.: *Med. Int.* 11/1957, 1717—1723; 8. JEMNA J.: *Med. Int.* 2/1959, 253—261; 9. MANOLIU N., DAMSKER B.: *Viața Medicală* 7/1957, 23—34; 10. MIHALCA E., MĂGUREANU O.: *Pediatrica* 1/1956, 26—29; 11. SKOBEL P.: *Zschr. inn. Med.* 2/1956, 89—94; 12. SULȚ V. E., COGAN T. N.: *Tezele Congresului II. al Anomopatologilor. Hârcov 1959*; 13. ZEILICOVICI Z., KERCEA V., VOICULESCU R., PEREDERI S., MĂGUREANU E.: *Viața Medicală* 2/1959, 133—143.

ДАННЫЕ К ВОПРОСУ ОСЛОЖНЕНИИ
ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ АНТИБИОТИКАМИ

Страт К., Крецеану Г., Руссу Г., Ставри Н., Лунгу И., Попеску Н.,
Бадан М., Риглер Б.

В работе приводятся 8 случаев кандидоза внутренних органов после лечения массивными дозами антибиотиков. На основании собственных случаев авторы устанавливают характерные клинические, диагностические и терапевтические признаки этого заболевания.

Авторы указывают на повышение вирулентности у различных штаммов кандид после лечения ауреомицином. По мнению авторов, во всех случаях длительного лечения антибиотиками показано одновременное противогрибковое лечение.

CONTRIBUTIONS AU PROBLÈME DES COMPLICATIONS DU TRAITEMENT
PROLONGÉ AUX ANTIBIOTIQUES

C. Strat, Gh. Crețeanu, Gh. Russu, N. Stavri, I. Lungu, N. Popescu, M. Bălan, B. Riegler

Les auteurs relatent 8 cas de moniliasc viscérale, survenus après un traitement massif aux antibiotiques.

Au cours de leur étude, ils relevent certaines particularités cliniques et modalités de diagnostic et de traitement concernant ces maladies. On souligne particulièrement que la virulence des moniliascs est devenue plus intense après l'auroémicinotherapie. Selon l'avis des auteurs l'association des antibiotiques est indiquée chez tous les malades soumis à un traitement bactérien massif.

Clinica de pediatrie din Tg. Mureș (cond.: prof. György Puskás)

EXPERIENȚA NOASTRĂ PRIVIND DETERMINĂRILE DE
ANTISTREPTOLIZINĂ ÎN INFECȚIA REUMATICĂ INFANTILĂ

György Puskás, László Nagy, Ervin Kiss

Azi e un fapt unanim acceptat că declanșarea infecției reumatice se datorează streptococului hemolitic. Foarte puțini cercetători adoptă părerea că agentul patogen real al acestei boli ar fi o varietate de virus specific. Pentru etiologia streptococică pledează numeroase argumente. În primul rând, faptul că streptococul hemolitic poate fi pus în evidență în secreția faringiană a multor bolnavi reumatici. S-a observat, de asemenea, că numărul bolnavilor suferind de afecțiuni reumatismale crește aproape paralel cu numărul infecțiilor streptococice. Mulți autori au constatat că, după epidemiile de scarlatină, îmbolnăvirile reumatice devin mai numeroase. Există și date experimentale care confirmă rolul streptococului hemolitic, întrucât, după infecția produsă cu streptococ la animale de experiență, s-au putut pune în evidență leziuni care imită sindromul Aschoff-Talalaev. Dar cel mai concludent argument pentru etiologia streptococică îl constituie probabil faptul că boala reumatismală poate fi prevenită, sau mai exact, incidența ei poate fi redusă în mare măsură cu ajutorul antibioticelor care au un efect antistreptococic. Pentru confirmarea celor de mai sus, în ultimul deceniu s-au făcut numeroase cercetări și observații. Problema are nu numai o importanță teoretică, ci și un aspect practic. Ea se referă atât la prevenirea bolii, cât și, într-o anumită măsură, la posibilitatea stabilirii diagnosticului. Stabilirea diagnosticului și mai ales a celui precoce, în infecția reumatică înseamnă deseori pentru medic o sarcină destul de grea. Pe lângă simptomele clinice, importante sînt modificările chimice din tabloul sanguin, fapt despre care

am vorbit într-o altă lucrare. Dar modificările chimice semnaleză deosebi activitatea respectiv alcalmia procesului și într-o anumită măsură pronosticul bolii, dând indicații aproximative asupra acestora. În ceea ce privește stabilirea diagnosticului și noi sintem de părere că indicațiile cele mai precise le dă punerea în evidență a tulpinii hemolitice a streptococului beta, respectiv modificările din serul sanguin care indică prezența acestui streptococ. În cele ce urmează relatăm observațiile noastre în legătură cu această problemă. Mai întâi rezumăm părerea acceptată azi cu privire la probleme streptococului.

În cursul cercetărilor streptococice, pe lângă punerea în evidență a bacteriei, autorii au urmărit cu deosebită atenție și punerea în evidență a anticorpilor pe care îi produce organismul față de substanțele exogene ale streptococului hemolitic. Azi, cercetările se destășoară mai ales în această direcție într-un mod aproape rutinar. Paralel cu perfecționarea posibilităților tehnice, este probabil ca în viitor să se obțină tipizarea tulpinii A a streptococului hemolitic. Această tipizare se va realiza numai dacă dintre corpii antigeni se va trece la determinările antigenului tipic. Antigenul-grupă este de natură polizaharidică, iar antigenul-tip este de natură proteică. În grupa A aparțin peste 40 de tipuri. Determinarea grupei este mai simplă. Ea se efectuează prin metoda serologică cu serurile A, C și G. Prin însășișări ele nu pot fi diferențiate, deoarece dau culturi identice. Determinarea tipului prezintă încă dificultăți, deoarece nu dispunem de un antigen suficient de pur. Pentru determinările tipului se utilizează mai cu seamă aglutinarea precipitară sau metoda mixtă.

Prezența streptococului poate fi clar dedusă nu numai din culturi, ci și din anticorpii care se produc față de produșii extracelulari ai streptococului. Astfel de substanțe extracelulare care se difuzează în mediul de cultură cu ocazia însășișărilor sînt: toxina eritrogenă Dick, streptolizina O, hialuronidaza, streptochinaza, streptodornaza și alte substanțe. Față de acestea, organismul produce anticorpi, ca de ex. antistreptolizina O, antistreptochinaza, antistreptodornaza, antihialuronidaza etc. Prezența lor poate fi interpretată ca o reacție imunologică specifică.

Punerea în evidență a acestor substanțe indică o infecție streptococică și, ca urmare a acestui fapt, ele au o semnificație de diagnostic.

Azi se examinează și se studiază în general antistreptolizina O, antistreptochinaza și antihialuronidaza. S-a elucidat problema că, după un anumit timp de la infecția cu streptococ hemolitic, după așa numita perioadă de latență (în general 2—3 săptămîni), anticorpii amintiți apar în serul sanguin al bolnavului. La început nivelul anticorpilor este destul de ridicat, dar după aceea scade treptat. Nivelul anticorpilor înregistrează valori ridicate mai ales în infecția reumatică, ceea ce permite să se tragă anumite concluzii. În ultimii ani, noi ne-am ocupat de punerea în evidență a streptococului și de determinarea antistreptolizinei O, încercînd să formulăm pe baza datelor noastre experimentale unele concluzii în legătură cu evoluția bolii reumatismale. În general, titrul antistreptolizinei O atinge nivelul maxim între săptămîna 3—6, micșorîndu-se apoi progresiv, dar valori mai ridicate decît cele normale pot fi găsite și după 6 luni, sau uneori chiar după un an. Constatările formulate în legătură cu titrul fiziologic al antistreptolizinei nu sînt concordante. La sugari și în vîrsta primei copilării este O, rareori 50 unități/ml. În general, valoarea de 150—200 u/ml este considerată normală, iar valorile care depășesc această cifră sînt socotite patologice. Titrul se poate ridica pînă la niveluri diferite, pînă la 1000—3000, uneori chiar și mai mult. Nivelul titrului depinde de mai mulți factori. În primul rînd e important dacă persoana respectivă a fost infectată cu streptococ o singură dată sau de mai multe ori. Un alt factor este capacitatea de producție a streptolizinei O a cărei tulpină cauzează infecția. De asemenea, nivelul titrului mai depinde și de reactivitatea organismului și de capacitatea lui de a produce anticorpi. Fără îndoială că cel mai ridicat titru de antistreptolizina se observă în cursul bolii reumatismale. În legătură cu aceasta se ivește posibilitatea ca și

factorii constituționali să joace un rol în această boală fie chiar numai prin faptul că nu fiecare individ infectat cu streptococ se îmbolnăvește de reumatism.

În cursul anului 1959 am analizat titrul de antistreptolizina la 109 bolnavi de infecție reumatică internate la secția de reumatologie a clinicii noastre și am analizat același titru la 375 de copii bolnavi aparținând categoriilor I, II și III cu alecțiuni decelate în cadrul depistărilor școlare.

Cea mai mare parte a bolnavilor internate și-au prezentat în faza acută, dar în afară de aceștia titrul de antistreptolizina a fost analizat și la bolnavii cu recidivă respectiv rechemații. Am urmărit să știm în ce măsură s-a modificat titrul în cursul timpului scurs de la debutul bolii. În general bolnavii au fost observați timp de 100 de zile, iar unii și mai mult. La început am recoltat ser sanguin din 10 în 10 zile, iar mai târziu din 20 în 20 de zile, urmărind variațiile titrului.

Rezultatele pe care le-am obținut sînt cuprinse în tabelul de mai jos. Am efectuat în medie 3 examene la fiecare individ, iar în caz de nevoie mai multe.

ASLO	de la 1—30 zile	de la 30 la 60 zile	de la 60 la 100 zile
0—166	6,15%	5,81%	3,9 %
250—500	21,84%	6,68%	4,10%
625—833	17,14%	7,70%	3,40%
1250	13,50%	3,41%	0,72%
2500	7,16%	1,04%	0,36%

Pentru ilustrarea observațiilor noastre relatăm în cele ce urmează datele referitoare la cîțiva bolnavi.

Numele	Vîrsta	Diagnosticul	Tratament	de la 1—30 zile	de la 30—60 zile	de la 60—100 zile	
I. Gh.	7 ani	Card.	reum.	Asp. ACTH	500	333	250
K. L.	15	"	"	"	2500	1250	333
O. P.	13	"	"	"	1230	2500	1250
N. F.	12	"	"	"	833	833	125
P. B.	13	"	"	"	333	1250	100
S. P.	10	"	+ recid.	"	333	833	250
V. V.	13	"	+ recid.	"	2500	625	625
H. Tr.	14	"	"	"	250	166	50
B. Gh.	14	"	+ recid.	"	833	833	250
B. I.	11	"	+ recid.	"	1250	1250	500
V. J.	9	"	"	"	500	500	333
P. M.	8	"	"	"	833	625	500
K. I.	9	"	+ recid.	"	500	833	625
B. M.	12	"	"	"	1250	1250	1250
B. L.	12	"	"	"	625	625	500

În cele ce urmează relatăm rezultatele determinărilor antistreptolizinei O, efectuate la copii aparținînd categoriilor I, II și III, în număr de 375, decelați în cadrul acțiunii de depistare la școli.

ASLO	Categ. I.	Categ. II.	Categ. III.
0—166	36,7%	41,7 %	29,2%
250—833	61,2%	36,8 %	66,4%
1250—	2,1%	2,85%	4,4%

Din datele de mai sus se pot trage următoarele concluzii :

1. La peste 90% din bolnavii reumatici, titrui ASLO e mai ridicat decit nivelul considerat ca normal. Cel mai înalt titru se constată în primele 30 de zile, apoi titrul scade treptat, dar depășește valoarea considerată normală chiar și după 100 de zile. La bolnavii examinați, cel mai frecvent titru oscilează între 250 și 1250, existind relativ puține cazuri cu un nivel mai ridicat. Probabil că în cazurile noastre scăderea relativ rapidă a titrului ASLO se datorează și faptului că tuturor bolnavilor li s-a aplicat tratament cu ACTH respectiv cu hormoni.

2. Se pune întrebarea dacă la bolnavii considerați în mod evident reumatici, determinarea titrului ASLO are vreo importanță. Noi credem că azi, cînd dispunem de metode de examinare care indică însăși prezența procesului patologic, din acest fapt nu se pot trage concluzii cu privire, nici la diagnosticul nici la pronosticul bolii.

3. Cu toate acestea acolo unde există o asemenea posibilitate, determinarea titrului ASLO trebuie menținută ca unul dintre numeroasele metode de examinare tocmai pentru a putea să ne orientăm cît mai precis în aceasta maladie de lungă durată și care ne rezervă uneori surprize. Titrui ASLO semnaleză cu aproximație, gradul de alergie care depinde evident și de particularitățile individuale, și astfel valoarea lui peste nivelul normal semnaleză posibilitatea reacției antigen-anticorpi care persistă încă, dar indică în același timp și faptul că procesul nu s-a încheiat, ci progresează cel mult spre acalmie, corespunzător scăderii treptate a titrului.

4. Din rezultatele ASLO obținute în cadrul depistărilor școlare reiese că bolnavii aparținînd categoriei I, adică la mai mult de 63,3% dintre bolnavii reumatici, am găsit valori peste nivelul normal. La cei aparținînd categoriei a II-a respectiv a III-a, deci la persoanele suspecte și la cei predispuși la boala reumatismală, infecția cu streptococ s-a produs, bolnavii s-au alergizat, astfel încît se impun toate măsurile de prudență. La acești copii trebuie să aplicăm o profilaxie sistematică și foarte eficientă, deoarece în organismul alergizat o nouă infecție poate să declanșeze ușor procesul patologic, adică să exacerbeze starea de reumatism latent, fapt de care ne-am ocupat într-o comunicare anterioară.

5. La secția de oto-rino-laringologie a clinicii noastre am efectuat examinări bacteriologice sistematice pentru punerea în evidență a streptococului hemolitic. Rezultatele obținute în culturi sînt consemnate într-o lucrare a unui colectiv de muncă al clinicii noastre. Este demn de remarcat faptul că în amigdalele extirpate am putut pune în evidență agentul patogen într-o proporție mult mai mare decît în secreția faringiană simplă.

Sosit la redacție : la 6 iulie 1960.

Bibliografie

1. KASIRSKAIA E. S.: Terapeuticeski Archiv. 6 (1953); 2. FOPOVA G. N.: Revista de refer. Sov. (1958) 4; 3. KONSTANTINOVA M. P.: Arhiv. Patologii (1958) 7; 4. ZALESKI G. D.: Sovietskaia Medicina (1959) 1; 5. PAPADOPOL S.: Viața Medicală (1957) 2; 6. ROMAN N.: Medicina Int. 8 (1956); 7. RAVVAULT P., VIGNON G.: Revue du rhumatisme (1957) 5; 8. COSTE F.: Revue du rhumatisme (1957). Număr special; 9. WAHL R.: Revue du rhumatisme (1957). Număr special.

РЕЗУЛЬТАТЫ, ПОЛУЧЕННЫЕ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ПРОБЫ АНТИСТРЕПТОЛИЗИНА У ДЕТЕЙ С ОСТРОЙ ФОРМОЙ РЕВМАТИЗМА

Пушкаш Г., Надь Л., Кишш Е.

Авторы определили титр антистрептолизинов сыворотки крови у детей разного возраста с острой формой ревматизма. Были проведены серийные определения как у

109 copii, aflați în secțiunea reumatică a clinicii pe motivul unei atace acute sau recidivei reumatismului, ca și la 375 de copii sănătoși cu scopul de a stabili „pre-dispoziția”. S-a stabilit că la 90% din bolnavii cu reumatismul copiilor titrul antistreptolisinei în sânge depășește norma fiziologică.

Scăderea titrului la tratament este explicată de acțiunea ACTH sau cortizonului. În opinia autorilor, modificarea titrului nu are o valoare prognostică deosebită. Se acordă o mare importanță stabilirii unui titru ridicat de streptolitice la copii pentru efectuarea la ei a obligatoriei profilaxii anti-reumatice.

Investigația bacteriologică a amigdalelor îndepărtate a dat rezultate pozitive, decât investigația din mazăre.

NOTRE EXPÉRIENCE CONCERNANT LES DÉTERMINATIONS DE L'ANTISTREPTOLYSINE DANS LA FIÈVRE RHUMATISMALE INFANTILE

Gh. Puskás, L. Nagy

Les auteurs ont examiné le titre d'antistreptolysine du sérum sanguin chez des enfants de différents âges souffrant de fièvre rhumatismale. Au cours de leurs recherches, ils ont effectué des examens successifs sur 109 malades internés dans la section de rhumatologie de la clinique de Tg.-Mureș après le premier attaque ou à la suite des recidives. De même ces examens ont embrassé 375 malades qui ont été dépistés dans le cadre de l'action pour combattre la maladie rhumatismale, le titre de l'antistreptolysine dépasse considérablement la valeur physiologique de celle-ci en 90% des cas. L'abaissement du titre élevé après une période assez courte a été mis en corrélation avec le traitement à la cortisone ou ACTH. Les auteurs sont d'avis que le changement du titre n'est pas une base à laquelle on puisse formuler des conclusions importantes en ce qui concerne le pronostic de la maladie rhumatismale. Ils soulignent cependant l'importance des déterminations effectuées au cours du dépistage, car les enfants qui présentent un titre élevé doivent être soumis inconditionnellement à un traitement préventif. L'examen bactériologique des amygdales extirpées a été positif plus fréquemment que celui de la sécrétion pharyngienne.

Clinica chirurgicală (cond.: conf. Zoltán Pápai) și Clinica fiziologică (cond.: prof. Zeno Barbu) din Tg.-Mureș

INDICAȚIILE TRATAMENTULUI CHIRURGICAL ÎN TUBERCULOZĂ CAVITARĂ

Csizer Zoltán, Barbu Zeno

Este îndeobște cunoscut faptul că soarta unui cavernos era considerată până nu de mult ca definitiv pecetluită, întrucât se credea că el constituie toată viața un pericol permanent pentru societate. Medicina școlului trecut nu a rămas nepotincioasă în fața problemei bolnavului tuberculos, și pornind de la genialele idei ale lui *Brehmer* (1852) și *Forlani* (1892), adică de la cura de repaus și de la pneumotoraxul terapeutic, a început o luptă, inegală la început, împotriva acestui flagel străvechi al omenirii.

Nici chirurgia nu a rămas pasivă în efortul comun al medicinei de a căuta soluții mai eficace și mai active. Intervențiile executate la începutul secolului nostru, mutilante din punct de vedere anatomic și funcțional dar izvorite din necesitatea imperioasă de a stăvili cu orice risc și sacrificiu nu proces cu cert dezvodămint mortal, au dus nu numai la multe și dureroase eșecuri, ci și la obținerea unor importante rezultate.

Analizând în desfășurarea lor istorică metodele tratamentului chirurgical al tuberculozei cavitare, găsim mai multe etape. În prima etapă, *Spasocoșchi, Tuffier, Brauer, Schede, Spengler* și mulți alții recurgeau, către sfârșitul secolului trecut, la metoda chirurgicală a dezosării toracice numai în *formele disperate de tuberculoză*, atunci când bolnavul numai avea nimic de pierdut prin riscul actului operator.

În epoca premergătoare primului război mondial și sub influența celui de al doilea congres mondial de tuberculoză privind indicațiile *pneumotoraxului medical unilateral și hipotensiv* se dezvoltă cea de a doua fază, dominată de personalitatea lui *Sauerbruch* și caracterizată prin felurite toracoplastii paravertebrale, executate pentru leziuni cronice extinse dar unilaterale și cu pleură simfizată.

Ca o urmare a ideii pneumotoraxului electiv se dezvoltă între 1932 și 1936, colapsoterapia chirurgicală a formelor incipiente de tuberculoză cavitară, atunci când pneumotoraxul terapeutic nu poate fi realizat. Principalii reprezentanți ai acestei faze a treia: *Graf, Schmidt, Holst, Semb, Hrușciova, Stoico* și mulți alții precum și principalele lor metode: pneumotoraxul extrapleură și toracoplastia extrafascială cu apicoiză, au cucerit la un moment dat sufragiul universal al fiziologilor din epoca premergătoare celui de al doilea război mondial. Se prelindea acum, ca un colaps chirurgical să fie tridimensional, limitat numai asupra lobului imbolnăvit și pe cât posibil, reversibil.

Apariția ultimei etape, etapa intervențiilor eradicative este rezultatul unor serii de fapte și împrejurări printre care, desigur, rolul principal revine apariției antibacterienelor tuberculozei, dezvoltării anesteziei și reanimării și, mai ales numeroaselor eșecuri suferite de colapsoterapia medicală și chirurgicală.

În principiu, se recurge la eradicatie, atunci când chimioterapia dusă pînă la maximum se soldează cu eșec, aplicîndu-se în procesele localizate și stabilizate. Metoda s-a impus de la început și a dus la controverse vehemente între partizanii ei și cei ai colapsoterapiei chirurgicale.

Discuțiile nu s-au terminat nici acum. În orice caz, din rîndurile colapsului chirurgical au fost înlăturate toate intervențiile mutilante și nefiziologice, rămîind ca foarte prețuită metoda toracoplastiei apicale osteo-plastice. Dacă mai există controverse și dacă lupta de idei mai stăruie între partizanii colapsului și cei ai exerezei, aceasta are desigur un substrat obiectiv, legat de caracteristicile endemiei tuberculoase din diferite țări și regiuni. În țările unde endemia tuberculoasă este în floare și predomină procesele exsudative și extensive, exereza are un cîmp desigur mai restrîns de aplicabilitate.

Iată deci, faptele pentru care chirurgia de exereză, recunoscută ca o intervenție unanim aprobată, nu a putut înlătura toate celelalte tipuri de intervenție colapsoterapeutică. În momentul de față, în afară de diferite tipuri de exereză, și-au păstrat valabilitatea următoarele intervenții propuse pentru tratamentul tuberculozei: pleuroлиза intrapleură simplă, toracoplastia de tip osteoplastic — și în mod excepțional, toracoplastia extraperiostală simplă.

Prin *pleuroлиза intrapleură simplă* înțelegem secționarea galvanocauterică a aderențelor simple care bridează un pneumotorax purtător de cavernă reziduală. S-a renunțat definitiv la intervențiile laborioase de dezinserție a bridelor, ce conțin parenchim pulmonar, sau a celor ce întrec 3—4 cm. de suprafață adezivă. Se supun intervenției numai aderențele simple și lungi de tipul I al lui *Maurer* și *Mistal*. Intervenția este indicată în cazurile de cavernă reziduală, sub pneumotorax bridat. Bliderea plămînilui ca factor mecanic, are însă numai un rol secundar. În centrul atenției noastre trebuie să stea deteierea cavernei. Cînd aceasta nu reușește, în loc de completarea cu ori ce preț a colapsului medical, trebuie să asigurăm în primul rînd asanarea cavernei și a bronșiei sale de drenaj. În astfel de cazuri, vom încerca mai întii potențializarea chimioterapiei noastre prin endobronhoterapie, aerosoloterapie antiinflamatoare, perfuzioterapie complexă ș.a.m.d. Experiența noastră arată că vom reuși, într-o proporție de cca. 30% să încinem caverna reziduală de sub pneumotorax. În aceste cazuri secționarea de bride va deveni inutilă. Pleuroлиза dificilă se complică de cele mai multe

ori cu un exsudat, care depăște de a favoriza colapsul, îl compromite definitiv, printr-o simfiză ce progresează lent, dar sigur. Tocmai de aceea, în caz de cavernă reziduală sub pneumotorax, unui pneumotorax completat, dar sortit simfizării se preferă pneumotoraxul incomplet, dar cu caverna deterjată.

În momentul de față, necesitatea secționării de bride reprezintă în materialul nostru o proporție de 20% din cazurile cu pneumotorax.

Am constatat că operația executată în condițiile de mai sus ameliorează cu 30—40% rezultatele pneumotoraxului medical. Eșecurile ei se datoresc de obicei neasănării cavernei, fapt pentru care nu poate fi incriminat, în definitiv nici pneumotoraxul, nici Jacobusul.

Toracoplastia osteo-plastică este aproape singura formă sub care se mai aplică colapsoterapia chirurgicală, de la eliminarea definitivă a pneumotoraxului extrapleural și extramusculo-periostal din arsenalul terapeutic al toracoplastiilor largi. Intervenția se caracterizează printr-o rezecție minimă de câțiva cm. din arcul posterior al coastelor superioare, coasta I. și metapozitia arcurilor (bonturilor) costale secționate în așa fel, încât să se fixeze în dreptul ultimei coaste nerezecate. Prin această metodă se creează un acoperiș solid virfului plămînilui coborît prin apicoliză.

Intervenția nu mutilează toracele, nu deformează umărul, nu grevează funcția cardio-respiratorie și nu permite reexpansiunea virfului plămînilui. La noi în țară se practică multe varietăți după *Björk*, *Overkelt*, *Holst*, *Cărpinișanu* etc. Toracoplastia osteo-plastică se asociază cu infundarea cavernei (*Cărpinișanu*, *Csizér*), cu grelon costal paramediastinal (*Naftali—Barbu*) sau cu speleotomie (*Pop—Bogdan*). Ea se aplică în momentul de față atunci cînd din motive locale sau generale metoda eradicării nu poate fi indicată, dacă chimioterapia potențializată și tratamentul de repaus au eșuat. Colapsoterapia chirurgicală trăiește în momentul de față din contraindicațiile excrezei.

Noi aplicăm toracoplastia osteo-plastică în leziunile unilaterale ale virfului pulmonar dacă există una din următoarele contraindicații pentru exereză:

1. o capacitate funcțională cardio-respiratorie redusă;
2. leziuni alterative fibroase, emfizematoase sau de altă natură ale parenchimului restant care ar compromite reexpansiunea de după operație;
3. leziuni bronșice specifice extinse cu completa epuizare a rezervei antibacteriene și care în caz de exereză ar duce la complicații regretabile;
4. alte contraindicații extratuberculoase (cardiace, hepatice, renale etc.).

În cazul leziunilor biapicale, toracoplastia osteo-plastică, se indică atunci cînd execuția rezecțiilor bilaterale este imposibilă din următoarele motive:

1. există însăși mîntări specifice în spre bază;
2. există un deficit cardiorespirator;
3. este prezent pericolul de apariție a fistulelor postoperatorii;
4. există dificultăți tehnice care ar compromite de la început excreza;
5. există contraindicații extrapulmonare.

În aceste cazuri intervenția are loc în mod iterativ.

În general toracoplastia osteo-plastică se aplică numai dacă s-a deterjat membrana piogenă și s-a asanat bronșia de drenaj, fără de care orice colapsoterapie este sortită eșecului. Aceasta constituie, după noi totodată și principala ei contraindicație.

La noi, în momentul de față se execută cite o toracoplastie osteo-plastică dată la 5—6 exezeze, în 5—16% a cavităților internați. Intervenția nu are accidente specifice care să merite o atenție deosebită. Printre complicații citam:

— perforația cavitară, hematomul postoperator, hematomul glisant prin perforație pleurală, infecția pungii (specifică sau nespecifică), pneumotorax spontan

tot prin perforație pleurală. Rezolvarea acestor complicații ne-a reușit întotdeauna. În legătură cu apariția unei infecții trebuie să subliniem că pentru obținerea unui colaps cit mai perfect și evitarea menținerii unei pungi reziduale obișnuim să scoatem și coasta I atunci când se poate prevedea infectarea pungi (marginalitatea cavernei, status post empiem etc.).

La noi în țară alții obișnuiesc să scoată coasta I după asanarea infecției prin puncții sau drenaj. Complicația aceasta este însă foarte rară.

Experiența noastră arată că eficacitatea intervenției în ceea ce privește închiderea definitivă a cavernei, variază de la un grup de bolnavi la altul între 35—70%. În funcție de dimensiunea, vîrsta, bronșia de drenaj, țesutul pericavitar, extinderea leziunilor, stabilitatea procesului tuberculos, eficiența funcției cardio-respiratorii, rezerva antibacteriană etc.

Dacă eficiența variază între limite atât de mari înseamnă că nu întotdeauna respectăm pericolul de a nu aplica această metodă decât pentru cavernele deterjate. Slaba eficacitate din unele statistici se datorește tocmai acestei nerespectări.

Pneumotoraxul extrapleural aproape că nu mai are indicație. Toțuși oacă exereza este contraindicată, la bolnavii care poarta deja un colaps chirurgical al vîrfului opus, atunci „faut de mieux“ și neputîndu-se face toracoplastie bilaterală, se poate recurge în ultimă instanță la un pneumotorax extrapleural.

La noi incidența acestei situații prezintă cam 0,50% din totalul bolnavilor internați pentru caverna. Pentru evitarea hemoragiilor secundare, procedeul meșei restante s-a dovedit a fi aproape sigur (Z. Barbu 1954, N. Berbescu 1958). Evident că nici aici nu ne vom gîndi la intervenții în caverne nedeterjate sau caverne marginale.

Toracoplastiile de tip extrafascial, cele topografice bazale, precum și marile toracoplastii de tip Sauerbruch le aplicăm azi numai în mod excepțional.

Astfel în cazurile de asociere a unei caverne tuberculoase cu empiem parțial mai mult sau mai puțin extins, dacă contraindicațiile costo-pleuro-pneumonectomiei sînt prezente. Aplicăm aici uneori toracoplastia extrafascială extensivă de la coasta I. pînă la 7—8 în doi sau mai mulți timpi, în mod ascendent sau descendent. Incidența acestei necesități este din ce în ce mai mică, decînd însuși empiemul este o complicație rară a tuberculozei cavitare. Variază anual între 0,2—0,7% a cazurilor internate.

Toracoplastia cu apicoliza extrafascială de tip Semb cu și fără apicoliză o mai aplicăm atunci cînd pericolul suprainfectării pe cale endogenă (cavernă marginală, pachipleurite postempiemice etc.) contraindică executarea unei toracoplastii osteoplastice, a cărei pungă reziduală favorizează apariția și menținerea unei astfel de infecții. În serviciile noastre toracoplastiile de tip Semb se execută cam tot la a 5-a, 6-a toracoplastie osteo-plastică.

În ultimii ani nu am mai aplicat pentru cavernă tuberculoasă marile toracoplastii mutilante de tip Sauerbruch sau Baraueur, ele rămînd rezervate cu totul excepțional pentru tratamentul unui empiem ce nu se poate rezolva prin decorticare etc.

Toracoplastia topografică bazală este situată tot între intervențiile excepționale. Întovărășită de o înfundare cavitara, o mai aplicăm odată 2—3 ani pentru acele caverne ale lobului inferior, ce au o contraindicație absolută pentru ectomioterapie. Și cu această metodă se pot obține vindecări.

Principiul de bază al exerezei este extirparea unei plămîni întreg sau a unei porțiuni de plămîni cuprins de procesul morbid. Rezecții parțiale respectă de obicei limitele unităților anatomo-funcționale ale plămînilui, precum segmentul, bisegmentul, lobul etc. Atunci cînd nu le respectăm vorbim de rezecții atipice cuneiforme sau de enucleații. Aceste ultime intervențiuni sînt cu altă mai frecvente cu cit se operează leziuni mai minime, fiind rîspîndite în acele țări, unde pe lîngă o maximă tehnicitate tuberculoza îmbracă aspecte localizate și minime.

Lezați de un armament chirurgical modern și de o strălucitoare tehnicitate unii abordează azi în mod sincron leziunile bilaterale. În astfel de cazuri se aplică felurite modalități de rezecții tipice și atipice, în general mai puțin decât un lob, în ambii plămâni, pornind de la ideea că este mai ușor de suportat o segmentectomie simultană bilaterală decât două intervenții eradicative eșalonate în timp.

Credem că eradicatia ocupă azi în tratamentul tuberculozei pulmonare cavitare al doilea loc după chimioterapie, înlăturînd colapsoterapia chirurgicală.

La noi tratamentul tuberculozei pulmonare cavitare începe printr-un tratament consecutiv antibacterian potențializat prin toate metodele de care dispune astăzi fiziologia.

Un important număr de bolnavi purtători de leziuni tuberculoase cavitare se vindecă prin această metodă, ea putînd să constituie și un tratament independent. Criteriul vindecării este apariția unei cicatrice stelate.

— Într-un alt număr de cazuri se observă o ameliorare prin deterjarea peritelor cavernei, care se oprește pe parcurs și nu duce la cicatrizare. Fiziologia aplică în această situație pneumotoraxul corectiv. La unele grupe de bolnavi asanarea bronșiei de drenaj și deterjarea cavității nu are loc în ciuda tratamentului chimioterapic. Toate aceste cazuri devin terenul de aplicare al eradicatiei. Uneori însă mai devin pasibile de eradicatie acele grupe de bolnavi care ar putea beneficia de pneumotorax (avînd caverna deterjată), dar aceasta nu a fost practicabilă. Acestor două grupuri de bolnavi, pe care le-am amintit mai înainte și se mai adaugă și a treia grupă de cazuri, acele care de la bun început nu pot fi rezolvate decât prin eradicatie. Aici intră:

- tuberculomul și cazeomele pulmonare,
- caverna complicată cu bronșiectazie,
- caverna plină,
- sechestrație cavitara,
- cavernomul rezidual etc.

Analizînd amintitele 3 grupe putem să conchidem că exereza este indicată:

a) atunci cînd chimioterapia potențializată nu a putut duce la deterjarea cavitara și asanarea bronșiei de drenaj,

b) în acele cazuri cînd o cavernă deterjată prin chimioterapie nu a putut să se vindecă pe această cale, colapsoterapia medicală (Ptx., pneumoperitoneu), fiind nepracticabilă sau ineficace,

c) acele forme ale cazeomului încapsulat care își face dovada activității bacteriale prin:

- baciloscopii intermitente pozitive,
- creștere extensivă și
- mici pusee evolutive clinic manifeste.

Alegerea felului de exereză constituie încă o problemă mult discutată. Constituie obiectul unei vaste discuții, dacă e cazul să se favorizeze metodele de rezecție economicoase sau de cruțare (rezecții segmentare, sublobare) sau cele largi precum sînt lobectomiile sau pulmonectomiile. Revizuind propriul nostru material statistic, materialul congresului sovietic, al celui francez din 1958 și recentul congres internațional de la Istanbul, reiese clar că recidivele în situ, legate de persistența procesului bacilar, de bontul de sutură bronșică, sînt mai frecvente în acele statistici care au preferat ca tip de intervenție pe cea economicoasă și din contra sînt foarte rare la practicianii de rezecții largi. Problema nu este totuși atît de simplă. Joacă un rol foarte mare în geneza fistulelor volumul rezervei antibacteriene, din momentul rezecției. Cu cît chirurgul are la dispoziție mai multe antibiotice eficiente în momentul intervenției cu atît el poate fi mai curajos în aplicarea metodelor cruțătoare. Este hotărîtoare și calitatea parenchimului, tehnicitatea suturii bronșice, calificarea echipei de tratament postoperator etc. Cu cît este asigurată o rapidă reexpansiune postoperatorie prin elasticitatea

parenchimului restant, integritatea arborelui bronșic, cu atât poate fi mai restrins volumul de parenchim ce urmează să fie rezecat.

Exereza are însă și numeroase contraindicații, căci din păcate nu toate cazurile ce ar necesita o ectomiografie pot fi supuse fără pericol, acestei operații, care se poate transforma în catastrofă în mîini neavertizate nu numai din punct de vedere tehnic ci sub raportul aprecierii de operabilitate.

Intervențiile eradicative presupun o capacitate cardiorespiratorie eficientă, o reducere cu 60% a funcției deservirii cu oxigen poate fi foarte periculoasă atât transoperator cît și postoperator ne mai vorbind de restabilirea capacității de muncă a bolnavului.

Riscul complicațiilor fistuloase sau diseminative e cu atât mai mare cu cît e mai masivă rezistența micobacteriilor eliminate, față de antibioticele existente. Din păcate antibioticele adjuvante, cicloserina, viomicina și streptovoricina nu au adevărat speranțele care au fost legate de ele și nu au putut asigura întotdeauna o protecție convenită transoperatorilor celor rezistenți la hidrazidă și sterptomycină. De aceea unii autori recomandă prudență în indicația operației față de acești bolnavi.

Pierderea elasticității parenchimului restant, leziunile de bronșită obturată cu caracter generalizat, ce se observă adesea la bacilarii cronici emfizematoși sau la toți purtătorii de colaps medical abandonat, limitează adesea posibilitatea aplicării unei ectomii. Nici nu mai vorbim de cardiopatiile pulmonare subcompensate pe care astfel de bolnavi le au prezente în o mai mică sau mai mare măsură. Contraindicații constituie și leziunile diseminative bilaterale și nerezoizabile prin procedeele antiinflamatoare moderne (hormonoterapia antiinflamatoare cu chimioterapie).

Evident că evolutivitatea sau potențialul evolutiv al unor categorii de leziuni fac iluzorii eficacitatea unui tratament cu caracter eminent local. Acesta este motivul pentru care exerezele se răspîndesc de-abia în acele țări unde tuberculoza începe să îmbrace o formă din ce în ce mai minimă, mai localizată și stabilizată.

Toate contraindicațiile exerezei devin terenul de aplicare al colapsoterapiei chirurgicale de care am vorbit înainte.

În momentul de față la noi chirurgia de exereză se aplică ca tratament chirurgical cam de 5 ori mai frecvent decît colapsoterapia chirurgicală.

Accidentele și complicațiile intervențiilor de tip eradicativ sînt multe și frecvente. Mortalitatea operatorie variază în diferite statistici între 1—5%, în timp ce unitățile noastre fruntașe, cît și unele de peste hotare au o mortalitate sub 0,50%.

Complicația cea de temut a intervenției este fistula bronșică, dramatică atunci cînd survine în primele zile, foarte gravă în primele săptămîni și disperantă de renitență chiar și cînd survine mai tîrziu. Frecvența ei variază în general între 0,50—25%. În majoritatea instituțiilor noastre complicația aceasta oscilează între 2—10%. Se știe că lipsa rezervei antibacteriene, economicitatea inutilă a rezecției, evolutivitatea nestăpînită a procesului bacilar, neexpansiunea parenchimului restant tehnica greșită de sutură și necombaterea la timp a pungilor reziduale sînt principalele cauze ale fistulogenezei. Evitarea intervenției în asemenea condițiuni constituie însăși quintesența profilaxiei. Tratamentul unei fistule este lung și chinuitor, eficacitatea îndoielnică, deși sînt cazuri unde se poate stăpîni chiar această complicație. (Rezecție iterativă, toracoplastie de completare, cu mioplastie de tip *Abrajanov* etc.)

Recidiva in situ reprezintă o complicație legată de prezența unei pungi reziduale și a unei fistule bronșice specifice cu retuberculizarea lojei de rezecție. Apariția ei este legată de aceleași cauze ca și fistula, putînd fi evitată prin rezecții mai puțin economicoase.

Tratamentul ei: rezecție iterativă depășind limitele lobului care a fistulizat, toracoplastia de corectură ca și speotomia pot aduce ameliorări. Accentul trebuie însă pus pe profilaxie.

Diseminările precoce, precum și recidivele tuberculoase în alt loc se datoresc unor greșeli de indicație și se observă în general în 10—15% a cazurilor.

Importanța celorlalte complicații imediate și tardive ale exerezei precum insuficiența cardio-respiratorie, suprainfecția exogenă a punții, insuficiența respiratorie tardivă sînt rare pe lângă o indicație bună și de o importanță mai mică în cadrul problemei de care ne ocupăm.

Spre deosebire de condiționarea rezultatelor tardive de către caracteristicile locale ale procesului operator în colapsoterapia chirurgicală, eficacitatea postoperatorie a exerezelor pulmonare este mult mai independentă față de acestea. Din aceste motive rezultatele bune adică dispariția oricărei simptomatologii tuberculoase, a oricărei alterațiuni radiologice și reluarea ocupațiilor de dinainte de boală au după exereză un caracter foarte omogen. Ele nu oscilează între valori diferite așa cum se întâmplă în colapsoterapia chirurgicală, unde bunele rezultate variază de la valori foarte mici pînă la valori foarte mari.

După exereza pulmonară 70% a bolnavilor pot fi declarați vindecați. Statisticile din țara noastră oscilează de la minimum 60% pînă la maximum 86%. Statisticile străine sînt aproape identice.

Se poate spune că în medie recidivează între 15 și 25% dintre cci supuși exerezei, valorile limită variind de la minimum 5% și pînă la maximum 35%. Statistica cea mai mare, publicată pînă acum, cea franceză din 1958, arată o recidivitate de 17% la 3 ani după exereză.

Punerea indicației operatorii este unul din actele de mare răspundere ce apasă pe umerii ftiziologilor, atît în ceea ce privește alegerea intervenției cît și mai ales a momentului ei potrivit.

Sosit la redacție: 9 aprilie 1960.

ПОКАЗАНИЯ К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ ПРИ КАВЕРНОЗНОМ ТУБЕРКУЛЕЗЕ ЛЕГКИХ

Чизер З., Барбу З.

Авторы на основании собственных и литературных данных определяют показания к хирургическому лечению кавернозного туберкулеза легких. Разграничивают область применения оперативных вмешательств и применимость их в условиях эндемии в нашей стране.

Особо подчеркивают значение лечения потенциализированными бактериостатическими медикаментами и наибольшего выбора момента оперативного вмешательства.

Помимо оценки поздних результатов резекций каверн (ексаирезов), авторы переходят к установлению показаний остеопластической торакопластики, которая за последнее время находит все большее применение.

LES INDICATIONS DU TRAITEMENT CHIRURGICAL DANS LA TUBERCULOSE CAVITAIRE

Z. Csizér, Z. Barbu

Se basant sur leur propre expérience et sur les données littéraires, les auteurs résument les indications opératoires dans la tuberculose cavitaires. Ils font des considérations sur le domaine d'application, les limites et la valeur de différents types d'opération, dans les conditions endémiques particulières existantes en Roumanie. On souligne l'importance de l'application raisonnable du traitement bactériostatique et du choix du meilleur moment de l'intervention. Outre l'analyse des résultats tardifs des exérésés, les auteurs font une énumération détaillée des indications des thoracoplasties de type ostéoplastique.

FIZIOPATOLOGIA SACRO-LOMBALGIEI ȘI SCIATICEI

János Száva, Béla Egető

Lombalgia, sacralgia și sciatica sînt noțiuni clinice, expresie a unor sindroame complexe, manifestate prin stări dureroase. De fapt, e vorba așadar, despre noțiuni clinice și sindroame complexe ce se manifestă prin dureri cu origine, sediu și caracter variat.

Durerea, unul dinfire factorii dominanți, nu este în realitate decît un simptom, unul din aspectele comune ale tabloului clinic atît de polimorf al diferitelor îmbolnăviri somatice, viscerale sau nervoase.

Multiplicitatea factorului etio-patogenic și mai ales necunoașterea sau falsă interpretare a fenomenelor morbide, constituie o sursă principală a erorilor de diagnostic.

Starea algică, în general, și entitățile, concepute azi drept cauze ale acestor sindroame, sînt două noțiuni diferite. Confundarea lor în practica curentă, înseamnă un al doilea moment primejdios, care duce pe calea „falselor speculații patologice” și în prăpăstia insucceselor terapeutice.

Prezenta lucrare, care se bazează pe studiul analitic al unui număr de 1292 de bolnavi suferind de dureri lombo-sciatice, tinde să precizeze raportul existent între diferitele leziuni morfo-funcționale și starea dureroasă, odată cu stabilirea principalilor factori predispozanți și declanșatori.

Ideea de bază pe care am avut-o în vedere la studierea cazurilor tratate de noi a fost faptul că starea dureroasă nu are, în anumite împrejurări, decît o semnificație simptomatică; alteleori în schimb, ea poate fi concepută cu toată îndreptățirea o entitate de sine stătătoare, cu un tablou clinic bine determinat. Deci, acolo unde printre simptomele funcționale ale leziunilor viscerale, nervoase sau chiar somatice, durerea a constituit numai un epifenomen, cazul respectiv a fost încadrat în grupa sacro-lombalgiilor simptomatice, iar în diagnostic am semnalat leziunea viscerală nervoasă sau sciatică depistată. Dimpotrivă, restul cazurilor care au prezentat un tablou clinic corespunzător unei entități de sine stătătoare, au fost considerate ca sindroame algice adevărate și încadrate în diferite subgrupe, conform naturii leziunilor somatice, ca de ex. lombalgie spondilartritică sciatică discală etc.

Studiind datele statistice ale cazuisticii noastre, referitoare la incidența, vîrsta, sexul, ocupația și leziunea organico-funcțională descoperită cu ocazia investigațiilor clinice, am ajuns la următoarele concluzii:

1. În privința vîrstei și incidenței (vezi tabelul Nr. I. și II.) s-a constatat apariția sindromului cu o frecvență maximă între anii 25—65. Vîrstele dintra al 3-lea și al 5-lea deceniu al vieții constituie în realitate perioada activității maxime, etapa exponenței corporale la noxele profesionale și cele legate de sexualitate (graviditate, naștere etc.) în cazul femeilor. În schimb, indicele ridicat între al 5-lea și 6-lea deceniu corespunde perioadei climacteriului și proceselor degenerative.

Aceste date par să pledeze în concluzie pentru rolul predispozant al noxelor care derivă dintr-o antrenare disproporționată a organismului față de toleranța lui fizică și fiziologică.

2. În ceea ce privește ocupația și modul de trai (vezi tabelul Nr. III.) s-au ridicat o serie de probleme interesante și greu de interpretat. Examinînd datele numerice ale tabelului și avînd în vedere ocupația locuitorilor din raza de activitate a serviciului nostru, reiese că bolnavii care exercită o muncă grea figurează numai cu un număr relativ scăzut de incidență, în timp ce persoanele angajate

Într-o muncă intelectuală oboșitoare, prezintă un indice ridicat la ambele sexe. De asemenea trebuie relevat numărul ridicat al casnicilor.

Incidența numai relativ ridicată a persoanelor care efectuează o muncă grea e surprinzătoare doar la prima vedere, deoarece ea se explică prin eficacitatea măsurilor de protecția muncii, a antrenamentului și acomodării organismului față de condițiile speciale ale muncii respective. Numărul extrem de mic al cazurilor recrutate dintre sportivii activi, pare să confirme pe deplin justetea acestui considerent.

Momentul incriminabil, în cazul casnicilor, îl constituie probabil noxele speciale ale muncii casnice, ale cărei microtraumatisme acționează pe un teren mai vulnerabil, creat de specificul constituțional și fiziologic al sexului feminin.

Indicele ridicat al cazurilor recrutate dintre intelectualii contrastează cu numărul mult mai redus al muncitorilor agricoli. Credem că acest fenomen nu poate fi explicat nicicum prin slăbiciunea constituțională și lipsa de antrenament corporal a intelectualilor, ci numai prin interacțiunea factorului neurogen, factor determinant al reactivității corporale.

Agricultorii, obișnuiți cu condițiile muncii oboșitoare, sînt în general indivizi bine echilibrați din punct de vedere psihic și vegetativ. În schimb, persoanele antrenate într-o muncă intelectuală încordată, sînt predispușe deseori la neurastenie; toleranța lor față de dureri și eforturi fizice este mult scăzută, fapt care mărește reactivitatea psihică și cea vegetativă.

Cu toate acestea, studiul nostru a rămas fără concluzii definitive în privința factorului neurogen, deoarece în cursul cercetărilor nu ne-am putut sprijini decît pe o serie de date subiective, neprecise și astfel neacceptabile pe deplin. Totuși un lucru pare a fi cert și anume: incidența sindroamelor algice este mai mare la indivizii labili din punct de vedere psihic și vegetativ, iar evoluția bolii mai gravă și mai prelungită decît la cei bine echilibrați.

Nu am putut ajunge la concluzii definitive nici în privința factorului constituțional și al stării de nutriție, deoarece numărul bolnavilor, recrutați dintre diferitele tipuri constituționale a fost în general același ca al indivizilor cu o stare de troficitate variabilă.

În legătură cu factorii determinanți și declanșatori ai algiiilor lombo-sciatice, traumatismului și microtraumatismelor, frigului și umezelii, efortului fizic și intelectual, diferiților factori infecțioși, gravidității, nașterii, fenomenelor alergice etc. li s-a putut atribui un anumit rol la un număr apreciabil dintre bolnavii noștri, fără însă a avea posibilitatea să precizăm cu certitudine și în mod uniform interacțiunea vreunui factor constant.

Se știe că durerile lombo-sacrale și cele sciaticice sînt cauzate în general de diferite îmbolnăviri viscerale, nervoase și leziuni sau tulburări funcționale ale aparatului de susținere.

În cazul de față, lăsînd la o parte problema așa-ziselor „pseudosindroame” cauzate de îmbolnăviri viscerale, nervoase etc., vom încerca să formulăm concluziile analizelor noastre referitoare la substratul morfo-funcțional al „adevăratelor sindroame dureroase”.

Rolul patologic al diferitelor îmbolnăviri ale aparatului de susținere în domeniul stărilor dureroase lombo-sciatice este o problemă mult studiată și controversată.

Analizînd datele bolnavilor trimiși pentru consultație cu dureri lombo-sacrale și sciaticice, am găsit un număr de 110 cazuri (boala Paget, osteomalacie, focar bacilar discret în vertebre sau artic. sacro-iliace, proces tumoral vertebral, spondilartrită reumatismală etc.), la care durerea s-a dovedit a fi un fenomen constant al cortegiului simptomatic clasic al diferitelor entități de sine stătătoare, cazuri care din acest motiv, au fost scoase din lotul de bolnavi studiați îndeaproape.

Diferențele anormale de dezvoltare ale coloanei, ca: sacralizarea, lobarizarea, malfor-

mațiuni apofizo-articulare, spina bifidă, hiperplazia apofizelor spinoase și transverse etc. au fost prezente în total în cca 42% din cazurile examinate de noi.

Rolul patogen al acestor anomalii a fost supraestimat în trecut.

Datele literare mai recente și experiența noastră în acest domeniu arată că acestor anomalii nu li se poate atribui decât cel mult rolul de a predispuce la procese artroice, condroze discale și stări algice consecutive.

Sacralizările, lombalizările și anomaliile apofizo-articulare în sine nu sînt deci dureroase, ci reprezintă doar malformațiuni, care condiționează prin stabilitatea statico-funcțională scăzută a segmentului interesat, instalarea leziunilor degenerative și a complicațiilor dureroase la acest nivel.

Rolul bine determinat al unor forme de *rahischize posterioare* mai grave în declanșarea stărilor algice e încontestabil, fapt relevat de acad. *Rădulescu* și colab., confirmat de altfel și de observațiile noastre clinice și intraoperatorii în 3 cazuri. În rest însă, prezența acestei malformații înregistrată într-o formă mai ușoară aproape la fiecare al 10-lea bolnav din cazuistica noastră, nu poate fi și nici nu a fost interpretat de noi decât ca o simplă coincidență fără vreun rol mai însemnat în ocazionarea sindroamelor algice.

Rahischizele laterale sau spondilolizele, leziuni observate de noi în 64 de cazuri, s-au dovedit a avea un interes patogen real, indiferent dacă aparțineau tipului așa-zis interarticular (istmic) sau celui retrocorporal.

Noi am observat însă că ele au fost urmate de complicații dureroase numai cînd leziunea a avut un caracter bilateral, fapt care duce treptat la instalarea insuficienței funcționale a coloanei, a proceselor degenerative discale sau la spondilolizeze.

Rolul etio-patogenic al hipertrofiei apofizelor transverse ale vertebrei V-a lombară, incriminat după unii în apariția lombalgiilor, constituie în realitate o problemă cu totul discutabilă, la fel ca și cel al hipertrofiilor apofizelor spinoase (respectiv al neartrozelor interspinale), consecutive, fapt asupra căruia vom reveni mai târziu.

Cercetînd datele celor 1292 bolnavi suferind de dureri sacro-lombare respectiv de sciatică, am constatat prezența unor leziuni mai mult sau mai puțin grave ale sistemului articular al coloanei. la un număr de 494, deci în 35,69% din numărul total al bolnavilor. Marea majoritate a acestor leziuni prezentau osteocondroze (spondiloze) și spondilartroze.

După cum se știe, spondilartroza și în special osteocondroza vertebrală, fenomen de altfel observat frecvent, nu este o boală asociată reglementar cu dureri și nu există un paralelism absolut între gravitatea acuzelor și cea a semnelor radiologice.

Permanențizarea durerilor intermitente ale spondilozelor, spondilartrozelor și instalarea unor stări dureroase de durată, se datorează unor reacții inflamatorii, declanșate de excitațiile diferitelor influențe nocive. Imaginea radiologică în sine nu furnizează date suficiente pentru precizarea sursei reale a durerii, deoarece aceasta poate fi deseori consecința unor alte îmbolnăviri asociate procesului relativ asimptomatic al spondilozei. Situația e similară și în cazul neartrozelor interspinale (boala lui Bastrop) fenomen relevat de noi în 29,4% a cazurilor revizuite. Datorită manifestațiilor inflamatorii supraadăugate, leziunea s-a dovedit a fi cauza reală a durerii numai în 6 cazuri dintre cele 11, în care extirparea apofizelor interesate a fost urmată de amendarea completă a acuzelor.

Sînt autori care vorbesc de posibilitatea unor pensări ale sinovialei articulației și le consideră drept cauza a unor stări algice. Noi nu am constatat nici un caz similar și, în lipsa unor argumente obiective, trebuie să contestăm existența reală a acestei entități.

De cînd s-a recunoscut importanța herniilor de disc, literatura de specialitate

din ultimele 3 decenii acordă o deosebită atenție. Atât acestei probleme, cât și tulburărilor morfofuncționale consecutive ale coloanei.

După perioada entuziasmului inițial, au fost elaborate o serie de concepții neîntemeiate, concluzii și generalizări premature, dispuse să identifice problema sindromului lombo-sciatic cu problema herniilor discale. Ca urmare a cercetărilor de până acum, s-au acumulat numeroase cunoștințe foarte valoroase în privința fiziopatologiei discale. Totuși nu s-au lămurit întinătățile etio-patogenetice, atât ale leziunii, cât și ale sindromului dureros însoși.

Rolul diferiților factori în declanșarea procesului degenerativ al cartilajului intervertebral, ca de ex. vîrsta, traumatismul și microtraumatismele, supraîncărcarea și supraantrenarea funcțională, disfuncțiile endocrine, noxele alergice etc. este tot atât de puțin clarificat ca și în cazul herniilor discale secundare, consecutive diferitelor leziuni morfo-funcționale ale coloanei.

Stabilitatea coloanei suferă chiar și în urma condrozilor primare, fapt care condiționează deopotrivă, atât dezvoltarea tulburărilor statico-funcționale, cât și agravarea procesului de degenerare a discului intervertebral.

Cu ocazia revizuirii celor 317 cazuri de condroze discale, asociate unor fenomene radiculare sau unor lombosacralgii grave, în 2/3 am reușit să depistăm semnele radiologice ale diferitelor leziuni osteo-articulare primare și secundare ale coloanei (spondiloză, spondilartroză, spondiloliză, listeza, pseudolisteză, anomalii apofizo-articulare, sacralizare, lombalizare etc.).

Bazindu-ne pe o serie de date clinice și observații intraoperatorii culese în cursul studierii aprofundate a unui număr de peste 160 de cazuri, am ajuns la concluzia că sindromul discal nu poate fi limitat pur și simplu la manifestările dureroase ale compresiunii radiculare sau ale filetelor nervului sinu-vertebral din pericondriul discului. Avînd în vedere multiplicitatea leziunilor și tulburărilor care se asociază în general acestor stări algice, credem că, atîta timp cît nu vom cunoaște pe deplin patomecanismul intim al acestor sindroame și substratul morfo-funcțional al fenomenelor morbide, ar fi o eroare dacă am atribui tablourii clinice unor leziuni lipsite de simptome sigure, așa cum încearcă unii să considere majoritatea lombalgiiilor drept „fazele prodromale” ale prolapsului discal.

Odată cu aceasta trebuie să accentuăm că bombarea discului spre canalul rahidian, nu constituie în fiecare caz și nu este, în majoritatea cazurilor, singurul factor compresiv. La bolnavii noștri, supuși intervențiilor pentru hernii discale, am constatat că un procent de cca. 23% prezintă o proeminență cît un bob de mazăre sau chiar mai mică. Deși, după cum se știe, o asemenea situație nu ne îndreptățește să vorbim încă de o încarcerare în sensul strict al cuvîntului, criza neuralgică a prezentat uneori o evoluție foarte violentă. Sub acțiunea unei rahianestezii, sau în urma blocării novocainice a rădăcinii interesate sau a lanțului simpatic lombar, acuzele au cedat spectacular.

Dat fiind acest fenomen, se poate presupune că, odată cu dispariția reacției neuritice (reacție vasomotrică la nivelul vasnervorum) dispăre și turgescența discului prolăbat. Acest fenomen ne îndreptățește totodată să presupunem că turgescența discului este în legătură cu capacitatea crescută a țesuturilor de a reține apă, unul din fenomenele reactive ale excitațiilor dureroase.

Probabil, tot ca o expresie a acestui fenomen ar putea fi privită și rarefierea substanței osoase a apofizelor și arcurilor vertebrale interesate, fapt înregistrat de noi în cca. 20—25% din cazurile operate; la fel și infiltrația edematoasă sau adeziunile perineurale ale rădăcinii în cauză.

Intr-o proporție de 1/3 din cazurile operate, factorul compresiv a avut o situație laterală în apropierea canalului de conjugăție. Factorul compresiv, în aceste cazuri, a fost reprezentat de proeminența discului și de bombarea ligamentului galben în canalul rahidian. Volumul crescut al articulației apofizare de la acest nivel a fost un factor care a intervenit de asemenea în constrîngerea spațiului

rahidian. Acest fenomen s-a produs datorită leziunilor articulare hipertrofice și încăleării apofizelor articulare.

Pensarea discului și depresiunea concavă a platourilor vertebrale au pregătit calea pentru instalarea acestui fenomen. Noi credem că în cazul de față factorul declanșator al durerilor a fost frecătura rădăcinii și nu compresiunea. În caz de pensare a spațiului intervertebral, sau în prezența unei concavități pronunțate a platoului vertebral, cauza durerilor lombare a fost atribuită de noi supraîncărcării articulațiilor apofizare, în special fiind poziția ortostatică sau cea de reclinție (lordotizare) a fost urmată de exacerbarea fenomenelor. În schimb, în caz de semne radiculare, trebuie să ne gândim, nu numai la efectul compresiv al prolapsului sau protrusiei discale, ci și la interacțiunea factorilor amintiți. Un alt fenomen observat de noi în cca 20—25% a cazurilor operate, având o semnificație patogenică reală, îl constituie mobilitatea exagerată a vertebrelor interesate; acest factor determină însăși instabilitatea și instalarea sindromului de insuficiență a coloanei.

Rolul patogenic al așa-ziselor leziuni musculo-ligamentopatii în apariția durerilor lombo-sacrale e un fapt cunoscut de mult, dar cu toate acestea cunoștințele noastre referitoare la intimitățile morfologice și fiziopatologice care stau la baza acestor sindroame sînt puține și superficiale. Putem afirma chiar că problema este oarecum neglijată, interesul general fiind îndreptat spre lămurirea rolului patogenic al patologiei discale.

În domeniul afecțiunilor musculare, mialgia, miogeloza, fibromiozita, miozita interstițială, fibrozita intramusculară, miopatiile reumatice, mioneuralgia, etc. sînt doar expresiile unor ipoteze enunțate în cursul anilor, dar neconfirmate de cercetările ulterioare.

În privința ligamentopatilor, elongațiile, entorsele, deslipirile și rupturile ligamentare parțiale, reprezintă rezultatul unor mecanopatii, provocatoare de stări dureroase.

În urma revizuirii cazuisticii noastre, care totalizează un număr de 1292 bolnavi, am considerat că 464 de cazuri, adică 35,91% din numărul total, trebuie apreciate, pe baza fenomenelor clinice, ca sindroame algice consecutive unor musculoligamentopatii.

Analizînd minuțios datele care ne-au stat la îndemînă, am putut stabili că simptomatologia clasică a unei mio- sau ligamento-patii nu s-a putut găsi decît la cca 12—13% din numărul total al bolnavilor. În rest, tabloul clinic a fost constituit din complexul simptomelor musculo-ligamentare. Pe baza examenului radiologic am putut depista la cca. 25% din numărul total al cazurilor totodată și prezența unor malformațiuni sau leziuni osteo-articulare de ordin secundar.

Pentru justă interpretare a fenomenelor morbide, am luat ca bază manifestările clinice și patologice, mult mai cunoscute și mai ușor studiabile, ale leziunilor de aceeași natură ale extremităților inferioare. În acest sens, se poate presupune că în prima etapă, adică în perioada posttraumatică imediată a sindromului dureros, ne aflăm de fapt în fața urmărilor obiective și subiective ale leziunii traumatice (hemoragie, edem perifocal!) din punct de vedere clinic: dureri spontane, sensibilitate la presiune locală — și de elongație, tumefacție locală etc.

În cazul musculo-ligamentopatilor traumatice ale regiunii lombo-sacrale, tumefacția circumscrisă este consecința infiltrației edematoase și a spasmului muscular reflectoric. Prezența nodulilor care se evidențiază deseori în masa musculaturii sacrolombare, a fost atribuită de noi contracțiilor, mai bine zis unor spasme fibrilare.

Se știe că durerea pornită dintr-un focar similar cu cele amintite mai sus, nu se localizează numai pe regiunea afectată, ci iriază în teritoriul mio-dermatomului segmentului medular interesat, deci în regiunea inghinală, în membrele inferioare etc.

După resorbția hemoragiei, a exsudatului și apariția fibroblastilor, ia naștere un proces de fibrozare, de cicatrizare, fapt care înseamnă totodată și sfîrșitul perioadei acute a simptomelor clinice.

Observațiile noastre arată că aici este limita pînă la care leziunea morfologică își păstrează, din punct de vedere clinic, caracterul local, un fenomen, care de obicei înseamnă totodată și vindecarea definitivă a cazului. Alteori se instalează o perioadă de

latență cu un interval uneori mai prelungit, sau starea dureroasă va persista sub o formă atenuată, evoluind spre cronicizare.

Sintetizînd datele și observațiile noastre, pare justificată constatarea lui *Slocumb, Stockman, Tegner* și a altora, potrivit căreia, în urma diferitelor influențe nocive și chiar și a traumatismelor, se instalează în sistemul ligament-articular și în musculatura învecinată un proces similar cu acel al inflamației, — caracterizat la început prin stază și infiltrație edematoasă, complicat mai tîrziu cu fibrozarea și degenerarea elementelor funcționale. Procesul de fibrozare duce la formarea unor adeziuni, mai mult sau mai puțin întinse, fapt a cărui urmare e scăderea valorii funcționale a elementelor interesate și instalarea vulnerabilității mai accentuate a acestora.

În cazul unor modificări tisulare mai atenuate, starea dureroasă nu poate fi provocată decît de o noxă relativ mai intensă; în schimb, în cazuri mai grave, sînt suficiente chiar și micro-traumatismele vieții cotidiene pentru provocarea elongațiilor, rupturilor sau dezinserărilor tendino-ligamentoase microscopice, care dau naștere unor stări dureroase.

Tabelul Nr. I.

Felul bolii		V I R S T A (I N A N I)														
		10	20	30	40	50	60		60	50	40	30	20	10		
SACROLUMBALGIE	O s o s a ș a	Tulburări de dezvoltare	2	9	15	12	16	3	57	33	5	2	9	8	7	2
		Traumatisme	4	7	9	7	2	1	30	32	—	3	7	15	7	—
		Inflamații	—	2	1	—	—	—	3	1	—	—	—	—	1	—
		Osteoporoză	—	—	—	8	9	2	19	12	4	5	2	1	—	—
		Modificări ale sistemului osos	—	—	—	—	1	—	1	—	—	—	—	—	—	—
	Modificări degener. artic + micro-traumatisme	Chondroză	3	14	21	37	43	15	133	80	11	22	19	19	7	2
		Osteochondroză	1	13	35	20	14	8	91	51	3	10	17	14	7	—
		Muschi și tendoane	7	75	87	72	31	14	286	178	13	21	42	56	41	5
	Neuropatie	2	8	7	5	2	—	24	23	—	1	6	7	8	1	
		Modificări ale membrilor inferioare	—	—	2	1	—	—	3	12	5	3	3	1	—	—
SCIATICA	Chondroză, osteochondroză hernie de disc	1	11	27	21	14	7	81	94	4	18	24	27	19	2	
	Modificări de poziții ale vertebrelor	—	3	4	2	7	2	18	12	1	5	4	2	—	—	
	Tulburări de dezvoltare	—	1	—	—	—	—	1	2	—	—	2	—	—	—	
	Tumoare	—	—	1	—	2	—	3	3	—	1	—	2	—	—	
	Inflamații	—	3	—	1	—	—	4	5	—	—	2	—	3	—	
Sciatică Sacrolombalgie	1	18	32	24	23	9	107	116	3	24	32	31	22	2		
	19	128	177	162	118	43	647	422	41	67	105	121	78	10		
		20	146	209	186	141	52	754	538	46	91	137	152	100	12	
		B Ă R B A Ţ I						1292		F E M E I						

in cele ce urmează ne vom ocupa pe scurt și de problema „nodurilor dure-roși”, fapt observat de noi în nenumărate rânduri. Acești noduli au un rol patogen foarte dubios.

Paniculita nodoasă constituie numai un epifenomen al bolii reumatismale; ea a fost observată de *Pugh și Christie* (1945) la 30% din bolnavii reumatici.

Stockman (1920) afirmă că acești noduli reprezintă focare de hiperplazii ale unor inflamații sterile, observație bazată pe analize electro-miografice. *Eliot* (1944) îi consideră a fi expresia unor spasme musculare fibrilare.

Copeman și Ackerman (1944) demonstrează că țesutul adipos, situat sub aponeuroza lombo-dorsală, herniază adeseori prin punctele slabe ale acesteia. Când sînt infiltrați edematos sau hemoragic, acești noduli, insensibili la palpate, devin dureroși, fenomen declanșat, probabil ca și cel al formării herniilor paniculare, de creșterea presiunii hidrostatice în țesutul panicular.

Tabelul Nr. II.

Felul bolii		O C U P A Ț I A												
		Munca fizică grea	Agricultori	Intelctuali	Casnice	Sportivi	Total		Sportivi	Casnice	Intelctuali	Agricultori	Munca fizică grea	
SACROLOMBALGIE	O s o a s ă	Tulburări de dezvoltare	11	16	27	—	3	57	33	1	16	7	6	3
		Traumatisme	8	15	6	—	1	30	32	—	11	6	8	7
		Inflamații	—	3	—	—	—	3	1	—	1	—	—	—
		Osteoporoză	1	12	6	—	—	19	12	—	5	1	6	—
		Modificări ale sistemului osos	—	1	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—
	Articulară	Modificări degener. artic + micro-traumatisme	49	41	43	—	—	133	80	—	33	7	18	22
		Chondroză	21	35	35	—	—	91	51	1	21	14	4	11
		Osteochondroză	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		Muschi și tendoane.	102	97	70	—	17	286	178	7	50	46	32	43
		Neuropatie	6	5	12	—	1	24	23	—	7	12	1	3
Modificări ale membrilor infer.		—	3	—	—	—	3	12	—	6	2	3	1	
S C I A T I C A	Chondroză, osteochondroză, hernie de disc	22	24	34	—	1	81	94	3	30	32	11	18	
	Modificări de poziție ale vertebrelor	8	7	3	—	—	18	12	—	5	2	3	2	
	Tulburări de dezvoltare	—	—	1	—	—	1	2	—	—	2	—	—	
	Tumoare	1	—	2	—	—	3	3	—	1	2	—	—	
	Inflamații	1	2	1	—	—	4	5	—	3	1	1	—	
	Sciatică	32	33	41	—	1	107	116	3	39	39	15	20	
	Sacrolombalgie	198	228	199	—	22	647	422	9	150	95	78	90	
		230	261	240	—	23	754	538	12	189	134	93	110	
		B Ă R B A Ț I					1292		F E M E I					

Prezența multiplă a formațiunilor nodulare de mai sus, a fost depistată la bolnavii noștri suferind de dureri lombo-sciatice într-o proporție de peste 28%. Dintre acestea însă nu a fost sensibilă de obicei decât una, maximum două. Novocainizarea a fost urmată de dispariția durerilor locale, dar nu a întregului complex dureros. În 6 cazuri, neputînd evidenția prezența unei alte cauze a sindromului algic, am procedat la extirparea acestora, conform recomandării autorilor amintiți. Examenul macro-microscopic al pieselor extirpate a confirmat pe deplin faptele semnificate de autori. Intervenția a fost urmată de amendarea imediată a durerilor, pentru ca, după cîteva săptămîni sau luni, starea dureroasă să reapară la toți bolnavii operați, cu excepția unui singur caz.

Pe baza observațiilor noastre în acest domeniu, am ajuns la concluzia că edematizarea acestor noduli, ca și durerile consecutive, nu sînt în realitate, decît urmările unui proces reflectoric, la fel ca și instalarea nodulilor musculari, descriși de *Eliot*.

Din studiul analitic al datelor referitoare la cazuistica noastră, am ajuns la unele concluzii interesante, care credem că merită să fie supuse unor cercetări clinico-experimentale mai aprofundate.

Înainte de toate trebuie să subliniem că prezența unor modificări și anomalii ale aparatului de susținere, nu este același lucru cu starea dureroasă. Numai în urma unor factori nocivi determinanți și declanșatori precum și a supraadăugării unor fenomene morbide consecutive, boala de bază, de multe ori asimptomatică ca de ex. condroza, spondilartroza, etc., poate să devină într-adevăr dureroasă.

Deocamdată prea puține sînt datele referitoare la substratul morfologic și fiziopatologic al procesului pe care îl prezintă starea algică în general. Totuși, analizînd fenomenele morbide se poate constata că procesul menționat este la început destul de circumscriș și se manifestă în special pe elementele interesate în boala de bază. Simptomatologia se compune în general din tulburările funcționale ale aparatului de susținere, din simptomele și durerile particulare ale leziunilor articulare sau musculo-ligamentare pe de o parte, iar pe de altă parte, din complexul manifestărilor nervoase.

După cum se știe, impulsurile dureroase pornite din elementele menționate, au un caracter diluz și se reflectă pe dermatomul sau miotomul segmentului medular interesat. Există între durerea așa-zisă locală și cea difuză (segmentară) o serie de forme tranzitorii, în raport cu situația mai superficială sau mai profundă a afecțiunii în cauză. În caz de afecțiune mai superficială, durerea se localizează exact pe teritoriul corespunzător leziunii cauzale. În schimb, durerile afecțiunilor cu un sediu mai profund au un caracter difuz și se localizează pe acele porțiuni ale miodermatomului interesat, care au o capacitate de localizare mai dezvoltată.

Odată cu cele menționate, apar și o serie de fenomene reflectorii, ca spasmul muscular, hiperalgezia cutanată, sensibilitatea spontană și tactilă a elementelor anatomice, aflate în teritoriul de inervație al segmentului medular interesat, concomitent chiar cu anumite tulburări funcționale viscerale.

Noi am observat că hiperalgezia cutanată și sensibilitatea dureroasă difuză a elementelor profunde la presiune nu pot fi confundate nicidecum cu hiperalgezia și sensibilitatea tactilă a focarului care reprezintă sursa întregului complex simptomatic al sindromului.

Din analiza minuțioasă și observarea continuă a cazurilor am ajuns la concluzia că începutul cronicizării stării dureroase coincide de obicei cu instalarea celor două fenomene asociate amintite. În acest caz durerile iau un caracter iradiant și pot fi reflectate chiar și pe partea opusă a corpului. Ele pot fi diferențiate cu ușurință de durerile radiculare, care au un caracter mixt, compuse fiind din dureri superficiale și profunde și asociate cu diminuarea sau abolirea reflexelor tendinoase. De asemenea iradiația durerii urmează traiectul nervului periferic interesat.

De altfel, putem intilni, în cazuri mai avansate, și dureri simpatalgice asociate unor disfuncții vasomotorii, stări vasospastice și osteoporoze mai mult sau mai puțin extinse.

Printre manifestările reactive ale sindroamelor algice am mai putea enumera infiltrația edematoasă a țesutului adipos subcutanat al regiunii lombo-sacrale, fenomen observat de noi în 17 cazuri, apariția nodulilor musculari și instalarea procesului de edematizare a nodulilor paniculari.

Durerea spontană difuză și sensibilitatea la presiune a elementelor situate mai în profunzime, simpatalgia asociată cu fenomene de disfuncții vegetative la fel ca și instalarea în cazurile respective, a neuralgiilor și a diferitelor complexe dureroase, sînt fenomene pe care noi le considerăm în general legate de prezența unor tulburări secundare de ordin morfo-funcțional.

Sintem îndreptățiți să ne gîndim la această eventualitate chiar și din cauza epifenomenelor observate, manifestări instalate evident pe cale reflectorică, cum ar fi de ex. edemul subcutanat regional, apariția nodulilor musculari și a celor paniculari, deveniți dureroși în această perioadă, precum și osteoporoza moderată extinsă cel mult la 1—2 vertebre etc.

Instalarea acestor fenomene necesită un timp oarecare, la fel ca și instalarea durerilor difuze sau a celor iradiante. Pare foarte plauzibilă părerea că cronicizarea stării dureroase este legată chiar de prezența acestui proces reflectoric presupus care se desfășoară probabil prin intermediul căilor simpatice. Un argument în plus care ar putea pleda pentru plauzibilitatea acestei ipoteze îl constituie și efectul prompt al blocadei novocainice a lanțului simpatic lombar.

Nu cunoaștem pe de deplin natura reală a complexului în cauză. Totuși caracterul particularităților clinice și al fenomenelor obiective, înregistrate în cursul observațiilor noastre, reamintesc sindromul Sudeck—Leriche sau sindromul umăr-mînă. S-ar putea presupune chiar că în substratul morfo-funcțional al stărilor algice lombo-sacrale ar putea exista un proces identic cu cele menționate. În cursul unor stări de excitație, procesul reflectoric, răspîndindu-se pe tot teritoriul de inervație a segmentului medular interesat, atrage după sine modificări în general trecătoare, la toate elementele anatomice (mușchi, articulații, ligamente fibre nervoase etc.) care cad în raza de acțiune a procesului reflectoric.

Iată deci aspectul sub care am încercat să interpretăm problema sindroamelor algice, care conform părerii noastre actuale înfățișează starea dureroasă survenită în urma unor modificări tisulare. Acestea, în faza exsudativă a procesului, au un caracter trecător, amendîndu-se în general odată cu întreruperea procesului reflectoric, dar în general cedează odată cu întreruperea procesului reflectoric, la fel ca și durerea care e expresia subiectivă a acestor modificări.

Fibrozarea, ca fenomen mai tardiv al prelungirii procesului menționat, ar putea constitui în acest sens cauza cronicizării și a tendinței la recidive, pe de o parte și a agravării leziunilor existente ale aparatului de susținere, pe de altă parte.

Sosit la redacție: 19 decembrie 1959.

САКРО-ЛЮМБАЛГИЯ И ИШИАЛГИЯ

Сава Я., Егерё Б.

На основании данных обследований 1292 больных, страдающих сакро-люмбалгией и ишиалгией, установили, что жалобы зависящие от изменений опорного аппарата возникают обычно от определенных посторонних воздействий.

Наконец, образование и стабилизация состояния болезненности связано вторичными тканевыми изменениями со возникающими рефлекторным путем.

Этот рефлекторный процесс вероятно связан с симпатическими путями.

En étudiant les données personnelles de 1292 malades présentant des accusés de sacro-lombalgie et sciatique, les auteurs constatent que les lésions de l'appareil de soutien incriminées pour le maintien des accusés ne deviennent douloureuses pour la plupart que sous l'influence de certains facteurs nocifs. Ils concluent que la formation et la stabilisation de l'état douloureux sont liées à la présence des lésions tissulaires secondaires dues aux phénomènes réflexes. Ce processus réflexe se développe probablement par l'intermédiaire des voies sympathiques.

Clinica I. medicală din Tirgu Mureş (cond. : prof. P. Dóczy)

UTILIZAREA EMANAȚIILOR CARBOGAZOASE-NEFEROASE (MOFETE) ÎN TRATAMENTUL BOLII HIPERTENSIVE

Pál György, Géza Málnási, György Kapusón

Unul dintre dezavantajele adesea considerabile ale utilizării terapeutice a apelor carbo-gazoase este faptul că în acestea efectul acidului carbonic se desfășoară în mediu apos. De aceea bolnavii sînt expuși nu numai acțiunii acidului carbonic ci și acțiunii apei, acțiune care nu este întotdeauna îndecărită din cauza presiunii hidrostatice, a efectului termic sau a altor efecte fizice ale apei. Dată fiind această situație în mai multe locuri se efectuează experiențe pentru utilizarea terapeutică a băilor carbo-gazoase artificiale. În țara noastră numeroase revărsări de gaze naturale (mofete) oferă posibilitatea înființării unor băi carbo-gazoase sulfuroase. Bioxidul de carbon al acestora poate fi folosit direct sub forma sa gazoasă.

În cursul ultimilor ani am urmărit efectul hipotensiv exercitat de mofeta „Puturoasa” situată în apropierea comunei Sîntimbru (raionul Ciuc). Am efectuat examinări urmărind modificările survenite în tensiunea arterială la 50 de bolnavi hipertensivi după o singură baie precum și după o cură de lungă durată.

Băile cunoscute sub denumirea populară de *Puturoasa* constituie de fapt o baie gazoasă ideală (mofeto-solfatară) a cărei compoziție chimică exprimată în procente volumetrică este următoarea : 94,55% bioxid de carbon, 0,48% oxigen, 4,76% azot, și în afară de acestea 0,256 hidrogen sulfurat miligram/litru. Aceste date au fost obținute în urma analizei efectuate de Catedra de igienă din Tirgu Mureş : I ászló Attila 1959. Radioactivitatea gazelor este de 0,66 milimicrocurie-radon respectiv 1,87 unități Mache (determinare efectuată de dr. Szabó Árpád 1957).

Utilizarea băilor se practică în felul următor : bolnavii intră în grotă odată sau de două ori pe zi cu hainele pe care le îmbracă în funcție de temperatura din ziua respectivă. O ședință durează de obicei 20—30 minute. Între o cură 3—6 săptămîni.

Observațiile noastre arată că în decursul unei singure ședințe la persoanele cu o tensiune arterială normală băile gazoase Puturoasa produc o diminuare moderată atât a tensiunii sistolice cît și a celei diastolice.

La bolnavii suferind de hipertensiune arterială, în fază neurogenă, după o singură ședință tensiunea arterială sistolică a scăzut în general cu 20—40 mmHg iar tensiunea diastolică cu 10—15 mmHg. Scăderea tensiunii arteriale a atins punctul maxim în medie, după 15—20 minute, fără a produce simptome neplăcute. De cele mai multe ori frecvența pulsului nu s-a schimbat; uneori a scăzut. Creș-

țerea frecvenței pulsului observată rar și lipsită de importanță, o atribuim inspirației imprudente a bioxidului de carbon. După 1—2 ore tensiunea arterială a bolnavilor hipertensivi a crescut din nou în comparație cu valorile cele mai reduse în timpul băii, dar nu a atins decât în mod excepțional valorile constatate înainte de baie. În cursul unor tratamente balneare de câteva zile am observat o diminuare treptată a tensiunii. Începând din a doua săptămână valorile scăzute ale tensiunii arteriale s-au menținut dar am constatat deseori că și tensiunea arterială ridicată a devenit normală. Spre sfârșitul curei tensiunea sistolică la anumiți bolnavi a scăzut cu 20—50 mmHg iar cea diastolică cu 10—20 mmHg, raportată la valorile inițiale. Concomitent cu această diminuare bolnavii au simțit o amendare considerabilă sau chiar dispăriția completă a suferințelor hipertensive precum și o ameliorare a stării generale.

Potrivit observațiilor noastre nici una dintre persoanele care au urmat o cură la băile Puturoasa nu au prezentat efecte neplăcute sau dăunătoare. La un bolnav hipertensiv cu o ușoară decompensare cardiacă edemele maleolare au dispărut în cursul curei, staza hepatică a cedat, frecvența extrasistolilor a diminuat, iar dispneea la efort s-a ameliorat în așa măsură încât bolnavul a putut să facă plimbări de 1—2 km pe un teren cu ucușuri domoale. Cel mai vîrstnic bolnav a avut 76 de ani.

După terminarea curei am controlat bolnavii la domiciliu timp de 2—3 luni, observînd că tensiunea lor arterială a revenit la valorile înregistrate înainte de cură. Trebuie să remarcăm însă faptul că bolnavii au avut o stare generală bună și că dispariția suferințelor hipertensive a persistat în multe cazuri aproape o jumătate de an. Bolnavii afirmă că ameliorarea subiectivă de după cura la băile Puturoasa este mai evidentă decât aceea de după tratamentul medicamentos.

Pe baza experienței noastre considerăm că băile carbo-gazoase-sulfuroase (mofete) sînt mai avantajoase pentru bolnavii hipertensivi decât băile de apă sulfuroasă putînd fi utilizate și în cazurile în care băile de apă sînt contraindicate.

În ceea ce privește factorii mofetei Puturoasa care au un efect asupra tensiunii arteriale trebuie să notăm faptul că în cursul curei conținutul în sulf al serului bolnavilor crește considerabil, fapt pe care l-am relatat într-o altă comunicare a noastră. Așa fiind putem lua în considerare doi factori principali existenți în băile Puturoasa: bioxidul de carbon și hidrogenul sulfurat. Ca alți factori mai trebuie amintiți radioactivitatea gazelor, altitudinea băilor, 1200 de metri peste nivelul mării, precum și factorii de mediu care acționează asupra sistemului nervos central.

În timpul tratamentului balnear bolnavilor nu li s-au administrat medicamente.

Sosit la redacție: 13 iulie 1960.

Bibliografie

1. I. BACIU, I. OPREANU și colab.: *Balneologia* 2 (1956);
2. E. COCIAȘU, STOI-CESCU C., Z. BEJAN: *Buletin de balneologie* 4 (1955);
3. A. DRUGA, C. G. DIMITRIU, E. MATEȘ și colab.: *Studii și cercetări de balneologie și climatologie*, București (1957);
4. A. DRUGAN, ROSENTHAL I.: *Balneologia* 1 (1956);
5. I. GOLDSTEIN, RINTZLER M. și colab.: *Buletin de balneologie* 3 (1955);
6. H. LINDBERG: *Arch. für phys. Ther.* 9, 2 (1957);
7. J. WIESNER: *Arch. f. phys. Ther.* 3, 3 (1951).

ПРИМЕНЕНИЕ ЕСТЕСТВЕННЫХ УГЛЕКИСЛО-СЕРЫХ ГАЗОВЫХ ВАНН ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Дьердь П., Малнаш Г., Капушан Г.

Проведение курса лечения углекисло-серными газовыми ваннами (Чиксентимре-в районе Чик, Р. Н. Р.) значительно снижает кровяное давление у больных гиперто-

нической болезнью и часто устанавливает его на нормальных цифрах. В то же время облегчаются или совсем исчезают гипертонические жалобы больных. Снижение кровяного давления менее устойчиво, нежели исчезновение жалоб. Снижение кровяного давления объясняется совместным действием углекислоты и сероводорода, а также благоприятным влиянием высотного климата на центральную нервную систему. Радиоактивность газа также значительна.

Применение углекисло-сернистых газовых ванн для лечения гипертонической болезни имеет много преимуществ по сравнению с углекисло-серными минеральными водами. Терапевтический эффект заслуживает всестороннего внимания даже сейчас, когда мы обладаем хорошими гипотензивными средствами.

L'UTILISATION DES ÉMANATIONS CARBO-GAZEUSES SULFUREUSES DANS LE TRAITEMENT DE LA MALADIE HYPERTENSIVE

P. György, G. Málnási, Gy. Kapusán

On a constaté qu' à la suite des cures effectuées dans les émanations carbo-gazeuses sulfureuses „Puturoasa" (aux environs de la commune Sintimbru, Ciuc, R. P. Roumaine) la tension artérielle des malades hypertensifs a considérablement diminué. Souvent, cette diminution a été de longue durée. En même temps les accusés hypertensives se sont atténués ou quelquefois ont complètement disparu. La diminution transitoire de la tension artérielle a été moins durable que l'apaisement des accusés. Le mécanisme par lequel se produit la diminution de la tension artérielle est dû à l'action concomitante de l'acide carbonique et de l'hydrogène sulfuré, en y s'ajoutant aussi l'effet favorable que le climat d'altitude exerce sur le système nerveux central. Une certaine importance revient à la radioactivité des gaz.

L'utilisation des émanations carbo-gazeuses sulfureuses dans le traitement de la maladie hypertensive est beaucoup plus avantageuse que celle des eaux carbo-gazeuses sulfureuse. Les résultats thérapeutiques obtenus sont dignes d'être pris en considération même aujourd'hui quand on possède des médicaments à effet hypotensif.

Clinica oftalmologică din Tirgu Mureş (cond.: prof. V. Săbădeanu)

CONJUNCTIVITA VIROTICĂ ASOCIATĂ CU LEZIUNI BUCOFARINGIENE ŞI CU TULBURĂRI GASTRO-INTESTINALE

V. Săbădeanu

Conjunctiva este adeseori lezată de virusuri. Numeroasele varietăți care se pot localiza la nivelul ei produc aspecte patologice morfologic foarte diferite. Trahomul, ca și celelalte conjunctivite foliculare, catarul conjunctival din perioada de început a pojarului sînt exemple tipice care ilustrează cît de diferite pot fi conjunctivitele virotice. Unele dintre ele există ca singură manifestare a virozei, de exemplu diferitele conjunctivite foliculare, altele însoțesc leziuni cutanate de vecinătate, ca molluscum contagiosum, sau veruca vulgară, pe cînd altele se întîlnesc în cadrul unor stări de boală complexe și constituie de obicei simptomul cel mai aparent al acestora. Ultimele se întîlnesc din ce în ce mai frecvent în anii din urmă. Conjunctivita produsă de virusul Newcastle este un exemplu binecunoscut al acestor viroze.

În cursul lunii ianuarie 1959 am avut ocazia să observ un caz din această din urmă categorie.

L. L. băiat de 8 ani, în ziua de 4 ianuarie spre seara acuză senzație de corp străin în ochiul drept. Mama sa observă o congestie conjunctivală moderată. Noaptea se trezește cu senzație de arsuri în ochi, are vărsături și diaree, iar vocea îi este ușor răgușită. A

doua zi, la policlinică, medicul pediatriu constată o faringită acută și prescrie penicilină în injecții, iar pentru combaterea conjunctivitei protargol. Copilul are febră moderată pînă la 38,5°C. După 4 zile copilul este examinat de mine. Constat la ochiul drept: congestie conjunctivală difuză destul de accentuată, inclusiv a conjunctivei bulbare. În fundul de sac inferior se schițează cițiva foliculi: în spațiul intermarginal al ambelor pleoape există cîte o mică eroziune, de 2—3 mm lățime, de care aderă false membrane; la nivelul conjunctivei bulbare cîteva hemoragii punctiforme; ganglionul preauricular este ușor mărit, fără să fie dureros la palparea.

A doua zi după 16 ore de la prima examinare făcută de mine, deci în a cincia zi de boală, pleoapele apar ușor tumefiate, cea inferioara este lividă din cauza unor mici ecluzoaze; în spațiul intermarginal cîte 3—4 eroziuni de fiecare pleoapă, unele acoperite de cruste subțiri, altele de false membrane; conjunctiva este mai congestionată și mai îngroșată; relativ puține secreție conjunctivală; corneea este normală; ganglionul preauricular cît un simțure mare de prună, nedureros. La aceasta dată s-a recoltat material pentru examinări virologice. Din acest moment se instituie tratamentul local cu aliie de aureomicină 1%, de 3 ori la zi.

În ziua următoare leziunile oculare sînt staționare. Doar în apropierea limbului se observă o sufuziune sanguină mai intensă. Tulburările gastro-intestinale sînt mai atenuate. În schimb copilul devine somnolent. Dimineața este afebril, după masă temperatura se urcă însă pînă la 38°C, iar noaptea pînă la 39°C.

În cealaltă zi, adică în a șaptea zi de boală, un alt pediatriu constată: foetor ex. ore, faringită și gingivită accentuată. La nivelul gingiilor existau numeroase eroziuni asemănătoare cu acelea din spațiul intermarginal al pleoapelor. Se instituie, pe lângă tratamentul local amintit, un tratament general constînd din 1 gr aureomicină, 1 gr piramidon, 60 cgr vitamina C și 3 drajeuri vitamina B complex pe zi.

Din a opta zi de boală alt starea oculară, cît și cea generală începe să se amelioreze treptat. Mai tîrziu au dispărut tulburările gastro-intestinale și somnolența, apoi leziunile bucofaringiene. Eroziunile palpebrale au dispărut cam în același timp cu acestea din urmă. Conjunctiva s-a desconggestionat și ea treptat. Cam în a 11—12-a zi de la debutul bolii se putea considera că starea copilului a revenit la normal, cu excepția unei lăcrimări a ochiului drept, care pe măsură ce leziunile conjunctivo-palpebrale dispăreau, apărea, prin contrast, tot mai accentuată și mai nejustificată. Această lăcrimare s-a menținut încă timp de 8—10 zile, deși permeabilitatea căilor lacrimale s-a dovedit normală la examinări repetate. Ea era produsă de o hipersecreție lacrimală și nu de o stază pe traiectul căilor lacrimale. Se poate presupune că era provocată de acțiunea directă a agentului patogen asupra glandei lacrimale sau asupra nervilor ei secretori.

Menționez că ochiul stîng s-a menținut tot timpul liniștit.

Examinările virologice menționate mai sus, făcute pe ou embrionat de găină, au pus în evidență prezența unui virus, care însă nu s-a putut identifica. (Examinările au fost făcute de dr. Abraham S.). Caracterile îmbolnăvirii par să arate de asemenea că în cazul de față este vorba de o viroză. Dintre virozele cunoscute ea se apropie mai mult de cea produsă de virusul pseudopestei aviare (Newcastle). Totuși nu este identică cu boala amintită, deoarece în cazul nostru îmbolnăvirea apare mai accentuată și mai complexă decît în cazul cunoscute de viroză Newcastle. Caracterul monolateral și benign al conjunctivitei, hemoragiile subconjunctivale, afectarea ganglionului preauricular și tulburările gastro-intestinale pledează pentru asemănarea cu viroză Newcastle, dar febra destul de accentuată, leziunile ulceroase superficiale de la nivelul marginilor palpebrale și al gingiilor, faringita pronunțată și o afectare curioasă a glandei lacrimale, sau cel puțin a funcțiunii ei secretorii, sînt fenomene în plus în cazul observat de mine.

Este de asemenea important să reținem că acest copil, provenind din mediu urban n-a venit în contact cu nici un fel de păsări, necum cu păsări bolnave, iar în anturajul lui nu s-au semnalat îmbolnăviri umane asemănătoare.

Sosit la redacție la 12 decembrie 1959.

Bibliografia la autor.

ВИРУСНЫЙ КОНЪЮНКТИВИТ, СОПРОВОЖДАЕМЫЙ ИЗМЕНЕНИЯМИ В РОТОВОЙ ПОЛОСТИ И ЗЕВЕ, А ТАКЖЕ НАРУШЕНИЯМИ СО СТОРОНЫ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Сабадяну В.

У 8 летнего мальчика возник односторонний конъюнктивит с увеличением регионарных лимфатических узлов, сопровождаемый повышенной температурой, при этом наблюдалось расстройство со стороны желудочно-кишечного тракта, а во рту и горле были язвочки. После общего и местного применения антибиотиков в течение 11—12 дней все симптомы исчезли, кроме слезотечения на соответствующей стороне.

Слезотечение поддерживалось 8—10 дней после излечения заболевания. С конъюнктивы больного был высеян вирус, принадлежность которого установить не удалось. Заболевание очень напоминало то, которое обычно возникает под влиянием псевдо-чумного вируса кур, но клиническая картина была отлична от последнего.

CONJONCTIVITE VIROTIQUE ASSOCIEE À DES LÉSIONS BUCCO-PHARYNGIENNES ET À DES TROUBLES GASTRO-INTESTINAUX

V. Săbădeanu

On relate un cas de conjonctivite unilatérale aiguë chez un enfant âgé de 8 ans. La maladie a débuté par une légère intumescence du ganglion périauriculaire, accompagnée de fièvre, d'érosions sur les paupières et dans les muqueuses bucco-pharyngiennes, ainsi que de troubles gastro-intestinaux. Après un traitement local et général aux antibiotiques 11-12 jours durant, les symptômes ont régressé, sauf le larmoiement de l'oeil droit, qui a persisté 8-10 jours après la guérison des lésions oculaires. L'examen viral de la conjonctive du malade a mis en évidence la présence d'un virus qu'on n'a pas réussi à l'identifier. La maladie ressemble aux symptômes causés par le virus de la pseudo- peste aviaire, sans être identique avec celle-ci.

Catedra de anatomie și medicină operatorie a I.M.F. Tirgu Mureș (cond.: conf. Tibor Maros)

MODIFICĂRI DE ORIGINE MECANICĂ ALE AXONILOR ȘI TECILOR DE MIELINĂ PE MARGINEA UNUI CAZ DE NEOPLASM AL PLEXULUI BRAHIAL

(Contribuții la problema modificărilor fundamentale ale nervilor periferici).

Tibor Maros, László Lázár

Cu ocazia analizei histologice a nervilor periferici se ivesc numeroase probleme în privința originii și interpretării unor modificări structurale ale fibrelor nervoase. Modificările reactive, axonice și mielinice se manifestă în aparență sub același aspect, independent de faptul, dacă factorii declanșatori sînt de natură mecanică, termică ș.a.m.d. Cu toate acestea, într-un studiu anterior am demonstrat experimental că acțiunile mecanice provoacă modificări caracteristice în elementele constitutive ale fibrelor nervoase, care nu pot fi provocate de alți factori.

Manifestările structurale reproduse pe cale experimentală au fost observate de noi și pe material uman, cu ocazia analizei histologice a unor piese de biopsie, prelevate de la bolnavi suferind de compresii radiculare, compresii cicatriciale ale nervilor periferici, nevroame, sau compresii tumorale. În lucrarea de față vom analiza diversele manifestări morfologice ale fibrelor nervoase din plexul brahial, în legătură cu un caz de tumoare a plexului brahial.

Observațiile noastre se referă la un caz de neoplasm al plexului brahial, în care procesul tumoral invadase fasciculele constituente ale plexului, comprimându-le.

Bolnava E. I. de 35 de ani este internată în clinica ortopedică din Tirgu Mureș la 15. IV. 1953. cu diagnosticul de sindrom scalenic. Se execută o neuroliză pentru eliberarea plexului brahial la nivelul defileului scalenic. Cu această ocazie se remarcă o hipertrofie a țesutului conjunctiv în jurul plexului. După intervenție simptomele cedează, iar bolnava părăsește clinica în stare ameliorată. Peste un an revine prezentînd dureri, care iradiază de-a lungul extremității superioare respective. La examenul clinic constatăm în regiunea infraclaviculară prezența unei formațiuni tumorale de mărimea unui ou de gîscă, nedislocabilă și nesensibilă la palpare (fig. Nr. 1.).

Membrul superior este ușor edematos, rece și umed, de culoare gălbuie-palidă. De-a lungul membrului se remarcă o anestezie totală, cu excepția unei zone cutanate înguste, corespunzătoare teritoriului de inervație al nervului intercosto-brahial. Mina și antebrățul sînt paralizate, iar mișcările voluntare ale cotului sînt extrem de limitate.

Cu ocazia intervenției chirurgicale, biopsia preoperatorie pune în evidență semne de malignizare, fapt care ne determină să adoptăm o atitudine radicală, executînd o dezarticulație intercosto-humerală (op. conf. *János Száva*). Diagnostic histopatologic: sarcom luzocelular.

Aspectul macroscopic al piesei arată că fasciculele plexului brahial, artera și vena axilară, sînt angrenate într-o masă tumorală de mărimea unui pumn de adult, de culoare gălbuie și de consistență moale slăbicioasă. Limitele formațiunii sînt șterse în afară de sectoarele medio-posterioare, unde se evidențiază un plan de clivaj. Masa tumorală include plexul brahial de la nivelul trunchiurilor, extinzîndu-se pînă la nervii care deservesc membrul superior. Sub acest nivel, medianul, cubitalul și radialul prezintă semne edematoase, avînd un diametru aproape de două ori mai mare decît cel normal. Pe suprafața de secțiune a tumorii se constată că fasciculele nervoase se desfac treptat, pierzîndu-se, după un scurt traiect, în masa tumorală (fig. Nr. 2.).

Am recoltat pentru analiză histologică diverse fragmente din porțiunile intra- și extratumorale ale trunchiurilor și ale fasciculelor plexului brahial. După fixare în formol (1:9) s-au pregătit cupe prin congelare (de 10—15 microni grosime), care au fost impregnate și colorate pentru mielină cu metode modificate de *Lázár*. Microfotografiile anexate sînt executate cu un aparat Kleinbildkamera-Mikroskopes „Mikrophot“, Ob. 24/0,42 Oc. 6. x.

Rezultate.

Vom expune rezultatele cercetărilor noastre în raport cu segmentul nervos analizat.

A. *Segmentul central extratumoral.* Axonii și teciile de mielină care aparțin acestui segment nervos, nu prezintă nimic demn de menționat din punct de vedere structural. Se remarcă vasodilatația, mobilizarea și hiperplazia elementelor conjunctive, care pe cupele impregnate se manifestă printr-o relaxare a fasciculelor și a fibrelor nervoase.

B. *Segmentul intratumoral.*

a) În fasciculele nervoase, care traversează straturile superficiale ale tumorii, se constată, ca și în cazul precedent, o hiperplazie a elementelor conjunctive. Axonii prezintă semne de hiperargentofilie, iar pe tot parcursul lor se observă îngroșări neuniforme. Aceste modificări interesează în special axonii groși, cei subțiri prezentînd un aspect relativ normal.

Pe preparatele colorate pentru mielină reacția cea mai semnificativă este deschiderea largă a incizurilor lui Schmidt-Lanterman care se manifestă de asemenea pe traiectul fibrelor groase. Pe nervii care se răsfrîng în porțiunile expansive ale formațiunii tumorale, se pot evidenția modificări identice cu cele menționate.

b) Pe fasciculele nervoase aflate în plin țesut tumoral se remarcă o intensă proliferare a elementelor conjunctive, fapt care determină structura dezorganizată a acestora.

Modificările cele mai caracteristice ale axonilor constau în apariția unor unde fine de-a lungul lor. Pe fibrele de calibru gros se evidențiază o hiperargentofilie și apariția unor proeminențe în formă de spini.

În rest aspectul morfologic al fibrelor corespunde celor descrise la punctul a.

Modificările morfologice ale incizurilor Schmidt—Lanterman ating un grad excesiv (fig. Nr. 3).

Urmărind traiectul fasciculelor nervoase în structurile mai profunde ale formațiunii tumorale, expresia morfologică a dezorganizării structurale este și mai evidentă. În afara modificărilor menționate, axonii manifestă o hiperargentoilie pronunțată și sînt fragmentați. În acest sector nervos, tecile de mielină nu se pot pune în evidență.

c) La nivelul fasciculelor ce formează medianul, am găsit o serie de modificări structurale, care se deosebesc de cele descrise mai sus. Astfel, în sectoarele proximale se remarcă o bogăție de fibre suplă cu aspect normal (fig. Nr. 4.), care, după un scurt traiect ondulant, presărate cu varicozități, pot fi urmărite în sectoarele complet invadate de masa tumorală (fig. Nr. 5.). Aceste elemente dispar însă după un anumit parcurs.

C. *Segmentul periferic extratumoral* este alcătuit din elemente conjunctive proliferate și de cordoane de celule Schwann. În aceste sectoare nervoase nu se mai pot evidenția axonii și tecile de mielină, spațiile epineurale apar lărgite.

Discuția și interpretarea rezultatelor

Hiperemia și proliferarea elementelor conjunctive din segmentul central extratumoral este expresia unei nevrite interstițiale. Modificările segmentului intratumoral, descrise la punctul a) se datoresc acțiunilor compresive ale tumorii. Faptul că fibrele de calibru gros sînt mai vulnerabile față de agenții mecanici, reiese nu numai din acest studiu, ci și din cercetările noastre experimentale anterioare (Lázár, Maros 2).

Noi considerăm că apariția undelor fine de-a lungul fibrelor nervoase este unul dintre cele mai caracteristice semne reactive axonale, declanșate de factorii mecanici (Lázár, Maros 3). Această constatare se bazează pe o serie de observații experimentale și clinice culese de noi. Hiperargentoilia și fragmentarea axonilor precum și alte modificări necrobiotice, descrise la punctul B), se datoresc unor perturbări nutritive cu caracter anoxemic. Cercetările noastre experimentale arată că atari modificări nu se pot naște decît pe un fond anoxemic, creat de o circulație vicioasă. Aceeași explicație se poate da și modificărilor tecii de mielină (descompunere în sferule hipererome) cu mențiunea că ele sînt totdeauna caracteristice stărilor de compresie de lungă durată (Lázár, Maros 4). Modificări identice au fost găsite de noi în fiecare caz, cînd am studiat nervi aflați sub o compresie îndelungată, compresie radiculară, cistică sau tumorală (Lázár, Maros 5). Deschiderea largă a incizurilor Schmidt—Lanterman este de asemenea un semn caracteristic efectelor de origine mecanică. Această modificare reactivă poate fi reprodusă experimental în imediată vecinătate a zonelor de strivire a nervilor periferici (Robertson 16, Sulzmann 18).

În porțiunea de nerv situată proximal față de sectorul cu modificări reactive și necrobiotice, se remarcă semne ale unui proces intens de regenerare. Bogăția fibrelor nervoase suplă, de aspect normal, menționată la punctul a), este o vie expresie a acestui proces de regenerare. Fibrele regenerate însă nu apar numai în cazul întreruperii continuității axonilor, ci și drept urmăre a unor reacții declanșate de factori nocivi exo- sau endogeni (Schaffer 1, Miskolczy 14). Filetele regenerate întrepătrund toată masa tumorală, care le stăvilește calea, suferind modificări structurale (ondulații fine pe traiect) numai în sectoarele în care efectul compresiv este mai pronunțat. Ondulațiile neuniforme care apar de-a lungul filetelor regenerate, pot fi atribuite, (după Cajal, Schaffer 1, Miskolczy 15, și Minea 9, 10) factorilor capabili de a influența procesul regenerării. Pe de altă parte, degenerescența fibrelor nervoase care părăsesc în țesutul tumoral, nu este totdeauna o consecință a efectelor compresive, putînd fi cauzată și de absența elementelor celulare de tip Schwann (Miskolczy 17).

În cazurile în care efectul mecanic comprimă porțiunea centrală a fascicului nervos, filetele neoformate suferă modificări regresive care se traduc prin apariția unor varicozități în formă de mărgele pe traiectul fibrelor.

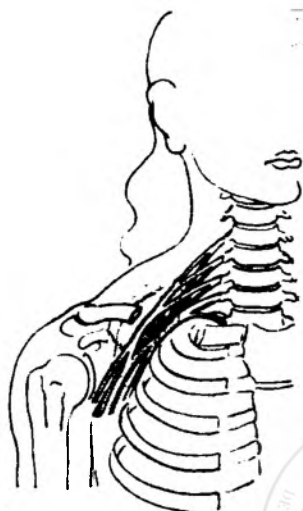


Fig. nr. 1. - Schița arată localizarea formațiunii tumorale și raportul ei cu trunchiurile și fascicotele plexului brachial.



Fig. nr. 2. - Schița ilustrează modul în care neoplasmul dezorganizează integritatea plexului brachial.



Fig. nr. 3. - Incizurile Schmidt-Lantermann sint larg deschise pe toată înălțimea fibrelor (segmentul intratumoral b.). Cărbăție pentru mielină: ob. 24/0,42, oc. 6x.

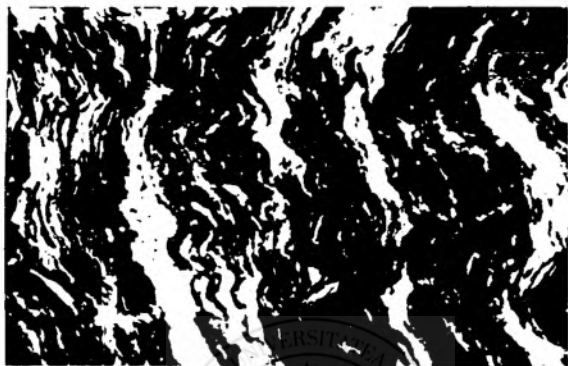


Fig. nr. 4. - Se remarcă o bogăție de fibre suple cu aspect normal (segmentul intratumoral c.). Ob. 24/0,42, oc. 6x. Impregnație argentică.



Fig. nr. 5. - Filete fine neoformate cu aspect ondulant (segmentul intratumoral c.). Ob. 24/0,42, oc. 6x. Impregnație argentică.

Sistematizarea modificărilor descrise am făcut-o cu intenția de a înlesni trecerea în revistă a acestora. În realitate tabloul microscopic este mult mai variat, piesele analizate prezentând forme mixte ale modificărilor în una sau alta din categoriile de mai sus.

Concluzii.

1. Compresia tumorală de lungă durată a plexului brahial provoacă degenerescența și întreruperea continuității fibrelor nervoase, fapt care poate fi atribuit în mare parte factorilor anoxemici. În nervii dispuși periferic față de formațiunea tumorală, fibrele nervoase suferă o degenerescență secundară, dispar, iar în locul lor se observă numai cordoane de celule *Schwann*, incluse într-un țesut conjunctiv, hiperplazic. În porțiunea extratumorală, dispusă proximal, se remarcă semnele unei nevrite interstițiale.

2. Caracterele modificărilor structurale din sectorul de sub compresia tumorală sînt întru totul identice cu cele descrise de *Miskolczy* (15) în legătură cu un caz de tumoră a cozii equine. Una dintre aceste modificări este apariția undelor fine de-a lungul traiectului axonilor, semn caracteristic leziunilor de origine mecanică. Fragmentarea în sferule hiperchrome a tecilor de mielină (colorație cu hematoxilină ferică) este de asemenea o consecință a stărilor de compresie. Pe sectoarele degenerate ale fibrelor nervoase, aflate sub o compresie de lungă durată, se observă fragmentarea și dezintegrarea axonilor cu traiect ondulat.

3. Bogăția de fibre nervoase tinere, neformate, în masa tumorală constituie un argument că fibrele regenerare sînt mai rezistente față de acțiunile compresive, decît fibrele mielice mature. Procesul lezional se grefează în special pe fibrele mielice groase, cele subțiri fiind mai rezistente față de acțiunea nocivă a factorilor mecanici.

4. Studiul nervilor care traversează straturile superficiale ale tumorii, precum și al celor care se răsfrîng pe masa voluminoasă a neoplasmului, confirmă observațiile experimentale potrivit cărora fibrele nervoase nu sînt nici pe departe atît de sensibile față de efectele de tracțiune și elongație, ca față de cele compresive (*Lázár, Maros* 3). Astfel, fibrele superficiale, care suferă mai mult de pe urma extensiei, sînt mai puțin compromise, decît cele din straturile profunde, care sînt nemijlocit expuse efectelor compresive.

5. În cazul acțiunilor mecanice (de compresie) exercitate pe nerv, se remarcă frecvent deschiderea incizurilor lui Schmidt—Lanterman.

Sosit la redacție: 3 noiembrie 1959.

Bibliografie

1. CAJAL R., SCHAFFER K.: Citați de Miskolczy D. (12);
2. LAZAR L., MAROS T.: Date experimentale cu privire la mecanismul de producere și al aspectul morfologic al leziunilor mecanice ale nervilor periferici (sub tipar la *Neurologia*);
3. LAZAR L., MAROS T.: Modificările structurale ale axonilor din nervii periferici sub influența unor factori mecanici (Sub tipar la *Morf. Norm. și Patol.*);
4. LAZAR L., MAROS T.: Modificările reactive ale tecii de mielină sub influența unor acțiuni mecanice (Com. la Ses. Științ. a Bazei de cerc. a Acad. R.P.R. din Tg.-Mureș 1958);
5. LAZAR L., MAROS T.: Modificările de origine mecanică ale nervilor periferici (Com. la Sed. S.Ș.M. Secția Morf. și Fiziol., 13. III. 1959);
6. MARINESCU GH.: La cellule nerveuse: O. Doin et Fils, Paris (1909);
7. MARINESCU GH., MINER I.: Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière, No. 5 (1906);
8. MAROS T., LAZAR L., ZAKARIÁS Z.: Acta Morph. Acad. Scient. Hung. VII. 4, 450 (1957);
9. MINEA I.: C. R. Soc. Biol. 305, (1931);
10. MINEA I.: Clujul Medical 8, 1—8 (1933);
11. MINEA I.: Volume Iubilaire Marinescu 445—460 (1933);
12. MISKOLCZY D.: Travaux du Laboratoire de Recherches Biologiques de l'Université de Madrid Tome XXII. Fasc. 1—2 (1924);
13. MISKOLCZY D.: Travaux du Laboratoire de Recherches Biologiques de l'Université de Madrid. Tome XXIV. (1925);
14. MISKOLCZY D.: Arch. f. Psychiatr. u Nervenkrankheiten 73/1:113—125 (1925);
15. MISKOLCZY D.:

Arch. f. Psychiatr. u. Nervenkrankheiten 90/2—3 (1930); 16. ROBERTSON I. D.: Journ. of Biophys. and Biochemical Cytology 4/1:39—46, (1938); 17. SCHAFFER K., MISKOLCZY D.: Hirnpathologische Beitr. 18, 352—381, (1938); 18. SULZMANN R.: Z. Zellforsch. 46, 489—516 (1957).

ИЗМЕНЕНИЯ АКСОНОВ И МИЭЛИНОВЫХ ОБОЛОЧЕК НЕРВОВ ПЛЕЧЕВОГО СПЛЕТЕНИЯ ПОД ВЛИЯНИЕМ МЕХАНИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ОПУХОЛИ

(Данные к вопросу об основных изменениях периферических нервов)

Марош Т., Лазар Л.

Авторы описывают изменения аксонов и миэлиновых оболочек, типичные для механических воздействий, наблюдаемые при наличии опухоли вокруг плечевого сплетения. По мнению авторов, самыми характерными изменениями являются мелковолнистость аксонов.

Если сдавление нерва длительное, то миэлиновая оболочка нерва распадается на интенсивно окрашиваемые глыбки. Изменения, возникающие в нервах под влиянием механического давления объясняются главным образом действием аноксемии.

Тонкие волокна противостоят в меньшей степени механическому воздействию нежели тонкие.

MODIFICATIONS D'ORIGINE MÉCANIQUE DES AXONES ET DES GAINES DE MYÉLINE À PROPOS D'UN CAS DE NEOPLASME DU PLEXUS BRACHIAL (CONTRIBUTIONS AU PROBLÈME DES MODIFICATIONS FONDAMENTALES DES NERFS PÉRIPHÉRIQUES)

T. Maros, L. Lászlo

A propos d'un cas de tumeur du plexus brachial, les auteurs relèvent les modifications des axones et des gaines de myéline qui sont caractéristiques pour les lésions mécaniques. D'après eux, l'une des plus caractéristiques modifications mécaniques est l'apparition de certaines ondes fines le long du trajet des axones. Une compression persistante a comme conséquence la fragmentation des gaines de myéline en des sphères vivement colorées. Les lésions dues à la compression tumorale sont expliquées par des causes surtout anoxémiques. Les fibres grosses sont moins résistantes envers les action mécaniques que les fibres régénérées.

Clinica de pediatrie (cond.: prof. Gy. Puskás) și Stația de recoltare și conservare de sînge (cond.: B. Izsák) din Tg. Mureș

UN CAZ DE BOALĂ HEMOLITICĂ NEONATALĂ, COMPLICATĂ CU HIPERTROFIA TRANZITORIE A CORDULUI, APĂRUTĂ PE BAZA IZOSENSIBILIZĂRII ÎN CADRUL SISTEMULUI CLASIC DE GRUPE SANGUINE

Hanna Méra, Béla Izsák

O. M. fetiță în vîrstă de 3 zile, a fost internată în clinica noastră în ziua de 7. XII. 1959, prezentînd o intensă colorație icterică a tegumentelor (foaia de observație nr. 138/1959). Mama bolnavei e sănătoasă, nu suferă de diabet, primipară. Bolnava a avut la naștere 2.600 g.

La cîteva ore după o naștere cu decurs normal, s-a remarcat o colorație gălbuie a tegumentelor fetiței. La internare greutatea bolnavei este de 2.380 g. Tegumentele și sclerele intens galbene. Turgor insuficient. Ficatul depășește cu două degete rebordul costal, are marginea ascuțită, la palpate este consistent cu suprafața neregulată. Splina

A. MERA, B. IZSAK: UN CAZ DE BOALA HEMOLITICA NEONATALA . . .

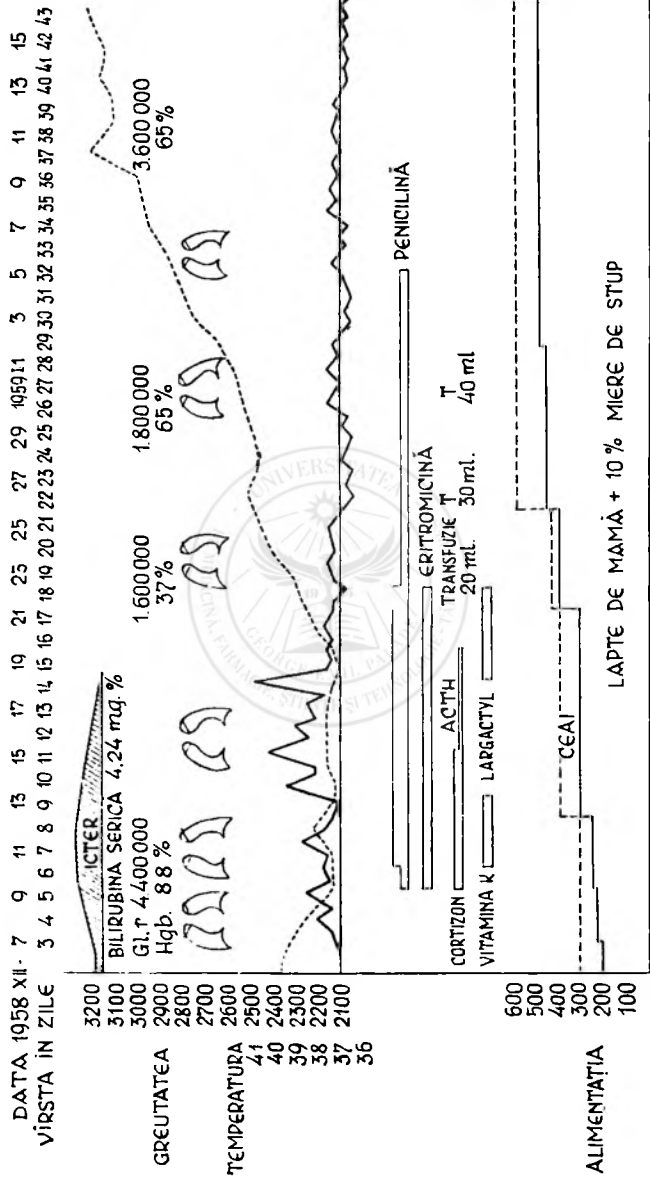


Fig. nr. 1.

este de asemenea consistentă la palpare și depășește cu o lățime de deget rebordul costal. Zgomotele cardiace sînt normale. La radioscopie nu se decelează leziuni cardiace sau pulmonare. Peste o zi bolnava devine febrilă, somnolentă, este alimentată cu lapte de mamă din biberon deoarece nu poate suga. Scaunul negru-verziu, de aspect meconial. Pigmentația galbenă a legumentelor se accentuează. Hematii: 4.400.000 Hgb.: 88%; leucocite: 8.600; Tabloul sanguin: forme tinere 5%, nesegmentate 10%, segmentate 39%. Eozinofilie 1%, limfocite 41%, monocite 4%, normoblaști 2%. Mama și bolnava sînt Rh negative. Peste două zile — deci în vîrstă de 6 zile — pigmențația devine și mai intensă, curba ponderală scade accentuat. Zgomotele cardiace normale starea febrilă se menține. Starea generală neschimbată. Bilirubina serică: 4,24 mg%. Reacția Hymans v. den Bergh.: indirect pozitivă. Colesterina serică: 647 mg%. În urină ubg. normal, bilirubina pozitivă. Fetița continuă să fie febrilă și după două zile, curba ponderală stagnază. Pigmentația neschimbată. Crepitații la ruvelul ambelor baze pulmonare. Pe întreaga arie precardiacă, dar mai ales la vîrf, percepem un sflu puternic, ce însoțește întreaga sistolă, amintind de sulfurile unei malformații congenitale a inimii. La radioscopie umbra cardiacă este mărită transversal în ambele direcții. Lipsă de leziuni pulmonare. Ficatul depășește cu trei lățimi de deget rebordul costal, starea splinei neschimbată. În urină ubg. normal (chiar și la încălzire), bilirubina neg. proba Hay neg. La 15. XII., adică la vîrstă de 11 zile — deși febra atinge 40,3°C starea generală nu se înrăutățește. Bolnava consumă alimentele administrate. Nu se mai pun în evidență crepitațiile pulmonare, în schimb suflul sistolic devine mai intens, umbra cardiacă este și mai mult mărită. Scaunele sînt intens colorate. Examinările serologice: R. W. la mamă neg. — grup sanguin 0 (I), Rh. neg. (d/d). Grupa sanguină a bolnavei A (II), Rh. neg. Titrul alfa-aglutininelor în serul mamei este de 1/2048 (față de maximum 1/512, care poate fi considerată, fiziologică). Examinările pun în evidență prezența aglutininelor complete și incomplete anti. A. La diferențiere în mediu salin, titrul de 1/2048 al alfa-aglutininelor scade la 1/8.

Nu s-au pus în evidență aglutinine iregulare. Cele de mai sus demonstrează deci izosensibilizarea mamei, de grupa 0 (I), față de hematule de grupa A (II) ale fătului. Dg.: Boală hemolitică neonatală. Hipertrofia cordului.

Peste alte 3 zile — deci la vîrstă de 2 săptămîni — febra bolnavei depășește 40°C. Tegumentele sînt extrem de palide, anemice, în schimb colorația icterică a dispărut aproape complet. Numărul hematiilor: 1.680.000; Hgb.: 37%; leucocite: 22.000. Tabloul sanguin: nesegmentate 2% segmentate 58%, limfocite 38%, monocite 2%. În ziua următoare survine o ameliorare în criză, bolnava devine afebrilă, icterul dispare complet. Se hrănește bine, crește în greutate, ficatul și splina abia palpabile. Suflul sistolic și hipertrofia cardiacă se mențin. Bolnava rămîne în clinică încă 28 de zile. În acest timp, starea ei se ameliorează impresionant. Curba ponderală e uniform ascendentă, pofta de mîncare foarte bună, anemia dispare rapid și la vîrstă de o lună suflul sistolic scade în intensitate, peste 2 zile devine imperceptibil iar examenul radiologic pune în evidență cordul în limite și de configurație normală. După un tratament în clinică de 41 de zile fetița avînd o greutate de 3170 g părăsește vindecată clinica.

Evoluția bolii este rezumată în figura anexată.

Discuții: Considerăm că icterul de o intensitate mai accentuată decît cel fiziologic, și care a apărut la cîteva ore după naștere, face parie din tabloul bolii hemolitice neonatale în urma izosensibilizării mamei de grupa sanghină 0 (I), față de hematule A (II) ale fătului.

Dat fiind acest fapt, hepatosplenomegalia și anemia hemolitică nu mai necesită o interpretare aparte. Starea febrilă poate fi explicată acceptabil doar printr-o pneumonie prezumptivă, în urma prezenței crepitațiilor pulmonare, însă cu imagine radioscopică negativă. Este de adăugat că după dispariția crepitațiilor, bolnava mai prezintă stare febrilă timp de 4 zile, ba chiar atinge maxima după această perioadă. Intrucît colessterina serică a fost de 647 mg% s-a putut presupune că febra s-a declanșat datorită concentrației bilei, respectiv obstrucției căilor biliare intrahepatice prin bilirubinoză. În lipsă de cazuistică corespuțătoare, putem atribui în parte tratamentul aplicat, ameliorarea critică din ziua a 15-a.

Suflul sistolic ce imită malformațiile congenitale precum și hipertrofia cordului — fenomene survenite în a 8-a zi de boală și dispărute fără nici o urmă după 25 de zile, se încadrează foarte probabil în grupa așa numitelor miocardoze, și potrivit datelor din literatură pot fi puse în legătură cu boala hemolitică neonatală. În cazuri de boală hemolitică neonatală, având la baza incompatibilitatea de factor Rh, mulți autori au observat hipertrofia cordului și semne de leziuni miocardice la ECG.

Regretăm că din motive tehnice nu am putut executa ECG. Examenele histopatologice scot la iveală cardioglicogenoza destul de frecvent însă, după cum subliniază Rossi, hipertrofia cardiacă poate fi generată și de alte cauze în boala hemolitică neonatală, cum ar fi grevarea circulației mici sau anemia. În cazul nostru nu am putut pune în evidență grevarea circulației mici, pe de altă parte bolnava nu prezenta semne de anemie, cu două zile înainte de apariția hipertrofiei cardiace. În literatura consultată nu am găsit indicații cu privire la hipertrofia cardiacă similare, care să fi prezentat sufluri sistolice.

Sosit la redacție: 16 iulie 1960.

Bibliografie

1. V. KONDI, S. CADARIU: M. S. Studii și cercetări Hematologice (1952); 2. E. GOLD: Probleme de Hematologie și Transfuzii E. S. (1953); 3. HERSCOVICI, RUSSU, STAMBLER: *Pediatria* (1954); 4. V. KONDI, E. POPESCU *Transfuzia de Sânge E. M. București* (1956); 5. GYONGYÖSSY ANDOR: O. H. 99, 28 (1958); 6. GYONGYÖSSY ANDOR: O. H. 99, 34 (1958); 7. ROSSI E.: *Herzkrankheiten in Säuglingsalter*. Georg Thieme, Stuttgart (1954).

СЛУЧАЙ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХИ НОВОРОЖДЕННЫХ, ВЫЗВАННОЙ ИЗО-СЕНЗИБИЛИЗАЦИЕЙ, ОСЛОЖНЕННОЙ ПРЕХОДЯЩЕЙ ГИПЕРТРОФИЕЙ СЕРДЦА

Мера Г., Ижак Б.

Авторы описывают случай гетероспецифической беременности, закончившейся нормальными родами, при которой произошла изо-сензибилизация матери (группой крови O/I) эритроцитами зародыша (с группой крови A). Этот случай интересен тем, что у новорожденного наблюдался систолический шум, характерный для врожденного порока. На 8 день к этому прибавилась гипертрофия сердца. По всей вероятности возникновение миокардозов можно связать с гемолитической болезнью новорожденных. После 41 дневного лечения ребенка выписали здоровым.

UN CAS DE MALADIE HÉMOLITIQUE NÉONATALE, COMPLIQUÉE AVEC HYPERTROPHIE TRANSITOIRE DU COEUR, SURVENUE À LA SUITE DE L'ISO-SENSIBILISATION DANS LE CADRE DU SYSTÈME CLASSIQUE DES GROUPES SANGUINS

A. Méra, S. Izsák

Les auteurs relatent un cas de gravidité hétérospécifique appartenant aux groupes sanguins classiques, suivie d'un accouchement normal, dans lequel le sang maternel faisant partie du groupe O (I) a présenté une iso-sensibilisation envers les hématies du fœtus, appartenant au groupe sanguin A (II). L'intérêt particulier de ce cas réside dans le fait que chez le nouveau-né on a pu s'entendre des bruits systoliques qui immitèrent les malformations congénitales. Le 8-eme jour, aux bruits systoliques s'est associée une hypertrophie cardiaque qui appartenait, selon toute probabilité, au groupe des myocardoses. D'après les données littéraires les myocardoses peuvent être mises en corrélation avec la maladie hémolytique du nouveau-né. Après un traitement appliqué 41 jours durant, le nouveau-né a quitté la clinique complètement guéri.

CHIST HIDATIC RENAL, ASOCIAT CU TUBERCULOZĂ RENALĂ*

Tiberiu Tréger, Cristian Vintilă, Ștefan Albu

Localizarea renală a chistului hidatic constituie o eventualitate destul de rară în patologia chirurgicală. Tratatate de chirurgie consemnează o frecvență de 2—4% a chisturilor hidatice renale din numărul total al echinococozei (*Kirschner—Noramann*). Din 900 de intervenții pe rinichi *S. P. Feodorov* găsește chist hidatic la 2 bolnavi. *A. P. Tulukodze* în materialul clinicii urologice condusă de el în 23 ani de activitate îl întâlnește în 7 cazuri, iar în materialul clinicii de urologie din Spitalul „I. C. Frimu” din București, *Streju și Stoianovici* dintr-un număr de 13.000 de bolnavi spitalizați în clinică în ultimii 10 ani, descoperă doar 3 cazuri de chist hidatic renal. Statistica cea mai mare din literatura mondială o are *L. Surraco* (Montevideo), care a adunat 29 de cazuri personale, aducând un aport serios la studiul chistului hidatic renal.

Nu ne vom opri asupra biologiei și evoluției parazitului, ci vom aminti unele date în legătură cu localizarea renală a acestuia. Sediul de localizare este diferit, de obicei în polul superior, volumul chistului putând avea dimensiuni variate. Chistul poate fi pediculat (caz ideal pentru tratamentul chirurgical- formă foarte rară), sau de obicei înglobat în rinichi. După *Surraco* chistul parazitar al rinichiului este totdeauna și în toată extensia sa o afecțiune intrarenală și intracapsulară.

Se dezvoltă extrem de lent (după *Goldharn și Iorns* în curs de 10—20 de ani) o tumoare rotundă, netedă, indoloră, care după o perioadă oarecare se poate chiar palpa.

Diagnosticul e greu de stabilit în această perioadă datorită absenței modificărilor în urină. Frecvent echinococoză se confundă cu o tumoare abdominală sau cu hidronefroza, chist solitar sau neoformație renală. Diagnosticul este ușurat de urografie, reacția Cassoni, eozinofilie. În cazul suspiciunii echinococozei pielografia retrogradă este contraindicată din cauza pericolului de suprainfecție.

Deseori chistul hidatic se deschide în bazineț (cca. 50% *R. Couvelaire*), provocând o puternică colică renală (ce se repetă) cu eliminarea consecutivă a sfacelilor de membrană hidatică sau vezicule fiice. După aceasta tumoarea se reduce în volum sau dispare. Diagnosticul de certitudine se poate pune numai în cazul eliminării de membrană hidatică sau vezicule.

În ceea ce privește pronosticul *Surraco* afirmă că acesta este sever, având în vedere că rinichiul își pierde valoarea funcțională, iar bolnavul poate succomba rapid sau lent din cauza numeroaselor complicații ce survin.

Tratamentul este chirurgical. Deschiderea chistului în bazineț și evacuarea membranei și a veziculelor hidatice nu înseamnă rezolvarea cazului, ci dimpotrivă urgentează intervenția chirurgicală prin posibilitățile de suprainfecție. Intervenția poate fi radicală sau conservatoare. Nefrectomia este recomandată în cele mai multe cazuri (*A. G. Brjovoskii, A. V. Golubcianskaia*). Exereza chistului fără sacrificarea rinichiului are indicație rară, deși ar fi o metodă ideală. Marsupializarea se face în cazurile cind nu se poate aplica una din metodele menționate. *Surraco* întrebunțează marsupializarea ca prim timp în tratamentul radical al echinococozei renale, reducând astfel mortalitatea de la 18% la 10%.

În cele ce urmează vom prezenta cazul nostru.

Bolnavul G. A. de 22 de ani, (i.o. 1106,1959.) se interează în ziua de 10 aprilie pentru dureri suprapubiene și lombare drepte, cu iradiere în sus și în jos pe traiectul ureterului, disurie.

Boala actuală a debutat în ianuarie a. c. cu dureri lombare drepte vagi cărora bolnavul nu le-a dat importanță. Cu timpul ajung pe prim plan fenomenele disurice, micțiunile devenind din ce în ce mai frecvente. În ziua de 6 martie bolnavul elimină pe uretră sfacele albicioase, după care semnalează hematurie moderată. Se internează în spitalul nostru unde i se instituie un tratament cu antibiotice pentru o presupusă pielicistită, însă fenomenele nu cedează. Bolnavul este transferat în secția de urologie a spitalului de adulți din localitate, unde i se fac investigațiile de specialitate: cromocistoscopie, care indică orificiul ureteral drept lară funcțiune, cel stîng cu funcțiune bună, examenul urinei arată prezența unui nor de albumină, în sediment numeroase leucocite izolate și grupate; B. K. pozitiv, se execută urografie intravenoasă și pielografie ascendentă, se indică imaginea radiologică de pionefroză dreaptă TBC. Se recomandă intervenție chirurgicală, pe care bolnavul o refuză. În ziua de 10 mai se transferă din nou în spitalul nostru cu recomandare de regim, tratament antibiotic specific, eventual intervenție chirurgicală. Instituim tratamentul cu antibiotice, repetăm analizele și urografia intravenoasă. Analizele repetate ne dau următoarele date: hemograma arată o cozinofilie de 5%; V.S.H. 25—14 mm; Ex. urinei = albumină nor, foarte numeroase leucocite izolate și grupate; urografia: bazinețul, calicele și ureterul stîng omogen opacifiate; rinichiul drept nu elimină substanța de contrast. Radioscopia pulmonară arată calcifieri hilare.

În ziua de 15 mai bolnavul anunță că din nou a eliminat „pieliță” pe uretră, cu mare dificultate. Bănuim eliminarea unui dop de masă cazeoasă și ne pregătim pentru repetarea cromocistoscopiei. A doua zi bolnavul urinează din nou cu dificultate, eliminînd încă o „pieliță”, pe care ne-o prezentă și în care noi recunoaștem un sfacel de membrană — probabil hidatică. Recoltăm urină pentru căutarea de scolexuri și executăm reacția Cassoni. Rezultatul acestor investigații este negativ, totuși rămînem în diagnosticul de chist hidatic renal drept și în ziua de 19 mai 1959. intervenim sub rahianestezie (operatori: *Tréger, Cristian*). Rinichiul este fixat în loja sa prin aderențe care se desfac cu mare dificultate. Din fața posterioară a rinichiului (din vecinătatea bazinețului) și din peretele posterior al bazinețului pornește o formațiune chistică de mărimea unei portocale, foarte aderentă, care la eliberare se deschide, eliminînd vezicule mici de diferite mărimi. Chistul ajunge în sus pînă la loja hepatică fără să aibă comunicare cu acest organ. Pe fața convexă a rinichiului, la nivelul polului inferior, se constată prezența unui nodul, de mărimea unui bob de cîinapă, galben-cenușiu, bine delimitat. Porțiunea mijlocie a rinichiului este scleroasă. Se procedează la nefrectomie cu extirparea în întregime a chistului. Plaga se drenează. Vindecare per secundam.

Examenul histologic al piesei arată că peretele chistic conjunctival e bogat vascularizat și parenchimul renal bogat infiltrat cu limfocite.

Diagnosticul nostru este: chist hidatic renal drept, tuberculoză micronodulară.

Am ținut să prezentăm acest caz din două motive. În primul rînd pentru raritatea lui, în al doilea rînd pentru evoluția curioasă și problemele diagnostice care s-au ivit în perioada preoperatorie. La început cazul a prezentat simptomatologia unei pionefroze tbc., diagnostic care se schimbă brusc prin eliminarea membranei hidatice, demascînd adevărul, iar la intervenție confirmîndu-se diagnosticul de chist hidatic renal. Descoperîndu-se bacilului Koch în urină. Imaginea radiologică poate fi concludentă atât pentru chistul hidatic, cît și pentru leziunea bacilară, însă în cazul de față micronodulul tuberculos nu explică aspectul radiologic.

Trebuie menționat că în literatura accesibilă nouă, nu am găsit această asociere (chist hidatic renal plus tbc. cu localizare la același rinichi). Considerăm că în cazul de față echinococoza este afecțiunea primitivă, tuberculoza micronodulară fiind o însămîntare secundară pe un teren slăbit din punct de vedere biologic.

Bibliografie

1. BRIOZOVSKII A. G.: Ceastnaia hirurghia. Medgiz (1954); 2. Encyclopédie Médico-Chirurgicale. Rein II.; 3. GOLDHARN und JOURNS: Lehrbuch der speziellen Chirurgie II. (1956); 4. GOLUBCIANSKAIA A. V.: Date cu privire la tehnica operatorie în chistul hidatic renal. Urologhia Nr. 4 (1955); 5. KIRSCHNER-NORDMANN: Die Chirurgie. T. II/1, T. VI/1 (1927); 6. STREJA M., STOIANOVICI ŞT.: Chisturi hidatice renale Imagini radiologice caracteristice, Chirurgie. 5 (1957); 7. TULUKIDTZE AA. P.: Hirurghiceskie zabolevania micevii i poloviih organov. Medgiz (1955).

СОВМЕСТНО ВСТРЕЧАЮЩИЙСЯ ЭХИНОКОКК У ТУБЕРКУЛЕЗ ПОЧКИ

Трегер Тибор, Кристиан Винтила, Альбу Штефан

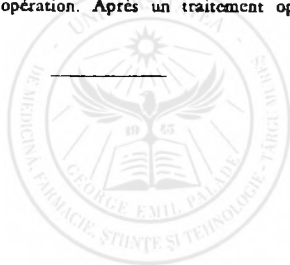
Авторы публикуют случай эхинококка почки, осложненного очаговым туберкулезом почки. Диагноз был поставлен до операции.

После радикального хирургического лечения (нефрэктомия) больной выздоровел.

UN CAS DE KYSTE HYDATIQUE RÉNAL ASSOCIÉ À LA TUBERCULOSE RÉNALE

T. Tréger, V. Cristian, Ş. Albu

On relate un cas de kyste hydatique rénal associé à la tuberculose rénale. Le diagnostic de la maladie a été établi avant l'opération. Après un traitement opératoire radical (nephrectomie) le malade guérit.



Institutul „Dr. I. Cantacuzino” (cond.: acad. C. Ionescu-Mihăiești)
Secția de helmintologie și Laborator de chimie parazitologică

CONTRIBUȚII LA STUDIUL IMUNITĂȚII ÎN TRICHINOZA EXPERIMENTALĂ

Gh. Lupașcu, Alice Hacıg, Paula Solomon, C. Ciurea, Larissa Iancu

În 1889, Roux și Jersin (1) deschid un drum nou în cercetările imunologice, încercând pentru prima dată să realizeze adsorbția toxinei difterice pe suport mineral folosind fosfatul de calciu. Găsirea unei substanțe insolubile capabile să fixeze mai puternic substanța toxică, care să poată fi inoculată animalelor fără a produce accidente grave, ar permite substanței toxice, care aderă de substratul mineral, să difuzeze lent în organism, producând astfel o imunitate mai durabilă. Durata imunității este legată de durata excitației antigenice; prin folosirea adsorbentului mineral se creează în regiunea inoculată, un depozit de antigen, care se resorbte lent și continuu, stabilindu-se astfel o imunitate prelungită printr-un număr redus de injecții.

Într-o lucrare publicată anterior (2) s-a arătat că pentru a obține seruri imune cu titruri suficiente de ridicare (1:3.200) au fost necesare 5—9 inoculări intraperitoneale sau intravenoase totalizând 15—25 ml antigen 1:100 sau 0,15—0,25 gr pulbere de vierme. Rezultatele favorabile obținute cu antigene și vaccini adsorbite pe suport mineral în bacteriologie (3) ne-a determinat să preparăm un antigen liofilizat de *Trichinella spiralis*, adsorbit pe fosfat de aluminiu, pe care l-am inoculat la cobai urmărind acțiunea lui „in vitro”, prin testarea serurilor în reacții de precipitare inelară, și reacții de precipitare pe larve vii, iar „in vivo” prin reacții alergice cutanate. De asemenea s-au urmărit variațiile formulei leucocitare, a glicemiei și a proteinemiei.

Aceste cercetări au fost efectuate comparativ cu alt lot de cobai, care a fost imunizat pe cale intragastrică, folosindu-se pentru infestare larve vii de *Trichinella spiralis*.

S-a efectuat de asemenea analiza chimică a antigenului total de *Trichinella spiralis* utilizat în imunizări.

Dintr-o tulpină de *Trichinella spiralis* menținută în laborator (șobolani și cobai) se prepara un antigen total liofilizat. Larvele recuperate prin digestie peptică, din musculatura animalelor infestate experimental după metoda Mc. Coy (4), sînt spalate de 4—5 ori în sol. NaCl izotonică și de 2—3 ori în apă distilată, apoi sînt liofilizate în maximum 2 cc apă distilată. Pulberea obținută este cîntărită, triturată și diluată 1% în apă distilată. După 7—8 zile de maturare la + 4°C, extractul lichid este centrifugat 20' la 2.500 T/m, iar supernatantul repartizat cite 1 cmc în fiole, este din nou liofilizat. Antigenul obținut sub formă de pulbere este adus la diluția inițială de 1% în sol. NaCl izotonică sterilă, este filtrat la Seitz, testat bacteriologic și biologic și păstrat la + 4°C.

Asupra acestui antigen total s-au efectuat următoarele determinări: extract sec, azot total, corpi reductori înainte și după hidroliză, acizi grași, utilizînd metodele clasice de determinare.

Rezultatele obținute sînt consemnate în tabelul Nr. 1, cantitățile fiind reprezentate în procente în raport cu extractul sec.

Componența

Extract sec	3,45 mg la 1 cc antigen
Azot total	7,79%
Corp. reductori înainte de hidroliză	37,1%
Corp. reductori după hidroliză	63,63%
Acizi grași totali	6,6%

Fosfatul de aluminiu se prezintă sub forma unei suspensii care conține 16 mgr fosfat la 1 ml soluție, conservată în condiții de perfectă sterilitate și mertiolată 1:10.000.

Antigenul preparat după tehnica descrisă, se amestecă în proporție egală cu adsorbantul și se lasă timp de 3—4 zile la frigider + 4°.

Larvele de *Trichinella spiralis* necesare infestării cobaiilor pe cale intragastrică, se obțin de la animalele infestate experimental în laborator și recuperate prin digestieptică (Mc. Coy).

Pentru obținerea serurilor imune de *Trichinella spiralis* s-au folosit 2 loturi de câte 10 cobai, variind în greutate între 280—330 gr.

Din primul lot de 10 cobai, 2 au servit ca martori, iar restul de 8 au fost inoculați cu 3 doze, la interval de 12 zile, respectiv 1 ml, 1,5 ml și 1,5 ml antigen total liofilizat adsorbit pe fosfat de aluminiu; inocularea s-a făcut intramuscular în membrele posteroare. Antigenul astfel inoculat a fost bine suportat de cobai, neapărând nici un fel de leziune la locul de inoculare.

Concomitent cu primul lot din al doilea grup de 10 cobai 2 rămân martori, iar 8 sînt infestați pe cale orală (animalele ținute „à jeune”) cu circa 1.000 larve de *Trichinella spiralis* viabile, obținute după tehnica menționată anterior.

Înainte de infestare și inoculare, precum și după fiecare inoculare, respectiv la 12, 24 și 36 zile de la infestare și inoculare, s-a recoltat sînge periferic de la cobaii ambelor loturi, inclusiv martorii pentru formula leucocitară, glicemie și electroforeză. După 40 de zile de la introducerea loturilor în experiență, toți cobaii au fost testați pentru reacții alergice cutanate: parte din ei au fost sîngerăți din cord, iar serurile lor titrate pentru precipitare în reacții de precipitare inelară și precipitare pe larve vii.

Formula leucocitară a prezentat în timpul perioadei de imunizare prin larve și antigen, variații destul de mari. Ținîndu-se seama de datele lui *Kleineberger Karl* (5) și *Dumas* (6) — care au stabilit variații mari la animalele normale — constatăm că la majoritatea animalelor noastre de experiență, variațiile formulei se integrează în limitele procentuale constatate de autorii menționați. Astfel la ambele loturi de cobai imunizate, eozinofilia n-a depășit niciodată procentul de 7%, iar limfocitoza a variat între limitele considerate normale de 33%—78%; numai în 4 cazuri a prezentat o tendință ușoară de scădere pînă la 28%. Eozinofilia normală (0%—7%) confirmă rezultatele lui *Deschiens* și *Poirier* (7) care într-un studiu anatomopatologic asupra intoxicațiilor sub-acute și cronice la pisică, șobolani și cobai cu extracte de viermi, au constatat la toate aceste animale studiate o eozinofilie în limite normale.

Variațiile proteinemiei și ale glicemiei

Înainte de începerea experienței propriu zise s-a efectuat la toți cobaii atît dozarea glucozei, cît și determinarea proteinelor serice prin microelectroforeză pe hirtie pentru a stabili valorile medii normale ale fiecărei componente.

Determinările ulterioare din cursul experienței s-au efectuat la intervalele menționate.

Rezultatele obținute sînt consemnate în tabelul nr. 2.

Examinarea datelor din tabel arată că la cobaii martori, atît valorile glicemiei, cît și valorile procentuale ale diferitelor fracțiuni proteinice, se mențin sensibil la același nivel în tot cursul experienței.

Tabelul Nr. II.

	Proteinemia												Glicemia		
	Albumine			α globuline			β globuline			γ globuline			glucoze în g ‰		
Valorii medii normale	57,2 ^{3/8}			13,9%			8,9%			19,7%			1,05 — 1,28 ‰		
Data	Martor	Inoc. antig.	Infest. larve	Martor	Inoc. antig.	Infest. larve	Martor	Inoc. antig.	Infest. larve	Martor	Inoc. antig.	Infest. larve	Martor	Inoc. antig.	Infest. larve
17 II.	57,7	55,5	55	13,5	14,2	14,4	8,9	9,5	9,7	19,2	20,7	20,8	1,20	1,19	1,13
29 II.	57,3	50,2	50	13,9	16,8	17	9	10,5	10,7	19,7	22,4	22,2	1,19	1,14	1,07
11 III.	56,5	39,4	39	13,8	22,5	23	9,1	14	14,1	20,1	24,1	23,9	1,17	0,79	0,74

La cobaii inoculați și la cei infestați, atât valorile procentuale ale proteinelor serice, cât și glicemia arată modificări profunde, care nu diferă ca ordine de mărime între lotul inoculat cu antigen și cel infestat cu larve.

Se observă o scădere progresivă a proporției albuminelor, însoțită de o creștere a tuturor fracțiunilor globulinice, în special a alfa globulinelor.

În ceea ce privește glicemia, la ambele loturi, în faza finală se remarcă o scădere medie de 25—30% față de valoarea minimă normală.

Reacții alergice cutanate

Cu antigen total de *Trichinella spiralis* liofilizat dar neadsorbit, preparat după metoda descrisă, în diluții de 1:10.000 s-a urmărit alergia cutanată pe fiecare lot de cobai în experiență, inclusiv martorii, inoculând strict intradermic 0,1 ml antigen în flancurile epilate, proba martoră efectuându-se cu aceeași cantitate de sol. NaCl izotonică sterilă. Citirea rezultatelor s-a făcut după 1—2 ore și 24 ore, notându-se reactivitatea locală manifestată eventual prin veziculă și eritem.

Din totalul de 11 cobai testați, 9 au prezentat reacții alergice pozitive, mai intense fiind cele de tip precoce: reacțiile tardive s-au semnalat numai în 5 cazuri, cu reacție simțitor mai slabă, uneori puțin vizibilă; dintre acestea 4 au fost pozitive și în reacția precoce. Analizând aspectele pe loturi, se constată că lotul infestat cu larve, a reacționat ceva mai puternic în intradermo-reacția de tip precoce, în comparație cu lotul inoculat cu antigen; cele de tip tardiv sînt mai slab aparente. Martorii au fost negativi.

Tabelul Nr. III.

Reacții alergice cutanate la cobai

	Infestați cu larve						Martori		Inoculați cu antigen					Martori	
	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7
2 ore	++	+	+++	++	-	+	-	-	+	-	++	+	-	-	-
24 ore	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	+	++	+	-	-

Intensitatea reacțiilor alergice cutanate a fost apreciată astfel :

0—5—1.0 cm Ø = reacție slab pozitivă +
1 —2 cm Ø = „ pozitivă ++
peste 2 cm Ø = „ intens pozitivă +++

Reacții de precipitare inelară

Cîte 0,2 ml ser imun de cobai nediluat și neinactivat, se pun în contact cu cantități egale de antigen 1% diluat în progresie geometrică cu rația 2. Se formează o linie de demarcație la nivelul celor 2 lichide. Reacția este considerată pozitivă, dacă la acest nivel apare un inel albicios după 10' și 2 ore la temperatura camerei, și un precipitat sedimentat pe fundul eprubetelor după 20 ore la +4°C. Martorul folosit este un tub conținând 0,2 ml ser imun pus în contact cu 0,2 ml sol. NaCl izotonică.

După 38 zile de la infestare și prima inoculare de antigen (9 zile de la ultima inoculare) animalele sînt sîngerate iar serul obținut este păstrat în condiții aseptice fără conservant la +4°C.

Serurile au fost testate pentru puterea lor precipitantă, față de un antigen total liofilizat de *Trichinella spiralis*. S-a constatat că serurile imune, provenind de la cobai infestați (larve), sînt pozitive pînă la titrul maxim de 1:1.600, pe cînd serurile imune obținute de la cobaii inoculați cu antigen adsorbit, dau reacții de precipitare inelară pozitive pînă la titrul de 1:12.800.

I. G. Kogan (8) observă că numărul fracțiilor antigenice puse în evidență prin reacția Oakley L. — dublă difuziune — crește odată cu numărul de imunizări. Probabil că mărind numărul inoculărilor cu antigen se obțin titruri mai înalte.

Din cele constatate reiese că serurile lotului inoculat (antigen adsorbit) sînt mai active decît serurile lotului infestat per os cu larve. Considerînd comparativ, rezultatele reacțiilor alergice cutanate ale ambelor loturi în experiență, constatăm în cazul acestor reacții, că curbele de reactivitate alergică sînt aproape superpozabile în cazul reacțiilor de precipitare inelară, aceste curbe prezintă diferențe marcate. Nu am cercetat cum s-ar comporta același antigen total liofilizat administrat fără suport mineral.

Reacția de precipitare pe larve vii.

În 1940 s-a propus completarea reacției de precipitare inelară prin reacția de precipitare în jurul larvelor vii (Oliver, Gonzalis 1940, Mauss 1940, Roth 1941) (9) Leikina E. S. (10), care este foarte sensibilă și strict specifică. Intensitatea reacțiilor pozitive este maximă între a 40—50 zi de la infestare, perioadă care corespunde densității maxime a anticorpilor antilarvari.

Reacția de precipitare pe larve vii, constă în introducerea larvelor — în cazul nostru *Trichinella spiralis* — în ser imun omolog. După 6 ore de incubație la 37°C, se formează în jurul orificiilor atriale, precipitate specifice. Menținerea unei sterilități cît mai riguroasă în cursul manipulărilor este necesară deoarece dezvoltarea bacteriilor împiedică evoluția normală a reacției.

După 40 de zile de la infestare cu larve și de la prima inoculare intramusculară cu antigen, respectiv după 9 zile de la ultima inoculare, cobaii au fost sîngerate din cord, iar serul imun obținut a fost folosit în reacții de precipitare. Reacțiile de precipitare efectuate cu 11 seruri imune prelevate de la ambele loturi de cobai în experiență, toate au dat reacții pozitive după 8 ore de incubație la 37°C, în schimb cu serurile

martore s-au obținut reacții negative. Menționăm că în cazul serurilor imune de la cobai infestați cu larve, precipitatul obținut a fost mai abundent.

În concluzie, considerând comparativ rezultatele cercetărilor efectuate pe cele 2 loturi de cobai imunizate cu larve și antigen constatăm că:

1. Variațiile formulei leucocitare rămân în limite procentuale aproape normale, eozinofilia nedepășind procentul de 7%;

2. Afăt valorile procentuale ale proteinelor aeriice cît și glicemia suferă modificări comparabile; se observă o scădere progresivă a proporției albuminelor, însoțită de o creștere a tuturor fracțiilor globulinice, în special a alfa-globulinelor; glicemia scade în faza finală cu 25—30%;

3. Reacțiile alergice cutanate sînt în general de tip precoce, prezentînd o reactivitate ceva mai accentuată la lotul infestat cu larve;

4. Serurile provenind de la lotul inoculat cu antigen sînt mai active în reacțiile de precipitare înelră, reacționînd la titru mai înalt, cele provenind de la loturile infestate cu larve, dau precipitate mai abundente în reacțiile de precipitare pe larve vii;

5. Dinamica anticorpilor urmărită la ambele loturi înscrie valori comparabile.

Sosit la redacție : 3 august 1960.

Bibliografie

1. ROUX, JERSIN: Ann. Inst. Pasteur, 1889, III, 293; 2. HACIG A., SOLOMON P.: Arch. Roum. Pathol. Exper. 1959, 18, 1, 107—122; 3. CLUEVA N. G., GHINTBURG E. M.: J. M. E. Y., 1946, 12, 39; 4. MC COY: Am. J. Hyg. 1931, 14, 484—494; 5. KLEINEBERGER—CARL: Die Blutmorphologie der Laboratoriumstiere, Leipzig 1907; 6. DUMAS J.: Les animaux de laboratoire, Flammarion, Paris 1953; 7. DESCHIENS R., POIRIER M.: Bull. Soc. Pathol. Exot. 1949, 42, 70; 8. KOGAN I.: J. Inf. Dis. 1957, 101; 9. OLIVER—GONZALES: J. Inf. Dis. 1940, 67, 292—300; 10. LEIKINA E. S.: Medicinszkiĵ parasit, 1947, 76, 4, 25.

К ВОПРОСУ ОБ ИММУНОБИОЛОГИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ТРИХИНОЗА

Лупашку Г., Хатиг А., Соломон П., Чуреа К., Янку Л.

Авторы описывают изменения белой крови, уровня антител, сахара и белка сыворотки крови морских свинок, иммунизированных лиофилизированными и абсорбированными антигенами личинок *Trichinella spiralis*. Авторы следили за реакцией организма как *in vitro* (реакция преципитации с живыми личинками), так и *in vivo* (аллергической кожной пробой).

CONTRIBUTIONS A L'ETUDE DE L'IMMUNITÉ DANS LA TRICHINOSE EXPERIMENTALE

Gh. Lupascu, A. Hacig, P. Solomon, C. Ciurea, L. Iancu

Les auteurs ont suivi la dynamique des anticorps, les variations de la formule leucocytaire, de la glycémie et de la protéinémie, sur un groupe de cobayes infectés par voie expérimentale avec des larves de *Trichinella spiralis*, et parallèlement sur un autre groupe de cobayes inoculés avec un antigène totalement lyophilisé de *Trichinella Spiralis*, adsorbé à support minéral. La réactivité de l'organisme a été suivie „in vitro” par des réactions de précipitation annulaire et de précipitation sur des larves vivantes, tandis que „in vivo” par des réactions allergiques cutanées.

CONTRIBUȚII LA SEPARAREA ȘI IDENTIFICAREA ALCALOIZILOR DIN PLANTA SCOPOLIA CARNIOLICA JACQ

Aurel Gheorghiu, Adrian Constantinescu, Elena Ionescu-Matiu

Analiza cromatografică a fost aplicată de numeroși autori la studiul separării alcaloizilor din unele plante.

Bruyn (1) și *Persianova* (2) separă prin această metodă din planta *Scopolia carniolica* Jacq., hiosciamina și scopolamina. *Minina* (3) și *Jarzebinska* (4) studiază cantitativ alcaloizii din unele specii de *Scopolia*.

Fiind cunoscute avantajele electroforezei pe hirtie în ceea ce privește selectivitatea, sensibilitatea și exactitatea sa (5, 6, 7, 8) în lucrarea prezentă ne-am propus să aplicăm aceasta în studiul alcaloizilor din *Scopolia carniolica* Jacq., mai ales că în literatura de specialitate nu am găsit date privilegiate la separarea și identificarea acestor alcaloizi pe cale electroforetică.

Examenul electroforetic l-am făcut asupra unui „total de alcaloizi” obținut de noi din rizomul de *Scopolia carniolica* Jacq. folosind următoarea tehnică de lucru:

Produsul vegetal (rizom) pulverizat, în cantitate de 50 g., a fost umectat cu o soluție de carbonat acid de sodiu 1%/l. Pulberea a fost încălă la temperatura camerei, introdusă într-un aparat Soxhlet și extrasă cu eter etilic timp de 6 ore. Soluția eterică de alcaloizi a fost distilată pînă la scăitare, reziduu luat cu o soluție de acid acetic 5%, filtrat în vid și spălat de cîteva ori cu eter etilic în pilna de separație. Urmele de eter din soluția de alcaloizi au fost îndepărtate prin încălzire moderată pe baia de apă. Această soluție obținută de noi din rizomul de *Scopolia carniolica* Jacq., după ce a fost concentrată la un volum mic, am folosit-o direct în examenul electroforetic.

În cercetările noastre am întrebunțat un aparat de electroforeză construit de noi, adaptat pentru electroforeza verticală. Aparatul este alcătuit dintr-un redresor de tensiune reglabilă între 0—500 Volt, intensitatea 0—25 mA, un vas de sticlă conținînd cuve pentru soluția tampon, electrozi de cărbune și un dispozitiv pentru susținerea benzilor de hirtie.

După o serie de încercări făcute cu diferiți electrozi la pH-uri diferite, am constatat că electrolitul cel mai potrivit în acest caz este soluția de natriu boricum, pH 9,2.

Pe benzi de hirtie Watman Nr. 4, de dimensiuni 32/12 cm, am trasat culoare de cîte trei centimetri în sensul lățimii benzii, adică 4 culoare. La distanța de 16 cm perpendicular pe lățimea benzii, am trasat cu creionul linia 0 în fiecare culoare, lăsînd la margine cîte 0,5 cm, spre a evita efectul de margine.

Făcînd soluții de substanțe pure atît de hiosciamină cit și de scopolamină, precum și o soluție de hiosciamină și scopolamină, am etalat pe linia 0 cîte, 0,02 ml din aceste soluții, în primele trei culoare, iar în al patrulea soluția de alcaloizi totali din rizomul de *Scopolia*.

Utilizînd o tensiune de 10 v/cm și o intensitate de 1,2 mA/cm, am lăsat ca migrația electroforetică să decurgă timp de 3 ore, timp suficient pentru separarea acestor alcaloizi. Banda de hirtie a fost uscată apoi în etuva la temperatura de 40° și introdusă în reactivul Dragendorff modificat (R. Dragendorff 3 ml., acid clorhidric 1 ml, apă distilată 200 ml.), pentru a pune în evidență alcaloizii separați electroforetic. Pentru eliminarea excesului de K. Dragendorff, banda de hirtie a fost spălată de mai multe ori cu eter etilic, pînă cînd fondul benzii de hirtie a devenit alb. În acest fel am obținut spoturi de alcaloizi de culoare roșie-cărămizie de intensități diferite.

În cazul electroforegramei corespunzătoare scopolaminei, am obținut un spot cărămiziu la distanța de 26 mm., față de linia 0; pentru hiosciamină distanța spotului a fost respectiv la 58 mm. Amestecul de scopolamină și hiosciamină a dat pe culoarul al treilea al foregramei două spoturi la aceleași distanțe cu acelea corespunzătoare alcaloizilor puri.

„Totalul de alcaloizi” obținut de noi din rizomul de *Scopolia carniolica* Jacq., studiat pe culoarul al patrulea al electroforegramei, prezintă trei spoturi de alcaloizi, dintre care primii doi în ordinea migrării sînt scopolamina și hioscianina, identificați după distanțele de migrare ale alcaloizilor puri martori, iar al treilea spot situat la distanța de 76 mm., față de linia 0, corespunde unui alt alcaloid care nu a mai fost pus în evidență, nefiind menționat în literatura cromatografică și electroforetică (fig. nr. 1).

Controlul spoturilor separate electroforetic l-am făcut prin secționarea benzilor de hirtie în fișii corespunzătoare distanțelor de migrare, pe benzi netratate cu reactiv Dragendorff, eluționare și tratare cu reactivii generali ai alcaloizilor, obținind întotdeauna precipitate, ceea ce denotă că aceste substanțe separate pe cale electroforetică sînt alcaloizi.

Examenul electroforetic făcut asupra extractului preparat de noi din rizomul *Scopolia carniolica* Jacq., arată prezența unui singur spot cărămiziu situat la distanța de 58 mm., identică cu distanța de migrare a hiosciaminei pure. De aici deducem că în extract ceilalți alcaloizi sînt în cantități foarte mici încît nu permit să fie puși în evidență.

Distanțele de migrare au fost exprimate în raport cu linia mediană a fiecărui spot, față de linia 0.

Cercetările noastre vor continua în sensul identificării și al celui de al treilea alcaloid pe care noi am reușit să-l separăm electroforetic.

Urmărind a stabili pe lângă alcaloizi și alte substanțe caracteristice produsului analizat în așa fel încît să ne permită identificarea acestuia, am studiat benzile electroforetice în lumină ultravioletă filtrată. Astfel am constatat în cazul extractului de *Scopolia carniolica* Jacq., cinci spoturi net fluorescente și anume, patru în sensul migrării anodice, iar în sensul migrării catodice un singur spot fluorescent.

Dintre acestea cel mai caracteristic apare în lumina ultravioletă al treilea spot situat în sensul migrării anodice, de culoare albastru-deschis, pe care noi l-am întilnit pe electroforegrame în mod constant la plantele medicinale din familia Solanacee, făcînd excepție *Hyoscyamus niger*. Acest spot fluorescent credem că se datorește metilesculinei, care se dedublează în glucoză și metilesculentină, prezentînd proprietăți fluorescente. Cel de la doilea spot în același sens de migrare, are o fluorescență intens albastră.

Spotul fluorescent observat în sensul migrării catodice are culoare violacee.

Examinînd în lumină ultravioletă electroforegrama dată de „alcaloizii totali” comparativ cu extractul (fig. nr. 2) am constatat în sensul migrării anodice la aceeași distanță prezența numai a celui de al doilea spot fluorescent albastru intens. În sensul migrării catodice, spotul fluorescent violaceu s-a menținut la aceeași distanță și cu aceeași fluorescență. Pe electroforegrama „alcaloizii totali”, în sensul migrării catodice mai apare încă un spot fluorescent albastru deschis mult mai departe de linia 0. Spoturile alcaloizilor și spoturile fluorescente constituie elemente caracteristice pentru identificarea acestei plante.

Concluzii:

Examenul electroforetic al „totalului de alcaloizi” obținut din *Scopolia carniolica* Jacq., ne-a permis separarea și identificarea a trei spoturi alcaloide, dintre care două corespund scopolaminei și hiosciaminei iar cel de al treilea spot separat de noi nu este citat în literatura cromatografică și electroforetică.

Examenul electroforetic al extractului de *Scopolia carniolica* Jacq., în lumina ultravioletă, indică prezența a patru spoturi fluorescente în sensul migrării anodice, dintre care unul caracteristic atribuit metilesculentinei, iar în sensul migrării catodice apare un singur spot fluorescent. În cazul „alcaloizilor totali” am pus în evidență un singur spot fluorescent în sensul migrării anodice și două în sensul migrării catodice.

A. GHEORGHIU ȘI COLAB.: CONTRIBUȚII LA SEPARAREA ȘI IDENTIFICAREA
ALCALOIZILOR DIN PLANTA SCOPOLIA CARNIOLICA JACQ



Fig. nr. 1. - Alcaloizii separați prin electroforeză din *Scopolia carniolica* Jacq: a) spotul hiosciaminei pure; b) spotul scopolaminei pure; c) electroforegrama „totalului de alcaloizi” din rizomul de *Scopolia carniolica* Jacq. (Primele două spoturi corespund hiosciaminei și scopolaminei, al treilea spot corespunde unui alcaloid necunoscut.)

A. GHEORGHIU ȘI COLAB.: CONTRIBUȚII LA SEPARAREA ȘI IDENTIFICAREA
ALCALOIZILOR DIN PLANTA SCOPOLIA CARNIOLICA JACQ



Fig. nr. 2. - Substanțele fluorescente în lumina ultravioletă, separate prin electroforeză din *Scopolia carniolica* Jacq: a) extractul indică la anod prezența a patru spoturi fluorescente, iar la catod a unui singur spot; b) totalul de alcaloizi indică la anod prezența unui singur spot, iar la catod prezența a două spoturi.

Elementele electroforetice descrise constituie un mijloc de identificare și control al rizomului de *Scopolia carniolica* Jacq și ai preparatelor sale farmaceutice.

Sosit la redacție: 12 martie 1960.

Bibliografie

1. BRUYN J. W.: *Chemisches Zentralblatt* 45, 1959, 14500; 2. PERSIANOVA I. B.: *Medișinscacia Promișlennosti U.R.S.S.* 8, 1958, 30; 3. MININA S. A.: *Medișinscacia Promișlennosti U.R.S.S.* 9, 1958, 11; 4. JARZEBINSKA W., SZIMANSCA M.: *Acta Poloniae Pharmaceutica* 5, 1958, 355; 5. VICENT D. *Ann. pharm. Franc.* 17, 4, 1959, 241; 6. LEDERER M.: *Introduction to paper electrophoresis, and related methods*, 1955 Elsevier, Amsterdam; 7. WAGNER G.: *Die Pharmazie* 8, 1955, 470; 8. JOKL V.: *Ceskoslovenske Pharmacia* 8, 1957, 432.

ДААННЫЕ К РАЗДЕЛЕНИЮ И ОПРЕДЕЛЕНИЮ АЛКАЛОИДОВ РАСТЕНИЯ SCOPOLIA CARNIOLICA Jacq

Георгиу А., Константинеску А., Енеску-Матиу Е.

Авторы с помощью электрофореза на бумаге пытались выделить алкалоиды *Scopolia carniolica* Jacq. Из приготовленного ими „алкалоидного комплекса“ было получено три пятна, из которых два соответствуют гиосциамину или скополамину, а третье еще неизвестно в литературе.

На электрофореграмме в ультрафиолетовых лучах можно различить два флюоресцирующих пятна к катоду и одно пятно по направлению к аноду.

CONTRIBUTIONS A LA SÉPARATION ET L'IDENTIFICATION DES ALCALOÏDES DE LA PLANTE SCOPOLIA CARNIOLICA JACQ

A. Gheorghiu, A. Constantinesco, E. Ionesco-Matiu

Les auteurs ont réalisé la séparation et d'identification des alcaloïdes de la plante *Scopolia carniolica* Jacq. à l'aide de l'électrophorèse sur papier. Dans „le total des alcaloïdes“ ils ont mis en évidence trois taches nettement séparées. Deux d'entre elles correspondent aux alcaloïdes scopolamine et hyosciamine, tandis que la troisième n'est pas encore mentionnée dans la littérature.

Sous l'action de la lumière ultra-violette, l'électrophoregramme a présente deux taches fluorescentes dans le sens de la migration cathodique et une dans le sens de la migration anodique.

Catedra de fiziopatologie a I.M.F. Tg Mureș (cond.: șef de lucrări Magda Mőzes)

ROLUL SUPRARENALELOR IN EVIDENȚIEREA EFECTULUI METABOLIC AL HORMONULUI TIROIDEI

Magda Mőzes. Isiván Bustya

Intr-o serie anterioară de experiențe (4) am constatat că administrarea de cortizon nu modifică metabolismul gazos al șobolanilor intacti, dar la animalele suprarenalectomizate, tiroidelectomizate sau suprarenalectomizate și tiroidelectomizate, cortizonul influențează consumul de oxigen în funcție de modul administrării și mărimea dozei. Din aceste observații noi am dedus că suprarenalele reprezintă o verigă a aceluși sistem complicat de reglare care, în ciuda faptului că necesitățile energetice și temperatura ambiantă variază între limite largi, asigură totuși în celule nivelul optim de ardere, scutind astfel organismul de pierderi inutile de căldură. Credem că efectul hormonului apare numai la animalele private de

unele glande endocrine, fiindcă în condiții normale, echilibrul mecanismelor de reglare este asigurat multilateral. Totodată din faptul că modificarea consumului de oxigen este diferită la animalele suprarenalectomizate sau suprarenalectomizate și tiroidectomizate am dedus că hormonul, pe lângă efectul său direct, manifestă și un efect indirect, acționând prin intermediul glandelor endocrine.

Judiciozitatea presupunerii noastre e confirmată și de unele date existente în literatură. *Scholer* (7), pe baza experiențelor sale, a ajuns la concluzia că efectul tiroxinei se manifestă numai în prezența cortizonului și a sistemelor redox, iar *Evans* (2) a găsit că metabolismul animalelor hipofizectomizate poate fi normalizat prin tirotrofină numai dacă animalelor li se administrează și cortizon. Contrar acestor date, *Bastienie* (1) constată că la animalele hipofizectomizate administrarea de cortizon atenuează efectul tiroxinei, dar nu modifică pe cel al triiodotironinei. Pentru a putea explica acest fenomen *Bastienie* presupune că cortizonul ar inhiba la nivelul celulelor transformarea tiroxinei în substanța activă triiodotironină.

Fiind cunoscută corelația dintre activitatea suprarenalelor și a tiroidei, problema capătă o importanță practică, deoarece din punct de vedere terapeutic nu este indiferent dacă metabolismul bazal poate fi influențat de hormonul tiroidei fără nici o condiție, sau dacă efectul sau se manifestă numai în anumite împrejurări.

Cercetând modificările consumului de oxigen sub influența extractului de tiroidă la animalele intacte, tiroidectomizate, suprarenalectomizate sau tiroidectomizate și suprarenalectomizate am dorit să contribuim la elucidarea acestei probleme.

Am folosit șobolani albi de ambele sexe, cu o greutate de 120—180 g. Tiroidectomia am efectuat-o cu 6 luni înainte de începerea experiențelor, iar suprarenalectomia cu 4 zile anterior. Am utilizat extractul tiroidian pus în circulație de CIF sub numele de Thiroida (1 ml din această soluție conține substanțe active din 1 glandă proaspătă). În unele cazuri am folosit și cortizon (17—oxy—11—dehydrocorticosteronacetat „Hoechst“) sau vitamina C (CIF).

Consumul de oxigen l-am determinat cu aparatul *Belak—Illényi*, rezultatele le-am exprimat în O_2 ml/dm²/oră, iar diferențele ivite le-am calculat în % conform descrierii detaliate din lucrarea anterioară).

Experiențele s-au desfășurat potrivit următorului plan: după determinarea valorii de bază a consumului de oxigen, animalele au primit în 2 zile consecutive câte 0,5 ml de extract, iar în ziua a 3-a am determinat din nou metabolismul. După aceasta animalelor tiroidectomizate sau tiroidectomizate și suprarenalectomizate le-am injectat 5 mg cortizon (la 100 g greut. corp) și am continuat determinarea timp de 90 min., apoi am administrat vitamină C (5 mg la 100 g) măsurând efectul acestei substanțe tot timp de 90 min.

Rezultatele experiențelor sînt cuprinse în următorul tabel.

Tabelul Nr. I.

Consumul de oxigen al șobolanilor tratați cu tiroidă, cortizon și vitamină C.
 O_2 ml/dm²/oră, respectiv diferență în %

	Numărul animalelor	Sexul	Cons. bazal	Th 2x	Th 2x + cort.	Th 2x + cort. + vit. C.
animale intacte	7	f+m	72,66	+22,71	—	—
animale tiroidectomizate	8	f+m	63,37	+36,75	—	—
animale suprarenalectomizate	4	f	69,75	+ 4,50	+10,00	+15,25
animale tiroidectomizate și suprarenalectomizate	4	m	85,00	+ 0,75	+ 3,75	+15,50

Pentru evaluarea acestor date a fost nevoie să stabilim felul în care vitamina C modifică efectul cortizonului administrat anterior. Rezultatele acestei serii de cercetări sînt redată în tabelul Nr. II.

Tabelul Nr. II.

Modificarea consumului de oxigen în ora a 2-a după administrarea cortizonului

	Diferența în %	
	După ser fiz.	După vit. C
animale suprarenalectomizate	+4.75	+6.00
animale suprarenalectomizate și tiroidectomizate	-1.50	+7.50

După cum se vede extractul de tiroidă la animalele intacte și tiroidectomizate mărește valoarea consumului de oxigen cu 20—30%, în timp ce la animalele suprarenalectomizate sau suprarenalectomizate și tiroidectomizate rămâne fără efect. Metabolismul animalelor suprarenalectomizate tratate cu extract de tiroidă crește numai atunci, când li se injectează cortizon, iar vitamina C influențează acest efect numai în măsura în care modifică și metabolismul animalelor de control. La animalele suprarenalectomizate și tiroidectomizate consumul de oxigen nu crește nici după injectarea de cortizon, ci numai în urma administrării vitaminei C.

Datele obținute ne-au determinat să cercetăm dacă injectarea simultană a extractului de tiroidă cu cortizon și vitamina C nu produce o creștere promptă a metabolismului. În acest scop imediat după determinarea metabolismului bazal am injectat la cîte un grup de animale intacte, suprarenalectomizate și suprarenalectomizate-tiroidectomizate atît extractul de tiroidă cît și cortizonul și vitamina C. Am obținut următoarele rezultate.

Tabelul Nr. III.

Modificarea în % a consumului de oxigen la șobolani tratați simultan cu tiroidă, cortizon și vitamină C

	Numărul animalelor	Sexul	Th. + cort. + vit. C
animale intacte	4	f	-2.00
animale suprarenalectomizate	4	f	-2.25
animale suprarenalectomizate și tiroidectomizate	4	f	+5.25

Rezultatele arată că timpul de latență al hormonului tiroidei nu este modificat de administrarea concomitentă a cortizonului și vitaminei C.

Pe baza acestor serii de experiențe, în concordanță cu unele date din literatură, putem afirma că suprarenala, mai precis cortizonul, are rol în reglarea metabolismului gazos, acționînd pe cale directă asupra arderilor din celule. Din experiențele în cursul cărora animalelor suprarenalectomizate și tiroidectomizate le-am administrat cortizon, precum și din analiza modificării metabolismului după extirparea suprarenalelor la animalele tiroidectomizate, putem constata că acest hormon are un efect hipometabolizant. Pare probabil că hormonul, în arcul reflex al reglării metabolismului transmite impulsuri eferente, după cum presupune și *Olneunscăa* (5). Se prea poate însă ca efectul său să se manifeste și prin modificarea activității centrilor nervoși, fapt la care ne putem gândi pe baza unor date literare (6).

Din experiențe mai reiese că hormonul are și o acțiune metabolică indirectă, exercitată prin intermediul tiroidei. Observațiile făcute la animalele cărora li s-au extirpat numai suprarenalele sau și aceste glande arată că extractul de tiroidă mărește consumul de oxigen numai în caz dacă lipsa se substituie prin administrare de cortizon. Dealtfel se știe că între activitatea acestor două glande există o corelație foarte strînsă, și datele lui *Schebelscaia* (8) arată că sub influența cortizonului scade capacitatea tiroidei de a capta J_{31} , iar experiențele lui *Ghincerman* (3) relevă că hormonul tiroidei influențează cortexul suprarenal.

Trebuie să mai facem o mențiune: în cursul experiențelor ni s-a părut că unele diferențe în efectul metabolic al cortizonului par a fi strict legate de sexul animalelor, problemă ce merită a fi studiată. Tocmai din acest motiv am specificat în tabelele sexul grupelor de animale.

În rezumat putem constata următoarele:

Cortizonul nu influențează metabolismul gazos al șobolanilor intacti dar modifică pe cel al animalelor tiroidectomizate, suprarenalectomizate sau suprarenal-ectomizate și tiroidectomizate.

Acțiunea directă a hormonului se manifestă prin diminuarea consumului de oxigen, efectul indirect este mediat de tiroidă. Acțiunea metabolică a hormonului tiroidei apare numai în prezența suprarenalelor sau a cortizonului, iar la animalele suprarenalectomizate și tiroidectomizate numai în urma administrării vitaminei C.

Sosit la redacție: 12 octombrie 1959.

Bibliografie

1. BASTENIE P. A., ERMANS A. M.: *Helv. Med. Acta* 24, 3, 188 (1957);
2. EVANS E. S., CONTOPOULOS A. N., SIMPSON M. E.: *Endocrinology* 60, 3, 403 (1957);
3. GHINCERMAN E. Z.: *Probl. endokr. i gormonoter.* II, 2, 23 (1956) și III, 4, 87 (1957);
4. MOZES M., BUSTYA I.: *Revista Medicală* 2, 182 (1959);
5. OLNEANSCAJA R. P.: *Scoarța cerebrală și schimbările gazoase*. Ed. Stat. Buc. (1952);
6. PISINA C. P.: *Fiziol. Zsum.* 42, 931 (1956);
7. SCHOLE J., FUNK F.: *Berichte ü. d. ges. Pnys. u. Pharm.* 192, 206; 8. SCHEBELSCAJA B. lu.: *Probl. endokr. i gormonoter.* II, 6, 30 (1956) și IV, 5, 15 (1958).

РОЛЬ НАДПОЧЕЧНИКОВ В ОСУШЕСТВЛЕНИИ ДЕЙСТВИЯ ГОРМОНА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ГАЗОВЫЙ ОБМЕН

Мозеш М., Буштя И.

Под влиянием кортизона газовый обмен у здоровых животных не изменяется но наступают глубокие изменения после удаления надпочечников или щитовидной железы или же надпочечников и щитовидной железы одновременно. Это действие зависит от способа введения а также от дозы кортизона. Этот гормон непосредственно снижает тканевой обмен. Действие гормона щитовидной железы на газовый обмен осуществляется только при наличии кортизона.

Соответствующая реакция у животных с удаленными надпочечниками и щитовидной железой возникла только при даче соответствующего количества витамина С.

LE RÔLE DES SURRÉNALES DANS LA MISE EN ÉVIDENCE DE L'EFFET DE L'HORMONE THYROÏDIENNE

M. Mózes, I. Bustya

La cortizone n'influence pas le métabolisme gazeux des animaux intacts, mais elle modifie celui des animaux soit thyroïdectomisés, soit surrénaléctomisés, soit thyroïdectomisés et surrénaléctomisés à la fois. Cette action est déterminée par le mode de traitement et la grandeur de la dose.

L'action directe de l'hormone se manifeste par la diminution du métabolisme gazeux, tandis que l'effet indirecte est médié par la thyroïde.

L'action de l'hormone thyroïdienne se manifeste seulement dans la présence des surrénales resp. de la cortizone, mais chez les animaux thyroïdectomisés et surrénaléctomisés cette réaction ne peut être observée qu'après l'administration d'une dose suffisante de vitamine C.

RADIOACTIVITATEA APELOR MINERALE DIN R.P.R.

X. ANALIZA CHIMICĂ ȘI RADIOLOGICĂ A APELOR DIN LACURILE SĂRATE DE LA COJOCNA*

Arpád Szabó, Iosif Tóth, Eszter K. Dely

Măsurătorile ale căror rezultate le prezentăm în nota de față au fost precizate într-un studiu preliminar asupra apelor minerale din regiunea Cluj, întocmit din inițiativa Comisiei economice a Comitetului regional P.M.R. Cluj (1).

Stațiunea balneară Cojocna se află la 23 km spre sud-est de orașul Cluj. În partea sud-estică a unei văi înconjurată de dealuri — în care este situată și comuna cu același nume — se găsesc trei lacuri sărate care au luat naștere prin prăbușirea și umplerea cu apă a unor mine de sare părăsite de decenii. Două din aceste lacuri servesc pentru băi reci, iar apa lacului principal este folosită și pentru băi calde.

Analiza radiologică și chimică a apelor din aceste lacuri a fost executată în Laboratorul de chimie generală al Universității Babeș-Bolyai, în colaborare cu laboratorul de chimie al Întreprinderilor comunale Cluj, respectiv cu Institutul de Fizică Atomică al Academiei R.P.R., secția Cluj.

Analizele radiologice au fost executate prin metodele experimentale descrise de autorul A. Szabó în comunicări anterioare (2), (3). Analizele chimice s-au executat prin aplicarea metodelor uzuale de analiză cu mici îmbunătățiri, introduse pentru mărirea preciziei.

Rezultatele sînt trecute în tabelele Nr. 1, 2 și 3.

Din datele tabelelor reiese că apele lacurilor de la Cojocna aparțin apelor minerale clorosodice concentrate. Ele fac parte dintre cele mai concentrate ape sărate din Europa. În afară de clorura de sodiu, componentele principale ale apelor analizate sînt: calciul, magneziul, fierul, manganul, potasiul și acidul silicic, dintre microcomponentele de importanță farmacodinamică, menționăm litiul (5,25—25 mg la litru), fluorul (380—410 gamma la litru) și iodul (2,6—14 gamma la litru).

Radioactivitatea acestor ape este slabă, ca în general a tuturor apelor sărate ce se află în împrejurimile Clujului (0,1—0,16 m μ c radon și 0,92—1,86,100—¹² g radium la kg), fapt care se explică pe de o parte prin sărăcia în elemente radioactive a zăcămintelor din care provin apele, iar pe de altă parte prin solubilitatea foarte mică a radonului în apele sărate concentrate. Mai intervin și procesele de precipitare și recristalizare care se produc în lacurile concentrate, în cursul cărora majoritatea sărurilor de radium se precipită și se depozitează în sedimente. Pentru obținerea unor efecte terapeutice mai eficace bazate pe radioactivitate, aceasta ar trebui să fie intensificată prin dizolvarea în apa băilor a radonului degajat în preparatele de radium.

Lacurile studiate sînt alimentate atît de cele de precipitații și în mai mică măsură de izvoarele slabe emergente la marginea lacurilor, precum și de apele freatice, dezvoltate la baza depozitelor deluviale și în aluviunile luncei.

* Raport prezentat la Sesiunea științifică a Universității V. Babeș-Bolyai din Cluj, la 20—22 mai 1959.

Tabelul Nr. I.

Radioactivitatea și compoziția chimică a apei din lacul principal (Nr. 1) de la Cojocna.

Constituenți			Conținutul la kg. apă miliechivalenți		Compoziția procentuală grame miliechivalenți	
Anioni	Clor	Cl ⁻	51.0498	1439,039	84.761	70.081
	Iod	I ⁻	0.000131	0.0001	0.0002	—
	Nitric	NO ₃ ⁻	—	—	—	—
	Nitros	NO ₂ ⁻	0.000066	0.0014	0.0001	0.007
	Sulfuric	SO ₄ ⁻	1.2614	262.627	2.093	12.799
	Bicarbonic	HCO ₃ ⁻	0.1855	3.040	0.307	0.158
	Sulfhidric	SH ⁻	—	—	—	—
Cationi	Sodiu	Na ⁺	7.0421	306.2213	11.689	14.933
	Potasiu	K ⁺	0.0470	1.2945	0.078	0.058
	Litiu	Li ⁺	0.01307	1.883	0.021	0.091
	Amoniu	NH ₄ ⁺	urme	—	—	—
	Calciu	Ca ⁺⁺	4.4169	20.804	0.690	1.013
	Magneziu	Mg ⁺⁺	0.2122	17.451	0.351	0.850
	Fier	Fe ⁺⁺	0.0015	0.052	0.002	0.002
	Mangan	Mn ⁺⁺	0.0009	0.031	0.001	0.001
	Aluminu	Al ⁺⁺⁺	—	—	—	—
Neionizate			2052.356		100.000	
	Acid metasilicic	H ₂ SiO ₃	0.0012	—	0.001	—
	Acid carbonic liber	CO ₂	0.0050	—	0.008	—
	Hydrogen sulfurat	H ₂ S	—	—	—	—
Mineralizare dozată			60.2369	—	100.000	—

Substanțe organice 59,4 mm KMnO₄/kg

Radioactivitatea și datele fizice :

Radon	0,16 milimicrocurie	— 0,44 unit. Mache
Radiu metallic	1,86.10 ⁻¹² g	
Oxigen dizolvat	5,632	mg-litru
Greutate specifică		1,0617
pH		8,5
Temperatura apei		24°C
Temperatura aerului		18°C
Conductibilitatea electrică		4,19.10 ⁻²
Data luării probelor	5 august 1957	

Caracteristicile apei, după formula lui Kurtlow:

$$\text{CO}_2 \ 0,005 \ \text{M} \ 60,2 \quad \frac{\text{HCO}_3}{\text{Na}} \ 0,32 \quad \frac{\text{Cl}}{\text{Ca}} \ 140,1 \quad T \ 24^\circ$$

Această împrejurare determină și variația compoziției procentuale în definiții componenți chimici.

Mineralizarea apelor studiate provine din sedimente de vîrstă tortoniană, argile, marne, nisipuri, gresie și tufuri decitice, respectiv de la masivul de sare care apare la suprafață în axa anticlinalului diapir Cojocna—Gădălau—Sic (1).

Tabelul Nr. II.

Radioactivitatea și compoziția chimică a apei din lacul „Dörgö” (Nr. 2) de la Cojozna.

Constituenți			Conținutul la kg. apă miliechivalenți		Compoziția procentuală grame miliechivalenți	
Anioni	Clor	Cl —	128.2558	2617.220	84.566	77.823
	Iod	I —	0.000062	0.00005	—	—
	Nitric	NO ₃ —	—	—	—	—
	Nitros	NO ₂ —	0.000014	0.0003	—	—
	Sulfuric	SO ₄ —	2.0853	43.4143	1.279	0.926
	Bicarbonic	HCO ₃ —	0,0557	0,9131	0,036	0,019
	Sulfhidric	SH —	—	—	—	—
Fluor	F —	0.0003	0.0200	0.001	0.0004	
Cationi	Sodiu	Na ⁺	19.8835	864.6128	13.026	18.943
	Potasiu	K ⁺	0.1029	2.6331	0.068	0.055
	Litiu	Li ⁺	0.0244	3.5232	0.016	0.074
	Amoniu	NH ₄ ⁺	urme	—	—	—
	Calciu	Ca ⁺⁺	1.1916	59.5690	0.718	1,287
	Magneziu	Mg ⁺⁺	0.4938	40.5260	0.325	0.855
	Fier	Fe ⁺⁺	0.0009	0.0337	0.0006	0.0007
	Mangan	Mn ⁺⁺	0.0024	0.0902	0.001	0.0019
	Aluminiu	Al ⁺⁺⁺	—	—	—	—
Neionizate			4632.5557		100.000	
	Acid melasilic	H ₂ SiO ₃	0.0014	—	0.0006	—
	Acid carbonic liber	CO ₂	0.0120	—	0.0080	—
	Hydrogen sulfurat	H ₂ S	—	—	—	—
Mineralizare dozată:			151.1093	—	100.000	—

Radioactivitatea și datele fizice :

Radon	0,12 milimicrocurie — 0,33 unit. Mache
Radiu metalic	1,15. 10 ⁻¹² g.
Oxigen dizolvat	6.2917 mg. la kg.
Greutatea specifica la 20°C.	1.1492
pH	6,3
Temperatura apei	27°C
Temperatura aerului	18°C
Conductibilitatea electrică	3,93.10 ⁻²

Data luării probelor: 5 august 1957.

Caracteristicile apei, după formula lui Kurtow :

$$\text{CO}_2 \text{ 0,012 M } 151,1 \frac{\text{HCO}_3 \text{ 0,038 Cl } 155,6}{\text{Na } 37,9 \text{ Ca } 2,57}$$

Tabelul Nr. III.

Radioactivitatea și compoziția chimică a apei din lacul mic (Nr.3) de la Cojozna.

Constituenți			Conținutul la kg. apă grame miliechivalenți		Compoziția procentuală grame miliechivalenți	
Anioni	Clor	Cl-	38.5605	1087.530	84.440	76.880
	Iod	I-	0.0000024	0.00001	—	—
	Nitric	NO ₃ -	—	—	—	—
	Nitros	NO ₂ -	urme	—	—	—
	Sulfuric	SO ₄ --	0.1101	2.2916	0.240	0.162
	Bicarbonic	HCO ₃ -	0.1113	1.824	0.242	0.129
	Sulfhidric	SH-	0.0004	0.00002	—	—
Fluor	F-	—	—	—	—	
Cationi	Sodiu	Na +	5.3136	231.058	11.619	16.413
	Potasiu	K +	0,0122	0.3132	0.026	0.022
	Litiu	Li +	0.0049	0.7125	0.010	0.050
	Amoniu	NH ₄ +	—	—	—	—
	Calciu	Ca ++	1.2554	62.6469	2.744	4.423
	Magneziu	Mg ++	0.3433	28.2373	0.750	1.993
	Fier	Fe ++	0,0003	0.0121	0.0007	0.001
	Mangan	Mn ++	0.0014	0.0542	0.003	0.004
Aluminiu	Al +++	—	—	—	—	
			1414.6813		100.000	
Neionizate	Acid metasilicic	H ₂ SiO ₃	0.0012	—	0.002	—
	Acid carbonic	CO ₂	0.0110	—	0,024	—
	Hidrogen sulfurat	H ₂ S	—	—	—	—
	Mineralizarea dozată:		45.7260	—	100.000	—

Substanțe organice: 59,4 mg KMnO₄ la kg.

Radioactivitatea și datele fizice:

Radon	0,10 milimicrocurie — 0.275 unit. Mache
Radiu metalic	0,92. 10 ⁻¹² g.
Oxigen dizolvat	6.885 mg. la kg.
Greutate specifică la 20°C	1.0440
pH	7,5
Temperatura apei	23°C
Temperatura aerului	18°C
Conductibilitate electrică	2,32. 10 ⁻² .
Data luării probei:	5 august 1957.

Caracteristicile apei, după formula lui Kurtlow:

$$\text{CO}_2 \quad 0.01 \text{ M } 45.7 \quad \frac{\text{HCO}_3 \quad 0.26 \text{ Cl } 153,7}{\text{Na } 32,8 \text{ Ca } 8,8} \quad \text{T } 23$$

Rezultatul examenului bacteriologic al apelor este trecut în tabelul nr. IV.

Tabelul Nr. IV.

Rezultatul probelor bacteriologice, referitoare la apele sărate de la Cojozna

	Lacul Nr. I.	Lacul Nr. II.	Lacul Nr. III.
Nr. bacililor Coli în l.	—	—	—
Nr. germeilor banali în ml.	3040	610	153

Sugestii practice: Situația geografică favorabilă a stațiunii Cojocna și calitățile balneo-terapeutice ale apelor impun necesitatea unor măsuri de îmbunătățire în vederea dezvoltării băilor. Curățirea lacurilor, realizând contactul apei cu masivul de sare, înlăturarea reintroducerii în lac a apelor reziduale de la băile calde, betonarea pantelor naturale ale lacurilor ar aduce îmbunătățiri și în compoziția chimică a apelor. Crearea unui parc mai întins, asigurarea apei de băut în stațiune și construirea șoselei Apahida—Cojocna, ca măsuri de primă urgență, ar mări în mod considerabil posibilitățile de exploatare mai rațională a băilor.

Bibliografie

1. T. BERECKI, A. SZABÓ, N. MESZAROS, P. MAROSI: Studiu preliminar asupra apelor minerale și asupra stațiunilor balneo-climaterice din regiunea Cluj Protocol înaintat Com. reg. P.M.R. Cluj (1958); 2. A. SZABÓ: Studii și cercetări științifice Acad. R.P.R. fil. Cluj 3.85 (1952); 5,46 (1954); 5,57 (1954). Științific Acad. R.P.R. Sect. Mat. Fiz. 6, 145 (1954); Acta Chimica Acad. sci. hungaricae 18,129 (1959); 3. A. SZABÓ, I. SOÓS, A. SCHWARTZ, I. BANYAI, CS. VÁRHELYI: Magyar Autonóm tartománybeli ásványvizek ég gázömlések (Ape minerale și emanațiuni de gaze din Reg. Aut. Maghiară) Edit. Academiei R.P.R. București (1957);

РАДИОАКТИВНОСТЬ МИНЕРАЛЬНЫХ ВОД РУМЫНСКОЙ Н. Р.

(Радиологический и химический анализ соленых озер
Коложского лечебного курорта)

А. Сабо, И. Тот, Э. Дели

Авторы анализируют химически и радиологически три озера Коложского лечебного курорта, находящегося от Клузы в 23 км.

По данным авторов видно, что имеется большая концентрация поваренной соли в водах Коложских озер.

С лечебной точки зрения кроме хлористого натрия важными компонентами еще являются литий (5,25—25 мг./кг. воды), флуорид (380—410 гамм/кг.), йодид (2,6—14 гамм/кг.), радон (0,1—0,16 м. кюри) и радий (0,92—1,86.10⁻¹² г/кг.).

Указывают на геологическое происхождение воды, дают советы по улучшению лечебного действия курорта.

LA RADIOACTIVITÉ DES EAUX MINÉRALES DE LA R.P.R. L'ANALYSE RADIOLOGIQUE ET CHIMIQUE DES EAUX DES LACS SALÉS DE COJOCNA (DÉPARTEMENT DE CLUJ)

Á. Szabó, I. Tóth, Dely K. Eszter

L'étude contient les données des analyses radiologiques et chimiques des eaux de trois lacs salés des Bains Cojocna (Département de Cluj). Il résulte de ces données que les lacs étudiés s'encadrent dans le type des eaux chloro-sodiques concentrées. Sauf le chlorure de sodium, les composants les plus importants du point de vue thérapeutique sont le lithium (5,25—25 mg pro 1 d'eau), le fluor (380—410 gamma pro 1), l'iode (2,6—14 gamma pro 1), le radon (0,1—0,16 mcq pro 1) et le radium (0,92—1,86.10⁻¹² g pro 1).

On étudie aussi l'origine géologique de ces eaux.

Institutul oncologic din București (director: conf. O. Costăchel) și Institutul de radiologie din Tg. Mureș (cond.: conf. I. Krepsz)

CERCETĂRI DOZIMETRICE PRIVIND IRADIEREA PROFESIONALĂ ÎN SECȚIILE DE RADIOLOGIE

O. Costăchel, I. Krepsz, N. Voaculeț, M. Dănicel

Medicina modernă a contribuit într-o măsură considerabilă la vindecarea a numeroase boli și la prelungirea apreciabilă a duratei medii de viață a omului. Un rol important în obținerea acestora a avut fără îndoială tehnicile de diagnostic și tratament bazate pe folosirea radiațiilor ionizante. Din nenorocire însă în cele mai multe cazuri progresele științifice atrag după ele unele riscuri. În adevăr încă de la începutul aplicării lor, radiațiile ionizante au produs numeroase accidente care s-au manifestat fie imediat, fie mai târziu în forme mai mult sau mai puțin dramatice. Aceasta este explicația faptului că azi în toată lumea se acordă o atenție principală problemelor de protecție contra radiațiilor. Cunoașterea și stabilirea dozelor permise de personalul medical care utilizează sursele de radiații în scop diagnostic sau terapeutic a devenit o problemă de importanță primordială. Azi, în epoca radioactivității artificiale, în toate ramurile activității în industrie, în agricultură, în medicină se antrenează un număr din ce în ce mai mare de operatori supuși riscului iradierii profesionale. Cunoașterea și limitarea iradierii profesionale este deosebit de importantă, deoarece nici o intensitate de iradiere superioară celei produse de radioactivitatea naturală nu poate fi considerată nepericuloasă. Din această constatare rezultă că în practică trebuie să se stabilească o cantitate maximă de iradiere care potrivit cunoștințelor noastre actuale nu cauzează în cursul vieții decît riscuri neglijabile.

Tabelul compoziției radiațiilor naturale care acționează asupra omului poate fi găsit în Revista Medicală, 1958, nr. 2, întocmit pe baza datelor lui Muth împreună cu explicația prescurtării lor internaționale.

În total doza de radiații naturale gamma ce acționează într-un an este de 205,5—425,5 mreimi. În interval de 30 de ani, adică în cursul duratei unei perioade de o generație, această iradiere reprezintă o doză de 6165—12765 mreimi, măsurată la suprafață, doza suferind fluctuații locale. După datele publicate de Spiers, la nivelul gonadelor revine o cantitate de 125—130 mreimi în fiecare an, ceea ce într-o perioadă de 30 ani înseamnă 3750—3900 mreimi. Deci, în lipsa altor date mai precise, putem afirma că fondul care oscilează potrivit condițiilor locale poate fi apreciat la nivelul gonadelor la 3—4 remi în cursul unei perioade de 30 de ani, și această doză trebuie considerată drept doză maximă admisă pentru toată populația.

Mutscheller a făcut prima încercare, în anul 1926, de a stabili o limită a iradierii profesionale adică de a determina doza de energie radiantă (așa-numita doză de toleranță) care poate fi absorbită de organismul uman timp mai îndelungat fără să aibă nici un efect nociv asupra lui. Acest autor s-a bazat pe dozările efectuate în numeroase institute stabilind că doza de toleranță poate să se ridice la 250 mreimi fără ca personalul medical și auxiliar din institutele sondate să fi suferit vreoaică noxă radiogenă.

Din tabelul nr. 2, întocmit de Stone, rezultă în mod pregnant, tendința de diminuare a dozelor maxime admisibile. Azi nu mai vorbim de o doză de toleranță care urmărește evitarea leziunilor radiogene, ci de o doză maximă admisibilă destinată să limiteze nivelul iradierii profesionale.

Tabelul Nr. 1.

Dozele maxime admise potrivit duratei de iradiere și diferitelor perioade în „r”

Durata iradierii	Perioadele			
	1931—1936	1936—1948	1948—1956	1956
Zilnic 8 ore	0,2	0,1	0,05	—
Săptăminal 6 zile	1,2	0,6	0,3	0,3
Annual 50 săptămâni	60	30	15	5
Intre 20 și 30 de ani	600	300	150	50
Pe deceniu	600	300	150	50
Pină la vârsta de 60 ani	2400	1200	600	200

Tabelul nr. 2 cuprinde dozele maxime admisibile în țara noastră.

Tabelul Nr. 2.

Dozele maxime admise în țara noastră

Partea de corp	mrem		
	zilnic	săptăminal	rem anual
Intregul corp sau regiunile mai sensibile la radiații	5	30	1,5
Membre	10	60	3,0

Doza zilnică de 5 mremi admisă la noi poate părea prea redusă în comparație cu dozele internaționale, dar ea reflectă grija manifestată față de personalul care manipulează sursele de radiații.

În revistele noastre de specialitate apar articole din ce în ce mai numeroase, bazându-se pe dozări precise privind dozele de radiații ce afectează personalul sau bolnavul în timpul activității de radiodiagnostic sau de radioterapie. Geneticienii sînt preocupați de problema riscului descendenților și văzînd aplicarea pe scară largă a radiațiilor ionizante, ei discută problema dozei medii anuale ce revine populației totale respectiv doza maximă admisibilă în cursul unei perioade de o generație. Aplicarea pe scară largă a radiațiilor ionizante se manifestă în primul rînd în domeniul radiodiagnosticului. An de an numărul investigațiilor radiodiagnostice crește cu aproximativ 25—30%. Röntgenofilia ce se constată atît din partea medicilor cît și din partea bolnavilor ia proporții îngrijorătoare. În domeniul radioterapiei situația poate fi apreciată cu mai multă claritate. În domeniul radiodiagnosticului, medicul care solicită efectuarea unui examen, nu ia în considerare regulile de protecție contra radiațiilor sau nici nu le cunoaște, uneori chiar bolnavul fiind acela, care insistă să fie examinat. Astăzi se cercetează printre indicațiile terapeutice nevitale, cele care nu prezintă riscuri somatice sau genetice și, în caz că ne decidem pentru radioterapie, ea va fi efectuată cu o doză minimă care însă, potrivit observațiilor noastre, e totuși eficace. În ultimul timp această problemă e larg dezbătută în literatură.

Intrucît medicii neradiologi cunosc numai noxele provenite în urma radioterapiei, ei nu iau în considerare posibilitățile unui risc datorit radiodiagnosticului (evident sînt și excepții), cum ar fi de ex. controlul prea frecvent al locului sondei duodenale, bronhografia întîtă, repunerea fracturilor, etc. În ce privește însă indicațiile terapeutice putem constata uneori o anumită rezervă. Această rezervă vine în unele cazuri din partea bolnavului sau a membrilor familiei, evident sub influența medicului curant.

În interesul bolnavului este just ca indicațiile sau contraindicațiile să se încredințeze pregătirii profesionale a radiologului.

Cea mai mare parte a radiațiilor artificiale, în general 70—80% a dozei raportată la populație, revine operațiilor efectuate în cursul investigațiilor radiologice.

Pentru a putea găsi calea justă între supraestimarea riscului și nesocotirea lui, trebuie să măsurăm dozele care se pot absorbi în organism în cursul efectuării diferitelor examene radiologice. Numai în felul acesta putem controla eficacitatea protecției contra radiațiilor. Cercetările dozimetrice prezintă însă date foarte discordante, desigur datorită faptului că fiecare loc de muncă prezintă condiții specifice (capacitatea de filtrare a tubului radiogen plus filtrul intercalat, ecranul, scaunul de protecție, șorțul de plumb etc.). Apoi din cauza diversității aparatelor dozimetrice. În ciuda faptului că dozările efectuate în unele locuri de muncă sînt legate de aceste condiții speciale, cunoașterea lor ne oferă posibilitatea de a trage multe concluzii generale folositoare, destinate să contribuie la ameliorarea protecției contra radiațiilor și să ne atragă atenția asupra intensificării măsurilor de protecție la personalul care manipulează sursele de radiații. În acest scop am efectuat cercetări dozimetrice, privind iradierea profesională în timpul funcționării unui aparat röntgen cu 6 kenotroane, cu 4 kenotroane și a unui aparat semiundă. Dozările au fost făcute în Institutul oncologic din București și Institutul de radiologie din Tg.-Mureș.

Într-una din încăperi avînd dimensiunile de $6 \times 5 \times 5$ m aparatul Tridoros—Siemens este montat în așa fel încît medicul examinator se află la un metru distanță de perete. Protecția este asigurată printr-un ecran avînd o echivalență de 1,5 mm Pb și printr-un șorț de cauciu plumbifer de 1 mm Pb care se întinde de la ecran pînă la dușonica. Radiațiile directe trec printr-un filtru de aluminiu de 1,5 mm. Masa de comandă se află într-o altă cameră. Dozimetrul este tip MRM-1 de fabricație sovietică cu o cameră de ionizare de 500 cm^3 tensiune de 600 V. și cu o scală de măsurare de $0-1.000$ micro μ r/s. Dozările au fost repetate de mai multe ori, iar în tabel am trecut media rezultatelor. Am urmărit să stabilim ce doză de radiații primește medicul în timpul unei radioscopii toracice și gastrice dacă scopia se efectuează cu un diafragm deschis (35×35 cm) sau 13×18 cm cu tensiuni diferite, utilizînd 3,5 mA. Dozele sînt prezentate în mr/min. Cercetările au fost făcute pe 20 de bărbați adulți avînd înălțime și greutate obișnuită.

Tabelul Nr. 3.

Iradienle măsurate la medic în cursul radioscoپیlor toracice și gastrice în mr/min

Regiunea	cîmpul iradiat în cm.		13/18		35/35	
	13/18	35/35	13/18	35/35	13/18	35/35
<i>Radioscopii toracice</i>						
Pe capul medicului	0,018	0,042	0,024	0,048	0,03	0,06
Pe torace	0,006	0,012	0,012	0,018	0,012	0,03
Gonade	0,003	0,004	0,0044	0,006	0,006	0,012
În vecinătatea medicului	0,24	0,60	0,33	0,70	0,45	0,84
<i>Radioscopii gastrice</i>						
	75		80		85	
Pe capul medicului	0,024	0,05	0,027	0,075	0,03	0,12
Pe torace	0,006	0,05	0,008	0,06	0,012	0,09
Gonade	0,009	0,012	0,012	0,16	0,09	0,24

Din datele cuprinse în tabelul nr. 3 rezultă că dozele măsurate la cîmpul de 13×18 cm reprezintă în general jumătate din valoarea celor obținute la măsurătorile efectuate cu cîmpul de 35×35 cm. În cursul unei radioscopii toracice calculînd o durată de radioscopie efectivă de 150 minute zilnic (80 kV) s-a constatat la gonadele unui medic, la un cîmp de 35×35 cm, 1,8 mr, iar la unul de 13×18 cm 0,9 mr, valori mai mici decît doza zilnică de 5 mr admisă la noi.

La o tensiune de 80 kV fruntea medicului primește în cursul unei radioscopii efective de $2\frac{1}{2}$ ore 9 mr la un ecran de 35×35 cm, și 4,5 mr la unul de 13×18 cm. Potrivit datelor publicate de noi aceste doze sînt mai mici decît cele maxime admise, dar trebuie să notăm că în general radioscopia toracică nu se poate executa continuu într-un cîmp

de 13×18 cm. Pe de altă parte este adevărat că nu fiecare scopie se face la o tensiune de 80 kV.

S-a constatat doză mare în vecinătatea imediată a radiologului, acolo unde stă de obicei medicul ce examinează împreună cu radiologul pe bolnav sau acolo unde stă persoana didactică în timpul lucrărilor practice cu studenții. În acest din urmă caz în cursul unor lucrări practice de 1 oră și 30 minute, efective de radioscopie, medicul care conduce lucrările primește 25 mr la un câmp deschis, doză care în comparație cu doza de toleranță de la noi este de 2,5 ori mai mare decât cea maximă admisă. Raportată la doza maximă admisă, stabilită în 1956 de Comitetul Internațional pentru Protecția contra Radiațiilor (zilnic 50 mr, săptăminal 300 mr), doza de 25 mr constatată în cursul lucrărilor practice nu constituie decât 50%, ceea ce înseamnă că medicul va trebui să-și economisească cu severitate timpul rămas pentru a nu depăși doza zilnică admisă, sau în cazul cînd ar depăși-o, să fie obligat a doua zi să nu mai fie expus radiațiilor.

În cursul radioscopiei gastrice pe care le-am efectuat tot la o tensiune de 85 kV și în cursul unei examinări efective de $2\frac{1}{2}$ ore am constatat că medicul primește, la nivelul gonadelor, o doză de 36 de mr la câmp de 35×35 cm și 13,5 mr la unul de 13×18 cm, la nivelul gonadelor medicului. Prin urmare se constată valori de aproape 7 ori, respectiv de 3 ori mai mari decât dozele admise la noi, arătînd că medicul este expus unei doze de 216 mr săptăminal (în loc de 30 mr), iar anual unei doze de aproape 10 r (în loc de 1,5 r) la nivelul gonadelor. O doză de radiație considerabilă s-a observat la persoanele examinate, tot la nivelul gonadelor, în deosebi la un câmp de 35×35 cm (durata medie a unui pasaj gastric fiind socotită la 8 minute). La o tensiune 80 kV, la un câmp de 35×35 cm, am măsurat 0,13 r și la o tensiune de 85 kV 0,22. Cercetările dozimetrice oleră indică prețioase în ceea ce privește obligativitatea efectuării examenului radiologic cu cel mai îngust diafragm (fig. nr. 1 și 2).

Dozele măsurate la nivelul gonadelor bolnavilor examinați sînt ridicate. În cursul radiosciopilor toracice efectuate la o tensiune de 70—80 kV la un câmp de 13—18 cm și 35×35 cm am măsurat 0,042 respectiv 0,18 mr/min. În cursul radiosciopilor gastrice efectuate la o tensiune de la 75 kV pînă la 85 kV cu același diafragm aceste doze s-au ridicat pînă la 3,33—27,6 mr/min. Aceste doze ridicate constituie un avertisment că radiosciopile abdominale trebuie efectuate în cel mai scurt timp posibil.

Făcînd radiosciopi toracice la o tensiune de 75 kV cu un ecran de 35×35 cm și radiosciopi gastrice la o tensiune de 80 kV cu același ecran, în cele 6 ore de muncă se pot examina următorul număr de bolnavi dacă, pe baza dozei de 5 mreimi admisă ca doză zilnică maximă la noi, tuăm media dozelor măsurate pe capul și toracele medicului:

11 scopii toracice cu timp de depistare de 1 minut	= 0,36 mr
14 scopii toracice de precizarea diagnosticului a patru minute	= 1,84 mr.
7 scopii de pasaj gastro-intestinal a 10 minute	= 2,80 mr
	<hr/>
în total 32 bolnavi	5,00 mr.

Timpul efectiv de radioscopie este 137 minute.

Cercetările noastre dozimetrice arată că dacă se asigură protecția amintită mai sus, medicul care execută radioscopia primește în cursul operațiilor de radiodiagnostic o doză de radiații care rămîne sub doza maximă admisă. În schimb la gonade nu există o doză maximă admisă, aici cea mai mică doză de radiații putînd cauza noxe genetice. Prin urmare, trebuie să tindem la o micșorare cît mai pronunțată a dozei maxime. Pentru realizarea acesteia tehnica modernă ofera posibilități.

Am făcut măsurători privitoare la iradierea profesională și la un aparat Siemens Autoheliphos cu 4 kenotroane. Ecranul aparatului prezintă o echivalență de Pb egală cu 2 mm, radiația directă trece printr-un filtru de aluminiu de 1 mm, iar scaunul de protecție este protejat de un șort de cauciuc plumbifer cu echivalență de 1 mm plumb. Comparîndu-le cu datele obținute la aparatul cu 6 kenotroane am constatat că dozele s-au mărit la o valoare dublă în condiții de lucru identice. Acest fapt atrage atenția asupra necesității de a intensifica măsurile de protecție și e recomandat să se ia în considerare diferența de doză atunci, cînd e vorba de calcularea numerică a investigațiilor pe o zi.

Am găsit o iradiere considerabilă difuzată și în camera de examinare: la aproximativ un metru de la sursa de radiație 0,02 mr/minut, în dosul unei plăci de plumb de 2 mm

grosime 0,016 mr/minut. În fața ecranului la aproxim. 1,5 m 0,042 mr/min, la 1 m de locar am măsurat 0,015 mr/min. Aceste date sînt menite să arate că personalul trebuie să-și aleagă locul cu multă grijă în timpul efectuării radioscopiilor.

În cursul examenelor irigoscopice am măsurat următoarele doze:

pe suprafața șorțului plumbifer al medicului	0,24 mr/min
în dosul șorțului plumbifer	0,012 mr/min
la piciorul medicului	1,92 mr/min
la vârful piciorului medicului	3,00 mr/min

În cursul radioscopiilor toracice și gastrice executate cu un aparat de diagnostic secundă (avînd ecran Neossal), filtru de aluminiu de 0,5 mm, paravanul de protecție fiind format dintr-un șorț de cauciuc plumbifer cu o echivalență de un mm plumb, (ajungînd pînă la pămînt), am măsurat în condiții similare doze de 3—4 ori mai mari. Astfel, pe mîna medicului situată în dosul ecranului (în timpul rotării bolnavului) am măsurat 6,6—17,3 mr/min, la diafragmă 0,10—0,18 mr/min, la masa de comandă situată alături de aparat 0,13—0,25 mr/min la un cîmp de 13×18 cm respectiv 35×35 cm.

Dozimetrul a descoperit între ecran și diafragmă un defect însemnat precum și o cantitate de radiații secundare considerabilă în cameră. Astfel în dosul aparatului la 3 m s-a măsurat 3,9 mr/h la cuveta unde se prepară suspensia de bariu 5,56 mr/h, la ușa de intrare 1,44 mr/h și la ușa așezată la o distanță de 3 m în fața aparatului de înregistrat doze 0,72 mr/h. În urma acestor măsurători s-a procedat la întărirea protecției de plumb a cupolei tubului radiogen.

Sînt interesante datele dozimetrice pe care le-am obținut în urma dozărilor efectuate la întreg personalul Institutului de Oncologie.

Am folosit stilodozimele de tip La Physiotecnic — stilou și electrometre individuale ce s-au purtat în permanență timp de 1 săptămînă de persoanele care lucrează în diferitele secții ale clinicii (radiologi, tehnicieni, chirurghi, medici de laborator, bibliotecari, etc.). Dozările au fost efectuate de trei ori la intervale diferite. Concomitent am făcut dozări la aceleași locuri de muncă cu dozimele de tip Orion portabil și MRM-I.

Dozările s-au efectuat pe 20 medici și 30 de cadre auxiliare.

1. — *Unități de radioterapie.* Aparatele sînt montate în cabine pe două părți ale unei săli iar intrarea bolnavilor se face de pe un coridor exterior. Mesele de comandă situate în mijlocul sălii sînt despărțite de camera de iradiere printr-un perete gros de 30 de cm. Controlul bolnavilor se efectuează printr-o sticlă plumbiferă cu o echivalență de 3,5 mm Pb. Ușa nișelor este placată cu o placă de plumb groasă de 3,5 mm. În cabine sînt instalate 10 aparate Siemens Stabilivolt (Budapesta), cu o tensiune de 180 kV și cu un filtru de cupru de 0,5 mm. Dozele măsurate sînt trecute în tabelul nr. 4.

Tabelul Nr. 4.

Dozele măsurate în camerele de radioterapie

Personalul	mrem		rem
	zilnic	săptămînal	anual**
Medici care execută tratamentul	$6 \pm 1,2$	36	1,65
Personal auxiliar	$11 \pm 1,6$	66	3,00

* Calculîndu-se ziua de lucru 6 ore

** Calculîndu-se 46 de săptămîni pe an

2. — *Unități terapeutice Telecobalt* Aparatul sovietic GUT 400 Co este montat într-o aripă marginală a clinicii înconjurată de un perete de beton avînd grosimea de 50 cm. Pe suprafața cupolei ce cuprinde sursa radioactivă Co^{60} avînd o echivalență de 300 gr radium, am măsurat o considerabilă cantitate de radiații, pe care persoana trebuie să o ia în considerare cînd intră în încăpere pentru a așeza bolnavului localizatorul.

De pe suprafața cupolei sursei de radiații se răspîndește o doză importantă de iradiere (fig. nr. 3 și 4).

În timpul tratamentului cînd sursa Co 60 ajunge în fața porții de radiații, inten-

C. COSTACHEL ȘI COLABORATORII: CERCETĂRI DOZIMETRICE
PRIVIND IRADIEREA ...

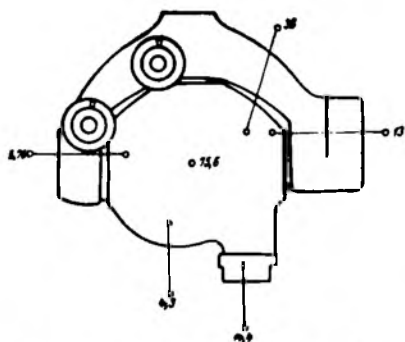


Fig. nr. 1. - Doze măsurate în mrem/h la suprafața cupolei aparatului GUT-400.

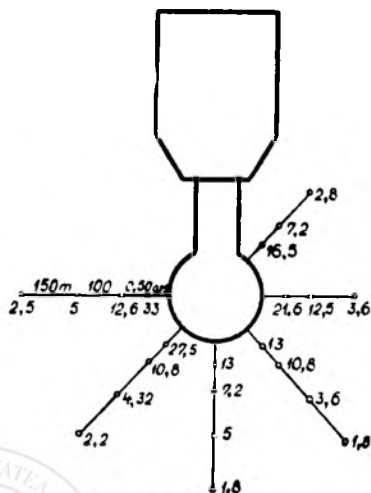


Fig. nr. 2. - Doze măsurate în mrem/h la diferite distanțe de cupola unui aparat GUT-400. (Aparatul e în poziție normală, nu funcționează).

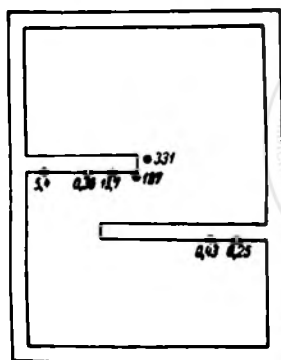


Fig. nr. 3. - Doze măsurate în mrem/h în camera de comandă (O = cînd nu funcționează și ● = cînd funcționează).

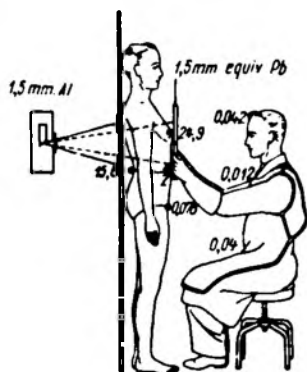


Fig. nr. 4. - Doze măsurate în mrem/h în timpul radioscopiei toracice.

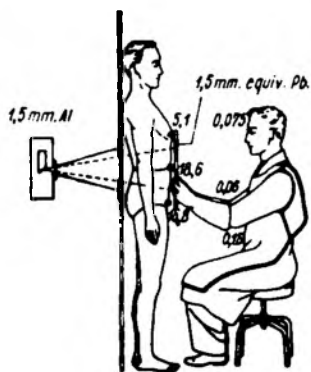


Fig. nr. 5. - Doze măsurate în mrem/h în timpul radioscopiei gastrice.

sitatea iradierii crește considerabil, în cameră la locul unde se execută comanda se dublează (fig. nr. 5).

3. — *Unitați de radiodiagnostic.* Datele privitoare la protecție sînt relatate mai sus. Dozele măsurate sînt cuprinse în tabelul nr. 5.

Tabelul Nr. 5.

Dozele măsurate într-o sală în care se execută radiodiagnostic

Personalul	mrem		rem
	zilnic	săptămînal	anual
Medici	40± 4,2	240	11,34
Personal auxiliar	5,5± 1,0	33	1,52

4. — *Aplicații de radium și radiocobalt.* În general în timpul unei aplicații de radium la o operațiune ce durează 30 de minute, medicul este expus unei iradierii de 100—200 mr, iar la o aplicație de radiocobalt, unei iradierii de 200—500 mr. La introducerea intravaginală a radiumului (40 mgr) am măsurat la capul medicului 0,8 mr/min, iar la gonade 1,00 mr/min. Cu ocazia aplicării intravezicale a perlelor de radiocobalt în caz de cancer al vezicii (o cantitate avînd o echivalență de 120 mg radium), la capul medicului am măsurat 50 mr/min, iar la gonade 60—100 mr/min. În asemenea cazuri s-a constatat o iradiere simțitoare și asupra personalului auxiliar, de obicei 30—40 mr/min.

5. — La persoanele care nu ajung în contact direct cu sursele de radiații dar lucrează în cadrul clinicii, nu am putut măsura o doză care să depășească fondul.

Luînd ca bază doza maximă stabilită la noi, putem afirma că aceasta nu e depășită decît în anumite locuri de muncă. Astfel medicii unităților terapeutice și personalul auxiliar al unităților de radiodiagnostic nu sînt expuși unei iradierii anuale mai mari de 1,5 mrem.

Față de medicii, cadrele auxiliare care lucrează în unitățile terapeutice sînt iradiate de o doză de două ori mai mare, deoarece aceste persoane lucrează mereu în apropierea aparatelor, spre deosebire de medic care în timpul iradierilor efectuează și alte operații (examine, fișe de observație, etc.).

Cel mai mare pericol al iradierii profesionale se constată la medicii care lucrează în secțiile de radiodiagnostic și la cei care execută aplicațiile de radium și de radiocobalt. Rezultatele obținute cu privire la aceștia vor fi relate într-o altă comunicare.

În cazul telecobaltoterapiei medicul trebuie să prescurteze cît mai mult posibil timpul destinat așezării bolnavului. Este indicat ca aceste operațiuni să fie executate alternativ de mai mulți medici.

În cursul iradierilor experimentale făcute pe animale cu aparat Stabilivolt avînd o tensiune de 180 kV, filtru de Al 5 mm și focar un metru de pămînt în timpul unei iradierii doza s-a ridicat la 19 mr/h în sala unde se afla masa de comandă.

În dorința de a evita orice interpretare eronată, accentuăm din nou că datele dozărilor noastre nu se pot aplica fără rezervă la orice aparat de radiologie. Protecția perfectă va fi asigurată numai atunci, cînd vom putea efectua în toate locurile de muncă dozări referitoare la stabilirea gradului de iradiere profesională. Un lucru însă este cert și anume că dozele pot fi măsurate cu o precizie practică și că normele privitoare la protecția contra radiațiilor pot fi respectate în limitele dozei maxime admise.

Nu se poate evita ca în timpul operațiilor de radiodiagnostic atît bolnavul cît și medicul să nu fie expus unei anumite doze de iradiere. În special medicul și personalul auxiliar sînt expuși unui pericol mai mare din cauza sumăției dozelor zilnice mici rezultate în cursul activității lor.

În vederea micșorării la minimum a iradierii profesionale în timpul radioscopiilor e indicat să se respecte următoarele reguli:

1. Ieșirea razelor din tubul radiogen să aibă loc numai prin fereastra cupolei blindate cu o echivalență de 2 mm plumb.

2. Din radiațiile directe, radiațiile moi să fie filtrate de o placă de aluminiu care să aibă o grosime de cel puțin 0,5 mm, deoarece aceste radiații fiind absorbite de pielea bolnavului, nu contribuie la formarea imaginii radiologice, din contră ea constituie chiar o iradiere lăunătoare.

3. E contraindicată o distanță focar-piele mai mică de 35 de cm. Această distanță se asigură prin stativul aparatului. În caz de distanță mai mică trebuie să contăm pe o iradiere mai masivă care exclude repetarea operațiilor radiodiagnostice. De exemplu în timpul unei poziții sub ecran a fracturilor, dacă tubul röntgen este așezat în imediata apropiere a pielii, debitul măsurat la suprafață poate fi de 1.000 r/minut.

4. Ecranul să fie protejat de o sticlă de plumb avînd o echivalență de 1,5—2 mm plumb. Sticla plumbiferă trebuie să cuprindă și cadrul de lemn al ecranului. La o tensiune de 120 kV este recomandabilă o protecție avînd o echivalență de 2,5 mm plumb.

5. Radioscopia trebuie efectuată cu un miliamperaj cît mai mic. Mărimea cîmpului radioscopic nu poate depăși cadrul ecranului. Cu cît diafragma este mai îngust cu atît se iriază un volum mai mic al corpului bolnavului și implicit cu atît va fi mai redusă cantitatea de radiații secundare. Acest fapt ameliorează în același timp claritatea imaginii. Ecranul să fie de bună calitate.

6. Adaptarea la întineric să fie perfectă. O adaptare defectuoasă, în grabă, prelungeste în mod inutil sau chiar dăunător durata radioscopiei. Timpul de adaptare este în medie de 10 minute. Ochiul vede mai bine după o jumătate de oră.

7. Mănușile de cauciuc plumbifere, șorțurile de protecție să ofere o protecție cu o echivalență de cel puțin 0,5 mm plumb. Nu este permis ca mina neprotejată să pătrundă în fascicolul de radiații directe, deoarece, doza de iradiere directă este de 150 de ori mai mare decît cea rezultată din radiațiile care trec prin corpul omului. Mina palpantă la o distanță de 76 cm de focar la un diametru de 20 de cm al corpului la un regim de 85 kV și 4 miliamperi și cu un filtru de aluminiu de 0,5 mm, este expusă unei iradieri de 4 mr/min, adică o doză cu ceva mai mică decît doza maximă zilnică admisă (10 mr). La bolnavii mai slabi fiind vorba de o distanță mai mică de la focar, această doză crește impetuos, de ceea este interzis ca bolnavii agitați sau copiii mai mici să fie ținuți cu minile neprotejate.

Nu e voie să se lucreze cu mănuși sau cu șorț care are crăpături. Trebuie să se acorde toată importanța ca să dispunem de mănuși și șorțuri în cantitate suficientă și de mărime corespunzătoare. La tîrsoscopie trebuie să fim protejați la gambe și picioare.

8. Radioscopia trebuie să se execute în cel mai scurt timp posibil. Pentru un calcul estimativ al dozei primite de bolnav poate servi următoarea regulă: La o distanță focar-piele de 35 cm în cursul unei radioscopii la o tensiune obișnuită, bolnavul primește o doză de 5 r/min la fiecare mA; de exp. la 3 mA 15 r/min; dacă radioscopia durează 10 minute doza va fi de 150 r. În procedeele radiodiagnostice c o regulă ca doza maximă să nu depășească doza măsurată la piele de 100 r. În caz că s-a ajuns la această limită, radioscopia nu mai poate fi repetată în interval de 6 zile. Pentru un radiolog experimentat durata medie a unei radioscopii toracice este de 3 minute, a unei radioscopii gastrice de 8 minute, iar a unei bronhografii aprox. 10 minute. Peste 10 minute nu poate să dureze un examen radioscopic. Dacă însă e vorba de un caz complicat, trebuie să intercalăm o pauză sau radioscopia să fie continuată de un alt medic. O radioscopie executată în mod forțat duce la surmenaj și la incapacitatea de a concentra atenția ceea ce este în dauna bolnavului. În timpul discuțiilor ivite cu ocazia examenului precum și în timpul tuturor operațiilor care nu servesc direct radioscopia, curentul trebuie întrerupt. Să nu uităm că și în asemenea cazuri bolnavul se află în direcția fascicolului de radiații directe.

În timpul radiografiilor liniștea și calmul sînt absolut necesare. Examenul radiologic impune o mare concentrare și tocmai de aceea atenția medicului nu trebuie tulburată de nimic.

9. E necesar să se evite radiografiile inutile. În acest scop e nevoie încă de o susținută muncă de lămurire. E recomandabil ca bolnavul să fie întrebât cînd i s-a făcut ultimul examen radiologic și din ce cauză.

10. Se va preconiza unde este posibil radiograful în locul radiografiilor. Amplificatoarele de imagini și Odelca vor aduce ameliorări în acest domeniu.

11. Cea mai bună protecție contra radiațiilor o constituie cunoașterea gradului și importanței măsurilor de protecție precum și modalitatea aplicării lor de către personalul medical și mediu bine instruit din acest punct de vedere.

Sosit la redacție: 7 ianuarie 1959.

Bibliografia la autori.

VACCINAREA ANTIPOLIOMIELITICĂ CU VIRUS VIU

E. Băcilă, C. Ciocîrlie, V. Iavorovschi

Pentru problemele de imunoprofilaxia poliomielitei există o vastă documentație privind vaccinarea cu virus poliomieltic inactivat. Literatura de specialitate despre vaccinarea cu vaccin conținând tulpini vii de virus a acumulat în ultimul timp un material teoretic și experimental destul de bogat pentru a se putea trece în practică la vaccinarea în masă, acțiune de altfel pe cale de a se executa în mai multe țări. Odată cu aplicabilitatea practică a acestei noi metode, s-au ivit însă discuții de un interes deosebit.

Primele încercări reușite de imunizare experimentală cu virus poliomieltic viu atenuat datează din anul 1924 și aparțin lui *Larson* și *Mc. Kinley*, ele urmînd lucrărilor mai vechi, din 1910, ale lui *Flexner* și *Lewis* care stabiliseră că maimuțele nu se pot vaccina cu virus poliomieltic omorît, dar că virusul viu administrat intra- sau subcutanat le crează o stare de imunitate definitivă dar inconstantă.

Cercetările au fost continuate experimental pe maimuțe obținîndu-se rezultate inconstante și neconcludente, de către *Aycock Brodie* (cu doze subletale de virus administrat subcutanat, respectiv intradermic), de *Randall* și colab. (amestec de virus poliomieltic cu virus vaccinal), de *Olitsky* și *Cox* (reducerea virulenței poliovirusului prin soluție 2% tanin), de *Rule* etc.

Kolmer a făcut experiențe de imunizare a maimuțelor cu vaccin din virus atenuat, preparat după o serie de pasaje multiple, dintr-o emulsie 1/25 de măduva spinării de maimuțe într-o soluție 1% de ricinoleat de sodiu (proprietate dezintoxicantă) din care a administrat cîte 0,5 cmc pe kg-corp animal. După efectuarea acestora el a trecut în 1933 la încercări pe copii, vaccînd 25 prin administrare subcutanată de 3 doze (0,25; 0,50 și 1 cmc.) după vîrstă — 0,06 — 0,1 cmc pe kg-corp la interval de cîte o săptămînă, constatînd o imunizare rapidă cu eficiență în 80—90% cazuri fără apariția infecției sau a reacțiilor mari postvaccinale generale și locale. Cercetările ulterioare ale lui *Schultz* și *Gebhardt*, apoi ale lui *Olitsky* și *Cox* de verificare a eficienței vaccinului *Kolmer* au dus la concluzia că acesta nu constituie un agent imunizant pentru maimuțe față de boala experimentală.

Din cele 3 metode de vaccinare experimentală a maimuțelor, preconizate și existente inițial — doze subinfectante de virus, imunizare cu virus activ sub protecția anticorpilor și virus inactivat — primele două au fost abandonate rapid ca periculoase mergîndu-se pe linia virusului inactivat care a culminat prin vaccinul preparat după metoda *Salk* în 1953 și care și-a găsit justificarea în vaccinarea a sute de milioane de persoane pînă în prezent.

Acumulîndu-se noi date privind modificarea virusului poliomieltic în raport de diferite suporturi — gazdă, de diferitele căi de contaminare, de folosirea noilor tehnici introduse în practica laboratoarelor de virologie ca și de aspectele multiple negative prezentate de vaccinul *Salk*, s-a căutat în continuare posibilitatea obținerii unei tulpini avirulente de virus poliomieltic, utilizabilă pentru imunizarea activă umană. Acest vaccin viu neparatogen care peroral ar reproduce mecanismul procesului imunizării spontane naturale, trebuie să corespundă atît dezideratelor imuno-epidemiologice cît și unor avantaje economice-practice. Pe lîngă siguranța nenocivității vaccinului viu, a eficienței lui înalte preventive și a creării unei imunități solide și îndelungate, el trebuia să mai dispună de o metodă simplă de administrare în masă (o singură administrare perorală cu toate cele trei tipuri de virus cunoscut) și de posibilitatea păstrării lui îndelungate în condiții cît mai accesibile. Avantajele economice sînt ilustrate deocamdată de faptul că din rînciul unei maimuțe se poate prepara vaccin omorît pentru 500 copii, iar vaccin viu pentru 50.000 copii, prețul de cost fiind aproximativ 5 ruble, respectiv 10 copeici (*Smorodinev*).

Obținerea tulpinilor avirulente, modificate sau adaptate experimental, necesare introducerii lor în practica vaccinurilor a constituit perioada de studiu cea mai dificilă și îndelungată în care s-au angajat mulți cercetători. În această direcție s-a mers pe trei căi. Unii cercetători au căutat să influențeze activ caracterele biologice ale virusului prin atenuarea tulpinilor virulente, în așa grad ca ele să poată servi la prepararea vaccinului. Astfel s-a reușit, prin metoda adaptării simple sau combinate, să se obțină o serie de tulpini ce își pierdeau virulența (activitatea neurotropă) pentru maimuță și om. S-au împrumutat procedee tehnice din domeniul preparării vaccinului antirabic, antivariolic sau contra febrei galbene, s-au elaborat apoi altele noi, căutându-se adaptarea virusului pe țesut extraneural. În urma lucrărilor inițiate de *Enders, Wheller și Robbins* s-a căutat adaptarea virusului poliomieltic pe S.N.C. al animalelor nereceptive sau slab receptive, ca șoareci, șobolani de bumbac (*Armstrong, Koprowski, Li-Schaeffer*), pe hamsteri (*Moyer, Accorti, Cox, Reagan și colab.*), pe iepuri (*Blanc și Martin*), pe embrioni de găină (*Roca-Garcia, Cox, Jervis, Kobasso, Koprowski*), pe țesut renal de maimuță (*Sabin*), pe culturi de testicol de maimuță (*Ledinko și colab.*) pe culturi de fibroblaste derivate din testicol de maimuță (*Scherer și Syverton*), pe culturi de țesut nervos de embrion uman (*Sabin și Oliitsky*), pe testicol uman adult (*Smith și colab., Syverton și colab.*), pe țesut testicular de maimuță și piele de maimuță (*Li și Schaeffer*) pe rozătoare și embrion de găină (*Koprowski*) etc.

Ca rezultat al acestor cercetări s-a reușit obținerea unor tulpini care au intrat în compoziția vaccinului Sabin (LSC cinci 2 ab și Leon—KP—34—12 a,b) și a lui Koprowski (SM și MEF—1).

Alți cercetători, începând cu lucrările lui *Cox*, au mers pe linia izolării tulpinilor vaccinante din tulpini circulante în condiții naturale (îndeosebi de la purtătorii sănătoși din zonele neepidemice) prin verificarea ulterioară a virulenței, purificare și selecționare. Ca urmare a acestor cercetări s-a reușit să se obțină unele tulpini care au intrat în compoziția vaccinului Sabin (P—712) și *Koprowski* (*Fox* 1949).

Bazați pe aceste rezultate, numeroși autori au trecut la folosirea vaccinului viu în practica umană. Astfel vaccinul lui *Blanc* și *Martin* de la Institutul Pasteur din Maroc a fost administrat intramuscular cu rezultate satisfăcătoare în 1948 la 21 voluntari, în 1952 la 320 copii și adulți iar în 1953 peroral la 10.000 copii între 1 lună — 17 ani din regiunea Africii de nord-vest. Cu tulpina atenuată L—Sc (tip 1.) în doze de $10^{7.4}$ TCD₅₀, *Horstmann* a imunizat peroral 20 copii între 4—18 ani dintr-o instituție închisă de întirziiați mintali, constatând că din 13 persoane de contact 12 s-au infectat cu această tulpină. După experiențe preliminare pe animale *Verlinde* a vaccinat în 1958 40 persoane cu cele 3 tipuri de virus în 3 doze la interval de o săptămână, observând după 15 zile la 2 vaccinați o foarte slabă creștere a neurotropismului tipului 3. *Roca-Garcia* în 1956 a vaccinat peroral 18 copii cu tulpina MEF-1 pasată de 71 ori pe embrioni de găină, constatând o inocuitate completă a vaccinului. După repetate încercări *Dick* și *Dane* au constatat o creștere a anticorpilor neutralizanți la 77—90% vaccinați cu un titru al virusului în fecale, la unii copii, ce atinge 10^4 — $10^{6.4}$ TCD₅₀ și nu au putut trage o concluzie privind stabilitatea tulpinilor atenuate în urma pasajelor prin intestin uman. Alți autori ca *Mayer, Cox, Enders* etc. obțin de asemenea rezultate satisfăcătoare.

În practica actuală cele mai cunoscute și răspândite sînt cele două vaccinuri vii cunoscute sub denumirea de vaccinul lui *Koprowski* și vaccinul lui *Sabin*.

Vaccinul *Koprowski* începând cu anul 1950, cînd a fost administrat peroral la 20 adulți voluntari sub formă de emulsie de creier și măduva spinării de șobolan de bumbac conținînd virus viu atenuat (tulpina Brockman, de tip 2, devenită TN după adaptare pe rozătoare) în ciocolată cu lapte sau sirop de pomb și pină în prezent a suferit și mai suferă încă o serie de modificări utilizîndu-se acum următoarele tipuri de virus: tipul 1. tulpina „SM” în doze de 10^{-3} TCD₅₀ obținută din tulpinile Mahoney și Seild în urma a 28 treceri succesive pe creier de șoarece, 11 treceri pe embrioni de găină și încă 5 treceri pe culturi de celule în monostrat pentru purificare după metoda *Dulbecco și Vogt*.

Tipul II. — tulpina „MEF-1” obținută de *Roca-Garcia, Jervis și Cox* în urma a 119 treceri succesive pe creier de dihor și 71 treceri pe embrioni de găină,

Tipul III. tulpina „Fox 1149” izolată de Fox din fecalele unui copil fiind apatogenă prin inocularea intracerebrală la maimuță și ulterior purificată de Koprowski după metoda *Dulbecco și Vogt*.

Vaccinul *Sabin* e cel mai răspândit în lume și este considerat pînă în prezent ca cel mai bine fundamentat științific. *Sabin* a elaborat criteriile de atenuare a tulpinilor de virus poliomieltic ce le precizează virulența („spectru de activitate neurotropă” sau paralitogenă) și care stau la baza alegerii tulpinilor în vederea preparării vaccinului. Aceste criterii se rezumă la capacitatea virusului de a se multiplica în tractul intestinal uman, producînd o infecție strict localizată, la apariția anticorpilor serici după vaccinarea perorală, la incapacitatea lui de a provoca viremie și la imposibilitatea intensificării virulenței (activității neurotrope) după eliminare din intestin odată cu materiile fecale. După operațiile preliminare de selecționare și purificare a tulpinilor de virusuri *Sabin* s-a fixat la următoarele tipuri:

Tipul I. — tulpina „LSC cinci 2 a b” obținută în 1954—55 de *Li și Schaffer* din varianta „c” a tulpinii *Mahoney* (LSC) și trecută ulterior pe culturi de țesuturi simiene iar apoi purificată de *Sabin*.

Tipul II. — tulpina „P—712, Ch 2 a b” a fost izolată inițial de *Fox și Hellanț* iar apoi purificată de *Sabin*.

Tipul III. — tulpina „Leon—KP—34—12 a, b” izolată în 1937 în laboratorul lui *Melnick* și apoi trecută rapid de *Sabin* de 34 ori pe culturi de țesut renal simian și în urmă purificată.

Aceste tulpini au fost predate în 1956 laboratoarelor de cercetări *Merk, Schare și Down* pentru prepararea unor serii de vaccin viu, care după controalele de rigoare pe culturi de țesuturi și animale de laborator, au fost folosite de *Sabin* pe 100 adulți voluntari cu rezultate satisfăcătoare și ulterior trimise diferitelor țări pentru studiu și utilizare în practică.

Spre a evita fenomenul interferenței atât *Koprowski* cît și *Sabin* au folosit monovaccinuri administrate separat (în doze de 0,01 ml. într-o lingură de lapte, sirop etc.) și într-o anumită succesiune (1+2+3, sau 2+1+3 după *Barr* și colab. sau 1+3+2 după *Verlinde* și colab., la intervale de 2—3 săptămîni astfel că întregul proces al imunizării dura 8—10 săptămîni.

Alegerea metodei de administrare perorală a vaccinului viu constituie rezultatul cercetărilor care au evidențiat receptivitatea crescută a tractului gastro-intestinal uman, articulîndu-se cu crearea imunității locale și generale și fără a se observa o alegere selectivă a particulelor virale mai neutrope. *Koprowski* e de părere că vaccinul omorît acționează central asupra mecanismului de apărare a organismului contra infecției, pe cînd vaccinul viu acționează central și local.

Datele publicate de *Skovorank, Jacek* și alții arată că în Cehoslovacia s-au vaccinat cu succes, în decembrie 1958, 143.000 copii cu vaccin *Sabin*; în Malaiia, după *Hale și colab.*, s-au vaccinat 200.000 copii cu o putere de protecție a vaccinului de aproape 95%; în Congo în 1957—58 s-au vaccinat 244.596 locuitori fără a se observa vreun accident vaccinal. *Verlinde* vaccinează în Leiden, iar *Ramos Alvarez și F. Gomes* în Mexico.



Cele mai vaste experiențe au fost realizate în U.R.S.S., sub îndrumarea lui *Smorodintsev și Ciurmakov*.

În R. P. Ungară a fost aplicat vaccinul de tip *Sabin*, fabricat în U.R.S.S., după o prealabilă experimentare a vaccinului *Salk* (*Bakács* 1960).



După cum se știe cele mai mari dificultăți care au împiedicat utilizarea largă a vaccinului peroral s-au legat de problema posibilității reversiunii tulpinilor vaccinate atât în organismul uman individual, cît și în colectivitate. Aceste probleme au apărut în mod constant, deși s-a arătat la început numai pe contingente limitate — că administrarea vaccinului nu produce nici chiar o boală ușoară.

Prin cercetările efectuate pe scară largă la Moscova de către *M. P. Ciumakov* și la Leningrad de *A. A. Smorodintsev*, s-a stabilit că reversiunea este practic exclusă, atât în organismul individual cât și în colectivitate. Datorită acestei constatari s-a stabilit inocuitatea preparatului în cazul utilizării lui în masă, înlăturându-se implicit pedica principală în calea experimentării largi a vaccinului viu împotriva poliomielitei.

Datele amănunțite asupra lucrărilor executate și condițiile preluminare ale acestora au fost examinate în mai 1959, la Conferința Institutului pentru Poliomielită al Academiei de Științe Medicale a U.R.S.S., și la ședința plenară a secțiunii din Moscova a Societății micro-biologilor, epidemiologilor și specialiștilor în boli infecțioase, la care au fost prezentate rapoartele lui *A. B. Sabin*, *M. P. Ciumakov* și *A. A. Smorodintsev*. Rezultatele comunicărilor susținute la aceste ședințe, lucrări realizate pentru prima dată în astfel de proporții de masă, au arătat atât *inocuitatea* deplină și *aracțiivitatea* vaccinului viu cât și înalta lui eficacitate imunologică, punind de asemenea baza determinării eficacității sale epidemiologice. *V. M. Idanov* ministrul sănătății adjunct al U.R.S.S., a arătat la aceste conferințe că factorul principal la alegerea preparatului pentru profilaxia poliomielitei îl constituie asigurarea sănătății copiilor și nu considerentele financiare asupra pierderilor legate de încetarea utilizării unui preparat produs anterior. *În cursul anului 1960 și dacă e posibil în prima jumătate a acestuia trebuie să se imunizeze cu vaccinul viu întreaga populație a Uniunii Sovietice până la vârsta de 15 ani!*

Experiențele din U.R.S.S. și din R. P. Ungară arată că vaccinul viu atenuat (peroral) se poate aplica cu succes și în plină epidemie și că nu se observă nici un efect negativ în aceste împrejurări.

Într-o lucrare recentă (1960) *A. B. Sabin* subliniază că vaccinul peroral a fost inofensiv pentru milioane de inoculați, care nu au avut anticorpi specifici ca și pentru cei nevaccinați contacti cu vaccinații! El mai arată că la cei vaccinați cu vaccin viu atenuat se pun în evidență anticorpi specifici într-un procent mai ridicat de cazuri, într-un titru mai ridicat și mai precoce, decât în cazul utilizării vaccinului Salk. În sfârșit *Sabin* stabilește să la persoanele contacte, anticorpii se produc paralel cu prepararea anticorpilor de către persoanele vaccinate. — astfel încât se imunizează pe cale latentă, și persoanele contacte!

A. B. Sabin a remarcat valoarea deosebită a colaborării internaționale. El a comparat rezultatele anului 1959 în problema profilaxiei poliomielitei cu rezultatele anului geografic internațional (1958).

Noi ducem mai departe această comparație: dacă sovieticii au întrecut în anul 1959 pe capitaliști în domeniul astrofizicii și al cercetărilor atomice pașnice, apoi prin realizările lor experimentale în masă, efectuate cu vaccinul antipoliomielitic, au câștigat recunoașterea lumii științifice medicale din întreaga lume.

Potrivit celor mai recente date, în U.R.S.S. au fost vaccinate în anul 1959 aproximativ 13 milioane de persoane, iar pentru anul 1960 s-au planificat 80 milioane de vaccinări cu vaccinul viu atenuat pe cale perorală.

Sosit la redacție: 15 ianuarie 1960.

Clinica de obstetrică și ginecologie (cond.: prof. András E. Lőrincz) și Clinica I. medicală
(cond.: prof. Pál Dóczy) din Tg. Mureș

CARDIOPATIILE ȘI GRAVIDITATEA

P. Dóczy, Magda Róna, L. Róna

Problema cardiopatiilor asociate cu graviditate nu este de dată recentă. De când există observații medicale scrise, găsim în fiecare perioadă unele constatări în legătură cu aceasta problemă. E suficient să ne gândim la statisticile alarmante din secolul trecut care consemnau — nu rareori — o mortalitate maternă de 60%. Chiar în jurul anului 1900, această mortalitate se menținea între 40—55%. În țara noastră, situația s-a ameliorat deceniu de deceniu, mai ales după instaurarea regimului de democrație populară. În materialul nostru clinic numărul cazurilor de graviditate cu deznodământ letal a fost numai de 3,41%. Intrucît în ultimul timp am ajuns la o cotitură importantă în tratamentul bolii mitrale de origine reumatică, am considerat că problema trebuie discutată din nou. Actualitatea ei rezultă și din faptul că numărul femeilor suferind de boală mitrală este mare în toată lumea. Eficacitatea tratamentului și profilaxia extrem de încurajatoare ce se aplică astăzi în boala reumatismală — eficacitate care se va manifesta încă îndoielă prin micșorarea numărului bolnavilor reumatici — va putea fi apreciată numai peste 10—15 ani. Pînă atunci trebuie să privim problema în fața și să ne întrebăm: poate o femeie mitrală să-și asume maternitatea, e capabilă oare inima bolnavă să suporte graviditatea, și în caz afirmativ, ce asistență medicală trebuie să i se acorde. Am studiat toate de observație a 117 femei gravide și lăuze care au fost internate în ultimii 15 ani în Clinica de obstetrică din Tg.-Mureș, utilizînd în același timp cu toată atenția și experiența Clinicii I. medicale.

Evident, pe baza datelor noastre nu putem aprecia în mod exact incidența asocierii bolii mitrale cu graviditatea, deoarece și printre femeile a căror naștere a decurs fără complicații au putut exista unele cu o boală de inimă bine compensată pe care medicul obstetrician nu a avut posibilitatea s-o identifice. În afară de aceasta, aproape toate femeile cardiopate, tratate în raza circumscripțiilor sanitare, au născut, mai ales în ultimul deceniu, în spitale, fapt care a atras după sine creșterea numărului bolnavelor ținute în evidență.

Graviditatea solicită din partea organelor circulației o serie întreagă de reacții fiziologice de adaptare, fapt care supune inima bolnavei unor eforturi deosebit de mari. Cunoașterea acestor reacții, ordinea instalării lor, complicațiile survenite în legătură cu ele etc. sînt absolut necesare pentru ameliorarea asistenței bolnavelor.

În cele ce urmează vom relata pe scurt numai cele mai importante modificări ce survin în circulație, acordând o importanță deosebită aspectelor practice. Din cauza uterului gravid ce crește din ce în ce mai mult, avînd o irigație sanguină abundentă, a instalării circulației placentare, precum și a vasodilatației generale, diametrul patului vascular se mărește. Arterele nu numai că se dilată, ci devin mai elastice: măsurînd tensiunea arterială se constată o amplitudine neobișnuit de mare. (E vorba de modificări fiziologice foarte favorabile circulației sanguine a femeilor cu cord și cu un sistem vascular hipoplazic). În arborele arterio-venos mărit circulă o cantitate de sînge crescută cu 30%, volumul hematiilor crește cu 20%, iar cel al plasmici cu 40%. Cauza acestei din urmă creșteri trebuie căutată în metabolismul electroliților ce se modifică mai ales sub acțiunea hormonilor aldosteroni, (retenția de apă și sare etc.). E important să se știe că, cantitatea de sînge crește progresiv, pînă în a 30-a săptămîină de graviditate, apoi începe să scadă, revenind la nivelul normal, numai cu cîteva săptămîni înainte de naștere. Inima își mărește randamentul, deoarece există o cantitate mai mare de sînge, circulînd cu o viteză sporită. Toate acestea inima le realizează nu prin creșterea frecvenței, ci prin mărirea volumului sistolic. În timpul gravidității masa miocardului crește. Această hipertrofie face posibilă creșterea durabilă a vitezei circulației și a volumului sistolic. În adevăr volumul sîngelui poate deveni mai mare cu 50%, astfel că volumul minut se poate ridica de la valoarea normală de 3,5—4,5 l. la 6,0—6,5 l. Valoarea maximă a minut volumului se constată tot în a 30—32-a săptămîină de graviditate, apoi scade din nou, atingînd valoarea normală în timpul nașterii. Modificările fiziologice amintite fac posibilă intensificarea metabolismului matern.

Este demn de amintit că unele dintre reacțiile de acomodare în graviditate (viteza de circulație crescută, volumul sistolic mărit și metabolismul bazal crescut) anuntesc pe cele prezente și în hipertiroidism.

Este important și factorul mecanic care îngreunează activitatea inimii, deplasarea cauzată de diafragma ridicat: cordul se deplasează în sus și puțin la stînga.

Dacă amintim și faptul că la naștere și mai ales în perioada de expulsie se poate conta, ca urmare a spasmurilor vasculare, pe o creștere marcată a tensiunii arteriale, și că după nașterea lăutului și apoi a placentei, sîngele circulant se înmulțește considerabil datorită scăderii bruste a presiunii abdominale și a evacuării sistemului vascular al uterului, atunci înțelegem că graviditatea și nașterea solicită din partea inimii nu numai un efort fizic greu, ci o sarcină cu mult mai mare și mai multilaterală.

Dar nici nașterea nu înseamnă degrevarea inimii și a circulației sanguine, întrucît în perioada de lăuzie are loc evacuarea rapidă a lichidelor acumulate în tot corpul în cursul gravidității, fapt care cauzează hidremie și creșterea tensiunii venoase.

Cu toate că suprasolicitarea inimii, și mai ales a inimii bolnave, este permanentă, totuși există 3 faze care sînt deosebit de periculoase. Prima este perioada din jurul celei de a 30-a săptămîni de graviditate, cînd cantitatea de sînge circulant și volumul sistolic al inimii ajung nivelul maxim; după aceasta, încărcarea circulației scade. A doua încercare este nașterea iar a treia poate fi considerată că are loc în primele zile de lăuzie. Fără îndoială că inima bolnavei este amenințată de cele mai multe riscuri în aceste 3 perioade.

Aici trebuie să notăm că intervențiile menite să întrerupă graviditatea sau să accelereze evoluția nașterii (secțiunea cezariană, forcepsul) nu corespund scopului de a degreva imediat circulația. Așa cum am spus evacuarea precoce sau rapidă a uterului gravid face să crească în mod considerabil cantitatea de sînge circulant. Chiar și astăzi intervențiile executate în timpul nașterii înseamnă posibilitatea unor complicații inflamatorii, a instalării trombozei, infarctului etc. care încărcă circulația.

Afecțiunile cardiace nu influențează capacitatea concepțională și tocmai de aceea o bună parte a femeilor mitrale rămîn gravide. În materialul de 15 ani al Clinicii de obstetrică din Tg.-Mureș, din totalul de

20.239 femei care au născut, 117 (5,78%) au prezentat afecțiuni cardiace. Toate datele bibliografice referitoare la această problemă sînt în evidență o majoritate de 80—90% a bolii mitrale de origine reumatică; cazurile de boală cardiacă congenitală reprezintă 1,5—5%, în timp ce afecțiunile cardiace cauzate de hipertonie și tireotoxicoză sînt mult mai rare. Din tabelul întocmit pe baza materialului nostru, rezultă de asemenea o majoritate de aproape 89% a bolii mitrale. Acest fapt ne-a îndreptățit ca în cele ce urmează ori de cîte ori vom menționa denunțarea de afecțiune cardiacă să indicăm prin aceasta boala mitrală. La redactarea lucrării de față am luat în considerare același criteriu. Studiind cazurile noastre, am constatat că dintre cele 117 bolnave, 55 au fost decompensate într-o măsură mai mare sau mai mică. În această categorie vîrsta medie a fost de 31—32 de ani, iar cea a persoanelor compensate de 29—30 ani. Așadar vîrsta nu are rol în instalarea insuficienței circulatorii, la fel ca și numărul nașterilor anterioare. Diferența la numărul total al nașterilor, în materialul nostru pentru bolnavele compensate 1,12 și pentru cele decompensate 1,63, nu este semnificativă. Factorii favorizanți ai instalării insuficienței circulatorii trebuie căutați în altă parte. Primii dintre aceștia sînt evident boala mitrală, adică gravitatea leziunii valvulare, apoi starea miocardului etc.

În 52 de cazuri simptomele decompensării s-au instalat în cursul gravidității, după cum urmează: în 42 de cazuri în luna IV.—V.; în 7 cazuri în luna VI.—VII., și în 4 cazuri în luna VIII.—IX. După cum am remarcat în considerațiile introductive cu caracter fiziologic, simptomele insuficienței circulatorii se instalează sau se agravează pînă în săptămîna a 30-a, iar după acest termen survin cu mult mai rar. În ultimele 2—3 luni de graviditate apare uneori o ameliorare surprinzătoare în starea circulației bolnavei. Această constatare relatată de mulți autori nu este luată întotdeauna în considerare de medici.

S. A., femeie în vîrstă de 38 de ani, știe de 12 ani că suferă de boală mitrală. În urma sfaturilor date de medici s-a lăsat mult timp să rămînă gravidă. În luna 3—4 a primei gravidități apar simptomele unei ușoare insuficiențe circulatorii, fapt care face ca medicul să indice întreruperea sarcinii. Bolnava însă nu vrea să renunțe la maternitate. Respectînd un mod de viață foarte menajant, ea ajunge ca în a VIII-a lună de graviditate să se compenseze, fără nici un tratament medicamentos, și apoi să nască un copil viabil.

A doua fază periculoasă în legătură cu graviditatea este nașterea. Ca urmare a unei pregătiri adecvate și a unei conduceri menajante în naștere, sau tocmai datorită intervențiilor chirurgicale, în această fază nu s-a înregistrat în Clinica de obstetrică nici un caz de insuficiență circulatorie acută.

În schimb, în faza de lăuzie, considerată ca a treia fază critică, decompensarea s-a produs în 3 cazuri. De asemenea în 8 cazuri, insuficiența anărută, apoi ameliorată sau suprimată în cursul gravidității, a reapărut respectiv s-a agravat considerabil în timpul lăuziei.

În afară de grupa, amintită mai sus, a insuficiențelor circulatorii de stază, în faza critică a gravidității, a nașterii și a lăuziei se instalează de asemenea edemul pulmonar acut, dar într-o proporție mult mai redusă. Emboliile miciei și marii circulații sanguine nu sînt complicații ale gravidității, ci ale nașterii și mai ales ale lăuziei. Deoarece trombo-

zele bazinului, frecvențe de altminteri în lăuzie, sînt favorizate de tulburările circulației de origine mitrală.

Cardita reumatică activă (și endocardita lentă) urmează să fie excluse de la caz la caz, cu toate că experiența de pînă acum arată că gravitatea nu joacă rol în exacerbarea bolii reumatismale.

Exceptînd insuficiența circulatorie de stază, în materialul nostru clinic am observat complicații într-un număr destul de redus: 4 cardite reumatice active, 3 edeme pulmonare acute, 2 infarcte pulmonare și 1 endocardită lentă.

Analizînd foile de observație și protocoalele de autopsie ale celor 4 bolnave sucombate (3,41%), am constatat că în 3 cazuri decesul s-a produs ca urmare a unui edem pulmonar acut, iar într-un caz datorită insuficienței circulatorii de stază. Într-un caz, apariția edemului pulmonar a fost favorizată de o complicație obstetrică: ruptura colului uterin în cursul nașterii gemelare.

Femeia care a decedat datorită unei insuficiențe circulatorii cronice de stază a fost internată în clinică într-o stare decompensată, după ce nașterea începuse. E vorba de Sz. Zs., femeie de 35 de ani, care știa de 9 ani că suferă de boală mitrală reumatică. Avusese 6 nașteri fără complicații și 1 avort artificial. Decompensarea s-a produs în luna a 6-a a ultimei gravidații. Internată în clinica medicală, după 2 săptămîni am reușit să suprimăm fără nici o greutate insuficiența circulatorie. În ciuda sfaturilor noastre, bolnava a părăsit clinica medicală prea devreme și nu s-a internat din nou, decît tirziu, după începerea nașterii, avînd simptome grave de decompensare.

Din cele 117 cazuri, moartea fătului s-a produs în 12 (10,25%). Mortalitatea perinatală a fost în medie de 2—3%. Rezultă deci că bolnavele noastre au pierdut fătul destul de des, ceea ce se datorește în mare parte faptului că nașterea a început și s-a desfășurat în afara spitalului, internarea făcîndu-se numai în urma complicațiilor survenite. Se cuvine să subliniem un fapt care ilustrează marile rezultate ale politicii noastre sanitare socialiste și anume că, după eliberare, situația s-a ameliorat progresiv, iar în ultimii ani mortalitatea maternă a dispărut și mortalitatea fetală a scăzut considerabil.

După ce am relatat în cele de mai sus experiența dobîndită de noi în ultimii 15 ani, considerăm necesar să discutăm cîteva probleme pe care medicii le întîmpină în practica lor curentă.

1. Bolnava mitrală poate suporta gravitatea, nașterea?

Societatea ipocrită de la începutul secolului nostru nu recomandă nici măcar încheierea unei căsătorii în asemenea cazuri. La toate întrebările ce se puneau în legătură cu această chestiune răspunsul dat începea cu interdicția „pas de mariage”. Dar și înainte cu 2—3 decenii cei mai mulți medici protestau atunci cînd o femeie suferind de boală mitrală dorea să rămînă gravidă. Azi nu ne mai opunem căsătoriei, dar cu ocazia sfaturilor pe care le dăm trebuie să lămurim în mod serios bolnava care se căsătorește.

Nici o femeie cardiacă trecută de 35 de ani nu poate accepta gravitatea. De asemenea gravitatea nu poate fi acceptată nici de femeile care în ultimii 2 ani au avut endomiocardită sau altă exacerbare reumatică, (poliartrită, coree). Nu sîntem pentru gravitate nici în cazurile de stenoză foarte îngustă, de dilatare atrială excesivă — ceea ce este și mai grav (indicînd o boală mitrală mai veche), și nici dacă

femeia a fost într-o stare decompensată în ultimii 2 ani sau dacă în timpul examenului prezintă unele simptome ușoare (de exp. dispnee de efort.). Mai rar se ivește problema gravidității la bolnavele hipertensive. Dacă hipertensiunea este ridicată, dacă există leziuni renale sau renale atunci nu vom admite graviditatea.

Cardiopatiile congenitale și mai ales cele cu cianoză impun contraindicații. De asemenea coarctarea aortei poate prezenta un pericol deosebit pentru femeia gravidă.

Admiterea gravidității nu constituie o problemă medicală simplă. În prealabil bolnava trebuie supusă unui examen minuțios și multilateral, întrucât responsabilitatea medicului este extrem de mare. Trebuie să apreciem fiecare caz în parte. Astfel, vom lua în considerare dacă bolnava poate fi dispensarizată, dacă i se poate asigura o asistență medicală pe toată durata gravidității. Azi trebuie să cumpănim cu toată seriozitatea și soluția chirurgicală. Executând o comisurotomie putem crea o situație ideală pentru purtarea normală a sarcinii. O intervenție mai mică, dar totuși importantă, este suprimarea fibrilației auriculare care ameliorează și ea perspectivele gravidității.

2. *Despre problema întreruperii de sarcină.* Indicația de avort artificial trebuie să se facă în toate cazurile cu o mare seriozitate și circumspecție. În general ne decidem pentru întrerupere atunci când observăm complicațiile enumerate în capitolul de mai sus: primipară vîrstnică, endomiocardită activă sau alte manifestări de natură reumatică, stenoză foarte îngustă, apariția insuficienței circulatorii încă în primele luni, fibrilația auriculară amenințînd cu decompensare, embolie etc.

În practica noastră observăm că uneori afecțiunile cardiace nu sînt diagnosticate just și în consecință indicația de avort nu se pune cu destulă temeinicie. Din cauza creșterii vitezei de circulație în graviditate, suflurile cardiace funcționale sînt frecvente. Suflurile sistolice frecvente mai ales la vîrful inimii sau la locul de auscultație al arterei pulmonare (zgomot care dispare desori la inspirație) poate induce în eroare pe medic. Accentuarea zgomotului II. pulm. se observă de asemenea deseori, dar constituie un semn de importanță minimă. Printre foile de observație studiate de noi am găsit unele din care rezultă că medicul auzind sufluri sistolice a presupus prezența unei afecțiuni cardiace organice, cînd era prezentă o hipertensiune arterială sau o nefropatie gravidică. Evident că dacă la aceste zgomote se asociază o aritmie extrasistolice, o senzație de palpații, sau tocmai de tahicardie paroxistică (aceste fenomene din urmă sînt frecvente în timpul gravidității), atunci sîntem foarte tentați să ne gîndim la o boală mitrală sau la o altă afecțiune cardiacă. Mai demult am avut ocazia să observăm un caz, în care unei femei, prezentînd o distonie cardio-circulatorie, i s-a interzis maternitatea tocmai din cauza suflurilor sistolice.

Pentru a avea posibilitatea să formulăm o apreciere judicioasă a cazului, trebuie să cunoaștem atitudinea bolnavei în legătură cu graviditatea, numărul copiilor ei, condițiile de muncă și de locuință precum și relațiile familiale.

Stadiul avansat al gravidității constituie de asemenea un factor important. Într-o fază înaintată, toate reacțiile de acomodare ale organismului sînt modificate. De aceea o întrerupere executată mai tîrziu de luna III-a, poate fi mai periculoasă decît însăși nașterea, întrucît o astfel de întrerupere nu este o intervenție chirurgicală simplă. Organismul femeii gravide modifică treptat mediul intern, schimbă echilibrul electroliților, structura proteinelor de plasmă, metabolismul celular etc. Intre-

ruperea prematură și brutală a acestor procese înseamnă o gravă dezechilibrare pentru organism, atât din punct de vedere umoral și neurovegetativ, cât și psihic.

Trebuie luate în considerare și punctele de vedere ale obstetricianului; fără îndoială că evacuarea uterului gravid în a 5-a lună sau într-o fază mai avansată, constituie o intervenție complicată și brutală din punct de vedere tehnic; ea este prelungită, fapt care dăunează inimii mitrale a cărei circulație este solicitată, așa cum s-a amintit, mai ales în săptămâna 30—32.

3. *Prin faptul că s-a hotărît menținerea gravidității nu înseamnă că bolnava nu mai trebuie ținută sub observație.* Orice femeie gravidă trebuie dispensarizată sistematic, medicul internist are datoria să controleze starea femeii gravide. Greutatea corporală, tensiunea arterială, urina, trebuie examinate respectiv controlate în repetate rânduri. Am observat deseori că în urma unei dispensarizări și a tratamentului adecvat, gravitatea mamelor suferind de grave afecțiuni cardiace s-a desfășurat normal. Scopul dispensarizării este acela de a preveni decompensarea și alte complicații. În limita posibilităților trebuie să prevenim pericolul îmbolnăvirilor infecțioase, să combatem cât mai repede o eventuală gripă, faringită etc. ce a survenit. Trebuie să ferim bolnava de recidiva endocarditei și a miocarditei.

Este necesar să observăm semnele decompensării, deoarece la instalarea acestora (în a 30-a săptămână) bolnava trebuie internată imediat pentru tratament spitalicesc. Recunoașterea simptomelor insuficienței circulatorii în cursul gravidității nu este o problemă simplă, deoarece palparea ficatului întâmpină dificultăți din cauza uterului mărit. Pe de altă parte, dispneea ușoară, edemul și tulburările de urinare ale gravidelor nu înseamnă că s-a instalat deja decompensarea.

Alteori însă, insuficiența survine cu o acuitate dramatică, excluzând orice dubiu; în timp ce bolnava se simte bine, în faringe apare o senzație de prurit ca un simptom lipsit de importanță, apoi tusea seacă este urmată de o dispnee acută și, nu peste mult, bolnava expectorează o spută sanguinolentă, spumoasă. Pe baza simptomelor de auscultație caracteristice, medicul confirmă cu ușurință prezența edemului pulmonar. Din fericire edemul pulmonar se instalează rareori, dacă survine decompensarea, aceasta se manifestă mai cu seamă printr-o insuficiență a inimii drepte care evoluează lent, însoțită de binecunoscuta insuficiență circulatorie cronică.

Trebuie să considerăm drept o regulă faptul că bolnava să fie condiționat internată în spital cu 3—4 săptămâni înainte de termenul probabil al nașterii. Chiar dacă starea ei generală este foarte bună (fenomen obișnuit și în cazurile în care au fost prezente anumite simptome de insuficiență în perioada critică din jurul celei de a 30-a săptămâni).

Cum poate să prevină decompensarea medicul care dispensarizează? Am spus că bolnava trebuie ferită de orice maladie infecțioasă. E nevoie să se aplice o serie întreagă de reguli igienice, concediul de naștere începând din a 4-a lună de graviditate, regim de viață menajant, somn de noapte liniștit, 1—2 ore de odihnă la pat în timpul zilei. O bolnavă cardiacă bine compensată nu necesită repaus la pat în permanență. Odihna exagerată este dăunătoare. În eventualitatea că mișcarea și merul obosesc bolnava, atunci activitatea musculară va fi înlocuită prin

masaje. Consumul nelimitat de lichide și mâncările foarte sărate sînt dăunătoare. Trebuie să se evite alimentația copioasă. După fiecare din cele 4 mese zilnice, este bine ca bolnava să se culce pentru cîtva timp, pe partea dreaptă.

Pentru ameliorarea metabolismului miocardului, mulți medici administrează vitamine (mai ales vitamine aparținînd grupului B și vitamine E și C). Administrarea trifosfadenului urmărește același scop.

Dacă se instalează cumulativ o aritmie extrasistolică, trebuie să urmăm combaterea ei pe cale medicamentoasă, deoarece tulburările de ritm și fibrilația auriculară pot avea drept consecință instalarea decompensării. Notăm că chinina și chinidina nu declanșează nașterea, întrucît aceste substanțe sînt eficace numai asupra unui uter pregătit pentru naștere.

Prevenirea medicamentoasă a decompensării (cu strofantină) este discutabilă. Noi nu administrăm cardiotonice decît atunci cînd simptomele insuficienței circulatorii s-au instalat deja. În asemenea cazuri utilizăm procedeele binecunoscute ale cardiologiei. Înainte de a folosi diureticele mercuriale trebuie să excludem eventualitatea nefropatiei gravidice. Știm de asemenea că diureza abundentă respectiv hidremia pronunțată provoacă simptomele grave ale insuficienței cordului stîng. Am observat apoi că diureticele — au asupra bolnavelor cardiace gravide un efect cu mult mai redus decît în mod obișnuit. În stările critice, de decompensare, administrarea de oxigen poate fi salvatoare, atît pentru mamă, cit și pentru făt. Pentru a ilustra că eforturile noastre pot fi încununete de succes chiar atunci cînd situația pare disperată, relatăm următorul caz.

S. V., femeie de 20 de ani suferînd de o stenoză mitrală decompensată de origine reumatică este internată în a șasea lună de graviditate. În timpul celor 6 săptămîni cit a fost internată în clinică am observat de 4 ori un edem pulmonar grav. În afară de aceasta s-au constatat și semne care indicau o cardiă reumatică activă cu semne auscultatorice și eeg patologică. În a 9 lună de graviditate bolnava naște prematur în urma unei secțiuni cezariene un copil viabil. Mama a suportat bine intervenția și starea ei a fost satisfăcătoare și după operație.

Tratamentul trebuie efectuat cu stăruință și din cauza faptului că, cîștigînd timp, bolnava depășește perioada considerată drept periculoasă, și prin aceasta, starea ei se ameliorează simțitor.

S. B. femeie de 26 de ani, suferă de 12 ani de o afecțiune mitro-aortică de origine reumatică. Neavînd copii, dorește cu tot prețul să păstreze sarcina. În a 6-a lună de graviditate apar simptomele decompensării: bolnava este tratată timp de aproximativ 2 săptămîni în spitalul raional cu rezultate modeste și de aceea se internază în clinică pentru a se decide în problema întreruperii gravidației. În clinică tratamentul multilateral ce i s-a aplicat 2—3 săptămîni a fost ineficace. Între timp bolnava intră în a 7-a lună de graviditate, simptomele de insuficiență încep să se amelioreze treptat pentru ca apoi să dispară. Stadiul ulterior de graviditate și nașterea au fost normale.

Dintre cele 55 de bolnave suferînd de o decompensare mai ușoară sau mai accentuată, numai în 8 cazuri nu am reușit să compensăm circulația. Încercările noastre au rămas zadarnice, mai ales în cazurile în care condițiile nu au corespuns chiar de la început suportării sarcinii, sau atunci cînd activitatea noastră s-a lovit de greutăți din cauza lipsei de medicamente după război — și a rețelei sanitare insuficient organizată în aceea vreme.

Medicul care efectuează dispensarizarea observă bolnava pină la naștere, deoarece decompensarea constituie un risc, atit în perioada nașterii, cit și în a lăuziei.

Nu e judicios însă ca internistul să dea îndrumări medicului obstetrician în legătură cu conducerea nașterii, sau chiar cu intervenția chirurgicală. Indicația pusă mecanic de secțiune cezariană nu este recomandabilă nici azi, cînd dispunem de o tehnică chirurgicală avansată și de antibiotice, cu atit mai mult cu cit, așa cum arata cazurile noastre, și bolnavele decompensate în timpul gravidității pot să nască normal, fără nici o intervenție. Prin urmare valvulopatia reumatică nu constituie în ea însăși o indicație de secțiune cezariană.

Ceea ce așteaptă obstetricianul din partea internistului sînt precizări referitoare la capacitatea inimii de a suporta eforturi. Dacă medicului obstetrician i se spune că circulația poate suporta numai eforturi minime, și dacă el însuși constată că nașterea normală pe căi fiziologice în- timpină obstacole, atunci va cîntări posibilitatea aplicării secțiunii cezariene. Hotărîrea definitivă, adică alegerea modului de naștere cel mai indicat din punct de vedere al circulației se va baza pe condițiile existente (a citca naștere, starea căilor genitale, dilatabilitatea colului uterin, mărimea fătului, calitatea durerilor etc.).

Dacă medicul internist crede că bolnava poate suporta încercarea unei nașteri de durată mai scurtă, atunci obstetricianul se poate pregăti în vederea unei nașteri spontane, dar trebuie să ia toate măsurile pentru ca nașterea să evolueze în condiții cit mai bune, și rapid. În perioada de dilatare el va încerca să calmeze durerile și să accelereze dilatarea colului uterin; în mod deosebit va urmări perioada de expulsie, cînd creșterea tensiunii arteriale și tahicardia pot cauza cu ușurință decompensare. Dacă pericolul decompensării este iminent trebuie să se utilizeze forcepsul.

În cazuri bine compensate recomandăm obstetricienilor numai o dirijare corespunzătoare a nașterii. Dar și în aceste cazuri trebuie să se observe cu atenție pulsul, respirația și tensiunea arterială.

În cazurile de valvulopatie reumatică, conservatismul realist al obstetricianului constituie o atitudine utilă, secțiunea cezariană fiind o intervenție abdominală, locul ei este bine determinat în obstetrică. Consecințele acestei intervenții înseamnă o încercare și pentru circulația sanguină. Nașterea cu forceps poate fi și ea dăunătoare; scăderea de presiune în abdomen duce la umplerea bruscă a circulației sanguine, ceea ce înseamnă o gravă încărcare a inimii. Fără îndoială că procedeele care urmăresc desfășurarea rapidă a nașterii nu corespund scopului de a degreva imediat circulația. În această privință secțiunea cezariană este mai puțin recomandabilă, deoarece cu ajutorul ei se scoate mai rapid fătul.

Nici în perioada placentară bolnava cardiacă un poate fi considerată că a depășit limita oricărui pericol. Hemoragia atonică, mai ales în cazurile de boală mitrală anemică, poate fi fatală. În asemenea cazuri e bine să se facă transfuzii de sînge cu picături rare, cu prudență, deoarece sîngele introdus brusc în cantitate mare poate să provoace decompensare.

Asistența medicului internist este necesară și în lăuzie, întrucît și în această perioadă poate surveni o decompensare acută. Instalarea unei tromboze sau a unui infarct poate agrava starea bolnavei.

Lăuza suferind de boală mitrală nu poate părăsi patul decît după un

timp mai îndelungat, potrivit recomandării medicilor. Alăptarea va fi admisă de asemenea numai în urma unei temeinice aprecieri a situației. Dacă bolnava mitrală a născut un făt viu, o nouă graviditate va fi admisă numai în cazul când prezintă o stare generală excepțional de bună. Dacă mama dorește să fie din nou gravidă, și noi nu ne opunem acesteia, atunci e necesar ca între naștere și graviditatea viitoare să treacă un interval de timp de cel puțin 3 ani. Între timp se poate executa și intervenția pe cord.

Notăm că și unele complicații ale nașterii pot fi urmările directe sau indirecte ale cardiopatiei. Așa de exemplu, în etiopatogenia dezlipirii premature a placentei un rol important îl pot avea îmbolnăvirile inimii și ale sistemului vascular. În orice caz, obligația medicului obstetrician este să facă un examen multilateral alături în caz de nașteri normale, cit și de nașteri complicate, aceasta pentru ca după naștere să fie date în dispensarizarea cardiologului cit mai multe femei bolnave.

Indicațiile comisurotomiei nu intră în cadrul lucrării de față. Menționăm totuși că soluția ideală este întreruperea sarcinii în lunile 1—3, după care să se execute intervenția pe cord, pentru ca graviditățile ulterioare să se desfășoare în condiții bune.

H. G. femeie de 28 de ani suferă de stenoză mitrală. Din cauza acestei afecțiuni și-a întrerupt graviditatea de 2 ori, în urma sfaturilor date de medici. Executarea comisurotomiei a fost indicată de noi. După operație, care a decurs normal, circulația s-a ameliorat mult. Peste un an femeia rămâne gravidă, fiind în tot timpul sarcinii compensată. Nașterea s-a desfășurat fără complicații.

Sînt uneori cazuri cînd intervenția cardiacă trebuie să se execute în timpul gravidității. Iată un exemplu în acest sens:

V. A., femeie de 22 de ani suferind de stenoză mitrală, se internează în clinică în a 3-a lună de graviditate. Cu 3 ani în urmă, în a 7-a lună a primei gravidități, are un avort în prezența unei hemoragii uterine grave. Mult timp după aceea a avut suferințe ginecologice. Se presupune că un nou avort artificial ar putea să cauzeze exacerbarea afecțiunii genitale, sau eventual, ar putea să facă problematică o nouă graviditate. Bolnava dorește cu tot prețul să nască un copil. După comisurotomia executată în a 3-a lună de graviditate, ea naște un copil matur la termen. La examenele de control se constată că starea bolnavei este ireproșabilă.

Sosit la redacție: 20 iulie 1960.

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

CANCER GASTRIC ULCERIFORM SAU ULCER GASTRIC CANCERIZAT?

László Kovács

Una dintre cauzele decelării tardive a cancerului gastric rezidă în faptul că în general suferințele dispeptice lipsesc timp îndelungat. Primele simptome gastrice apar de obicei atunci cînd procesul canceros s-a extins asupra unor teritorii mai mari și modifică elasticitatea stomacului, diminuează capacitatea sa de rezervor, respectiv cauzează obstacole de pasaj (obturînd cardia sau pilorul). Altele complicațiile tumorii gastrice — exulcerația, perforația etc. — sînt acelea care provoacă

primul simptom. Se întâmplă că tumoarea asimptomatică dă semne clinice numai când s-a extins asupra unui organ vecin, sau cauzând metastaze îndepărtate (în sistemul osos, în plămâni, ovare etc.) prin intermediul limfei sau al circulației sanguine. În asemenea cazuri bolnavul se prezintă la medic în urma suferințelor provocate de metastază.

Katsch deosebește „o fază de latență absolută” premergătoare cancerului gastric manifest, când bolnavul nu are nici o suferință. Această fază este urmată de una numită de „latență relativă”, mai scurtă sau mai îndelungată, când bolnavul începe să nu se simtă bine, e obosit atât fizic cât și psihic, slăbește, are fața palidă, deci e „bolnav”, fără a avea însă suferințe gastrice. Autorii sovietici acordă acestor mici simptome generale, („sindromul simptomelor minime”), o importanță deosebită, deoarece, potrivit datelor relatate de ei, aceste simptome apar la 80% dintre bolnavi cu 6—12 luni înainte de instalarea stadiului inoperabil (*Savițchi, Chochlov*).

Consecința gravă a lipsei simptomelor dispeptice constă în faptul că nici bolnavul și nici medicul care-lexaminează nu se gândesc la posibilitatea unui cancer gastric. Pentru a explica suferințele „neurastenice” din perioada de latență relativă, atât medicul cât și bolnavul se mulțumesc să constate tensiunea cauzată de dificultățile vieții zilnice și de neplăcerile familiare, limitându-se la un tratament exclusiv sedativ care durează eventual câțiva ani. Datorită acestui fapt, marea majoritate a bolnavilor de cancer gastric au posibilitatea să beneficieze de tratament chirurgical numai într-un stadiu avansat, când singura problemă ce se pune este posibilitatea rezecției, pronosticul nefavorabil fiind sigur.

Există însă o formă a cancerului gastric (cu o incidență de 18—25%), care cauzează chiar de la început acuze gastrice dureroase. Aceste dureri atrag atenția bolnavului asupra stomacului încă în faza cea mai inițială a bolii, astfel încât avem posibilitatea să descoperim afecțiunea chiar la începutul ei, deci într-un stadiu tratabil. Acest tip este *cancerul gastric ulceriform*, (ulcuscarcinom, cancer ulceriform, Ringwallkarzinom, Schüsselformgeschwulst etc.).

Tabloul anatomo-patologic al acestor denumiri diferite este identic: uicer primar malign circumscris în mucoasa gastrică, a cărui margine proeminentă circulară cade abrupt în mucoasa sănătoasă din vecinătate.

Malignitatea cancerului ulceriform ferm delimitat este mai redusă și prezintă mai multe șanse de vindecare decât tipul de cancer infiltrativ. Astfel 74% din cazurile de cancer ulceriform comunicate de *Brühl* au fost extirpabile, iar la operație nu s-au observat metastaze în ganglionii limfatici din vecinătate, decât într-o proporție de 13%. Tot în materialul relatat de *Brühl*, celelalte tipuri de cancer au fost operabile numai în 23% a cazurilor, în timp ce metastaze în ganglionii limfatici s-au produs în 78,6%. Potrivit părerii lui *Steiner* (1948) cancerul gastric ulceriform bine delimitat prezintă șanse de vindecare de 26 de ori mai mari decât formele infiltrative. Studiind datele existente în literatură, *Ioy, Grossmann și Bacrach* (1950) au constatat că 75% dintre cancerele care apar sub masca ulcerului benign sînt extirpabile, iar 35—40% dintre purtătorii lor supraviețuiesc 5 ani după operație. 61,4% dintre canceroșii gastrici operați în clinica *Mayo* cu diagnosticul eronat de ulcer peptic, au rămas în viață timp de 5 ani după executarea intervenției. În schimb în alte tipuri de cancer gastric proporția bolnavilor rămași în viață timp de 5 ani după operație este aproximativ de 2—7%. Din statistica lui *Ochsner și Blalock* (1953) care conține materialul lor propriu, rezultă că dintre cei operați pentru cancer ulceriform au supraviețuit 5 ani după operație 42,6%, iar dintre cei operați pentru cancer polipoid 20%, în timp ce dintre persoanele care au prezentat un proces de tip infiltrativ nu a supraviețuit 5 ani nici una.

Datele enumerate mai sus ilustrează că, spre deosebire de tumorile polipoide și cu caracter infiltrativ, tipul cancerului gastric ulceriform se află într-o situație relativ favorabilă, atât din punct de vedere clinic cât și patologic. Dată fiind această constatare, cei mai mulți autori consideră cancerul ulceriform drept un tablou clinic aparte. Noi împărtășim această părere.

Din cele spuse s-ar putea deduce că această formă ulceroasă a cancerului gastric se descoperă mai de timpuriu decât celelalte tipuri, iar bolnavii suferind de această maladie sînt supuși la timp tratamentului chirurgical. Din nenorocire, lucrurile nu se întîmplă așa. În timp ce bolnavii, suferind de celelalte tipuri de cancer gastric, se tratează luni de-a rîndul pentru suferințe neurastenice, bolnavii care au cancer gastric ulceriform sînt tratați ani în șir ca „ulceroși” fiind supuși intervenției chirurgicale de cele mai multe ori cînd boala a devenit incurabilă. De obicei, medicul curant se consolează crezînd că bolnavul tratat a avut un ulcer gastric care s-a cancerizat pînă la urmă, astfel încît soarta lui a fost pecetluită. Adevărul este însă altul, și anume că e vorba, cel puțin într-o anumită proporție a cazurilor, de un cancer ulceriform cu evoluție lentă care durează ani de-a rîndul, imitînd tabloul ulcerului peptic, și care s-ar fi putut trata radical printr-o rezecție executată la timp.

Așadar, în timp ce dificultatea recunoașterii celorlalte tipuri de cancer se datorează lipsei simptomelor gastrice, soarta bolnavului de cancer ulceriform devine tragică tocmai prin faptul că suferințele lui gastrice imită timp îndelungat tabloul clinic al ulcerului peptic, inducînd în eroare pe medicul curant.

Numeroși clinicieni subliniază că, cancerul dureros, ulceriform, poate cauza suferințe ulceroase tipice ani în șir, cu periodicitate mare și mică. Mai frecventă însă este durerea ulceroasă *atipică*, cînd sindromul este lacunar: de exp. se constată durerea de foame, dar lipsește periodicitatea reglementară. De asemenea este frecventă suferința dispeptică neregulată în care nu recunoaștem decît anumite simptome din sindromul ulcerului peptic (arsuri de stomac, vărsături etc.).

Între 1 decembrie 1958 și 1 decembrie 1959, în Spitalul clinic din Tg. Mureș au fost internați 123 de canceroși gastrici pentru examinare și tratament. Dintre aceștia 28 au prezentat tipul de cancer ulceriform (20%). Exceptînd 2 cazuri, toți ceilalți bolnavi au fost internați cu simptome patognomonice, deci într-o stare incurabilă. Numai 2 bolnavi au fost supuși unei rezecții gastrice într-un stadiu precoce, în fază curabilă, dar și aceștia cu *diagnostic greșit*, alît dagnosticul clinic, cît și cel operator fiind de „ulcer gastric calos”. Adenocancerul a fost pus în evidență de examenul histologic. Din restul de 26 de cazuri: 12 nu mai erau operabile (46%). Bolnavii au fost ținuți de la început sub observație medicală, cu întreruperi mai mari sau mai mici, evident din cauza suferințelor lor gastrice. În majoritatea cazurilor, antecedentele personale se întindeau pe o perioadă mai lungă de 3 ani, și cu toate acestea bolnavii au fost internați în clinică într-un stadiu incurabil. În 7 cazuri, datele cuprinse în foaia de observație au arătat suferințe ulceroase tipice vechi de cîteva decenii (10—20—30, ba chiar 40 de ani), iar în 21 de cazuri aceste date, în mare parte vechi de mai mulți ani, nu erau tipice, dar indicau totuși prezența unui ulcer.

În cancerul ulceriform bolnavii au un aspect de oameni bine nutriți, ani de-a rîndul, despre cașexie nici nu poate fi vorba. Ca valoare de diagnostic, secreția gastrică nu prezintă la ei aproape nici o importanță: de obicei valorile obținute arată normo-aciditate (50%). Ba mai mult, într-o

anumită proporție a cazurilor (13%) se constată hiperaciditate. Dacă la examenul radiologic se vede o nișă pe mica curbură a stomacului, atunci diagnosticul de ulcer peptic devine practic indiscutabil. La bolnavii noștri diagnosticul de ulcer gastric banal a devenit problematic numai atunci când bolnavul cu suferințe gastrice vechi, dar pînă atunci într-o stare generală bună, a început să slăbească brusc (19 cazuri), sau când inapetența, slăbiciunea pronunțată (14 cazuri), vărsăturile sanguinolente (11 cazuri), melena persistentă sau alte simptome îngrijorătoare (febra!) au indicat că nu e vorba numai de un ulcer benign. La acești bolnavi, operați, medicul chirurg a găsit — cu o singură excepție metastaze în ganglionii limfatici din vecinătate.

Se pune întrebarea: oare pierderea în greutate bruscă, slăbiciunea și inapetența care indică malignitatea constituie semn clinic al metastazelor apărute în căile limfatice, sau semn al bolii de bază? Noi credem că leziunile maligne locale nu au simptome eclatante, ci prezintă o evoluție clinică discretă. Prin urmare, slăbirea bruscă a bolnavilor ulcerosi nu ar fi manifestarea clinică a cancerizării ulcerului, ci constituie mai degrabă semnul invadării canceroase în ganglionii limfatici din vecinătate. De aceea considerăm că este o eroare profesională dacă medicul, se gîndește la malignizarea ulcerului gastric numai atunci, cînd constată pierdere bruscă în greutate.

Din analiza cazurilor noastre putem conchide că bolnavii cu cancer ulceriform au ajuns sub tratament spitalicesc numai în stadiul final al maladiei, din cauza faptului că problema cancerului ulceriform și a ulcerului cancerizat nu este încă elucidată în conștiința medicilor practicieni. Anamneza îndelungată, simptomele cu caracter ulceros induse în eroare pe medicul curant, deoarece pe baza manualelor medicale, el consideră evoluția scurtă și dezvoltarea rapidă a maladiei ca fiind caracteristice pentru cancerul gastric. Astăzi existența cancerului ulceriform nu mai este discutabilă, dar în mod cu totul regretabil această formă nu figurează în tratatele de medicină unde de obicei este amintit numai cancerul exulcerat. Examenul radiologic care indică „ulcerul” întărește acest sentiment de certitudine eronată, deoarece plusul de umplere ce se observă pe mica curbură, cu pluri convergente, este simptomul radiologic al ulcerului gastric benign. Starea generală bună a bolnavului și eventuala lui hiperaciditate, contribuie de asemenea la faptul că originea canceroasă a ulcerului să rămîină ascunsă.

În legătură cu cancerul ulceriform și cu ulcerul cancerizat există încă numeroase probleme nelămurite. Din nenorocire, cercetările anatomicopatologice nu au dus la un rezultat concludent, cu toate că problema cancerului „ex ulcere” datează de mai bine de 100 de ani.

Aproape fără excepție, anatomicopatologii consideră că malignizarea ulcerului este posibilă, discuția lor limitîndu-se la proporția acestei frecvențe. (Borrman dă o proporție de 1—2%, Hauser 2—3%, Konjelzny 3,3—6,9% etc.). Proporțiile mai ridicate date de autori vechi (Wilson și McCarthy 71%, Moyrihan 60% etc.) se bazează probabil pe un diagnostic anatomicopatologic eronat. La fel și autorii sovietici de azi apreciază degenerarea ulcerului ca fiind destul de frecventă. (Abricosov, Bocharov, Fedorov: 10—15%). În schimb alți autori de exp. Palmer) contestă posibilitatea malignizării, spunînd că „cancerul se ulcerizează, dar ulcerul nu se cancerizează”. Cei care afirmă că există o degenerare malignă își susțin părerea prin punerea în evidență a insulelor celulare maligne pe marginile ulcerului peptic. Cei care contestă acest lucru (Mallory) afirmă că e vorba despre erodarea secundară a unui cancer in situ cu o evoluție lentă, și astfel se produc acele ulcere care „la periferia lor sînt maligne”. Dificultatea provine din faptul că ulcerul peptic la marginea căruia se dezvoltă un cancer, poate fi greu diferențiat și din punct de vedere histologic față de ulcerul apărut în țesutul carcinomatos devitalizat.

Anatomo-patologii care împartășesc diferite concepții apreciază în mod diferit aceleași leziuni histologice: astfel unii dintre ei consideră că tubulii atipici și celulele epiteliale răsfețe localizate la periferia ulcerului sînt simptome ale malignizării, în timp ce alții cred că acestea ar indica un țesut conjunctiv ratatnat cu epitelii în regenerare. Iată cum, folosind același tablou histologic, unii demonstrează prezența degenerării, iar alții o contestă. Dacă examenul histologic nu poate constitui o bază pentru o concepție unitară, nu-i mai puțin adevărat că problema rămîne discutabilă și din punct de vedere patologic.

Părerile clinicienilor sînt și ele diferite. Internistul *Petersen*, a ținut în evidență timp de 2 decenii 3.031 bolnavi de ulcer gastric și dintre aceștia numai 3 au revenit cu cancer. Studiind materialul de 10 ani al Clinicii I. medicale din Tîrgu Mureș, *Málnási* și colaboratorii nu au găsit nici un caz de ulcer gastric cu diagnostic cert care să fi revenit mai tîrziu cu cancer gastric. În schimb, la Congresul de gastro-enterologie, ținut la Londra în 1956, dintre cei 7 clinicieni care au luat cuvîntul în această problemă, 6 (*Bonadies, Gutmann, Berg, Kapp, Machioro, Vidal* și *Colomer*) au susținut cu fermitate că ulcerul cronic se poate canceriza și că prin urmare el poate fi considerat ca o leziune precanceroasă. Numai un clinician (*Felci*) a contestat acest lucru.

Datele publicate de anatomo-patologii sovietici sînt în concordanță cu mediile procentuale acceptate azi de majoritatea chirurgilor (*Hoffmann Stammler*, etc.), și anume că ulceretele gastrice se malignizează în proporție de 8—10% și că aprox. 20% din toate cazurile de cancer gastric se dezvoltă din ulcer. Aceeași proporție este relatată și de *Gutmann* unul dintre cei mai competenți specialiști în această problemă. În materialul publicat de el dintre cele 10 cazuri de ulcer gastric nevindecate în urma tratamentului antiulceros, la operație 5 s-au dovedit a fi ulcere caloase, 4 cancere ulceriforme și 1 ulcer peptic cu malignizare secundară. După *Gutmann* și *Albot* criteriul cel mai caracteristic al ulcerului benign constă în faptul că după un tratament adecvat el se micșorează progresiv și apoi dispare. Dacă însă ulcerul dispare după primul tratament, reapărînd și dispărînd apoi din nou, pentru că la un moment dat să nu mai dispară sub efectul aceluiași tratament, și dacă în stomacul rezecat se pot pune în evidență celule maligne la periferia ulcerului, atunci fără îndoială susțin acești cercetători, că ne găsim în fața unui ulcer peptic cu degenerare secundară.

În interval de un an am văzut la examene radiologice 4 cancere „în ceașcă” și 3 stenoze pilorice maligne la bolnavi care au fost tratați timp de 5—40 ani, cu întreruperi mai mici sau mai mari, avînd dg. ulcer gastric. Cu toate că în statistica lui *Gutmann* se relatează un cancer în situ evoluat în decurs de 20 de ani, e greu totuși de presupus ca un cancer ulceriform să stea în stare de latență timp de 30—40 de ani, și numai după aceea să cauzeze metastaze în căile limfatice din vecinătate. Evident, noi nu dorim să formulăm concluzii categorice din 7 cazuri, dar în ce ne privește afirmăm cu toată certitudinea că în cazul cancerului stomacal tabloul clinic, de ulcer tipic cu evoluție îndelungată este mult mai frecvent decît se crede de obicei. Aceasta nu implică în mod necondiționat o corelație de la cauza la efect între cele două boli, deoarece se întîmplă, așa cum am observat într-un caz, ca pe lângă un ulcer cicatrizat confirmat histologic, să apară o leziune malignă în altă parte a stomacului.

Din cele de mai sus rezultă că atitudinea noastră de până acum față de ulcerul gastric trebuie revizuită. După vârsta de 35 de ani ulcerul gastric așezat mai ales în porțiunea orizontală a micii curburii, dar și în orice altă parte a stomacului, constituie o leziune *ingrijorătoare*, deoarece cancerul poate fi mascat chiar și de un ulcer gastric care prezintă caractere benigne tipice din punct de vedere radiologic.

Bochus și alții (printre ei și *Hetényi*) lasă deschisă problema raportului existent între ulcer și cancer, întrucât, după părerea lor, această problemă nu poate fi soluționată pe baza materialului clinic și, de altfel, pentru clinician nu acest lucru constituie esențialul, ci faptul dacă în cazurile date ulcerul gastric este benign sau malign. Deși nu sîntem adepții fără rezervă ai acestei păreri — deoarece nu este indiferent pentru noi să știm dacă o leziune poate fi considerată drept stare precanceroasă sau nu — totuși admitem că practic problemele de importanță centrală sînt următoarele: 1) există sau nu ulcer în stomac? și dacă există; 2) ulcerul e malign? 3) sau benign?; în sfîrșit, se constată vreun simptom de malignizare?

De obicei, medicul internist adresează aceste întrebări radiologului, așteptînd de la el un răspuns precis. Dar radiologul prudent, chiar și în fața imaginilor de ulcer tipic benign așteaptă ca natura imaginilor observate de el să fie confirmată de examenul clinic, deoarece trebuie să se accentueze în cea mai mare măsură că radiologie cancerul gastric se poate recunoaște cu certitudine numai în faza incurabilă a bolii. Într-un stadiu precoce, cînd leziunile sînt mici, simptomele radiologice nu sînt concludente nici pentru benignitate și nici pentru malignitate, iar interpretarea acestora fără suportul datelor clinice ar fi o grava eroare. Prin urmare, un examen radiologic care pune în evidență un ulcer benign nu poate să liniștească niciodată pe medicul curant.

Se cunosc două procedee utilizate de obicei pentru diferențierea ulcerului de cancerul ulceriform: examenul gastroscopic și testul terapeutic.

După cum se știe, există posibilități de recunoaștere gastroscopică a cancerului ulceriform, întrucît tabloul este deseori caracteristic: margine net tăiată, bine delimitată la una din părți, și estompată, infiltrativă de cealaltă parte, substanța albă cristalină pe fund etc. Sînt cazuri în care caracterul canceros al unui ulcer considerat benign la examenul radiologic, poate fi pus bine în evidență cu ajutorul gastroscopiei. Făcînd abstracție de faptul că, nici acest procedeu nu ne scutește de dificultățile și erorile de diagnostic, gastroscopia nu poate fi aplicată nici în serie și nici pe scară largă. Așadar, ea nu poate înlocui, ci numai completa examenul radiologic.

Cu toate că examenul radiologic nu poate preciza calitatea leziunilor, ba mai mult nu e capabil să excludă nici posibilitatea malignității, totuși accentuăm că el are un rol hotărîtor în decelarea precoce a cancerului ulceriform. Observația clinică a simptomelor generale ale bolnavului de ulcer, ca și urmărirea comportării nișei pe clișee succesive sînt cele mai bune mijloace pentru diferențierea celor două maladii într-un stadiu precoce. Metoda se numește „test terapeutic“ pe care *Gutmann* și colaboratorii îl utilizează cu succes de multă vreme.

Esența testului terapeutic constă în faptul că ulcerul benign se micșorează treptat, sub efectul unui tratament antiulceros energetic, micșorare care poate fi bine urmărită pe clișeele în serie pînă la dispariția completă. Vindecarea poate fi socotită sigură și

terminată numai atunci, cînd pe lingă ulcer dispăre și rigiditatea peretelui subiacent, Paralel cu aceasta bolnavul devine complet asimptomatic, durerea dispăre, bolnavul se vindecă și clinic. Dacă însă în ciuda tratamentului indicat și energetic, imaginea nișei nu se micșorează, există două posibilități: 1. sau ulcerul a devenit calos, rigid, cicatrizat rezistent la orice tratament conservativ 2. sau este vorba de un cancer ulceriform (eventual de un ulcer cancerizat). În caz de ulcer calos modificările sînt minime atît în ce privește simptomele subiective cît și tabloul radiologic. În schimb, în caz de cancer se constată deseori că suferințele gastrice ale bolnavului dispăr aproape în întregime, dar nișa nu se micșorează, ci dimpotrivă uneori crește. Potrivit părerii autorilor citați mai sus, această discordanță este foarte caracteristică pentru cancerul ulceriform.

Deși au apărut comunicări (Hellmer) care relatează micșorarea rareori observată a nișei cancerului ulceriform, faptul acesta nu dăminuează valoarea practică a testului terapeutic. Partea de risc a acestui procedeu o vedem însă în faptul că dacă tratamentul se aplică în condiții necorespunzătoare și fără o circumspecție indicată, bolnavul pierde timp iar procesul canceros avansează: în timpul „încercărilor“ cu test terapeutic se instalează stadiul final.

Rezumînd cele spuse trebuie să constatăm că ulcerul gastric, spre deosebire de ulcerul duodenal, constituie o *problemă aparte* deoarece unele dintre cazurile considerate drept *ulcer gastric* sînt cancere ulceriforme. Toate persoanele trecute de 35 de ani care suferă de ulcer gastric sînt suspecte de cancer. Tocmai de aceea ele trebuie internate, fără întârziere, în spital. Dacă, în urma unui tratament energetic, ulcerul nu dispăre în interval de 6 săptămîni trebuie să ne decidem pentru o intervenție chirurgicală. Rezecția este indicată în aceste cazuri, deoarece o parte a ulcerelor ce nu se vindecă nu sînt ulcere, ci cancere ulceriforme, iar cealaltă parte, deși benigne din punct de vedere histologic devin un crater cicatricial calos, care nu se va vindeca niciodată prin tratament conservativ, lăsînd deschisă posibilitatea degenerării canceroase ulterioare. Să nu uităm că marea majoritate a bolnavilor de cancer gastric operați la timp, adică într-un stadiu precoce, ajung pe masa de operație atît, la noi cît și aiurea, cu diagnosticul de ulcer peptic, deci cu un diagnostic eronat, dar cu o indicație corectă. Ori de cîte ori nu reușim să obținem vindecarea ulcerului printr-un tratament spitalicesc energetic să avem în fața ochilor noștri aceste „grșeli salutare“. Dar nu-i mai puțin adevărat că nu trebuie să exagerăm și să indicăm rezecția gastrică în toate cazurile de ulcer gastric, numai de teama cancerului. Aprecierea trebuie să se facă de la caz la caz. Responsabilitatea medicului este mare nu numai pentru că trebuie să diferențieze ulcerul de cancerul ulceriform, ci și pentru că nu putem întîrzia executarea operației, dar nici să expunem bolnavul riscului unei intervenții inutile. Ne aflăm deci în fața unor obligații grave care depășesc sfera de atribuții și posibilitățile *unei singur* medic; în această problemă hotărîrea trebuie luată de un colectiv (format din medicul internist, radiolog și chirurg) care colaborează în mod strîns și în urma unui consiliu minuțios.

Sosit la redacție: 18 iulie 1960.

CORTICO-STEROIDII COMBINAȚI CU AUROTHERAPIE ÎN POLIARTRITA CRONICĂ EVOLUTIVĂ

Ștefan Popp, Emilia Lascu

În urmă cu trei decenii, s-a introdus de către Landé, Pick și apoi de Forestier, tratamentul cu aur la bolnavii suferind de afecțiuni articulare cronice. Comunicările din acea vreme au relatat despre rezultate bune în aprox. 60% din cazuri, iar complicații mai ușoare sau mai grave în 21—77%; de aceea tratamentul cu aur n-a cîștigat teren decît foarte încet.

Acțiunea aurului nu este complet elucidată, dar știm că in vitro el a bactericid, ca intensifică creșterea puterii fagocitare, că sporește opsoninele, toate acestea indicînd cu mare probabilitate intervenția sistemului reticulo-endotelial care recepționează aurul.

Tratamentul cu aur nu este o terapie de iritație. După administrarea de doze obișnute nu se produc reacții de focar sau subfebrilități. În schimb la anumiți indivizi mai sensibili se pot observa: cefalee, ușoare tulburări gastro-intestinale sau o stare generală mai proastă fără însă a avea o semnificație deosebită. Dimpotrivă unele complicații, ca dermatite, conjunctivite, gingivite sînt frecvente și asupra acestora trebuie să fim cu multă atenție. Foarte rar, chiar excepțional, survin colite ulceroase, hepatite, sau complicații grave ca trombopenie cu sindrom hemoragiar, agranulocitoze. Nefrita se instalează destul de rar. Dacă apare o albuminurie cît de mică trebuie să facem controlul săptămînal al urinei. Eozinofilia e un semn concludent care fără nici un simptom clinic impune întreruperea tratamentului. În caz de complicații, tratamentul trebuie suspendat, administrîndu-se din 6 în 6 ore B.A.L. cîte 3 mg/kg corp, timp de 3—4 zile.

S-a pus problema că aurul și-ar exercita acțiunea prin intermediul cortico-suprarenalei. Dar cercetările lui Bruce și Makay (1952) au dovedit că în cursul auroterapii se elimină 17 cestosteroidi în cantitate obișnuită. Deci aurul nu produce o hiper-funcție a cortico-suprarenalei.

O dată cu descoperirea cortizonului, auroterapia a fost revizuită și ea, unii fiind pentru, alții împotriva tratamentului cu aur. Azi, majoritatea reumatologilor aplică auroterapia, deoarece cred în acțiunea ei „de fond” împotriva bolii, iar în ceea ce privește accidente le consideră rare, cu condiția ca supravegherea să fie corect făcută. Noi credem că auroterapia merită încrederea noastră, deși acțiunea ei se manifestă întotdeauna lent, rareori înainte de sfîrșitul lunii a 2-a.

Tocmai datorită acestui fapt hormono-terapia prezintă avantaje mari. Istoricul hormono-terapii se eșalonează în 3 perioade: 1) a cortizonului, 2) a hidrocortizonului administrat în doze mai reduse și cu o frecvență de accidente apreciabil scăzută, cu acțiune locală și 3) a delta-cortizonului care are o acțiune de 5 ori mai puternică decît cortizonul și de 3 ori mai puternică decît hidrocortizonul, fiind lipsit totodată de anumite fenomene secundare indезirabile. Nu insistăm asupra acțiunii detaliate a acestor hormoni. Alături de acest hormon suprarenal amintim și hormonul corticotrop al hipofizei, ACTH-ul, a cărui acțiune dovedește identitatea efectului clinic cu cel al cortizonului, adică dispariția durerilor, diminuarea tumefacțiilor și redori articulare, diminuarea VSH care pare a fi mai durabilă în urma ACTH-ului decît a cortizonului. Date fiind rezultatele asemănătoare obținute cu ACTH și cortizon se presupune că suprarenala reumatizată e aptă de a secreta cortizon dar îi lipsește incitația hipofizară. Ameliorarea reumatismului prin sarcină se poate

atribui, fie secreției fetale de cortizon fie stimulării din partea unui hormon al chorionului care e bogat în gonadotropină. De altfel în cursul sarcinii se constată o hipertrofie a cortico-suprarenalei.

Ameliorarea observată în hepatite se datorează probabil deficiențelor de eliminare sau metabolizare a 17 oxi-steroizilor din partea ficatului.

În comparație cu auroterapia, tratamentul cu hormoni prezintă avantajul că blochează constant și rapid progresul leziunilor inflamatorii, iar mai târziu poate șterge întreaga expresie clinică, biologică și chiar tisulară a leziunilor. În felul acesta hormonoterapia constituie un mijloc puternic de a preveni sau limita precoce deformațiile articulare, salvând funcția articulară. Pe de altă parte însă este adevărat că o dată cu întreruperea medicației boala își reia cursul, acțiunea ei fiind suspensivă și nu curativă. De aceea condiția tratamentului este de a fi urmat atâta timp cât e necesar, adică pînă boala e activă, pînă cînd survine perioada de remisie care urmează puseului acut, sau pînă la apariția fenomenelor ce prevestesc sindromul lui Cushing.

Se pune întrebarea: cum să începem tratamentul? Să aplicăm un tratament de atac cu 200—300 mgr, sau să administrăm de la început doze de întreținere de 50—75 mgr.? Tratamentul de atac are avantajul că redă optimismul și încrederea bolnavului în reușita tratamentului, dar de multe ori îi cauzează o nemulțumire la reducerea dozei. Unii medici utilizează chiar doze de 300—400 mgr. pe zi.

Doza zilnică de susținerea trebuie adaptată gravității cazului. Doza ideală este aceea care duce la înlăturarea durerii, fără a produce fenomene secundare. Sînt cazuri în care acest lucru nu se poate obține decît cu 100—150 mgr în 24 de ore; aceste doze reduc durerea dar dau fenomene secundare. De aceea se recomandă cortizon 75 mgr. și ACTH 40 mgr., doze care nu trebuie depășite — nici atunci cînd bolnavul rămîne decepționat față de speranțele legate de acest medicament nou.

În cazuri evolute nu trebuie să încercăm obținerea unor remisuni complete, ci să ne mulțumim ca bolnavii imobilizați în pat să-și recapete posibilitatea de a merge. Pentru orientare e bine să reducem doza sau chiar să suprimăm tratamentul pentru cîteva zile. Atunci ne vom da seama de starea reală în care se află bolnavul. Dacă dispunem de medicament suficient nu e bine să întrerupem tratamentul mai mult de 2 săptămîni.

Avînd în vedere trăsăturile terapeutice ale cortizonului și ACTH-ului am considerat că e bine să asociăm tratamentul cu aur care e un tratament de durată, de fond, menit să completeze tratamentul tranzitoriu cu hormoni. Singura condiție este aceea de a nu întreprinde hormono-terapia înaintea crizoterapiei. Vom începe în totdeauna cu auroterapia, sau cu ambele terapii concomitent. *Roques* și colab. au arătat că la bolnavii tratați cu ACTH în combinație cu aur, toleranța la auroterapie crește, ceea ce constituie un mare avantaj. Acești autori au observat că la 10 bolnavi după întreruperea tratamentului cu ACTH a survenit o dermatită secundară auroterapiei.

Începînd cu anul 1956 în secția noastră folosim hormono-terapia asociată cu auroterapie, și anume cu solganal—B—oleosum. Astfel unui tratament cu acțiune lentă și durabilă i-a fost asociată hormonoterapia.

Pe lîngă acest tratament combinat am păstrat și celelalte terapii adjuvante, am combătut anemia bolnavilor prin transfuzii de sînge sau

plasmă (în funcție de probele de disproteinemie), vitamine printre care vitamina B₁₂, și preventiv în cursul tratamentului am administrat antibiotice, având în vedere accidentele infecțioase (flegmoane și chiar septicemii).

La început tratamentul cu hormoni a fost aplicat în doze relativ mici: 50 mgr. ACTH în 4 reprize. Într-un caz am încercat tratament cu ACTH în perfuzie, dar rezultatul nu a fost încurajator. Cortizonul l-am dat în doze de 100 mgr, iar ulterior l-am redus la 50 mgr. în 24 de ore.

Potrivit schemei lui *Châtel Andor* aurul a fost administrat în cantități mici: 2 mgr-2 zile pauză; 4 mgr-2 zile pauză; 6 mgr-3 zile pauză; 8 mgr-3 zile pauză; 10 mgr-4 zile pauză; 12 mgr-4 zile pauză; 14 mgr-5 zile pauză; 16 mgr-5 zile pauză; 18 mgr-6 zile pauză; 20 mgr-6 zile pauză; 30 mgr-7 zile pauză; 40 mgr-7 zile pauză; 50 mgr-7 zile pauză; — aceasta fiind doza la care se rămâne. Doza de 50 mgr se repetă la 2 săptămâni, iar mai târziu lunar, în funcție de fenomenele clinice și controlul VSH.

Iată câteva cazuri mai caracteristice:

1. Bolnava E. G. în vîrstă de 46 de ani, funcționară, prezintă un reumatism cronic progresiv de 3 ani. Se instituie terapia cu solganal în doze crescînde după schema Châtel. După a 3-a injecție de aur se asociază ACTH. Ambele medicamente se administrează paralel în ziua solganalului făcîndu-se pauză de ACTH. ACTH-ul a fost administrat intramuscular în 4 reprize, 50 mgr pe zi. Durerile diminuate după doza a 3-a de solganal (6 mgr) dispar complet la asocierea ACTH-ului. Bolnava se simte foarte bine, este euforică, apetitul îi revine, mișcările devin libere, iar tumefierea dispare complet. Părăsește spitalul după 800 mgr ACTH și 30 mgr solganal într-o stare mult ameliorată. În cursul tratamentului bolnava nu a prezentat fenomene secundare. La internare VSH 40/71; la ieșire din spital 10/15. La controlul efectuat după o lună se constată că a urmat tratamentul cu ACTH pînă la o doză totală de 2 g, și că a continuat auroterapia ajungînd la o doză totală de 156 mgr solganal. Starea generală e bună, nu se constată dureri articulare nici tumefacții. VSH 22/40. Menționăm că bolnava a fost controlată la 2 săptămâni după întreprinerea hormonoterapiei. Recontrolată după 8 luni, rezultatele bune se mențin. VSH 11/20.

2. Bolnava I. R. în vîrstă de 56 de ani, funcționară, suferă de reumatism cronic progresiv de 11 ani. De 6 ani a epuizat tot arsenalul terapeutic fără rezultate evidente. În ziua a 6-a după internare trecem la terapia cu solganal în doze crescînde. La a 4-a injecție de solganal se administrează paralel ACTH. S-a început cu 50 mgr ACTH doză care se menține zilnic administrată fiind în 4 reprize asociată cu antibiotice. După primele 50 mgr ACTH se constată diminuarea durenților, în zilele următoare mișcările devin libere și tumefacția cedează. În ziua în care se administrează solganal, bolnava prezintă de obicei dureri articulare generalizate cu exacerbări la articulațiile bolnave, transpirații. După o cantitate de 300 mgr ACTH durerile au scăzut mult, bolnava simțîndu-se bine. Ea urmează în spital tratamentul pînă la 1 g ACTH și 5 mgr aur administrate paralel, continuarea tratamentului făcîndu-se la domiciliu. Părăsește spitalul mult ameliorată, fără dureri și cu tumefacțiile aproape dispărute. La internare VSH: 86/100, la ieșirea din spital: 50/78. După 2 luni starea generală foarte bună se menține. Notăm că bolnava a mai urmat un tratament cu aur cu cîțiva ani în urmă, însă l-a întrerupt din cauza intoleranței. De data aceasta tolerează foarte bine crizo-terapia. La controlul efectuat la cîte 6 luni, timp de 4 ani, situația se menține foarte bună.

3. Bolnava P. I. în vîrstă de 37 de ani, agricultoare suferă de reumatism cronic progresiv de 1 an. Starea ei este foarte gravă necesitînd pentru orice lucru să fie ajutată. Urmează un tratament antireumatic dar fără rezultate. Sub protecție de penicilină se asanează focarele dentare și amigdalene. Se instituie tratamentul cu solganal în doze progresive. Bolnava reacționează prin exacerbări ale durerilor articulare și cu puseuri febrile. După 20 de zile se asociază ACTH 50 mgr zilnic în 4 reprize, intramuscular. Ca urmare febra scade, durerile dispar, tumefierea articulațiilor cedează, mersul devine posi-

bil, bolnava este apetență și bine dispusă. Părăsește spitalul în stare mult ameliorată. În timpul spitalizării i s-au administrat 1850 mgr ACTH și 225 mgr aur.

4. Bolnava P. S. în vîrstă de 53 de ani, casnică, suferă de poliartrită cronică evolutivă din 1956. După o cură de antireumatice fără mari ameliorări se trece în a II-a zi de internare la terapia combinată cu ACTH și aur. Se administrează 50 mgr. ACTH pe zi, pînă la o doză totală de 200 mgr. apoi încă 25 mgr zilnic timp de 4 zile. Aurul se administrează în doze progresive. Durerile articulare cedează iar tumefierea articulației genunchiului sting se reduce. Femeia părăsește spitalul într-o stare mult ameliorată cu indicația de a continua tratamentul cu solganal. La internare VSH 10/41, la ieșirea din spital: 11/25. La controlul efectuat după o lună se constată menținerea rezultatului bun.

5. Bolnava P. P. în vîrstă de 33 de ani, suferă de poliartrită cronică evolutivă de 12 ani fiind în faza deformărilor și sub luxațiilor. În acest interval i s-au aplicat toate tratamentele. La tratamentul combinat ACTH (total 300 mgr) cu aur în doze progresive, bolnava reacționează negativ. La cantitatea de 18 ctg. aur se asociază cortizon 100 mgr pe zi apoi se scade la o doză zilnică de 50 mgr. Rezultatul obținut este satisfăcător. Accentuăm că bolnava este în faza subluxațiilor. În cazul de față tratamentul a fost mai puțin eficace față de modificările morfologice, însă a dat rezultate mulțumitoare în ce privește mobilitatea în articulații și diminuarea durerilor.

Concluzii.

1. Administrarea concomitentă a cortico-sterozilor (avînd o afecțiune imediată, dar trecătoare) cu derivați de aur (a căror acțiune analgezică imediată lipsește, dar sînt valoroși ca tratament de fond) s-a dovedit a fi o metodă bună. S-au obținut rezultate chiar la bolnavii la care auroterapia a eșuat înainte, fiind întreruptă din cauza fenomenelor secundare de intoleranță. În același timp rezultatele au fost durabile aducînd o stare de ameliorare și la unii bolnavi care au încercat diferite metode terapeutice fără nici un efect.

2. În cazurile urmărite de noi nu am observat accidente sau fenomene secundare din cauza hormono-terapiei și a solganalului.

3. La bolnavii controlați după 2—5 luni de la ieșirea din spital am observat menținerea rezultatelor bune, după întreruperea hormono-terapiei. Într-un singur caz în faza anchilozelor și a subluxațiilor rezultatul a fost mai slab.

4. VSH a scăzut în toate cazurile, iar în unele a revenit la normal.

5. În cazurile în care s-a aplicat hormono-terapia simplă rezultatele au fost efemere, sau dimpotrivă am constatat agravări ulterioare.

6. Asocierea hormono-terapiei cu aur are și alte avantaje: dozele hormonale pot fi mai mici, obținînd rezultate bune, iar auroterapia este mai bine tolerată sub protecția hormonilor cortico-sterozidi.

7. Hormono-terapia trebuie asociată crizoterapiei.

8. Întrucît de la introducerea tratamentului descris mai sus au trecut aproape 5 ani iar rezultatele controlate tardiv sînt bune, considerăm că asocierea hormonilor cortico-sterozidi cu auro-terapia este o metodă terapeutică de elecție în tratamentul poliartritei cronice evolutive.

Sosit de redacție: 29 iulie 1960.

Biblioteca Bethlen din Aiud

INFIINȚAREA SPITALULUI JUDEȚEAN DIN AIUD ȘI DEZVOLTAREA LUI ÎN SECOLUL AL XIX-LEA

Zsigmond Vita

În perioada de destrămarea a feudalismului și de apariție a capitalismului în patria noastră a devenit din ce în ce mai evident, ca urmare a epidemiilor ce bînuiau în valuri repetate, că ocrotirea sănătății populației este un interes de stat, necesitînd spitale și medici cu pregătire științifică. Încă în 1752 guvernul austriac a emis un ordin potrivit căruia fiecare județ era obligat să se îngrijească de angajarea unui medic oficial cu calificare. Acest ordin a fost urmat de diferite dispoziții care reglementau practica medicală și obligativitatea studiilor precum și sfera de atribuții a personalului sanitar. (Planum regulationis in re sanitatis. 1755, și Generale Normativum in re sanitatis, 1770).

Toate acestea nu au însemnat decît un ajutor cu totul minim pentru starea sanitară a poporului care trăia în cea mai neagră miserie. În multe locuri postul de medic județean nu a putut fi completat, iar medicii, în lipsa unor condiții sociale corespunzătoare, au rămas neputincioși față de bolile epidemice pustii-toare.

În aceste împrejurări a început la sfîrșitul secolului al XVIII-lea, și în județul Alba Inferioară, o luptă medicală mai sistematică pentru îmbunătățirea stării sanitare a populației. Așa, cum constată *Várady Sámuel*¹ „Aici, în Aiud, nu a existat pînă la 1773, nici medic (adică medic oficial) și nici farmacie. Primul medic județean a fost doctorul *Vásárhelyi Sámuel* în locul căruia, în 1817, am urmat eu“.

Pînă în anul 1812 în Ardeal nu a existat, la drept vorbind, nici un spital public. Pînă atunci se poate vorbi nu despre spitale, ci mai degrabă despre xenodochii înființate pentru oamenii săraci.

Încă la începutul secolului al XVII-lea, parohia reformată din Aiud dispunea și ea de un asemenea xenodochiu cu caracter de azil pentru batrîni, fapt confirmat printre altele și de testamentul lui *Bethlen Gábor*.² Acest asczământ avea peste 20 de iugăre de pămînt cu care se asigura întreținerea bătrînilor neputincioși. Din actele financiare foarte lacunare ce se păstrează în arhiva orașului rezultă că și orașul se îngrijea de nevoile xenodochiului, reparînd clădirea, ferestrele, paturile. În registrul din anul 1783 citim, de exemplu, următoarele: „Pe seama hospitalului s-a făcut o bucătărie mare, s-au cumpărat 4 ciubere mari, s-au confecționat 18 ferestre și s-au făcut din scindurile orașului 15 paturi.“³

¹ dr. *Várady Sámuel*: *Véghagyomány levele* (Scrisoare testament). Aiud II. I. (1853). Manuscris nr. 510 în Biblioteca Bethlen din Aiud (Lepsi).

² Dr. *Musnai László*: Aiud - Nagyenyed és református egyháza. Aiud-Nagyenyed, 82, I. - (1936).

³ Arhivele Statului, filiala Aiud. Magistratul orașului, Aiud I. 5.

Registrele financiare de mai târziu nu mai conțin date în legătură cu cheltuielile xenodochiului, astfel încât este foarte probabil că toată întreținerea lui rămăsese în sarcina bisericii. De altfel în 1810 biserica protestează împotriva transformării xenodochiului, sau a faptului de a fi socotit ca un spital public.

Problema înființării spitalelor publice de stat a fost discutată pentru prima oară în dieta din 1810—11. Dieta a trimis o comisie însărcinată să pregătească proiectul așezămintelor spitalicești ce urmau să fie înființate pentru bolnavi. În ședința dietei ținută la 10 septembrie 1811, stările stabilesc o deosebire hotărâtă între xenodochiu, sau casă pentru bătrâni pe de o parte, și spital pe de altă parte. În vederea înființării spitalelor se stabilește o taxă de 70 creștari pentru fiecare teren. Suma astfel adunată a fost destinată spitalelor din Cluj și Tîrgu Mureș, după care s-a pus în discuție și planul spitalului din Uioara și din Aiud. Pentru spitalul din Aiud, *Baroczy Sándor* a lăsat 6 mii de forinți. Această sumă a fost considerată la început drept fondul spitalului, dar întrucît succesiunea lui *Baroczy* a trecut apoi asupra bisericii⁴, a trebuit să se colecteze un fond nou pentru spitalul din Aiud.

Odată cu aceasta începe o luptă îndelungată pentru înființarea spitalului județean din Aiud. Dat fiind faptul că înființarea spitalului reclama importante sacrificii materiale și că acest așezămint trebuia să se deschidă în primul rînd pentru oamenii saraci, intelectualii burghezi progresiști, puțini la număr, și nobilii de mijloc pătrunși de spiritul iluminismului au trebuit să ducă o luptă dîrză și stăruitoare pentru înființarea spitalului.

Istoricul acestei lupte care a durat mai bine de o jumătate de secol s-a păstrat într-unul din manuscrisele rămase de la doctorul *Bocz József*, medic primar de județ și directorul spitalului⁵. Acest manuscris cuprinde date precise. În cele ce urmează vom utiliza mai cu seamă această sursă documentară.

Bocz constată pe drept cuvînt că după dieta întrunită în 1810—11, ideea înființării spitalului nu mai putea fi „părăsită cu desăvîșire. Nu atît fiindcă îngrijirea cu succes a tuturor bolilor ar fi constituit o dorință îndeobște resimțită, sau o năzuință ce nu mai putea fi înlăturată, ci mai cu seamă fiindcă teama pricinuită de răspîndirea sifilisului devenise generală, c boală molipsitoare și primejdioasă care după cite se vede a ajuns la o mare răspîndire printre locuitorii acestui județ tocmai în jurul anului 1820⁶”. Rezultă deci că hotărîrea dietei de a înființa spitalul din Aiud a căpătat un caracter urgent datorită tocmai răspîndirii sifilisului.

Prin ordinul dat în 16 mai 1827, guvernul cere județului să înființeze o clădire la casa pretorială pe seama bolnavilor de sifilis⁷. Acest ordin nu a fost însă respectat. La adunarea județeană s-a spus că ar fi mai indicat dacă acest

⁴ dr. *Musnai László*: op. cit. 83.

⁵ dr. *Bocz József* (1838—1918) a absolvit cursurile secundare la Aiud. În 1876 se stabilește la Aiud fiind medic județean, apoi medic primar și directorul spitalului. A avut un rol important în organizarea spitalului județean din Aiud. Pe lîngă activitatea sa medicală, s-a ocupat de probleme științifice. La 3 ianuarie 1891, după călătoria de studii ce a făcut-o la Cluj, a ținut o comunicare despre modul de aplicare a cochinei. În cadrul unei ședințe de mai târziu, prezintă împreună cu dr. *Farnos Árpád* un caz de cancer rectal vindecat, operat de ei. În anul 1896 ține o comunicare de psihiatrie. În 1905 se pensionează. Moare la 31 mai 1918. Manuscrisul lui referitor la spitalul din Aiud și la stările sanitare din trecut se păstrează în biblioteca Bethlen din Aiud sub numărul 561. Inceputul și sfîrșitul manuscrisului lipsesc. Probabil manuscrisul a fost redactat în 1896. În cele ce urmează acest manuscris va fi citat cu titlul „Istoricul înființării spitalului din Aiud”.

⁶ dr. *Bocz József*: *Istoricul înființării spitalului din Aiud*, p. 49.

⁷ *Idem*: op. cit. p. 49.

spital s-ar construi „la Zlatna... unde... locuitorii din părțile muntoase ar putea fi mai ușor alimentați de către aparținătorii lor”⁸. Prin urmare județul a vrut prin aceasta să treacă asupra locuitorilor din această parte cheltuielile necesare pentru întreținerea spitalului.

Nici județul și nici orașul Aiud nu au fost dispuse să acorde loc spitalului. Cu toate acestea, în urma urgentării guvernului se trimite o comisie care să întocmească planul pentru înființarea spitalului. Unul dintre membrii acestei comisii a fost dr. *Várady Sámuel*, „fizicușul” județului, care a donat imediat o sută de forinți pentru spital. Astfel el a contribuit primul la acoperirea prețului de cumpărare a terenului pe care urma să se construiască spitalul. La una din ședințele ținute în 1829 exemplul său a fost urmat de primpretorul *Lázár Benedek* care a donat 200 de forinți, și de văduva lui *Kemény Simon* care a donat 300 de forinți și 300 de coți de pînă.

Multă vreme după aceea donațiile au încetat, iar guvernul din cauza lipsei de bani nu a dat nici un ajutor pentru înființarea spitalului din Aiud, stările județului mulțumindu-se să trimită doar comisiu în vederea soluționării problemei spitalului. Se pare că la început stările nu au fost prea însuflețite de această idee, ba dimpotrivă s-au ferit de ea ca de un lucru impus din partea guvernului — scrie *Bocz József*.⁹

În rapoartele și memoriile sale oficiale, dr. *Várady Sámuel* a urgentat în repetate rânduri înființarea spitalului județean, dar a trebuit să treacă mai bine de 10 ani pînă cînd în această problemă s-a produs o schimbare efectivă. La ședința județeană din 30 martie 1843, *Zeyk Dániel*-senior a anunțat că datorită contribuției însuflețite a citorva patrioți, a cumpărat de la moștenitor casa și terenul *Tövisi* din str. *Szentkirály* cu suma de 6.000 forinți, și le predă stărilor județului pentru a fi transformate în spital.

Stările județene au luat atunci hotărîrea „că în orașul Aiud trebuie să se înființeze un spital pentru toți locuitorii județului”. În același timp a fost formată o comisie compusă din 24 de membri pentru a întocmi planul și a soluționa chestiunile materiale în legătură cu spitalul. Membrii comisiei au crezut că fondul de bază dorit ar putea fi procurat pe de o parte prin donații caritabile, voluntare, iar pe de altă parte prin taxe. Dar taxa de 20 de florini plătită în creșterii timp de 4 ani din partea fiecărui fum (casă), nu a fost hotărîtă decît mai tîrziu, în 1864¹⁰.

Din cele de mai sus rezultă că spitalul din Aiud a fost prima instituție județeană despre care s-a spus chiar de la început că se înființează *pentru toți locuitorii județului*. (sublinierea ne aparține), și a cărei întreținere materială urma să fie asigurată nu numai prin donații, ci și prin taxe generale extinse și asupra nobililor.

Aceste taxe erau de altfel necesare, deoarece așa cum scria *Zeik Dániel* lui *Wesselényi Miklós*: „În adunare s-a manifestat o însuflețire frumoasă, dar cu toate acestea suma adunată pentru achitarea prețului casei și pentru sporirea fondului nu s-a ridicat peste 4.000 de forinți, deși pentru ca instituția să fie ținută din loc mai trebuie cel puțin 8.000 de forinți în afara de prețul casei”¹¹.

Sárpataki Zsigmond care a donat în 1846 2.000 de forinți pentru fondul spitalului, a urgentat în anul următor începerea îngrijirii bolnavilor, iar ca urmare a acestui fapt, județul a trimis îndrumări pretorilor să încaseze taxele împreună cu restanțele. Astfel,

⁸ Idem : op. cit. p. 50.

⁹ Idem : op. cit. p. 54.

¹⁰ A ns. alsó-fehérmegyei kórház keletkezését és fennállását tárgyaló adatok és rendszabályok rövid vázlatá, Aiud, 4-6 (1848).

¹¹ Kardos Samu: *Wesselényi Miklós élete és munkái*, Budapest, 1905, II, 443.

averea spitalului a crescut necontenit, încît în anul 1847, în afară de banii lichizi și de taxele încă neincasate, el mai dispune de obligații în valoare de 9.365 forinți, putîndu-se conta pe o dobîndă de 561 forinți 54 coroane¹². Această sumă putea fi folosită pentru cheltuielile din anul 1848. Inceperea activității spitalului părea în felul acesta asigurată. În broșura despre înființarea și regulamentul spitalului citim următoarele: „deschiderea spitalului a fost hotărîtă pentru ziua de 20 februarie 1848”¹³.

Deschiderea spitalului a fost posibilă prin faptul că a primit ca donație zece paturi complet înzestrate. Comisia dorea să procure sau să repare mobilele și sobele necesare din chirie.

Regulamentul spitalului a fost fixat încă în cursul adunării județene din martie 1864. Acest regulament prevedea că în spital vor fi internați în primul rînd oameni săraci incapabili să plătească, suferind de boli venerice, apoi cetățeni ai orașului, calfe, servitori care nu au posibilitatea să fie îngrijiți acasă. Pentru bolnavii cu plată s-a fixat o taxă zilnică de 30 creițari în care se cuprindeau cheltuielile de alimentație și de tratament.

Personalul spitalului era format dintr-un director, casier, administrator, medic primar, chirurg, îngrijitor și soția acestuia. Fiecărui i s-au fixat în mod precis atribuțiile și îndatoririle.

Aici trebuie să amintim personalul de îngrijire a bolnavilor care funcționa pe lângă medici. Soția îngrijitorului era destinată să îngrijească femeile bolnave, să gătească mîncarea și să spele. Nu știm dacă toate aceste prevederi au fost realizate, dar fără îndoială că regulamentul spitalului a dat îndrumări precise în legătura cu curățenia bolnavilor, camerelor, a lenjeriei precum și deservirea bolnavilor, îngrijirea lor, băile etc. *Kemény István* a fost numit director al noului spital, iar *Várady Sámuel* medic primar.

În timpul revoluției burghezo-democrate de la 1848, clădirea și instalațiile spitalului au fost distruse. Problema spitalului din Aiud nu a redevenit actuală decît în 1860. Atunci s-a hotărît ca un sfert din beneficiile realizate de pe urma vînzării băuturilor alcoolice să fie destinat fondului pentru înființarea unui spital orașenesc. Acest plan nu s-a realizat, astfel încît problema spitalului s-a amînat iarăși timp de cîțiva ani.

La adunarea generală ținută în noiembrie 1867, dr. *Donogán Jakab* a făcut o dare de seamă despre situația materială a spitalului. Din datele cuprinse aici rezultă că fondul financiar asigurat al spitalului se ridica la suma de 10.000 forinți. În felul acesta au început din nou lucrările de proiectare, deoarece medicul primar județean dr. *Korbuly* considera că înființarea spitalului de sifilitici este urgentă, iar dr. *Donogán Jakab* voia să sporească fondul prin donații și dobînzii.

În acest timp dr. *Bocz József*, noul membru tînăr al comisiei spitalicești a făcut o propunere pentru înființarea unui „spital modern mare, bine amenajat și înzestrat cu 100 de paturi care să corespundă trebuințelor și exigențelor care se pot prevedea timp de încă 100 de ani”. Pe lângă aceasta el a propus ca „înainte de realizarea spitalului mare să se înființeze un spital particular mai mic și provizoriu în care să fie internați deocamdată bolnavii cei mai avizați la tratamentul medical spitalicesc”. De asemenea *Bocz* avertizează ca „fondul spitalicesc existent să nu fie mutilat, pentru ca nu cumva înfăptuirea scopului principal să întârzie. Tocmai de aceea înființarea spitalului mic trebuie să se facă prin colectarea unui fond special în cel mai scurt timp și prin toate mijloacele”¹⁴. După tergiversări care au durat cîțiva ani acest plan a fost realizat.

¹² A ns. alsó-fehérmegyei kórház... 9, 1.

¹³ Idem : p. 9.

¹⁴ dr. Bocz József : op. cit. p. 63-64.

În anul 1869 dr. *Bocz József* a fost ales medic primar județean. Al doilea medic primar județean a fost dr. *Magyari Károly*, în 1870. În felul acesta problemele sanitare ale județului au fost încredințate la doi medici tineri și cu convingeri progresiste. La cererea lui *Bocz József*, inginerul *Kovács Sándor* pregătește proiectul spitalului mare. Construcția clădirii necesită 40.000 forinți. Proiectul a fost acceptat de adunarea județeană din 29 martie 1870. Suma ce lipsea urma să fie acoperită în timp de 3 ani, prin contribuția de 20 de creșteri după fiecare casă. În afară de aceasta, mai trebuiau încă aproximativ 1.000 forinți, pentru înființarea spitalului provizoriu. Suma aceasta a fost adunată în interval de 2 ani, din încasările realizate cu ocazia diferitelor spectacole ce s-au organizat. Drept clădire a spitalului provizoriu a fost destinată casa existentă pe terenul *Besenyei*, care constituia proprietatea spitalului. Dr. *Bocz József* a fost însărcinat cu amenajarea spitalului.

Iată cum descrie dr. *Bocz József* lucrările efectuate în continuare: „După ce am primit cuvenita aprobare adică însărcinare din partea comisiei permanente am început imediat să procur obiectele de instalare și amenajare necesare spitalului mic. Scindurile uscate pe care le-am cumpărat au fost predate tâmplarului să confecționeze mobilierul, din pinza cumpărată au fost confecționate lenjeria de pat și de corp, am cumpărat de asemenea lână pentru umplerea pernelor — lina a fost spălată cu leșie și pieptănată, am cumpărat pleduri, tacâmuri, și vase, o vană de baie, etc. într-un cuvânt am procurat cu spirit de economie tot ceea ce a trebuit pentru amenajarea a 11 paturi dintre care 4 pentru femei, 6 pentru bărbați și 1 pentru îngrijitoare, dar fiind că mai multe paturi nu au încăput în clădire. Cu ajutorul soției mele și al altor gospodine bune din oraș am organizat o masă de probă pentru a putea calcula cât costă în medie o porție de mîncare, date fiind prețurile de pe piața de aici”¹⁵. După terminarea înzestrării și a reparațiilor clădirii, spitalul provizoriu județean s-a deschis la 1 iulie 1873.

În perioada aceea asistența publică a bolnavilor era așa cum spune dr. *Bocz József* „sub toată critica, deoarece la drept vorbind nu aveai ce să critici. Pentru ilustrarea acestui fapt ajunge probabil... să amintesc că aici nu se afla nimic, nici un spital sau vreun așezămint de vindecare — dacă nu cumva te gîndești la holnița particulară a unui țaran „vrăjitor“, din Vințul de jos, instalată de formă într-o casă țărănească, unde din ținuturi îndepărtate veneau bolnavi să fie *curați* așa cum știe „vrăjitorul“. Spitalele orășenești din Aiud și Alba Iulia erau spitale numai cu numele, deoarece, de fapt, ce aspect aveau ele? Cînd am făcut prima mea vizită oficială la Aiud și am întrebat unde este spitalul orășenesc, am fost dus la închisoarea orașului și acolo mi s-a aratat o celulă spunîndu-mi-se că acesta este spitalul orășenesc în care sînt aduși cei găsiți pe jumătate morți sau nenorociții străini. În celulă priciurile și ciubărul obișnuit alcătuiau tot mobilierul spitalicesc... La Alba Iulia am întîlnit un spital orășenesc, deoarece datorită stăruințelor autorităților militare, prostituatele sifilitice trebuiau să fie izolate. Un om... m-a dus în locuința lui și, deschizînd o cameră spre grădină, mi-a spus că acesta este spitalul. Ploaia rozese demult tencuiala de pe pereți, iar prin crăpături pătrunseseră ramuri de mătrăgună în camera în care se aflau 3 paturi ponosite dar nici o altă amenajare spitalicească. iar în aceste paturi zăceau două prostituate îmbrăcate în hainele lor (alți bolnavi nu erau primiți acolo)”¹⁶. Dacă aceasta era situația în spitalul orășenesc, atunci ne putem imagina ce importanță mare trebuia să aibă un nou spital județean chiar dacă își începea activitatea în împrejurări modeste.

Între timp, fondul spitalului a sporit neîncetat. În sfîrșit în decembrie 1874 au putut începe lucrările de construcții. La 11 octombrie 1875 s-a pus piatra fun-

¹⁵ Idem : op. cit. p. 72.

¹⁶ Idem : op. cit. p. 83-84.

damentală a spitalului. Peste 3 ani, la 28 octombrie 1878, comisia a preluat clădirea spitalului, după ce se terminase și fântina cu pompă, astfel încât era rezolvată și aprovizionarea cu apă a spitalului. La etajul spitalului, medicul curant și administratorul au primit locuință gratuit.

Mai răminea să se rezolve înzestrarea spitalului. La început, aripa dreaptă de la parter a fost amenajată pentru bolnavi cu 32 de paturi (20 pentru bărbați și 12 pentru femei). În anii următori a trebuit să se continue construcția și să se îmbogățească instalațiile pentru ca spitalul să aibă o capacitate din ce în ce mai mare.

După eforturi și lupte care au durat decenii întregi, la sfârșitul anului 1878 spitalul din Aiud a putut să-și înceapă activitatea. Faptul că în sfârșit spitalul a fost construit se datorează contribuției bănești a poporului sărac și muncii neobosite a unui medic tânăr.

Dar din cauza indiferenței cercurilor conducătoare, a amenajării lacunare a spitalului și probabil a experiențelor negative mai vechi în legătură cu spitalul, nepăsarea și antipatia s-au manifestat încă mult timp față de întreținerea spitalului. Încă și în anul 1887 citim că „din cauza greutăților financiare, amenajarea și aprovizionarea spitalului nu poate să ofere bolnavilor ceea ce un spital dispunând de resurse materiale corespunzătoare ar trebui să ofere conform cerințelor vremii de azi”¹⁷. Numărul paturilor crescuse la 60, iar în 1907 ajunsese la 100. În deceniile următoare numărul acesta a rămas aproape stabil. În 1907, când s-au efectuat lucrări importante de transformare și amplificare, în spital erau îngrijiți 813 bolnavi¹⁸. În anii următori, numărul bolnavilor îngrijiți a oscilat de cele mai multe ori între 900 și 1.000. În legătură cu tratamentul bolnavilor nu dispunem de date precise, deoarece arhiva spitalului a fost distrusă.

Ani de-a rindul activitatea de director a fost îndeplinită cu competență și gratuit de medicul primar dr. *Bocz József*. Spitalul a obținut dreptul de publicitate.

În 1887 dr. *Farnos Arpád* a fost numit medic secundar, iar în 1905 a devenit directorul spitalului în lociul lui *Bocz József*. În persoana lui *Bocz József* și a lui *Farnos Arpád* spitalul a avut doi medici cu o bună pregătire care în afara activității lor medicale zilnice au depus eforturi pentru combaterea bolilor sociale. În 1891, pe baza experiențelor de la Cluj, ei au experimentat vaccinul antituberculinic al lui Koch pe bolnavi tuberculoși dar din cauza înrăutățirii stării acestora au trebuit să întrerupă experiențele. În același timp, dr. *Magyarî Károly* organizează asociația medico-farmacologică din județul Alba Inferioară, care în cadrul unor ședințe științifice dezbătea cazurile mai interesante, dând astfel ajutor activității medicale.

Chiar și la începutul secolului al XX-lea, spitalul din Aiud continua să aibă numai 2 medici și 4 îngrijitoare, iar înzestrarea lui se afla într-o stare de regres treptat. Desigur faptul că spitalul din Aiud nu s-a dezvoltat așa cum se cuvine în primele decenii ale secolului al XX-lea, neputând face față decât într-o foarte mică măsură cerințelor din ce în ce mai sporite ale timpului, se datorează nu medicilor progresiști care au inițiat și au realizat înființarea spitalului, ci regimului burghez-moșieresc care a neglijat problemele de sănătate publică și autorităților locale care slujeau cu servilism acest regim. Totuși eforturile depuse timp de mai bine de o jumătate de secol pentru înființarea și dezvoltarea spitalului județean din Aiud constituie unul dintre capitolele interesante și caracteristice ale dezvoltării igienico-sanitare din patrie noastră.

Sosit la redacție: 18 iulie 1960.

¹⁷ Közérdek nr. 39, 1887.

¹⁸ Alsó fehérvármegye alispánjának közérdekű jelentése: Aiud p. 18, 1905.

DOUA INSTRUCȚIUNI FARMACEUTICE DIN PATRIA NOASTRĂ

Iosif Spielmann

În a doua jumătate a secolului al XVIII-lea și în primele decenii ale secolului al XIX-lea, o dată cu apariția germeilor relațiilor de producție capitaliste se adâncesc și tendințele orientate spre organizarea și centralizarea sanitară de stat.

În Moldova și Muntenia, la începuturile centralizării sanitare, o influență importantă au avut reformele sanitare realizate în Rusia în a doua jumătate a secolului al XVIII-lea. Pe de altă parte Regulamentul Organic introdus în perioada protectoratului rusesc a avut fără îndoială un rol progresist în ceea ce privește reorganizarea igienico-sanitară a Principatelor Române.

În Ardeal odată cu începuturile centralizării sanitare, organizarea sanitară trece sub conducerea guvernului austriac.

Cercurile conducătoare austriece, au acordat în acest timp o atenție mai mare problemei sanitare. Dacă de pe spinarea iobagilor trăgeau șapte piei, trebuiau să se îngrijească, într-un fel sau altul, și de unele măsuri sanitare. Puterea centrală și-a dat seama că epidemiile nu cunosc limite de clase și nu se opresc în bordeiele iobagilor. Cu acest fapt trebuie puse în legătură măsurile antiepidemice elaborate de guvernul ardelean, scrierile de popularizare tipărite în limbile naționalităților din Transilvania, deci și în cea română, despre bolile epidemice, venerice ca și dispozițiile pentru îmbunătățirea asistenței medicale etc.

În ceea ce privește promovarea practicii farmaceutice o mare importanță revine legii „Generale normativum in re sanitatis”, publicată în anul 1770. Pe baza acesteia se înființează o comisie sanitară centrală în cadrul guberniului ardelean. Această comisie avea rostul să îndrumeze și controleze situația sanitară din toată țara, să reglementeze activitatea medicilor, chirurgilor, farmaciștilor și moașelor etc. „Generale normativum” a dispus să se efectueze controlul diplomelor și activității medicilor și farmaciștilor. Medicii oficiali erau obligați să inspecteze periodic farmaciile fără vre-un anunț prealabil.

În acest timp situația farmaciilor era foarte precară în Ardeal. Marea majoritate a poporului folosea leacuri băbești cumpărate mai ales de la femeile ce se îndeletniceau cu descindecele. Până la sfârșitul secolului al XVIII-lea, pregătirea farmaciștilor avea un caracter de breaslă. Cu toate că Normativul general obliga pe farmaciști să-și absolva studiile universitare, iar pe cei vechi să dea examen, acestei dispoziții nu i s-a putut asigura însă multă vreme o eficacitate reală.

Cu atât mai demne de relevat sînt acele instrucțiuni destinate farmaciștilor — instructio pro apotecariis — întocmite de farmaciști instruiți și ordonați pentru urmașii lor, sau de „fizicușii” orașelor cu vederi mai largi în scopul propagării unei atitudini corecte. Aceste instrucțiuni sînt în același timp documente importante care ne ajută să aruncăm o privire asupra cunoștințelor și moralei farmaceutice din acea vreme. Prezentăm două instrucțiuni de acest fel.

Prima este scrisă de farmacistul clujan *Mauksch Tobiasz*. Ea a fost redactată în 1793. în limba germană, pentru fiul său, pe atunci copil, ca să-i slujească drept învățătură cînd, mai tîrziu, după majorat va prelua conducerea farmaciei de la Tîrgu Mureș care era tot proprietatea lui *Tobias Mauksch*.¹ Citind acest do-

¹ Orient Gyula: Az erdélyi gyógyszerészeti múzeum, 1918., Cluj.

cument avem ocazia să cunoaștem vederile judicioase ale unui farmacist cu o mare experiență și deosebit de circumspect (despre organizarea farmaciei, despre depozitarea plantelor medicinale, despre problemele de etică profesională) amestecându-se într-un mod ciudat cu prudența mic burgheză, atitudinea servilă, plocnirea în fața celor puternici.

Mauksch pretinde ca farmacia să fie cât mai bine înzestrată. Trebuie să se asigure condiții corespunzătoare pentru prepararea și păstrarea medicamentelor. De aceea e nevoie ca alături de oficiul să fie o cameră pentru efectuarea elaboratelor, cu încăpere pentru materiale, o pivniță, un pod pentru ierburi și aliuul de uscarea, precum și o cameră separată pentru executarea muncilor de sfărîmare.

Conducerea farmaciei se va face cu punctualitate și circumspecție. E nevoie să se țină un registru sistematic în care să se treacă cheltuielile și încasăriile, un registru de casă și un registru despre preparatele vindute. apoi să se țină o evidență exactă a drogurilor sosite atât din țară cât și din străinătate. De asemenea trebuie să se completeze un jurnal special (carte de conotație) despre elaborate și produse. Numai astfel va fi posibil ca farmacistul să aibă întotdeauna o imagine clară despre preparatele existente în farmacie și despre necesitățile ei reale.

Plantele medicinale trebuie strinse din timp și depozitate potrivit unor reguli speciale. Nu e voie ca simplitățile să fie risipite, iar din compozite care, fie că nu se pot conserva multă vreme, fie că sînt mai puțin căutate, trebuie să se prepare cantități mai mici.

La sfărîmarea drogurilor, la tăierea rădăcinilor și la uscarea plantelor trebuie să se procedeze întotdeauna cu cea mai mare atenție pentru ca nu cumva să se producă vre-un amestec cu consecințe dăunătoare. Scindura pe care se usucă plantele să fie spălată înainte de întrebuințare. Pentru a se evita greșelile să nu se sfărîme concomitent mai multe feluri de substanțe. Sita, hîrtia și vasele necesare la prelucrarea măsălariei, euforbiului, arsenicului, cobaltului etc. trebuie păstrate într-un loc aparte. Mojarul în care se sparg canforul și sărurile de mercur trebuie șters cu o stofă specială. De asemenea pînzele de filtrare a emeticelor vor fi spălate separat.

Pentru strîngerea plantelor medicinale e nevoie să se instruiască femeii pricepute. Indrumarea lor trebuie făcută de farmacist sau de călă. Farmacistul să aibă însemnări exacte în legătură cu timpul cel mai potrivit pentru culegerea diferitelor plante. Pe baza acestor notițe se va organiza munca culegătorilor. Farmacistul trebuie să viziteze deseori regiunea unde se face culegerea pentru ca astfel să cunoască din ce în ce mai bine plantele medicinale din ținutul respectiv. Toate aceste îndrumări date sînt judicioase.

Cu deosebire florile de soc, luminărișă și macul roșu trebuie culese cînd timpul e uscat și nu e permis să se pună unele peste altele dacă sînt umede. Și celelalte plante medicinale se vor culege, în limita posibilităților pe vreme caldă, fiind interzis să se țină timp îndelungat în saci, ele trebuie deseori învîrtite deoarece altfel se innegresc. Tăierea rădăcinilor să nu fie încredințată persoanei care face sfărîmarea, ci se va executa de farmacist pentru ca diferitele soiuri să nu se amestece.

Plantele, rădăcinile și florile depuse în lăzi se vor învîrți deseori, se vor feri de murdărie, praf și umezeală, întrucît în caz contrar se innegresc și își pierd din eficacitate.

„Numele ierburilor — precizează *Tobias Mauksch* — sînt trecute în tariful din Tg.-Mureș atât în limba maghiară cât și în limba romînă pentru ca acestea să poată fi denumite în orice limbă și procurate cu ajutorul culegătorilor.“

Mauksch se ocupă și de materialele ce trebuie aduse din străinătate și de cele care se pot obține din surse autohtone. Vasele de sticlă se vor aduce de la glăjăria din Gurghiu, mierea, ceara și „axungia porcii“ la fel tot din regiunea noastră. Se va observa ca mierea să fie curată, dacă se poate granulată, deoarece mierea diluată, împură se înăcrește repede. Ceara să fie întotdeauna galbenă, frumoasă. Spiritul de vin simplu se

poate procura de la Tîrgu Mureș, litargiul trebuie adus de la Baia Mare, pulberea de lemn dulce se va cumpăra de la negustorii ambulanzî veniți din principatele romine, salpetrul de la Sibiu, praful de frecat de la Zlatna, bolus citrina de la Gheorgheni, leșia de potasiu de la Margita, hirtia de la Birgăul de lingă Bistrița, cantaridele de la Iărani, bacă de janupăr din Ciuc, chimionul, feniculul și semințele de măsălarță de la Bistrița, iar luminările de la Sibiu.

El atrage atenția atît administratorului cit și calfei să fie foarte grijulii față de pericolul de incendiu, mai ales dacă se lucrează cu spirt, ulei de terpenină sau cu alte substanțe similare.

Vasele conținînd diferite amestecuri de ape aromatice să nu se lase niciodată descoperite și trebuie așezate la locul lor.

Toate aceste instrucțiuni arată ca *Tobiaș Mauksch* a fost un farmacist remarcabil pentru vremea sa, meticulos, ordonat, în ciuda faptului că nu depășește nivelul empirismului.

Sînt deosebit de interesante părțile în care se ocupă de obligațiile și drepturile farmacistului, calfei și practicanților. *Mauksch* cere atît farmacistului cit și administratorului să aibă o atitudine exemplară, să respecte secretul farmaceutic. Calfa trebuie să aibă o purtare morală, modestă, bună, să nu divulge secretele, să nu fie leneș, să nu vîndă niciodată marfă proastă, „să nu pună muște sau viermi” (?) în sticle, să vînda medicamente numai pe baza taxei prescise.

Dar în aceste părți ale instrucțiunilor găsim și vederile de mic comerciant ale lui *Mauksch*. Calfa trebuie să se scoale dimineața la ora 5, iarna la ora 6, iar seara să se culca la ora 9 sau cel mai tîrziu la 10. E bine să se împrietenească în general cu funcționari și cu studenți, avînd o purtare bună, dar în timpul zilei să nu fie vizitat decît rareori, iar seara deloc. Dacă totuși seara are vizitatori el trebuie să spună că „a sosit vremea de culcare, pentru a găsi astfel un mijloc de a-i obliga pe oaspeți să plece”.

Calfa și administratorul se vor controla reciproc pentru ca nici unul să nu poată fura, etc.

Practicantului i se pretinde să aibă o purtare bună, să fie fidel, silitor. Durata timpului de practică e fixată la 6 ani, dar în cazul cînd practicantul își cumpără îmbrăcăminte, acest termen poate fi redus la 4—5 ani.

Instrucțiunile lui *Mauksch* se ocupa mult de problemele relațiilor dintre medic și farmacist. Se accentuează stîma obligatorie cuvenită medicului și se atrage atenția asupra faptului că farmacistul să urmeze îndrumările medicului și să nu se ocupe de tratamentul bolilor, deoarece aceasta ar putea constitui o sursă de greșeli și nenorociri. Preparatele de mercur și arsenic se vor elibera numai pe baza de rețetă medicală.

În timpul acela, examenele de control periodic efectuate de medicii oficiali erau o mare jignire pentru farmaciști. În interesul desfășurării normale a acestor controale, *Mauksch* insistă ca în farmacii să se găsească întotdeauna preparate suficiente, iar farmacistul să stea la dispoziția medicului. Dacă însă acesta ar reclama cei 3 taleri cuveniți drept onorariu pentru control — „aceasta fiind pe seama farmacistului un lucru foarte neplăcut” — să refuze achitarea, spunînd că taxa a fost desființată și că nu farmacistul este acela care cere efectuarea controlului.

Pentru menținerea bunelor relații cu medicii *Mauksch*, tributar spiritului burghez mercantîl al epocii sale, își sfătuiește urmașul ca medicilor cu clientelă bogată, care trimit farmaciei mulți bolnavi să li se dea gratuit medicamentele necesare lor cit și familiei lor. Chirurgilor să li se elibereze medicamentele necesare familiilor lor putîndu-se face o reducere de 50% sau de o treime, în funcție de mărimea clientelei pe care o au.

„Intrucît din nenorocire pretutindeni există obiceiul ca domnilor medici să li se trimită cadouri cu ocazia anului nou, și aici la Tg. Mureș trebuie să le trimitem” — se

lamentează *Mauksch*. El precizează în ce constau cadourile: zahăr rafinat, cinci—șase—șapte pânduri de cafea etc. Dacă medicul a prescris rețetele mai puține, atunci să i se trimită numai o cutie de pulvis fomalis sau trochisci benedicti.

Atitudinea „justă” față de ceilalți farmaciști, adică față de concurență, se rezumă după *Mauksch* la următoarele: „trebuie lăsați în pace” fără a întreține cu ei legături apropiate.

Față de magistratul orașului și nobileme preconizează o comportare de umilință: „din când în când copiilor lor să li-se dea cite o bucăciță de zahăr, dar nu prea des”. Magistratul ui să i se ofere secărică și trebuie flatat, „deoarece nicio dată nu știi când ai nevoie de el”. In același timp *Mauksch* îi sfătuiește pe farmaciști să servească pe bogați, pe săraci și pe oamenii aparținând tuturor confesiunilor, cu aceeași răbdare.

Laturile progresiste ale instrucțiunilor lui *Tobias Mauksch* constau în îndrumările minuțioase date despre organizarea farmaciei și în unele vederi ale sale referitoare la atitudinea judicioasă a farmaciștilor și angajaților. Dar nu-i mai puțin adevărat că aceste instrucțiuni conțin și unele aspecte negative ale farmacistului mercantil din societatea capitalistă în formare. Să notăm că el nu menționează nicăieri necesitatea pregătirii profesionale, sistematice a farmacistului. Numai fiului său îi cere să viziteze câteva farmacii din străinătate pentru a-și îmbogăți acolo cunoștințele. Pentru administrator, callă și practicant el nu consideră necesar acest lucru.

În „Instrucție pro apotecariis”, redactată în limba latină în anul 1807 de către protomedicul ardelean *Nyulas Ferenc*, găsim date și mai interesante.¹ În calitatea sa de medic primar oficial al Ardealului, *Nyulas* a trimis aceste instrucții farmaciștilor din Ardeal.

Instrucțiile se încadrează organic în ansamblul operii lui *Nyulas*. El este adeptul iluminismului burghez care luptă pentru încetățenirea științei experimentale. *Nyulas* scrie la noi primul manual amănunțit de chimie în spiritul concepției lui Lavoisier—Lomonosov. El dă o analiză foarte exactă a apelor minerale din Ardeal. Prin poziția sa de reprezentant al burgheziei naționale în ascensiune, se opune cosmopolitismului politic iosefine de germanizare.

Spiritul în care sînt redactate îndrumările sale farmaceutice este patriotic și progresist. Înainte de toate se face rezumatul normativului general în părțile sale privitoare la farmaciști și apoi se prezintă obligațiile farmacistului. Farmacia trebuie să fie în mijlocul orașului, situată într-un loc uscat și aerisit, iar în timpul iernii trebuie să fie moderat încălzită pentru ca substanțele să nu se descompună sau să fermenteze. De asemenea farmacia trebuie să fie inzestrată cu o sonerie de serviciu. *Nyulas* pretinde din partea farmaciștilor să aibă diplomă, să se ocupe sistematic de caife și practicanți. Datoria farmacistului este să conducă ordonat și zilnic jurnalul de farmacie, să țină în evidență preparatele sosite sau făcute de el însuși. De asemenea să întocmească o evidență a substanțelor care nu pot fi eliberate decît pe bază de rețetă medicală. Medicamentele vor fi preparate numai ținîndu-se seamă de cele mai recente rezultate ale științei. Substanțele să fie ireproșabile. Atît în farmacie cît și în laborator să domnească cea mai desăvîrșită ordine. *Nyulas* precizează că prepararea medicamentelor trebuie să se efectueze potrivit dispozițiilor vieneze. Din substanțele ușor alterabile nu e voie să se prepare cantități mari.

Farmacistul să nu cumpere medicamente compuse, ci acestea să fie preparate, în limita posibilităților, de el însuși. Substanțele cu efect puternic, trebuie preparate necondiționat de farmacist. Substanțele de bază, necesare preparării medicamentelor, să se pro-

¹ Spielmann—Soós: *Nyulas Ferenc*, Edit. Acad. București, 1931.

cure întotdeauna în cantități suficiente. Aparatele și utajul să fie bine întreținute. Această dispoziție este importantă mai ales când e vorba de greutate și de balanțe.

Nyulas insistă amănunțit asupra modului de conservare a substanțelor toxice și a medicamentelor, în vederea înlăturării riscului de amestec, al evaporării și al lichefierii. El interzice utilizarea vaselor de aramă pentru evitarea eventualelor intoxicații. Iată ce scrie printre altele: „A înmuia dopurile cu dinții, a șterge vasele de sticlă sau de lut cu degetele sau chiar cu limba, sau a umezi pilulele cu respirație pentru ca aurul sau argintul să adere mai ușor la acestea, este un lucru foarte urit și deosebit de scîrbos”.

Una dintre cele mai interesante îndrumări pe care le găsim în instrucțiunile date de *Nyulas*, bazată cu toată siguranța pe o concepție proprie este aceea prin care se cere ca farmacistul să scrie pe veselă denumirea medicamentelor, utilizînd terminologia chimică introdusă de *Lavoisier*. În lucrarea sa științifică, *Nyulas* se adevărește a fi adeptul chimiei științifice, menită să pună capăt chimiei flogistice. Prin îndrumările pe care le formulează, el luptă ca principiile noii chimii să fie încetăținite pe scară largă în practica farmaceutică.

În continuare, *Nyulas* se ocupă minuțios și de problemele eticii farmaceutice. El reflectă concepția epocii sale atunci cînd pretinde ca farmacistul să nu aibă o altă ocupație civilă, deoarece aceasta l-ar sustrage de la activitatea sa care comportă o mare răspundere. Farmacistul trebuie să evite concurența necinstită și tocmai de aceea e nevoie să respecte întotdeauna prețurile oficiale. Aceste prețuri vor putea fi reduse numai în cazul oamenilor foarte săraci. Farmacistul are dreptul să elibereze medicamente numai pe baza unei rețete prescrise de medic. Pe rețetă trebuie să se treacă prețul și numele persoanei care a preparat medicamentul. După prepararea medicamentului rețeta trebuie restituită bolnavului. Rețetele urgente vor fi preparate imediat, dar este de remarcat că rețetele fără semnătura medicului sînt nevalabile. Cine eliberează medicamente potrivit prescripțiilor făcute de medicii iliciți, devine complicele acestora.

Farmacistul nu este chemat să aprecieze rețeta eliberată de medic, datorită lui fiind mai degrabă aceea de a nu micșora prestigiul medicului. Fără aprobarea medicului, principiile active prescrise nu pot fi înlocuite cu altele. Rețetele de importanță deosebită vor fi preparate personal de către farmacist. Instrucțiunile date de *Nyulas* reclamă din partea farmacistului ca acesta să accepte curtenitor observațiile bolnavilor. Clienții trebuie deserviți atît în timpul zilei cît și al nopții în ordinea sosirii lor, iar în perioadele de epidemie farmacia trebuie să organizeze un serviciu permanent.

Nyulas condamnă cîrdășia dintre medic și farmacist. Trebuie să se evite chiar și aparența cea mai vagă a acestei cîrdășii. „Trebuie condamnată, scrie el, cîrdășia dintre farmacist și medic, cînd de comun acord medicul prescrie multe medicamente inutile pentru ca mai tirziu să beneficieze camuflat din veniturile realizate.” Concluzia finală a poziției sale etice e formulată astfel: farmacistul trebuie să țină seama înainte de toate de interesele bolnavilor care-și caută vindecarea.

Instrucțiunile lui *Nyulas* se străduiesc să ridice pe farmacist din rîndurile meșterilor în categoria oamenilor de știință. De aceea el cere ca farmacistii să-și însușească rezultatele științei progresiste, să le dezvolte și să le aplice în activitatea lor. *Nyulas* pretinde de asemenea ca farmacistii să țină bibliotecă pentru instruirea lor și a calfelor. Ei trebuie să organizeze cît mai des excursii botanice, să întocmească colecții de plante pe care să le îmbogățească an de an. Pentru instruirea calfelor și practicanților să se utilizeze planșe botanice colorate. Bibliotecile să fie sporte cu cărți farmaceutice, chimice și din domeniul științelor naturii. Farmacistul poate deveni adevăratul învățător al calfei și practicanțului său numai dacă el însuși cultivă științele.

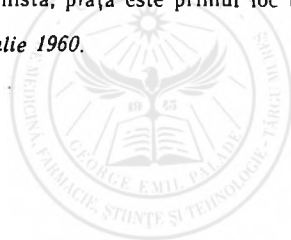
Spre deosebire de *Mauksch*, *Nyulas* spune că practicantul trebuie să fie nu numai sănătos, ci să aibă cel puțin 15 ani, să posede anumite cunoștințe de limba latină și să fie absolvent al cursului de retorică (6 clase elementare). Farmacistul este obligat să-și învețe zilnic practicantul, înaintînd de la cunoștințe mai simple, la altele mai grele. Nu e permis ca practicantului să i se ceară să efectueze alte munci decît cele în legătură cu practica farmaceutică. După 5 ani practicantul va da un examen în fața „fizicușului”.

Cunoștințele științifice ale lui *Nyulas* nu sînt niciodată rupte de viață. La fel ca în lucrările sale științifice originale, și în instrucțiunile de care ne ocupăm el are în fața ochilor interesele economiei naționale. La îndrumările pe care le dă, *Nyulas* subliniază de două ori că este interzis să se procure din străinătate acele plante medicinale care cresc și în țară. Plantele medicinale indigene trebuie folosite pentru promovarea economiei naționale. Dacă un farmacist află că în împrejurimi se găsesc plante medicinale ce pot fi utilizate ca medicamente, sau substanțe pe care farmaciștii le procură din străinătate, el e obligat să raporteze acest lucru medicului primar.

Punctul de vedere al lui *Nyulas* despre valorificarea plantelor medicinale indigene și despre înlăturarea importului de plante medicinale și droguri, se încadrează organic în revendicările economice burghize exprimate prin lozinci naționale.

Nu e o întimplare faptul că atît Societatea maghiară pentru cultivarea limbii de la Tg.-Mureș cît și Societatea filozoficească romînă, înființată la inițiativa lui *Ioan Molnar Piuariu*, au acordat o mare importanță dezvoltării industriei și economiei naționale. Aceasta este lozincă burgheziei în ascensiune, fiindcă, așa cum ne învață teza marxist-leninistă, piața este primul loc unde burghezia învață naționalismul.

Sosit la redacție: 20 iulie 1960.



„ZILELE FARMACEUTICE“ DE LA TIMIȘOARA

Secția sanitară și de prevederi sociale a Statului popular în colaborare cu Oficiul farmaceutic regional și cu filiala Societății Științelor Medicale au organizat la Timișoara între 1—3 octombrie 1959 „Zilele farmaceutice” ale acestei regiuni.

În legătură cu problemele de organizare farmaceutică au fost prezentate mai multe comunicări. *M. Duiculescu*, directorul general al Direcției farmaceutice a prezentat o dare de seamă foarte valoroasă despre realizările farmaceutice în R.P.R. *I. Voiculescu*, *T. Papp*, *V. Mura*, au relatat considerații pe marginea unificării circuitelor farmaceutice în regiunea Timișoara. *M. Coconoiu* și colaboratorii și-au expus punctul de vedere în ceea ce privește posibilitatea creșterii productivității muncii și îmbunătățirea calității medicamentelor preparate în farmacie.

Comunicări foarte valoroase au fost susținute și în domeniul istoriei farmaciei. Este demnă de amintit lucrarea lui *T. Papp* despre primele farmacii din Banat, precum și comunicarea lui *Z. Seps* despre rolul Terezei Chiocheci în istoria farmaciei din Arad în sec. al XVIII-lea *E. Wonka* și *T. Weiss* au prezentat formulare de rețete întocmite în 1813 pentru oamenii săraci. *T. Papp* a vorbit despre istoricul unităților de măsură farmaceutice.

În cadrul temei de tehnologie, profesorul *P. Ionescu Stoian* directorul Institutului de cercetări farmaceutice și pentru controlul medicamentelor de la București, a susținut o comunicare însoțită de proiecții despre rezultatele și perspectivele tehnologiei farmaceutice. În același timp a prezentat modele de mici aparate farmaceutice fabricate la noi în țară. *O. Noună* și colab. au elaborat o nouă metodă de impregnare a capsulelor amilacee conținând nitrofuran. *V. Popovici*, *A. Schweiger* și *T. Weiss* au relatat rezultatele obținute în urma analizei a 20 de tablete indigene, folosind indicațiile cuprinse în Farmacopeea română și alte farmacopee. Ei au atras atenția farmaciștilor asupra importanței deosebite a analizei dezagregării tabletelor. *M. Voiculescu* și colab. au expus observațiile făcute în cursul depozitării medicamentelor. *P. Gotterbarm* și colaboratorii au recomandat prepararea pe cale aseptică a injecției de novocaină. La filtrarea soluțiilor ei au utilizat filtrul bacterian Seitz.

S. Gămănescu a prezentat examinările toxicologice efectuate în mediul aerian al unei fabrici de mobilă din regiune, iar *M. Diaconoviciu* examinări toxicologice efectuate în legătură cu aerisirea unui laborator de clinică.

Printre lucrările prezentate în cadrul temei de control chimic și al medicamentelor, dr. *I. Dick* profesor de tehnologie farmaceutică la Politehnica din Timișoara a susținut un referat general despre aspectele farmaceutice moderne ale producerii compușilor complecși. *Dr. V. Lupea* și colaboratorii au prezentat conținutul în vitamina B₁ al pînii preparate din diferite varietăți de făină. *A. Scholtz* a susținut o comunicare interesantă despre activitatea laboratorului de biochimie care funcționează pe lângă farmacia Nr. 80 din Pincota. *Prof. Dick* și inginerul *I. Ristici* au elaborat o metodă nouă pentru determinarea calitativă a pirimidonului. După aceea *A. Schweiger*, *V. Popovici* și *A. Spitzer* au făcut o dare de seamă amănunțită despre procedeele de analiză aplicate în laboratoriu pentru controlul medicamentelor din regiunea Timișoara. Lucrarea lui *V. Popovici*, *A. Schweiger* și *A. Spitzer* s-a ocupat de descoperirea și introducerea în practică a unui nou indicator utilizabil la complexometrie, aparținând grupei coloranților organici (o, o, — dioxiazolic). *Dr. V. Torjescu* și colaboratorii au prezentat observațiile lor referitoare la reacțiile de identificare din Farmacopeea română VII. *A. Spitzer* și colab. au propus determinarea complexometrică a teofilinei și eufilinei.

G. Răcz lector la I.M.F. Tg. Mureș candidat în științe farmaceutice a prezentat o comunicare foarte documentată despre rezultatele recente obținute în botanica farmaceutică

și farmacognozie. Prof. Dick, O. Bălănescu și L. Pod au studiat gradul în care îngrășămintul plantelor medicinale influențează biosinteza principiilor active. Dr. V. Cucu și M. Relezeanu au prezentat plantele medicinale care cresc liber în raioanele Timișoara și Lipova. Ei au precizat punctele geografice, arătând în același timp cantitatea în care se găsesc aceste plante și aproximativ cîte kilograme de drog se pot colecta anual.

Dr. A. Lambescu și A. Pirva au recomandat administrarea rectală a largactilului pentru combaterea durerilor la femeile care nasc. În lucrarea prezentată M. Roxin și colab. au constatat că creozotul și duodecylbenzonatul de sodiu exercită un efect bacteriostatic marcat asupra stafilococului aureu. Dr. Gombos și Leb s-au ocupat de utilizarea terapeutică a lăptișorului de matcă.

La încheierea sesiunii științifice, oaspeții au vizitat expoziția „Medicamente și Farmacii”, după ce mai înainte au vizitat farmaciile spitalelor și de circuit deschis.

Károly Csedő

DAS INNERE LYMPHGEFÄSSYSTEM DER ORGANE

(Sistemul limfatic vascular intern al organelor)

Rényi-Vámos Ferenc (Akadémiai Kiadó, Budapesta, 1960. Traducere de Faragó Adám).

Numărul volumelor Editurii Academiei Maghiare s-a îmbogățit cu o nouă lucrare: recent a apărut monografia lui Rényi-Vámos Ferenc: „Das innere Lymphgefäßsystem der Organe”, o lucrare amplu documentată bazându-se în același timp pe un material experimental propriu, deosebit de valoros.

După un scurt istoric al cercetărilor efectuate în domeniul sistemului limfatic, autorul împarte monografia în două părți mari. Prima, cu caracter general, cuprinde în 3 capitole aspectele anatomice, fiziologice și patologice ale sistemului limfatic. În introducerea autorul subliniază caracterul relativ lacunar și contradictoriu al datelor referitoare la importanța etiologică și patologică a sistemului limfatic, spre deosebire de cunoștințele bogate și precise pe care le avem în legătură cu vasele sanguine, elementele figurate ale sîngelui, celulele parenchimoase și substanța fundamentală. De aceea monografia își propune obiectivul important de a da, în lumina cercetărilor efectuate de autor timp de mai multe decenii, o sinteză creatoare a relațiilor morfologice, fiziologice, patologice și clinice ale sistemului limfatic.

În capitolul anatomie, monografia face o prezentare critică a metodelor de examinare morfologică a sistemului limfatic (injectare și impregnație). În organe sistemul limfatic debutează într-un mod închis, în chip de manșă, ceea ce înseamnă că capilarele limfatice formează un sistem tubular închis, fără orificii. Apoi autorul se ocupă de caracterizarea morfologică generală a capilarelor limfatice. El constată că unele organe în care rețeaua capilarelor sanguine este abundentă dispun de capilare limfatice mult mai puține, iar în foarte multe organe există și teritorii fără circulație limfatică. După aceea autorul prezintă legăturile limfatico-venoase.

Capitolul de fiziologie al părții generale începe prin prezentarea mecanismului de apariție a limfei. În considerațiile introductive se atrage atenția asupra unei importante greșeli de denumire; cu toate că limfa se formează din sucii țesutului nu poate fi considerată identică cu acesta. Mecanismul de formare a limfei este prezentat în lumina schimbului de lichid dintre sînge și teritoriile intertisulare precum și dintre teritoriile intertisulare și rețeaua limfatică. Datele referitoare la compoziția și cantitatea limfei se bazează pe numeroase elemente bibliografice și cercetări personale. De o deosebită importanță sînt datele referitoare la conținutul în proteină al limfei precum și cele în legătură cu originea și compoziția acesteia. Autorul analizează amănunțit raportul dintre limfă și conținutul în fermenți, hormoni și anticorpi al sîngelui la fel ca și morfologia și originea elementelor figurate care se găsesc în limfă. Apoi sînt prezentați factorii care au un rol în reglarea circulației limfatice.

Capitolul de patologie începe cu cauzele insuficienței de circulație a limfei (cauze mecanice, funcționale și dinamice), precum și cu rolul pe care îl are circulația limfatică insuficientă în producerea fibrozei. Autorul subliniază faptul că noul țesut conjunctiv se formează acolo unde există o stază proteinică. În felul acesta staza proteică rezultată din insuficiența circulației limfatice duce la formarea unor noi fibre de țesut conjunctiv și în sfârșit la scleroză. Observațiile făcute în cursul hidronefrozei experimentale și ale altor cercetări atrag atenția asupra faptului important că procesele inflamatorii de continuitate se extind în organe (rinichi, uter, căile biliare etc.), nu prin intermediul vaselor limfatice ci prin intermediul țesutului grăos și conjunctiv. Pentru a ilustra concluziile patologice nejuste care se pot formula pe baza unor cunoștințe morfologice eronate, autorul amintește exemplul părerilor contradictorii care au existat mai demult. În același timp el relevă că în anumite cazuri marile vase limfatice și ganglionii limfatici regionali au un rol în transmiterea proceselor inflamatorii ale unui organ apropiat sau al unui țesut; aici însă pot fi luate în considerare nu capilarele limfatice din interiorul organului ci vasele limfatice conducătoare dinafara parenchimului. Infiltrația celulară nu este o noțiune identică cu capilarele limfatice. În aceeași ordine de idei autorul subliniază rolul negativ al sistemului limfatic în transmiterea metastazelor tumorale.

În ceea ce privește legătura dintre sistemul limfatic și obturările venoase monografia insistă asupra caracterului concret al acestei probleme utilizând numeroase exemple: în anumite cazuri porțiunea obturată poate fi degrevată nu numai de circulația colaterală ci și de circulația limfatică, iar în alte cazuri acest lucru nu se constată. În legătură cu relațiile limfatice vasculare din sistemul de excreție al unor organe autorul accentuează rolul degrevant considerabil al sistemului limfatic în cursul obturării căilor urinare coledocului și ductului pancreatic. În această privință un factor important este și producerea de limfă a vaselor limfatice.

În partea a doua care este mult mai dezvoltată autorul prezintă de-a lungul celor 22 de capitole, anatomia și anatomia patologică macroscopică și microscopică a rețelei limfatice vasculare din organe (plămâni, inimă, aparatul digestiv, organele de excreție, organele genitale, glande cu secreție internă, mușchi, sistemul nervos, piele etc.) în lumina relațiilor patologice și etiopatologice.

În introducerea autorul mai menționează că lucrarea sa nu este un manual ci o monografie, astfel încât ea nu îmbrățișează toate problemele în legătură cu acest subiect, ci numai pe cele mai importante studiate de el. În ciuda acestui fapt autorul a reușit totuși ca, bazându-se pe numeroase date bibliografice bine selectate și pe o valoroasă contribuție personală să-și realizeze obiectivul propus formând o sinteză creatoare a acestei probleme la nivelul exigent al unui tratat. Ținând seama atât de conținutul cit și de dimensiunile acestei monografii ea poate fi utilizată cu folos atât de cercetătorii de laborator, de morfologi, de fiziopatologi cit și de medicii practicieni.

Traducătorul și editura merită recunoștința noastră pentru condițiile tehnice ireproșabile în care a fost publicată această lucrare.

Ienő Mody

DIE NEUROENDOKRINE STEUERUNG DER ADAPTATIONSTÄTIGKEIT

K. Lissák, R. Endröczi

(Akadémiai Kiadó, Budapesta)

Bazindu-se pe date bibliografice și în mare măsură pe cercelările personale ale autorilor, această monografie care merită să ne rețină atenția, analizează rolul sistemului hipotalamic-hipofizo-suprarenal în menținerea constanței mediului intern respectiv a homeostazei, în adaptarea organelor la acțiunile mediului extern, precum și legătura sistemului cu scoarța cerebrală (respectiv cu arheocortexul). Cu ajutorul unor soluții tehnice avansate (analiza cromatografică canti-

tativă și chimică a steroizilor din vena suprarenală, la diferite specii, sub acțiunea diferitelor excitații „stressuri”; excitația stereotactică respectiv coagularea a unor cimpuri corticale și ale unor centri subcorticali precum și ale hipotalamusului, prin excitații electrice care se apropie de intensitatea fiziologică; EEG cu electrozi localizați în adincime etc. depășind conceptul de adaptare generală a lui Selye, auto-ii constată că în general sistemul endocrin, iar în interiorul acestuia sistemul hipotalamo-hipofizo-suprarenal reacționează și în mod specific în măsura în care sub acțiunea unor excitații diferite evacuează corticoizi în vena suprarenală în proporție și calitate corespunzătoare trebuințelor respective. Printre aceste substanțe apar și unele care nu sînt prezente fără excitația specifică dată. Compoziția unora dintre acestea este încă necunoscută, dar s-a stabilit că ele aparțin grupului delta 4.3 keto 17.21 ol-corticoizilor. O parte dintre acestea exercită un efect biologic masiv chiar și în cantități mici: de exp. un efect limfopenic și de involuție a timusului provocînd o neînsemnată creștere a glicogenului din ficat, fapt care le diferențiază de cortison. Trebuie să notăm că caracterul, cantitatea și proporția dintre corticoizii secretați sînt diferite nu numai potrivit excitațiilor aplicate unor animale de specie și vîrstă deosebită, ci variază de la individ la individ. Pe baza acestor deosebiri individuale se pot diferenția anumite grupe care corespund tipurilor pavloviene, respectiv temperamentelor hipocratice. În ceea ce privește reglarea acestora ea nu este o simplă autoreglare de tip termostată, așa cum cred Selye și alți autori, ci e reglare complexă generală care se realizează prin intermediul scoarței cerebrale, subcortexului, hipotalamusului, neurosecreției, hipofizei, suprarenalei.

S-a constatat că în caz de excitații externe aplicate persistent, proporția între corticoizi, caracteristică speciilor se schimbă. Acest fenomen se obține și prin administrare îndelungată de ACTH. La iepuri producția abundentă de corticosteron este caracteristică, însoțită de lipsa aproape completă a hidrocortizonului, acesta crește considerabil în urma administrării persistente de ACTH. Dar în afară de ACTH producția hormonală a suprarenalelor poate fi reglată atît cantitativ cît și calitativ și cu anumiți oestrogeni, progesteronă pe cale hiper- și hipotiroidiană, cu tranchilizante etc. (Desigur, datorită acțiunii directe asupra sistemelor enzimatică care efectuează biosinteza hormonilor suprarenali.) Sub efectul acestora, la fel ca și sub efectul dăunător al unor factori de mediu extern suprarenala produce și corticoizi care nu se pot produce orice doză de ACTH s-ar administra.

Rolul specific (nu general, stereotip) al suprarenalelor în adaptare este ilustrat de următoarele fapte:

— în hiperteroidii, respectiv după administrare de tiroxină, cantitatea totală a corticoizilor suprarenali diminuează și apar noi derivați;

— de asemenea și în hipotiroidism apar noi derivați dar cantitatea steroizilor totali crește considerabil;

— foliculina, androgenii, progesteronul, gonadotropii modifică și ei cantitatea și calitatea producției de corticoizi a suprarenalelor. Toate acestea arată că reglarea activității suprarenalelor este incomparabil mai complexă decît presupune sindromul de adaptare generală, și că această reglare are un caracter specific (producția de corticoizi este diferită, la masculi și femele, la animalele intacte și castrate, atît spontan cît și după stimularea prin ACTH sau sub efectul factorilor externi).

În rezumat:

a) în cadrul adaptării generale secreția suprarenalelor se modifică numai cantitativ; această secreție este dirijată de producția de ACTH a hipofizei;

b) adaptarea specifică este determinată mai cu seamă de alte relații interglandulare; această adaptare este declanșată de excitații externe care acționează prin intermediul sistemului nervos și nu prin intermediul hipofizei;

c) în adaptarea specifică sistemul enzimatic al suprarenalelor se modifică. Filogenetic aceste modificări sînt diferite (de la specie la specie).

Autorii (precum și alți cercetători citați) au stabilit că cortexul suprarenal al rozătoarelor în vîrstă de cîteva zile produce deja corticoizi. În hipofiza lor produce ACTH deși încă nu e dezvoltată neurosecreția hipotalamusului care e stimulul producerii de ACTH și nici circulația hipotalamo-hipofizo-portală care vehiculează această secreție. Prin urmare se poate afirma că dezvoltarea funcțiilor parțiale în cursul ontogeniei precede reglarea complexă și adecvată.

Locul de producere a neurosecreției care stimulează direct producția de ACTH este încă discutat, dar cercetări foarte interesante ne îndreptățesc să presupunem că acest loc se află în eminența mediană și tuber cinereu. Aici, sub acțiunea diferitelor excitații, se intensifică în cea mai mare măsură activitatea electrică măsurată cu EEG. Dacă se introduc 210 micrograme de adrenalina undele EEG se intensifică în interval de un minut în timp ce în hipotalamul anterior nu s-a constatat un asemenea efect (la pisici și maimuțe) nici după ce s-a administrat o cantitate de 10 ori mai mare; excitația electrică aplicată pe acest teritoriu ridică producția de corticoizi în timp ce coagularea este diminuată la minimum.

Într-un capitol foarte interesant se discută integrarea sistemului nervos și a sistemului endocrin care funcționează oarecum ca o anexă a acestuia. Corespunzător situației date această integrare organizează reacțiile somatice vegetative și endocrine față de acțiunea factorilor externi. S-a dovedit că excitația electrică a formației reticulare (hipotalamul posterior) de o intensitate similară cu aceea a excitației fiziologice provoacă o producție de corticoizi egală cu producția provocată de administrarea timp de 6—8 zile de ACTH retardat 5 u/kg cu calitate neschimbată. Dacă însă s-a excitat area piriformă, respectiv amigdalele, pe lângă creșterea hidrocortizonului și corticosteronului a apărut și 17 oxiprogesteron respectiv 11-oxiprogesteron împreună cu încă 3 androgeni. Dimpotrivă excitația hipocampului diminuează producția de corticoizi fără să modifice calitatea acestora. În rezumat, excitația hipotalamului face să crească producția de corticoizi, excitația arhistriatului mărește și ea această producție dar o modifică și calitativ în timp ce excitația arhicortexului inhibă sistemul ACTH-suprarenal. În continuare autorii relatează unele cercetări foarte interesante în legătură cu comportamentul animalelor (reacția de orientare, apărare, activitatea sexuală, agresivitate) și organizarea corelativă a producției de corticoizi, citînd cercetările lui Weiss (1952) care a demonstrat pentru prima oară că mecanismul stresurilor poate fi declanșat prin reflex condiționat și cu o excitație (de exp. luminioasă) care singură nu constituie un stress.

Spre deosebire de Cannon sau Selye care în domeniul adaptării și-au concentrat atenția asupra rolului organelor endocrine, problema aceasta trebuie studiată azi, luîndu-se în considerare întreaga coordonare nervoasă și umorală. Monografia și-a fixat drept obiectiv tocmai acest lucru. Astfel în fața cercetărilor se deschid perspective uriașe. Aceste cercetări se pot desfășura în sensul ca prin studierea diferitelor moduri de reacție formate în cursul filogeniei și ontogeniei, mecanismele de acțiune ale vieții instinctive, emotivității și în ultimă instanță ale comportării animalelor să devină studiabile ca fapte obiective.

Credem că aceste cercetări prezintă importanță și din punct de vedere al concepției despre lume și viață, întrucît, bazîndu-se pe o concepție fiziologică materialistă în sensul strict al cuvîntului, aruncă o lumină asupra unui domeniu care continuă să constituie unul dintre ascunzîsurile fideismului.

Károly Váradi

METODELE DOCUMENTARII ȘTIINȚIFICE ÎN CENTRUL ATENȚIEI

În anul trecut literatura științifică mondială a cuprins 45 milioane de pagini și potrivit calculelor estimative ce s-au făcut, numărul acesta va crește pînă la sfîrșitul anului 1960, atîngînd cifra de 60 milioane. Literatura științifică se îmbogățește într-o măsură atît de mare încît e din ce în ce mai greu să mergi în pas cu ea, iar ținerea în evidență a materialului documentar acumulat devine zi de zi mai dificilă. Problema aceasta constituie o preocupare generală și pretutîndeni se discută posibilitățile soluționării ei.

În ziua de 5 iulie 1960 s-a organizat la Cluj un mic simpozion condus de *dr. Felszeghi Odón* decanul Facultății de chimie a Universității Babeș—Bolyai. Participanții au susținut referate în legătură cu cele 2 probleme din program:

1. Despre cele mai indicate modalități de acumulare, organizare și ținere în evidență a materialului documentar (*dr. Kozma József*, Tg. Mureș).

2. Despre metodele de multiplicare ieftină, accesibilă și ușor executabilă a materialului documentar (*Szotyori László*, Cluj).

Ambele probleme sînt de o arzătoare actualitate. A doua interesează mai cu seamă pe oamenii de specialitate, în schimb prima preocupă pe toți cercetătorii științifici, pe toți tehnicienii calificați și pe toți medicii conștiincioși.

O documentare științifică precisă și rapidă nu mai poate fi concepută azi fără o colaborare internațională mondială. Dar sînt și procedee noi care ușurează munca individuală de ținere în evidență, putînd fi aplicate și în biblioteci. Așa de exemplu este tipul de cartotecă Grobe care face posibil ca despre fiecare lucrare să se întocmească o singură fișă oferind în același timp posibilitatea ca în câteva clipe să se poată alege titlurile corespunzătoare indicelui zecimal cerut. Descrierea și popularizarea acestui procedeu ar fi foarte oportună și în revistele medicale. El este utilizat de multă vreme în evidența întreprinderilor. Utilizarea individuală a procedeei este mai simplă, iar pentru uzul instituțiilor ar trebui să se pună în circulație într-o formă mai completă.

Pentru cartotecile și bibliotecile particulare ar fi o considerabilă ușurare faptul dacă revistele de specialitate ar publica pe lîngă sumar, sub formă de anexă, lată de 125 mm, și imprimată pe o singură parte, indicele zecimal, titlul, autorul și un scurt rezumat al articolelor apărute în revista respectiva. Ar fi indicat dacă deasupra fiecărui titlu s-ar tipări numele revistei, prescurtarea și datele lucrării în ordinea stabilită prin consens internațional. Textul referitor la o lucrare nu poate avea o înălțime mai mare de 75 mm. Dispunînd de o asemenea anexă fiecare persoană ar putea să taie sau să fotografieze partea ce-l interesează lipind-o apoi pe un tip de cartotecă cu dimensiuni internaționale. În felul acesta s-ar economisi considerabile energii de muncă. Ar fi recomandabil ca și rezumatele redactate în limbi străine să se publice în forma aceasta. Cele mai multe reviste tehnice utilizează deja această inovație. Editura de Stat anexează la recenziile cărților cartotecii de dimensiuni internaționale care cuprind atît clasificarea zecimală a lucrării cît și un scurt rezumat al ei.

Procedeele moderne de documentare trebuie popularizate. E judicios ca și revistele de specialitate să acorde spațiu acestor probleme. La noi lipsesc în mare măsură în acest domeniu dezbaterile fructuoase dar putem fi siguri că ele nu vor tîrzi mult timp.

George Kemény

TRATAMENTUL BIOLOGIC AL DERMATOMICOZELOR

prof. S. Longhin, doctor T. Teodosiu

Derm. Ven. 1959 t. I. p. 11—18

Folosind metoda Boivin-Mesrobianu, autorii au reușit cu 20 de ani în urmă să prepare extracte din trichofiton și epidermofiton dotate cu un puternic efect vaccinant. Aceste extracte sînt compuse din hidrat de carbon și acizi grași respectiv din polipeptide. Proprietatea antigenică este legată de componența polizaharidică. Aceasta însă se comportă numai ca o haptentă fără să provoace imunitate, nefiind capabilă să dea imunitate specifică decît împreună cu suportul proteic.

Experimentate pe animale (pe iepuri de casă) cu ajutorul metodei Levaditi-Latapie aceste substanțe complexe produc o reacție de fixare a complementului riguros specifică.

Complexul glucido-lipidic în combinație cu serul bolnavilor suferind de dermatomicoze a dat o reacție de complement prezentă în 90% a cazurilor diagnosticate clinic, în 76% a concordat cu reacțiile intradermice pozitive, iar în 92% cu rezultatele examenelor de laborator.

Utilizată intradermic pozitivitatea a semnalat tipul de specificitate al antigenului micotic, iar reacția pozitivă a ambilor antigeni a semnalat specificitatea grupei.

Extractele glucido-lipidice nu sînt toxice și de aceea au fost introduse pe terapie.

Au fost preparate extracte monovalente respectiv extracte din Epidermophyton

Kauffman-Wolff, fiind utilizate în tratamentul tricoftinilor profunde, al eczemelor micotice și al disidrozilor. În marea parte a cazurilor agentul patogen micotic a fost pus în evidență cu probe de laborator.

S-a observat că procesele micotice profunde descoperite precoce s-au vindecat și datorită numai extractului de trichofiton. În cazuri cronice, cu infiltrații mai adînci, s-a administrat i. v. soluție de lugol care a provocat resorbția infiltrațiilor.

În cazurile de eczeme micotice și disidrozii tratate exclusiv cu extract de epidermofiton autorii au obținut vindecare în proporție de 32% a cazurilor. Acolo unde s-a constatat o reinfecție a trebuit să se aplice și tratamentul local.

O comportare rebelă au manifestat eczemele cauzate de epidermofiton. Probabil că în aceste cazuri persistența sensibilității excesive se datorează și altor factori.

Extractul a avut un efect bun și în tricoftinile pielii glabre și ale părului capului, mai cu seamă în formele foarte extinse. Astfel medicamentul este recomandat și în tratamentul copiilor sub 3 ani.

Rezultatele obținute sînt foarte încurajatoare și deschid perspective pentru noi cercetări atît în domeniul terapiei cît și în cel al purificării antigenilor.

ERZSEBET TÖRÖK

IMPLICAȚIILE DERMATO-VENEROLOGICE ALE MIALGIEI EPIDEMICE

dr. Iozsef Frank și dr. Zsuzsánna Várzsonyi

Bőrgyógyászati és Venerologiai Szemle an. XIII. 1959 I. p. 26—31.

Autorii relatează cazurile lor de afecțiuni cutanate și orchită asociate de mialgie (boala Finsen-Silvest) cauzată de un virus Coxsackie (virusul C). La început, autorii fac un scurt istoric în legătură cu originea și denumirea bolii. După aceea prezintă 12 cazuri dintre care 3 au manifestat simptome cutanate, iar 9 au fost orchită respectiv orhiepididimită. În toate cazurile diagnosticul a fost confirmat prin punerea în evidență a virusului și prin examene serologice. Pe piele, boala a provocat exanteme, dermatită și un tablou care imita

entumul nodos. Cazurile de orchită s-au vindecat după tratament conservativ și prin administrare de reopirină. Simptomele cutanate s-au vindecat spontan. Autorii notează însă că la un bolnav de orchită s-a instalat, după tratament, tuberculoză pulmonară și tuberculoză a epiedidimului. De aceea ei avertizează că boala virotică poate slăbi rezistența organismului față de tuberculoză la fel ca pojarul. (De atunci știți că și reopirina poate reactiva focarele tuberculoase existente în organism. Nota redacției).

ERZSEBET TÖRÖK

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.

6 год издания

3 номер

1960 июль—сентябрь

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И НАБЛЮДЕНИЯ

- Маринеску В., Малички Е., Фотнаде Б.: Роль всестороннего обследования больного во избежание постановки неправильных показаний к оперативным вмешательствам на сердце 291
- Даниелло Л., Джелепу Е., Сучу И., Сырбу М.: Данные к вопросу заболеваемости туберкулезом среди студентов гор. Клужа за последние 35 лет (1926—1960) 297
- Страт К., Крещеану Г., Руссу Г., Ставри Н., Лунгу И., Попеску Н., Балан М., Риглер Б.: Данные к вопросу осложнений при длительном лечении антибиотиками 304
- Пушкаш Г., Надь Л., Кишш Е.: Результаты, полученные при проведении пробы антистрептолизина у детей с острой формой ревматизма 308
- Чизер З., Барбу З.: Показание к хирургическому лечению при кавернозном туберкулезе легких 312
- Сава Я., Егетё Б.: Сакро-люмбалгия и ишиалгия 319
- Дёрдь П., Малнаши Г., Капушан Г.: Применение естественных углекисло-серных газовых ванн для лечения гипертонической болезни 328
- Сабадеану В.: Вирусный конъюнктивит, сопровождаемый изменениями в ротовой полости и зеве, а также нарушениями со стороны желудочно-кишечного тракта 330
- Марош Т., Лазар Л.: Изменения аксонов и миелиновых оболочек нервов плечевого сплетения под влиянием механического воздействия опухоли. — (Данные к вопросу об основных изменениях периферических нервов) 332
- Мера Х., Ижак Б.: Случай гемолитической желтухи новорожденных, вызванной изо-сенсбилизацией, осложненной переходящей гипертрофией сердца 336
- Трегер Т., Кристиан В., Альбу Ш.: Совместно встречающийся эхинококк у туберкулез почки 339

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ДОКЛАДЫ

- Лупашку Г., Хачиг А., Соломон П., Чуреа К., Янку Л.: К вопросу об иммунологии экспериментального трихиноза 342
- Георгиу А., Константинеску А., Ионеску-Матну Е.: Данные к разделению и определению алкалоидов растения *Scorolia carniolica* Jacq. 347

<u>Мозеш М., Буштя И.:</u> Роль надпочечников в осуществлении действия гормона щитовидной железы на газовый обмен	349
<u>Сабо А., Тот И., Дели Э.:</u> Радиоактивность минеральных вод Румынской Народной Республики. — Радиологический и химический анализ соленых озер коложского лечебного курорта	353

ВРАЧЕБНОЕ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ

<u>Костакед О., Крепс И., Войкулец Н., Даничел М.:</u> Данные к вопросу профессиональной лучевой нагрузки при рентгенологических просвечиваниях	358
<u>Бачила Е., Чокырлие К., Яворовский У.:</u> Прививки против полиомиелита живыми вирусами	365

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКИ

<u>Доци П., Рона М., Рона Л.:</u> Заболевания сердца и беременность	359
<u>Ковач Л.:</u> Изъязвленный рак желудка с переходом в рак?	377
<u>Попп Ш., Лашку Е.:</u> Одновременное лечение первично хронического полнаррита золотом и кортикостероидами	384

ИЗ ИСТОРИИ МЕДИЦИНЫ

<u>Вита Ж.:</u> Основание и развитие аудской районной больницы в XIX веке	388
<u>Шпильманн И.:</u> Два отечественных руководства по фармакологии	394

<u>ОБОЗРЕНИЕ</u>	400
----------------------------	-----



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

VI-e année

Nr. 3

Juillet—septembre 1960

S O M M A I R E

ÉTUDES ET OBSERVATIONS CLINIQUES

- V. Marinesco, F. Malitschi, B. Fotiade: L'utilité des explorations complexes pour l'évitement des erreurs d'indication opératoire dans la chirurgie cardiaque 291
- L. Daniello, F. Gelepu, I. Suciu, M. Sirbu: L'évolution de l'endémie tuberculeuse chez les étudiants de l'université de Cluj entre 1926—1960 297
- C. Strat, Gi. Crețeanu, Gh. Russu, N. Stavri, I. Lungu, N. Popescu, M. Bălan, B. Riegler: Contributions au problème des complications du traitement prolongé aux antibiotiques 304
- Gy. Puskás, L. Nagy, E. Kiss: Notre expérience concernant les déterminations de l'antistreptolysine dans la fièvre rhumatismale infantile 308
- Z. Csizér, Z. Barbu: Les indications du traitement chirurgical dans la tuberculose cavitaire 312
- I. Szava, B. Egetó: Sacro-lombalgie et sciatique 319
- P. György, G. Malnási, Gy. Kapusán: L'utilisation des emanations carbo-gazeuses sulfureuses dans le traitement de la maladie hypertensive 328
- V. Săbădeanu: Conjonctivite virotique associée à des lésions buccopharyngiennes et à des troubles gastro-intestinaux 330
- T. Maros, L. Lazăr: Modifications d'origine mécanique des axones et des gaines de myéline à propos d'un cas de néoplasme du plexus brachial (Contributions au problème des modifications fondamentales des nerfs périphériques) 332
- H. Mera, B. Izsák: Un cas de maladie hémolitique néonatale compliquée avec l'hypertrophie passagère du cœur, survenue à la suite de l'iso-immunisation dans le cadre du système classique des groupes sanguins 336
- J. Treger, V. Cristian, S. Albu: Un cas d'échinococcose rénale associée à la tuberculose rénale 339

RECHERCHES EXPERIMENTALES

- Gh. Lupașcu, A. Haçig, P. Solomon, C. Ciurca, L. Iancu: Contributions à l'étude de l'immunité dans la trichinose expérimentale 342
- A. Gheorghiu, A. Constantinesco, E. Ionescu-Matiu: Contributions à la séparation et l'identification des alcaloïdes de la plante *Scopolia carniolica* Jacq 347
- M. Mozes, I. Bistita: Le rôle des glandes surrenales dans la mise en évidence de l'effet de l'hormone thyroïdienne 349
- A. Szabó, J. Toth, E. Dely: La radioactivité des eaux minérales roumaines. Analyse radiologique et chimique des eaux des lacs salés de Cojocna 353

PERFECTIONNEMENT DES CADRES MEDICAUX

- O. Costăchel, I. Krepș, N. Voiculeț, M. Dănilci: Recherches dosimétriques concernant la radiation professionnelle dans les sections de radiologie 358
- E. Băcilă, C. Ciccihrle, V. Javoroschi: Vaccination antipoliomyélitique avec du sérum vivant 365

PROBLEMES DE PRATIQUE MEDICALE

- P. Dóczy, M. Rona, L. Rona: Les cardiopathies rhumatismales et la gravidité 369
- L. Kovács: Cancer gastrique ulcéiforme — ou ulcère gastrique cancérisé? 377
- St. Pop, E. Lașcu: Cortico-stéroïdes associés à l'aurothérapie dans la polyartérite chronique progressive 384

HISTOIRE DE LA MEDICINE

- Zs. Vité: La fondation de l'hôpital d'Alud et son développement au XIX-ème siècle 388
- I. Spicmann: Deux instructions pharmaceutiques à la fin du XVIII-ème siècle 394

REVISTE CU CARE „REVISTA MEDICALĂ” ȘI „ORVOSI SZEMLE”
SE AFLĂ ÎN 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 ginekologia
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'Obstetrique
Bulletin du Bureau International contre l'Alcoolisme
Bulletin de la Société Belge d'Ophthalmologie
Bulletin de l'Union Internationale contre la Tuberculose
Bulletin of the Sloane Hospital
Bulletin Medical de l'Afrique Occidentale Française
Chirurgia
Current List of Medical Literature
Canadian Medical Association Journal
Collected Reprints of the Institute of Microbiology University Rutgers
Danish Medical Bulletin
Deutsches Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose, Jahrbuch
Dissertationes Pharmaceuticae
Egészségtudomány
Giornale Italiano di Dermatologia
Gyermekgyógyászat
Farmakologia i toxikologia
Gigienă i sanitaria
Journal of the National Cancer Institute
Journal de Médecine de Bordeaux
Journal Belge de Médecine Physique
Journal de Médecine de Lyon
Journal „Médecine et Hygiène”
Karl Marx Universität Zeitschrift
Lyon Chirurgical
Laval Médical
La Revue Lyonnaise de Médecine
Tcheren, 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

Poliomyelitis Current Literature

Pédiatriia

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

Vestnyik rentgenologii i radiologii

Vesznyik 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

Budapest, R. P. Ungarä

Budapest, R. P. Ungarä

Budapest, R. P. Ungarä

Budapest, 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. Germană

Moscova, U.R.S.S.

Berlin, R. D. Germană

Halle, R. D. Germană

Jena, R. D. Germană

Greifswald, R. F. Germană

IN ATENȚIA AUTORILOR

În vederea ușurării muncii redacționale, autori articolelor sînt rugați să ia în considerare următoarele indicații :

1. Articolele să fie redactate în limbile romînă 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 : 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.

ERATA

În Nr. 2 al Revistei Medicale a. c. în anexa de la pag. 214—215 la articolul : *Determinarea glucoproteidelor serului sanguin în tuberculoza infantilă* de A. Grépály și colab. denumirea și succesiunea coloanelor este următoarea :

Nr. curent	Numele, vîrsta	Diagnostical	Data examinării	Glucoproteidele serice în ‰					Glucoproteide totale în mg %	VSH	Observații
				A	alfa ₁	alfa ₂	beta	gama			

COMITETUL DE REDACȚIE :

Prof. Dr. Boér László, Prof. Dr. Dóczy Pál, doctor în științe medicale, Conf. Dr. Gúznér Miklós, Dr. Kovács Andor, medic șef al R.A.M., Prof. Dr. Lőrincz Ernő András, doctor în științe medicale, Conf. Dr. Maros Tibor, Acad. Prof. Dr. Miskolczy Dezső, Conf. Dr. Pápay Zoltán, Prof. Dr. Puskás György, director de studii, Lector Rác Gábor, candidat în științe farmaceutice, Conf. Dr. Szabó István, Prof. Dr. Săbădeanu Vasile, Conf. Dr. Szentkirályi István, Prof. Dr. Újváry Imre.

Intreprinderea Poligrafică Tîrgu-Mureş 6434 — 1960.



PREŢUL 10 LEI

REVISTA MEDICALĂ



IV.

1 FEB 1961

I.M.F. "Carol Davila"
O. G. F. I. ...
...ar

4

1 9 6 0

REVISTA MEDICALĂ

A INSTITUTULUI DE MEDICINA ȘI FARMACIE 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 VI.

Nr. 4.

OCT.—DEC. 1960.

SUMARUL:

STUDII ȘI OBSERVAȚII CLINICE

- I. *Șt. Georgescu, F. Köplich, A. Karassi*: Timpul de apariție al bronisulfaleinei (B.S.F.) în duoden (proba Caroli—Tanasoglu) în diagnosticul diferențial al unor afecțiuni hepato-biliare 409
- A. *Huttmann, C. Gherase*: Contribuții la problema diagnosticului clinic al aterosclerozei 414
- I. *Berbescu, O. Berbescu, T. Kirileanu, O. Ghencu, E. Ghenciu, G. Streit, G. Butnaru, M. Butnaru, C. London, C. Constantinescu*: Rezultatele îndepărtate ale toracoplastiei de indicație pulmonară 419
- K. *Csiky, Z. Arn*: Beția, beția patologică și responsabilitatea din punct de vedere medical 421
- S. *Fall, G. Málnási, Pál György*: Observațiile noastre privind împachetările cu sulf la bolnavii reumatici 428
- K. *Váradi, B. Nacsádi, F. Klentsch*: Contribuții la studiul acțiunii gușogene a ionului de fluor 432
- I. *Ujváry, B. Fazakas, B. Kiss*: Considerații asupra uretritei anocobiene 434
- N. *Hun, V. Nicolescu*: Hernia diafragmatică-retrocardiacă 437
- V. *Müllay, B. Indig, O. Nussbaum, Gy. Puskás*: Rezultatele examenelor otorinolaringologice efectuate în cadrul campaniei antireumatice 439
- F. *Biró, L. Szombathelyi, E. Bancu*: Observații privind complicațiile tratamentului cu butazolidină 445
- Ibolya *L. Bósy*: Un caz de anomalie congenitală a vaselor mari și a inimii (pseudo-trunchi arterial comun persistent) 448

COMUNICARI EXPERIMENTALE

- V. *Arieșan, M. Pitea, I. Kun*: Contribuții la studiul reacțiilor de diferențiere a unor derivați barbiturici 450
- Gy. *Feszt, Agnes Kelemen, T. Feszt, Zsuzsa Almási*: Rolul sistemului nervos în acțiunea exercitată de tuberculostatice asupra gușei experimentale 455
- Anna *Eperjessy, A. Kiss, Jolán Csegedi, L. Nemes, J. Veréph*: Cercetări comparative între lipoproteidele creierului bovin și ale creierului păsărilor de curte: . . . 458

<i>B. Barabas, I. Balogh B. Tokes:</i> Conținutul în radium al unor ape minerale din Covasna	164
<i>J. Fuzi, M. Péter, Z. Kisgyörgy:</i> Contribuții la cunoașterea efectului antibiotic al urzicii (<i>Urtica dioica</i> L.)	167
<i>J. Mody:</i> Metodă simplă pentru determinarea conținutului în micopolizaharide neutre ale serului sanguin	170
<i>A. Csontos:</i> Titrarea sucului gastric cu soluție de permanganat de potasiu	171

PERFECTIONAREA CADRELOR MEDICALE ȘI FARMACEUTICE

<i>V. Dahnozai, M. Bornuz:</i> Discuții asupra unor probleme de imunobiologie a helmintozelor	178
<i>Eva Szentkirályi, Viktoria Szegő:</i> Infecțiile stafilococice	182
<i>M. Ajtay, I. Holitska:</i> Incompatibilități farmaceutice. I. Noțiunile generale ale incompatibilității farmaceutice	188
<i>A. Grépály, E. Ferenc-Mihály, A. Jaktovszki:</i> Despre sarcoidoza Besnier—Boeck—Schaumann, în legătură cu două cazuri infantile	197

PROBLEME ACTUALE DE PRACTICA MEDICALĂ

<i>C. Markus, A. Nagy, Z. Barbu:</i> Metode indirecte de a determina regimul tensiional din artera pulmonară	503
--	-----

DIN ISTORIA MEDICINEI

<i>P. Diosi:</i> Din istoricul difteriei la Sighișoara	507
--	-----

RECENZII ȘI REVISTA PRESEI MEDICALE

<i>Székely Sandor:</i> „Istoria medicinei” Manual pentru școlile tehnice sanitare. Editura Medicinei, 1960 (József Spielmann)	511
<i>Panaig Sirbu:</i> Sterilitatea feminină (Editura Medicală, București, 1959) Andor Borbáth)	512
<i>Hippocrat:</i> Texte alese. Traducere din limba greacă de C. Săndulescu, cu un studiu introductiv de I. Ghelertter și B. Dușescu. Editura Medicală, București, 1960 (József Spielmann)	513

Clinică II medicală, Spitalul I. C. Frînu, București (cond.: prof. C. Gh. Dimitriu)

TIMPUL DE APARIȚIE AL BROMSULFALEINEI (B.S.F.) IN DUODON (PROBA CAROLI-TANASOGLU) IN DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL AL UNOR AFECȚIUNI HEPATO-BILIARE

(Notă preliminară)

I. St. Georgescu, F. Köppich, A. Kurassi

Explorarea funcției de excreție a ficatului în scop diagnostic, cunoscută în patologia hepatică sub numele de *chromodiagnostic* și bazată, pe de o parte pe *funcția antixenică* (cromopexică) a celulei Kupffer iar, pe de altă parte pe *funcția cromagogă* a celulei hepatice, este utilizată de mult timp cu diverse substanțe, printre care și bromsulfaleina (B.S.F.). Această probă este considerată de foarte mulți autori drept unul dintre cele mai bune teste funcționale în explorarea hepatitelor anicterice acute și mai ales cronice, indicind, prin gradul de retenție în sine al substanței respective, intensitatea lezării hepatice (normal 5-10% după 45').

Totuși indicațiile utilizării acestei probe au fost restrinse de faptul că în sindromele icterice, gradul de retenție al acesteia fiind proporțional cu cel al bilirubinei, nu poate servi astfel ca test în diagnosticul diferențial și nici în aprecierea gradului leziunii parenchimotoase hepatice.

Pe de altă parte, gradul de retenție al ei în sine poate fi crescut și în afară de orice leziune parenchimotoasă hepatică și totdeodată anicterică dar care să producă un simplu *blocaj incomplet și latent* al căilor biliare intra — dar: mai ales extrahepatice (*Caroli*).

Pentru remedierea acestor deficiențe, *Caroli* și *Tanasoglu* au propus încă din 1952, asocierea ei cu alta în care se determină *timpul de apariție* al aceleiași substanțe în bila hepatică, recoltată prin tubaj duodenal obișnuit. De fapt această probă nu este decît reluarea *chromocoloscopiei* cu albastru de metilen propusă încă din 192' de *Rosenthal* și *Frankenhausen* și ulterior utilizată și de alții ca: *Hafiganu* (1933), *Paillard*, de *Kapp* și *d'Hamid*, *Bassert* și *Loers*, *Miels* și *Halpert*, *Halpert* și *Ranke* au preconizat chiar o metodă de determinare cantitativă a albastrului de metilen în bilă, pe care însă nu au utilizat-o. *Piersol* și *Bockus*, apoi *Mogena* introduc în locul albastrului de metilen, fenol-tetraclorflaleina și fac chiar un studiu experimental și clinic, folosit și în cazuri de icter, însă fără a trage concluzii practice.

Chromocoloscopia cu bromsulfaleină (B.S.F.) a mai fost utilizată experimental numai de *Cantarow* și *Wirts*. *Wirts* și *Bradford* o folosesc pe ciuit și pe om (hepatici) precizînd chiar timpul normal de eliminare (15'). Ei însă nu au folosit-o în diagnosticul

diferențial al afecțiunilor hepato-biliare, ci numai în evaluarea gradului de sechele consecutive hepatitei virotice, orientându-se în acest scop nu atât după timpul de apariție, cât mai ales după cantitatea de substanță excretată în bilă.

Interesul slab arătat de cercetători pentru cromocoloscopia cu aibastru de metilen și fenoltetraclorlitateină se explică prin următorii factori: dificultatea de a preciza dependența virării culorii bilei de prezența acestor substanțe; posibilitatea transformării acestora în leucoderivați care deci nu pot fi puși în evidență; marea varietate a rezultatelor obținute, exprimate cantitativ și care diferă atât în funcție de modul de administrare a substanței cit și de cercetătorii care au utilizat această metodă, ceea ce nu a permis să se tragă o concluzie valabilă pentru toți. Proba propusă de *Caroli-Tanasoglu* se execută cu B.S.F., urmărindu-se apariția ei în bila C, folosind următoarea tehnică: se injectează 5 mg/kg corp sau 150 mg/m² de suprafață corporală, de B.S.F. sol. 5% i. v. în momentul în care tubajul duodenal indică sfârșitul elinunării bilei B și începutul evacuării bilei C, cu un debit continuu și suficient (1—2 cm³ pe minut, minimum): această bilă e colectată din minut în minut în eprubete în care se află câteva picături de sol. de hidrat de Na 20%; în momentul în care culoarea bilei virează de la roșu-roșcat în *roșu violet caracteristic*, s-a produs eliminarea substanței în duoden și acesta este *timpul de apariție* al B.S.F. care în mod normal, este 15' (pînă la cel mult 20').

Pentru evitarea erorilor posibile este nevoie de unele măsuri de precauție: controlul radioscopic al tubului în duoden, existența unui debit continuu și suficient al bilei C; în caz contrar (debit sacadat, insuficient) este bine să se întrerupă proba și să se repete peste 2—3 zile (mai ales în caz de icter, cînd B.S.F. continuă a fi excretată și după 24 ore).

Trebuie amintit că în ultimul timp s-a încercat de anumiți cercetători (*Gondard*) înlocuirea defectării calitativ macroscopice (virajul culorii) printr-un *precedeu chimic*, care ar permite decelarea unor cantități și mai mici de B.S.F., în duoden, insuficiente pentru a determina virarea culorii după metoda *Caroli-Tanasoglu*. Prin această *detectare chimică* s-ar putea pune în evidență deficiențe funcționale hepatice foarte incipiente, traduse prin diminuarea *debitului* de substanță excretată, ceea ce nu se poate decela prin simpla determinare a *vitezei de apariție*, după metoda propusă de *Caroli-Tanasoglu*.

Metoda lui *Caroli-Tanasoglu* este utilizată în precizarea etiopatogeniei diverselor afecțiuni hepato-biliare: ictere, hepatite și ciroze anicterice, diverse obstacole ale căilor intra- și extrahepatice, în sensul diferențierii leziunii parenchimatose (celulare) propriu-zise de tulburările pur mecanice în excreția bilei.

În ictere, unde valoarea acestei metode este maximă și unde am văzut că simpla probă de retenție în sînge a B.S.F. nu are nici o valoare diagnostică, putem preciza prin efectuarea ei natura (patogenia sindromului icteric, care ne indică un timp normal sau scurtat în cele parenchimatose (sub 15') și prelungit în cele mecanice, indiferent dacă obstacolul este intra- sau extra-hepatic (calculoza coledociană, pancreatita, coledocita, papilite, neo căi biliare sau cap pancreas, trombi biliari intrahepatice etc.). Reținem că obstacolul nu trebuie să fie complet (deoarece dacă e complet se înțelege de la sine, că proba nu poate fi efectuată), ci incomplet, așa cum se întîmplă în marea majoritate a cazurilor de ictere. De asemenea trebuie amintit că, dacă uneori există excepții în anumite hepatite icterigene, atunci se ivește eventualitatea asocierii unui obstacol, de obicei o papilită hipertrofică.

În cursul hepatitelor și cirozelor anicterice, metoda este de asemenea utilă, indicîndu-ne patogenia acestora: leziuni pur parenchimatose (toxice, infecțioase, virotice), cînd timpul de apariție este scurtat sau cel mult normal, sau cauze mecanice (colestază, trombi biliari, calculoză bilio-coledociană, stenoze coledociene etc.) care pot duce și ele la aceleași leziuni, însă mult mai tîrziu și cu alt pronostic, dacă se intervine la timp și corect și în care timpul de apariție este prelungit (peste 20').

De asemenea testul este folosit în cazuri de *sindrom de obstrucție hepato-coledociană fără icter și fără alterare mezenchimo-parenchimatooasă hepatică* și trebuie amintit că de fapt acesta a fost punctul de plecare al cercetărilor efectuate.

Asfel în : stenoze postoperatorii ale căilor biliare, obstrucții coledociene calculoase incomplete și latente, acest test s-a dovedit foarte util, punând în evidență un *sindrom biologic particular*, caracterizat prin : *retenție sanguină de B.S.F. mare, izolată* (fără retenție concomitentă de bilirubină) și disociată (fără semne de lezare a hepatocitului), cu timpul de apariție în bilă *prelungit*, opus celui din insuficiența hepatică, în care retenția sanguină de B.S.F., deși tot *mare* este însă *asociată* cu semne de insuficiență hepatică (disprotidemie, floculare, galactozurie etc.), iar timpul de apariție este *scurtat*.

Iată pe scurt explicația fiziopatologică a comportării testului în diversele categorii de afecțiuni hepato-biliare amintite.

În caz de ictere prin hepatită, în care timpul de apariție este scurtat, se produce întotdeauna un *blocaj*, explicat în mod divers de diferiți autori : „efracție” (*Fiessinger*), „ruptura trabeculară”, „colangioloza trombozantă” (*Caroli*) care în marea majoritate a cazurilor este *incompletă* persistând căi libere pe unde substanța colorantă, care a putut totuși trece din singe în căile biliare și apoi în duoden, se evacuează cu o *viteză mare*, deoarece aceste căi sînt surprinse într-o stare de *vacuitate relativă*. La scurtarea timpului de apariție contribuie nu numai vacuitatea relativă a căilor biliare rămase libere, ci și debitul biliar *redus* din cauza alterării celulei hepatice.

În tulburările mecanice, cauzate de diverse obstacole intra- sau extrahepatice, cu sau fără sindrom icteric, întîrzierea apariției B.S.F. în duoden se datorește *nu simplei stagnări* a acesteia în căile biliare dilatate, după ce ea a fost excretată de celula hepatică, căci s-a arătat experimental (*Caroli*) că B.S.F. difuzează foarte repede (10 cm/sec.) într-o coloană de bilă, ci unor *tulburări funcționale osmotice*, care se petrec la nivelul membranei celulei hepatice în urma hiperpresiunii de la nivelul polului biliar al ei și care, printr-un *mecanism reflex de inhibiție*, se extinde asupra întregului parenchim hepatic, ducînd astfel la o excreție întîrziată, deși debitul biliar pe minut rămîne normal.

În ciroze, trecerea rapidă a B.S.F. poate fi explicată prin modificările arhi tectonice lobulare : scurtarea traveelor hepatice, apariție de neocanicule care, rămînînd larg deschise, favorizează o scurgere rapidă a bilei în duoden. De reținut că lucrurile se complică în cirozele prin colestaza biliară, trombi biliari intrahepatici, cînd de fapt timpul devine prelungit.

Se poate spune deci că în caz de leziune a celulei hepatice, deficiența se produce la nivelul *polului sanguin* al celulei, la *intrarea* în sistemul hepato-biliar, rămînînd însă *strict localizată aici*, astfel că o parte din substanță reușește să pătrundă și să fie evacuată normal sau mai frecvent rapid, prin restul acestui sistem hepato-biliar, liber și intact, avînd însă un debit pe minut scăzut.

În cazul *stenozelor incomplete* ale căilor biliare, prin diverse mecanisme, deficiența se produce la nivelul *polului biliar* al celulei hepatice, la *ieșirea* din sistemul hepato-biliar și are o *repercusiune funcțională inhibitoare asupra întregului parenchim hepatic*, ducînd la întîrzierea apariției B.S.F., în duoden, debitul pe minut fiind însă păstrat.

Bazați pe aceste considerente, am căutat și noi să aplicăm în clinică acest test. Din cauza lipsei de substanță B.S.F. nu am putut urmări decît un număr foarte restrîns de cazuri — 12 — insuficient pentru o justă apreciere a valorii testului ; totuși, concordanța datelor obținute de noi cu cele din literatură ne face să relatăm aceste dale preliminare, care vor fi completate ulterior cu rezultate definitive.

Din cele 12 cazuri cercelate de noi, 4 au fost ictere avind diverse cauze:

— Primul prin neoplasm al capului de pancreas, operat (și care a prezentat un timp de apariție de 41'— cel mai mare).

— Al doilea suspectat de obstacol prin calculi coledociani, neconfirmat operatoriu, dar care, făcându-se un drenaj prin tub Kehr, s-a ameliorat evident. Timpul de apariție al B.S.F. 27', lipsa obstacolului extrahepatic și evoluția favorabilă ne-au făcut să emitem ipoteza unui obstacol prin colostază intrahepatică (trombi biliari).

— Al treilea caz, operat și la care am descoperit în afară de o litiază veziculară un colecist sclero-atrofic, un calcul coledocian pentru care s-a executat coledocotomia respectivă: evoluție favorabilă. Timpul de apariție a fost de 20', ceea ce arată că obstacolul opus de calculul coledocian era relativ mic și ca icterul s-a produs probabil în urma supraadăugării unui element funcțional (spastic) și (sau) inflamator. Sar mai putea explica timpul de apariție relativ puțin prelungit și prin eventualitatea supraadăugării unui element de alterare parenchimatoasă secundar stazei bilitare intrahepatice cronice.

— Al patrulea caz de icter mecanic a fost secundar unei litiaze biliare, cu vezicula exclusă, confirmat prin colangiocolicistografie cu Biligradin și în care timpul de apariție al B.S.F. a fost de 27'. Lipsa punerii în evidență a unui calcul pe coledoc ne-a îndreptățit totuși să presupunem, fie eliminarea lui în cursul unora din colicile repetate pe care bolnava le-a avut în clinică, fie admiterea unui mecanism reflex, spastic, cu punct de plecare vezicular și cu sau fără supraadăugare de element inflamator.

Tabel

Nr. caz.	Diagnosticul	Timp de apariție al B.S.F. în bila C.	Observații
1.	Icter mecanic (neo cap pancreas)	41'	operat
2.	Icter mecanic (colostază intra hepatică)	27'	operat
3.	Icter mecanic (calcul coledocian)	20'	operat
1.	Icter mecanic (litiază biliară-spasm inflam.)	27'	
5.	Hepatită cr. (colecistectomizat), Hep. epid.	14'	
6.	Hepatită cr. (colecistectomizat intox. Pb.)	15'	
7.	Hepatită cr. (colecistectomizat)	9'	
8.	Hepatită cr. (hepatită epid.)	14'	
9.	Hepatită cr. (hepatită epidemică+colecistită)	8'	
10.	Ciroză Laennec	12'	
11.	Colecistită cr.—litiază biliară (vezic. excl.)	13'	
12.	Colecistită cr., angiocolicistită, hepatită?	8'	

Un al doilea grup de bolnavi, 5 la număr, au prezentat hepatita cronică amterică, dintre care 3 au fost colecistectomizați pentru litiază veziculară, la doi din aceștia supraadăugându-se și alți factori sclerozanți: la unul intoxicație cu Pb iar la altul o hepatită epidemică. La celelalte două cazuri de hepatită nu s-a pus în evidență ca factor etiologic decât hepatita epidemică. În toate cazurile, timpul de apariție al B.S.F. în duoden a fost normal sau scurtat, variind de la 15'—8'.

A treia categorie cuprinde un singur caz, de ciroza tip Laennec, cu hipertensiune portală, varice esofagiene cu hemoragii digestive repetate, precum și cu un sindrom de hypersplenism pentru care i s-a făcut splenectomie. Timpul de apariție a fost în acest caz foarte scăzut, — 8'.

O ultimă categorie, oarecum mai puțin pregnantă, prezintă două cazuri de colecistită cronică: unul la care s-a putut confirma și o litiază veziculară, cu vezicula exclusă, la care timpul de apariție a fost normal, respectiv 13' și 14'. În cursul internării a apărut o nouă criză dureroasă, însoțită de o stare subicterică, care s-a rezolvat în scurt timp (3—4 zile), fiind probabil determinată de un simplu mecanism funcțional, spastic. La a doua bolnavă, suferind tot de o colecistită cronică, la care însă nu s-a pus în evidență litiază asociată, fenomenele infecțioase, de angiocolicistită au fost prezente. În antecedentele figurează repetate crize dureroase, sub formă de colici, precum și o hepato-megalie evidentă ceea ce ne face să punem în discuție și existența unei hepa-

litate asociate (deci a unei hepatocolicite), ceea ce ar explica scurta durata timpului de apariție care a fost de 8'.

Modesta noastră cazuistică se încadrează în datele din literatură, în ceea ce privește valoarea testului B.S.F. în bilă, acest test dovedindu-se o probă foarte utilă și ușor maniabilă în precizarea diagnosticului diferențial în anumite afecțiuni hepato-biliare unde se pune problema precizării patogeniei în sensul diferențierii leziunii pur parenchimatose de tulburările consecutive unui obstacol pe căile biliare intra sau extrahepatice. Valoarea lui maximă este în sindromul icteric, acolo unde simpla probă a retenției B.S.F. în sine nici nu poate intra în discuție.

Sosit la redacție: 18 aprilie 1960.

Bibliografie:

1. BRADFORD B. R.: J. Clin. Investigation (1948); 2. CAROLI J, TANASOGLU T., COHEN A.: Arch. Mal. App. Dig. t. 41, p. 623 (1952); 3. GONDARD M.: (Montpellier), Arch. Mal. App. Dig. t. 47, b 5/V (1958); 4. HAȚIEGANU I.: Bul. Acad. Med. 87, 12 p. 170 (1922); 5. KÖPPICH F., BLANC G.: Viața Medicală 7 (1957); 6. LEBECQ E. et M-lle TIRZMALIS: Acta Gastro-Enterol. Belgica vol. XIX. p. 175 (1958); 7. LEBECQ E.: Acta Gastro-Enterol. Belgica vol. XXII. p.138 (1959); 8. MARKOFF N.: Ergebn. Inn. Med. und Kinder vol. VIII. p. 123 (1957); 9. MOGIENA G. H.: Arch. Mal. App. Dig. 15 p. 34—35 (1925); 10. PAPPO A., MIRON C., CALALB A., ZAMFIRESCU GHEORGHIU: Probl. Terapeutică 3 (1959); 11. ROSENBERG H D, SOSHIN S.: Ann. Int. Med. 13, (1939—1940) p. 1664—1664

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИБО КАРОЛИ—ТАНАСОГЛУ (ПОЯВЛЕНИЕ БРОМСУЛЬФОН ФТАЛЕННА В ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКЕ) ПРИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ И ЖЕЛЧНЫХ ПУТЕЙ

Джорджеску И. Ш., Кёппих Ф., Караши А.

Авторы исследовали применимость бромсульфаленовой пробы Кароли—Танасоглу (1952) в клинической практике. Проба основывается на определении времени появления бромсульфалена в 12-ти перстной кишке (в норме 15 минут).

Проба была произведена у 12 больных, среди них было 4 с механической желтухой, 1 с циррозом Лэннека, 5 с хроническим гепатитом, 2 с холециститом. Согласно нашим и литературным данным эту пробу с успехом можно применять для дифференциальной диагностики заболеваний печени и желчных путей. Эта проба особенно ценна при дифференциальной диагностике гепатоцеллюлярных поражений от последствий поражений при закрытии внутри или внепеченочных ходов, а также при дифференциальной диагностике различных желтух.

LE TEST CAROLI-TANASOGLU (LE TEMPS D'APPARITION DE LA BROMSULFALINE) DANS LE DIAGNOSTIC DIFFÉRENCIEL DE CERTAINS AFFÉCTIONS HÉPATO-BILIAIRES

I. Șt. Georgescu, F. Köppich, A. Karassi

Les auteurs ont étudié l'utilité clinique du test avec bromsulfaleine appliqué déjà en 1952 par Caroli-Tanasoglu. Ce test consiste en la détermination du temps d'apparition de la bromsulfaleine dans le duodénum (le temps physiologique étant 15 minutes).

Le test a été appliqué chez 12 malades, dont 4 souffraient d'ictère mécanique, 1 de cirrhose hépatique, 5 d'hépatite chronique et 2 de cholécystite. Les résultats obtenus par les auteurs prouvent, en concordance avec les données littéraires, que ce test utile et facile à exécuter, peut être utilisé d'une façon excellente dans le diagnostic différentiel des maladies hépatobiliaires. Sa valeur est importante surtout dans le cas où il faut différencier les affections purement hépato-cellulaires de troubles consécutifs à l'obstruction intra- ou extrahépatique.

La valeur la plus grande du test s'est avérée dans le diagnostic de l'ictère, vu que dans des pareils cas l'épreuve simple, basée sur la rétention de bromsulfaleine, n'offre pas des renseignements. C'est un fait qui plaide pour le caractère inoffensif du fluor.

CONTRIBUȚII LA PROBLEMA DIAGNOSTICULUI CLINIC AL ATEROSCLEROZEI

A. Huttmann, C. Gherase

În prezent diagnosticul de arterioscleroză tinde să devină — cu ajutorul metodelor perfecționate de examinare — dintr-un diagnostic anatomo-patologic unul clinic.

Drumul parcurs pentru a ajunge aici, a fost destul de lung. El începe în anul 1912, prin experiențele reușite ale lui *Anicikov* și *Halatov*. Ei au reprodus la animale de experiență prin introducerea colesterolului în organism, o ateromatoză și arterioscleroză artificială. A fost nevoie de încă câteva decenii pentru ca rolul lipidelor din care face parte și colesterolul, să se contureze din ce în ce mai bine în apariția și formarea arteriosclerozei.

Autorii sovietici *Ilinski* (3), *Levinsohn* (5) și *Tihonravov* (9) au găsit în boala hipertensivă o creștere a colesterolului în 81 din 234 cazuri (34,6%). La noi în țară, *Strat*, *Zonenreich*, *Braun* și *Covăsneanu* (8) au găsit hipercolesterolemie în 50% din 85 cazuri de boală hipertensivă.

Colesterolul este însă numai o fracțiune izolată a lipidelor plasmatiche, totalizând cam o pătrime pînă la o treime a acestora. Din păcate, determinarea lipidemiei totale este o metodă foarte laborioasă, nefiind în momentul de față accesibilă tuturor laboratoarelor.

Încercînd să explicăm de ce reacțiile biologice amintite sînt pozitive în arterioscleroză numai în 30—50% a cazurilor, am studiat această problemă, experimentînd metode de laborator mai accesibile și mai sensibile decît cele amintite și căutînd în același timp să aflăm, care sînt reacțiile organismului care mențin aceste probe negative, chiar în prezența unei arterioscleroze evidente din punct de vedere anatomo-patologic.

Pentru a atinge primul scop am aplicat din aprilie 1957 reacția Knüchel, care după *Keller* (4) indică prezența lipoproteinelor în sînge. Tehnica acestei reacții este următoarea: în 3 eprubete se pun cîte 5 ml dintr-o soluție de clorură de sodiu 0,9%. Se adaugă în prima eprubetă 0,5 ml în a doua 0,25 ml și în a treia 0,1 ml ser sanguin, precum și cîte 2 ml cloroform în fiecare eprubetă. Amestecul se agită bine din 5 în 5 minute, în total de 3—4 ori. Deasupra apare un precipitat lactesc, a cărui intensitate se determină cu ajutorul fotometrului în trepte. Valorile extincției găsite se adună și se calculează valoarea medie. În lipsa unui fotometru special ne-am folosit de scara cu sulfat de bariu, care se întrebuintează și la reacția timolului. Am considerat ca normale, valorile sub 4 unități.

Am aplicat metoda în 160 cazuri de hipertensiune arterială primară și secundară în stadiul visceralizării, asociată în unele cazuri și cu alte afecțiuni, mai ales cu angină pectorală, infarcte miocardice sau arterite aterosclerotice ale membrilor. Am ales aceste din urmă afecțiuni, ținînd cont de etiologia lor aterosclerotică, astăzi unanim acceptată. Pentru determinarea colesterolului, am întrebuintat metoda Grigaut. Urînd pe *Brückel* și colaboratorii (1), am socolit ca patologice valorile peste 220 mg%.

În cele 160 cazuri examinate, colesterolemia a fost crescută în 46 cazuri (28,7%). În același timp reacția Knüchel a fost pozitivă în 64 cazuri, deci în 40,3%. Cea mai mare valoare întîlnită a fost de 20 unități.

Trebuie să subliniem că pozitivitatea reacției Knüchel nu este însoțită întotdeauna de cea a colesterinemiei. Astfel am găsit o pozitivitate a ambelor reacții în 28 cazuri (17,5%), o pozitivitate numai a reacției Knüchel, asociată cu o colesterinemie normală în 36 cazuri (22,5%) și o pozitivitate numai a colesterinemiei, cu reacția Knüchel negativă, în 18 cazuri (11,2%). Date fiind aceste rezultate e recomandabil să se execute întotdeauna amândouă reacțiile paralel. Procedînd astfel, numărul cazurilor în care una sau amândouă din aceste reacții au fost pozitive, a crescut la 82 cazuri, deci la 51,2%.

96 cazuri cu reacția Knüchel negativă au avut o colesterinemie medie de 190 mg%, iar 64 cazuri cu reacția Knüchel pozitivă au prezentat o colesterinemie medie de 222 mg%. Apartenența la unul din cele două sexe nu are nici o influență asupra reacției Knüchel, reacția pozitivîndu-se la sexul masculin și feminin în același procent. Reacția Knüchel se pozitivăază mai des la vîrstele mai înaintate. Astfel din 9 boinavi avînd vîrsta pînă la 40 ani, 2 au prezentat o reacție Knüchel pozitivă. Din 150 cazuri între 41 și 80 ani, 61 (40,6%) au avut o reacție Knüchel pozitivă, iar la un bolnav de 85 ani reacția Knüchel a fost pozitivă.

Reacția Knüchel a fost mai rar pozitivă în hipertensiunea arterială nefrogenă (9 cazuri cu 22,2% rezultate pozitive), decît în boala hipertonică (84 cazuri cu rezultate pozitive în 41%). Totuși vîrsta medie a cazurilor cu hipertensiune arterială nefrogenă a fost de 48,1 ani și deci cu mult mai redusă decît cea a cazurilor de boală hipertonică (60,1 ani); s-ar putea deci ca aceste diferențe să fie numai aparente fiind cauzate de diferența de vîrstă.

Reacția Knüchel se pozitivăază mult mai rar în cazurile în care boala hipertonică se asociază cu alte afecțiuni (de exemplu în 12 cazuri ale noastre cu emfizem pulmonar sau cu poliartrita cronică evolutivă) (prezentînd în 25% o reacție Knüchel pozitivă), sau în care hipertensiunea arterială duce la insuficiența ventriculului stîng (17 cazuri cu rezultate pozitive în 29,4%). În aceste două loturi, diferențele față de boala hipertensivă necomplicată sînt reale, vîrsta medie a cazurilor din aceste categorii fiind foarte apropiată.

Reacția Knüchel nu pare a avea a legătură certă cu mortalitatea. Astfel numai 3 din 10 bolnavi care au sucombat în interval de o lună pînă la 3 ani după determinarea probei, au arătat o reacție Knüchel pozitivă.

Am observat destul de frecvent cazuri menționate de altfel și în literatură, în care s-a presupus in vivo prezența unei ateroscleroze confirmată uneori de autopsie cu toate că atât colesterinemia cît și reacția Knüchel nu au arătat devieri de la normal. În aceste cazuri probabil că anumite reacții ale organismului nu permit ca în timpul vieții să se instaleze modificările umorale tipice pentru această afecțiune.

Pentru a elucida aceste reacții am pornit de la presupunerea că un ser sanguin saturat cu colesterină nu va putea ține în soluție decît cantitatea de colesterină care duce la saturarea lui refuzînd un surplus, care în aceste cazuri se va depune pe pereții vaselor sau în anumite depozite ale organismului, sau se va elimina pe diferite căi. Dimpotrivă un ser sanguin care nu este saturat cu colesterină, va accepta o cantitate de colesterină în plus și o va dizolva.

Pentru determinarea capacității colesterinolitice a serului sanguin am întrebuințat tehnica descrisă din nou în anul 1958 de *Loeper și Lemaire* (6). Potrivit acesteia se adaugă unei cantități de 3 ml ser sanguin, 0,02 g de colesterină pură. Amestecul se ține în etuvă timp de 24 ore la o temperatură de 37°C. se face determinarea colesterinemiei în serul filtrat înainte și după adăugirea colesterinei.

Noi am socotit că serul sanguin este saturat cu colesterină, în cazurile în care valoarea colesterinemiei este identică înainte și după adăugare de colesterină. Serul sanguin este hiposaturat în cazul cînd colesterinemia crește după adăugare de colesterină, și este hipersaturat, cînd colesterinemia scade după adăugare de colesterină.

Am aplicat această metodă începînd din luna ianuarie 1959 în 100 cazuri de hipertensiune arterială, angină pectorală și infarct miocardic. 59 din aceste cazuri au pre-

zentat o capacitate colesterinolică pastrată a serului sanguin, deci, hiposaturație față de colesterină. În 5 cazuri, serul sanguin a fost saturat față de colesterină, iar în 36 cazuri capacitatea colesterinolică a fost negativă, deci a existat o hipersaturație a serului sanguin în colesterină, obținându-se după ce s-a adăugat 0,02 g colesterină o scădere a colesterinemiciei inițiale.

Vârsta medie în cele 59 cazuri hiposaturate a fost de 57,3 ani, iar colesterinemia lor inițială a fost în medie de 199 mg% înainte și de 225 mg% după ce s-a adăugat colesterină. Cei 41 de bolnavi cu saturație și hipersaturație au avut o vîrstă medie de 61,2 ani și o colesterinemie inițială de 223 mg%, iar după adăugare de colesterină una de 198 mg%. Rezultă așadar ca bolnavii cu serul sanguin saturat sau hipersaturat cu colesterină, prezintă inițial o hipercolesterinemie mai ridicată, decît cei la care serul sanguin nu este saturat. În consecință, hipercolesterinemia peste 220 mg% s-a găsit mai rar în cazurile cu hiposaturație a serului sanguin (18 din 59 cazuri: 30,6%), decît în cazurile cu saturație sau hipersaturație a serului sanguin (18 din 41 cazuri: 43,9%).

Potrivit constatărilor noastre capacitatea colesterinolică a serului sanguin este identică la sexul masculin și feminin. Am confirmat astfel rezultatele lui *Groodt* (2), *Loeper* și *Lemaire* conform cărora capacitatea colesterinolică a serului sanguin se reduce paralel cu vîrsta (vezi tabelul 1).

Tabelul Nr. 1.

Vîrsta în ani	Numărul cazurilor	Cazuri cu hiposaturație colesterinică				Cazuri cu saturație și hipersaturație colesterinică			
		Nr. cazurilor		Cazuri cu hipercolesterinemie		Nr. cazurilor		Cazuri cu hipercolesterinemie	
		absol.	în %	absol.	în %	absol.	în %	absol.	în %
—40	5	1	80,0%	1	25,0%	1	20,0%	0	0 %
41—60	19	30	61,2%	8	26,7%	19	38,8%	8	42,1%
61—	16	25	54,3%	9	36,0%	21	45,7%	10	17,6%
Total:	100	59	59,0%	18	30,5%	41	41,0%	18	43,9%

Totuși așa cum reiese din tabel, capacitatea de a dizolva colestereina nu se pierde în toate cazurile odată cu înaintarea în vîrstă. Ea a rămas intactă și peste vîrsta de 60 ani la 54,3% dintre aterosclerotici. S-ar putea ca la indivizii sănătoși, trecuți de 60 ani, aceste cifre să fie și mai ridicate.

Prezența saturației și hipersaturației colesterinice a serului sanguin în 41% a ateroscleroticilor noștri și prezența unei hipercolesterinemii în numai 43,9% din aceste cazuri, explică și fenomenul că un individ aterosclerotic poate să prezinte o colesterinemie normală. Saturația și hipersaturația colesterinică a serului sanguin se poate observa deci atît în prezența cit și în absența unei hipercolesterinemii și este deci dată nu numai de nivelul colesterinei în sînge, ci și de alți factori, care urmează să fie studiați.

Tabelul 2 arată ca cele mai mari valori inițiale ale colesterinemiciei s-au găsit în boala hipertensivă asociată cu arterite aterosclerotice ale membrilor, în boala hipertensivă pură precum și în angina pectorală și infarctele miocardice, asociate sau nu cu boala hipertensivă. Asocierea bolii hipertensive cu alte boli (enfizem pulmonar, poliartrită cronică evolutivă) duce la o scădere a colesterinemiciei, tot așa ca și decompensarea ventriculului stîng ca o urmare a bolii hipertensive.

Este interesant că cele mai multe cazuri de hipertensiune arterială asociată cu semne de afecțiuni renale (scleroze renale, glomerulonefrite cronice)

au arătat o hiposaturație a serului sanguin față de colesterină. Această situație care pare a fi mai bună poate să fie însă și aparentă, avându-se în vedere vârsta medie mult mai redusă a acestor cazuri (46,1 ani) față de media generală (58,9 ani). Cele mai multe cazuri cu serul sanguin saturat și hipersaturat din colesterină s-au găsit în grupul cazurilor cu boala hipertonică decompensată (66%). Urmează apoi cazurile de boală hipertonică asociată cu arterite aterosclerotice ale membrilor (46,6%).

Tabelul Nr. 2.

Felul afecțiunii	Numărul cazurilor	Vârsta medie	Colesterinemia		Cazuri cu hiposaturație		Cazuri cu saturație sau hipersaturație	
			inițială	după adăugarea de 0,02 g colester.	abs.	în %	abs.	în %
Boala hipertonică	51	60,7	215	219	31	60,7	20	39,3
Angină pectorală și miocardice	2	54,2	215	231	6	66,7	3	33,3
Boala hipertonică asociată cu arterite aterosclerotice	15	65,9	218	223	8	53,4	7	46,6
Boala hipertonică asociată cu alte boli	10	57,2	191	192	6	60,0	4	40,0
Boala hipertonică decompensată	9	65,2	187	186	3	33,3	6	66,7
Hipertensiune arterială nefrogenă	6	46,1	191	214	5	83,3	1	16,7
Total :	100	58,9	209	213	59	59,0	41	41,0

Se constată, deci, pe baza studiilor noastre, că saturația și hipersaturația colesterinică a serului sanguin nu este dată numai de un singur factor, cum ar fi factorul vîrstă, amintit de *Groodt*, sau de *Loeper* și *Lemaire*. Am mai putut constata prezența a încă doi factori, care influențează capacitatea colesterinolică a serului sanguin și anume: 1. hipercolesterinemia și 2. felul, întinderea și localizarea procesului aterosclerotic.

Evident că cei trei factori amintiți se pot combina deseori între ei, intensificându-se uneori efectul reciproc. Mai există probabil și alți factori, încă necunoscuți, care fac ca serul sanguin să-și piardă în anumite circumstanțe capacitatea de a dizolva colesterina.

Am executat reacția Knüchel și în 84 cazuri din lotul în — care s-a determinat capacitatea colesterinolică. Din 48 cazuri prezentînd o hiposaturație colesterinică, reacția Knüchel a fost pozitivă numai în 14 cazuri (29,1%), iar din 36 cazuri cu saturație sau hipersaturație colesterinică reacția Knüchel a fost pozitivă în 19 cazuri (52,7%).

Aceste rezultate par a ne îndreptăți să afirmăm că există două grupe extreme de aterosclerotici. 1. O grupă cuprinzînd cazurile de boală mai puțin avansată, cînd serul sanguin nu este încă saturat în colesterina și cînd reacția Knüchel este încă negativă; și 2. O grupă în care boala e mai avansată, cu saturație sau chiar hipersaturație colesterinică a serului sanguin și cu reacția Knüchel pozitivă.

În materialul nostru, din prima grupă au făcut parte 34 pacienți, a căror vîrstă medie a fost de 55,0 ani, cu o colesterinemie medie de 189 mg%. Din a doua grupă au făcut parte 19 pacienți, a căror vîrstă medie a fost de 58,8 ani cu colesterinemie medie de 226 mg%. Între aceste două grupe extreme, al căror prognostic este probabil diferit, există și categorii intermediare.

În perioada de observație, din lotul bolnavilor cărora li s-a făcut determinarea capacității colesterinolitice a serului sanguin au decedat 4. 3 din aceștia au prezentat o hipersaturație colesterinică a serului sanguin. Și acest fapt pare a arăta, că pierderea capacității colesterinolitice a serului sanguin indică un stadiu mai înaintat al aterosclerozei, prezentînd în același timp și un prognostic mai sumbru.

Cu toate că aplicarea și combinarea metodelor umorale descrise realizează un vădit progres în diagnosticul clinic al aterosclerozei, totuși rezultatele obținute nu sînt încă ideale. Din acest motiv ne propunem ca în viitor să întregim metodele de laborator cu o metodă clinică, de pildă cu metoda elaborată de *Mulfay, Schuller și Waitjuk* (7) și sperăm să îmbunătățim în felul acesta și mai mult posibilitățile de stabilire a diagnosticului intravital al aterosclerozei.

Sosit la redacție: 27 februarie 1960.

Bibliografie

1. K. W. BRUCKEL, D. BERG, H. D. BERGER, H. JOBST, K. KOMMERELL, M. KREBS, G. SCHETTLER: *Zeitschr. Kreislaufforsch* 47, 923 (1958); 2. M. DE GROODT: *Verh. Acad. Geneesk. Belg.* 12, 261 (1950); B. I. ILINSKI: *An. tele rosiino-sovietice. Seria medicină generală* Nr. 6, pag. 70 (1953); 4. N. KELLER: *Dtsch. med. Wschr.* 82, 454 (1957); 5. LEVINSOHN, citat de STRAT și colab. (8); 6. M. LOEPER și A. LEMAIRE: *Presse médicale* 20 sept. (1958); 7. L. MÜLFAY, L. SCHULLER, P. WAITJUK: *Revista Medicală (Tg.-Mureș)* 2, 33 (1956); 8. C. S. STRAT, S. ZONENREICH, A. BRAUN, Z. COVASNEANU: *Med. Int.* 7, 1, 54 (1955); 9. TИHONPAVOB, citat de Srat și colab. (8);

ДАнные К ВОПРОСУ

КЛИНИЧЕСКОГО РАСПОЗНАВАНИЯ АТЕРОСКЛЕРОЗА

Гуттман А., Герасе К.

Авторы производили реакцию Кнукгеля для определения липопротеидов сыворотки у 160 больных гипертонической болезнью (в части случаев отмечалась грудная жаба, инфаркт миокарда и артерит конечностей), а также нефрогенной гипертонией. В 100 случаях была исследована холестеринорастворяющая способность сыворотки крови. В 59 случаях было отмечено ненасыщенность, в 49 случаях насыщенность или перенасыщенность сыворотки холестерином.

В 28,7% случаев уровень холестерина в крови был выше 270 мг%, в 40% случаев проба Кнукгеля была положительна. При сопоставлении этих двух проб в 51,2% случаев было выявлено отклонение от нормы. В 67,4% случаев какаья-либо одна проба была положительна.

CONTRIBUTIONS CONCERNANT LE DIAGNOSTIC CLINIQUE DE L'ATHEROSCLEROSE

A. Huttmann, C. Gberase

Pour déterminer les lipoprotéides sériques les auteurs ont effectué la réaction Knüchel chez 160 malades souffrant d'hypertension artérielle (accompagnée quelquefois d'angine de poitrine, d'infarctus myocardique ou d'artérite des membres), et chez des malades présentant une hypertension artérielle d'origine rénale. Chez 100 malades on a déterminé aussi la capacité du sérum de dissoudre la cholestérine. Parmi ceux-ci 59 ont présenté hyposaturation, et 49 saturation ou hypersaturation du sérum en cholestérine.

28,7% des malades ont présenté des valeurs de cholestérine plus élevées que 270 mg%, tandis que chez 40% la réaction Knüchel a été positive. En associant les deux épreuves on a mis en évidence des modifications pathologiques dans une proportion de 51,2%. Chez 67,4% des cas la positivité, soit de l'une, soit de l'autre réaction, a signalé la saturation ou l'hyposaturation du sérum en cholestérine.

REZULTATELE ÎNDEPĂRTATE ALE TORACOPLASTIEI DE INDICAȚIE PULMONARĂ

I. Berbescu, O. Berbescu, T. Kirileanu, O. Ghenciu, E. Ghenciu, G. Streit.
G. Butnaru, M. Butnaru, C. London, C. Constantinescu, E. Diaconescu

Din punct de vedere al randamentului medico-social oferit la distanță, se pare că s-a căzut în sfârșit de acord asupra deosebitei eficiențe a toracoplastiei, considerată astăzi drept una din cele mai verificate metode chirurgicale de luptă împotriva cavernei tuberculoase.

Preocupați de actualitatea acestei probleme, am urmărit rezultatele clinico-radiologice îndepărtate obținute prin toracoplastiile de indicație pulmonară executate la nivelul blocului operator al unității noastre, între anii 1951—1956.

Metoda de muncă utilizată pentru obținerea datelor tardive în legătură cu cei 125 purtători de toracoplastii rămași în evidență pentru o perioadă de observație de 4—9 ani, a constat atât în corespondența cu dispensarele antituberculoase de proveniență, cit și în controlul clinic, radiologic și de laborator prin rechemare la sanatoriu, pentru un procent mai mic de cazuri.

Lotul urmărit poate fi considerat omogen sub raportul:

- indicațiilor, ce au fost stabilite de către aceiași colectiv medico-chirurgical;
- al execuțiilor tehnice, ce au fost făcute de către aceeași echipă operatorie;
- și al provenienței bolnavilor rămași în observație care, în marea lor majoritate, aparțineau celor 4 regiuni din Moldova.

Date generale asupra cazuisticii. Printre cazurile analizate au fost 71 (56,80%) bărbați și 54 (43,20%) femei; după categoria de vîrstă 10 (8,00%) bolnavi nu împliniseră 20 ani; 79 (63,20%) aveau între 20—30 ani; 21 (16,80%) între 30—40 ani; 11 (8,80%) între 40—50 ani și 4 (3,20%) peste 50 ani; 71 (56,30%) dintre bolnavi proveneau din mediul rural și 54 (43,20%) din cel urban; 33 (26,46%) erau muncitori agricoli; 17 (13,60%) muncitori industriali; 30 (24,00%) funcționari; 7 (5,60%) militari și 38 (30,40%) erau membri de familie sau aparțineau altor categorii de ocupație.

La 70 (56,00%) bolnavi toracoplastia a fost executată de partea dreaptă, iar la 55 (44,00%) de cea stîngă.

În toate cazurile a fost vorba de leziuni cavitare.

Tehnica utilizată a fost cea clasică, a toracoplastiei paravertebrale parțiale superioare, ascendente sau descendente, cu următoarele variante tehnice: într-unul sau mai mulți timpi operatori, cu sau fără apicoliză de tip Semb, ca întindere interesînd obișnuit grilajul costal numai parțial, doar în 13 (10,40%) cazuri practicîndu-se și rezecții costale subtotale.

Criteriile după care s-au clasificat rezultatele clinico-radiologice îndepărtate, în funcție de diferiți factori, au fost următoarele:

— *decesele* au fost subîmpărțite în imediate (primele 2 săptămîni de la data practicării actului chirurgical); precoce (următorii 2 ani de la data intervenției) și tardive (după 2 sau mai mulți ani de la data executării ultimului timp de toracoplastie);

— *insuccesele*, privind bolnavii care după perioada de observație mai sus amintită prezentau încă leziuni tuberculoase deschise (restante sau recidivate) sub plastronul de toracoplastie, bilateralizări sau evoluții ale leziunilor de bilateralitate, precum și prezența constantă sau intermitentă de bacili Koch în spuță; și

— vindecările clinice în care s-au grupat bolnavii ce prezentau procese tuberculoase cicatrizate sub toracoplastie, absența unui alt focar activ de tuberculoză în organism și absența constantă a bacililor Koch în spută.

Rezultatele îndepărtate globale obținute asupra celor 125 bolnavi tratați prin toracoplastie, se repartizează astfel:

- 8 (6,40%) decedați;
- 17 (13,60%) insuccese;
- 100 (80,00%) vindecări clinice.

Decesele reprezentând 8 (6,40%) din cazuri s-au datorat următoarelor cauze: accident de anestezie, balans mediastinal și edem pulmonar acut, la 3 bolnavi din categoria deceselor imediate — 2,40%; hemoptizii fulgerătoare după executarea unui prim timp de toracoplastie, la un bolnav cuprins în categoria deceselor precoce — 0,80%; evoluția și extinderea bilaterală a leziunilor bacilare la 4 bolnavi decedați tardiv — 3,20%.

Insucceseli, reprezentând 17 (13,60%) din cazuri au arătat: evoluția leziunilor de bilateralitate în 12 cazuri; persistența cavernei sub toracoplastie în 3 cazuri; histula bronho-pleurală cu pneumotorax disecant într-un caz; evoluție homolaterală într-un caz.

În ceea ce privește obținerea *vindecărilor clinice* pentru 80,00% dintre bolnavi, menționăm că acestea s-au instalat fără incidente în 91 (72,80%) cazuri; la ceilalți 9 (7,20%) bolnavi vindecarea s-a produs numai după jugularea unei perioade de activitate a procesului tuberculos homo- sau contralateral, obținut prin cură și administrarea de antibiotice asociate, într-un singur caz fiind necesară instituirea și întreținerea unui pneumotorax endopleural contralateral.

Rezultatele clinico-radiologice îndepărtate, în funcție de categoria de indicație pentru care s-a executat toracoplastia, se prezintă, după cum urmează:

— *la indicații bune* — bolnavi cu fenomene generale și pulmonare absente sau minime, aicbrul, greutatea normală sau în creștere, expectorația puțin cantitativă, cavități mici sau mijlocii cu diametrul sub 5 cm., parenchim pulmonar pericavitar cu infiltrații limitate în plămân opus indemn, s-au înregistrat: 4 (3,20%) decese, 7 (5,60%) insuccese și 87 (69,60%) vindecări clinice;

— *la indicații limită* — bolnavi cu procese pulmonare active de partea tratată și leziuni tuberculoase în limita activității ale plămânului opus, s-au înregistrat: 2 (1,60%) decese, 8 (6,40%) insuccese și 13 (10,40%) vindecări clinice;

— *la indicații rele* — bolnavi cu fenomene generale și locale de activitate, procese tuberculoase întinse, cavități mari, bilateralizări evolutive, limite funcționale sau leziuni tuberculoase la nivelul altor organe, s-au înregistrat: 2 (1,60%) decese, 2 (1,60%) insuccese și nici o vindecare clinică.

Majoritatea bolnavilor asupra cărora s-au obținut vindecări clinice, au beneficiat în medie de 2—4 luni cură sanatorială post-operatorie, părăsind unitatea cu indicația de a continua repausul la domiciliu, în lumetele a cel puțin 6 luni de la data practicării ultimii timp operator.

Comparând procentajele de vindecări clinice îndepărtate obținute asupra lotului urmărit de noi, cu celelalte date statistice publicate până în prezent în țară și străinătate, reiese că rezultatele noastre sînt mai bune. La obținerea acestui ridicat procentaj de vindecări clinico-radiologice durabile au contribuit, în egală măsură, o suficientă pregătire preoperatorie, stabilirea unor indicații judicioase, durata curei sanatoriale post-operatorii amplită mai sus, precum și administrarea tuberculostaticeilor, pentru unele cazuri. În schimb, factorul vechime a influențat defavorabil numărul rezultatelor bune.

În ceea ce privește recuperările sociale, cei 89 (71,20%) dintre bolnavii rezolvați, ce și-au reluat ocupațiile zilnice fără a mai constitui un permanent pericol de infecție bacilară pentru colectivitate reprezintă o cifră deosebit de importantă.

Concluzii:

1. Analiza rezultatelor clinico-radiologice îndepărtate obținute în cazuistica noastră, demonstrează randamentul medico-social deosebit de important al toracoplastiei în tratamentul tuberculozei pulmonare cavitare.

2. Pentru etapa actuală, cind „atît antibioterapia exclusivă cit și chirurgia de exereză” — s-au dovedit a avea încă un cîmp limitat de acțiune, valoarea curativo-profilactică foarte ridicată a toracoplastiei justifică și pe mai departe aplicarea ei în tratamentul tuberculozei pulmonare cavitare.

Sosit la redacție: 12 septembrie 1960.

ПОЗДНИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ ТОРАКОПЛАСТИКИ ПО ПОВОДУ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

Berbesku H., Berbesku O., Kiriljanu T., Genciu O., Genciu E.,

Streit G., Butnaru M., Butnaru G., London K., Constantinescu K., Dьяковеску E.

Sreци 125 больных, оперированных по поводу туберкулеза легких путем торакостомии, произведенной в промежутке 1951 по 1956 г. авторы наблюдали следующие поздние результаты: клиническое выздоровление у 100 больных (80%), неудача у 17 больных (13,6%), смертельных исходов 8 (6,4%). 80 человек (71,2%) из выздоровевших продолжают заниматься прежней профессией, что весьма важно с социальной точки зрения.

RÉSULTATS TARDIFS DE LA THORACOPLASTIE À INDICATION PULMONAIRE

I. Berbescu, O. Berbescu, T. Kirileanu, O. Gbenciu, E. Gbenciu, G. Streit, G. Butnaru, M. Butnaru, C. London, C. Constantinescu

Chez 125 malades souffrant de tuberculose cavitaire, traités par thoracoplastie entre 1951-1956, on a trouvé les suivants résultats tardifs: guérison clinique 100 (80%), insuccès 17 (13,6%), décès 8 (6,4%).

D'entre les malades guéris, 89 (71,2%) ont réussi à continuer leur profession de base, fait qui présente une importance remarquable au point de vue social.

Clinica de psihiatrie (cond.: conf. Kálmán Csiky) și Catedra de medicină judiciară
(cond.: conf. Zoltán Ander) ale I.M.F. Tg.-Mureș

BEȚIA, BEȚIA PATOLOGICĂ ȘI RESPONSABILITATEA DIN PUNCT DE VEDERE MEDICAL

Kálmán Csiky, Zoltán Ander

În analiza problemei punctul de plecare îl constituie art. 129 din Codul Penal, care în legătura cu cauzele care apără pe infractor de responsabilitatea penală, vorbește despre starea de ebrietate completă provocată de o băutură. Această precizare cuprinde și stările de ebrietate ce pot fi provocate și de alte substanțe toxice. Experiența dobîndită în domeniul medicinei judiciare arată că stările similare ebrietății pot fi cauzate nu numai de intoxicații (alcool, oxid de carbon, aropină), ci și de slările consecutive comotei cerebrale, epilepsie, boli mintale, meningită, în general de boli care sînt însoțite de pierderea, fie totală, fie parțială a conștiinței. Particularitatea comună a acestor stări este faptul că într-o anumită fază a intoxicației domină simptomele de excitație, apoi conștiința dispare progresiv pînă la starea de înconștiență, sau chiar comă cu o imobilitate (paralizie) totală. În cadrul acestui articol vom vorbi numai despre ebrietatea provocată de alcool, numită curent beție, care este în esență o intoxicație acută cu alcool, și despre bolile psihice provocate de alcool, adică alcoolism.

Intoxicația acută cu alcool produce o stare de beție simplă sau obișnuită și mult mai rar, o beție patologică, sau atipică. În urma unei consumări cronice, sistematice, de alcool pot surveni stări patologice care sînt importante, atît din punct de vedere penal, cît și din acela al responsabilității. Așa sînt de exemplu: delirium tremens, halucinoza alcoolică, paranoia alcoolică (delir de persecuție), dipsomania și demența alcoolică. În afară de aceasta, intoxicațiile acute cu alcool și alcoolismul cronic oferă un teren prielnic pentru apariția așa-numitelor acțiuni de scurt circuit, în care de asemenea se pune problema responsabilității penale.

Metabolismul alcoolului

De obicei alcoolul pătrunde în organism prin intermediul aparatului digestiv, din stomac absorbindu-se în proporție de 20%, iar din intestinul subțire în proporție de 80%. În prima jumătate de oră alcoolul ajunge în circulația sanguină într-o proporție mai mare de 50%, iar în prima oră în proporție de 75%. Pe stomacul gol (a jeune) concentrația sanguină poate ajunge punctul maxim după o jumătate de oră. În general însă, concentrația de alcool în sînge și în umorile tisulare realizează cel mai înalt nivel după 1—1½ oră. Perioada inițială de resorbție ce se vede pe curba alcoolului din sînge durează pînă la instalarea echilibrului de difuzare, fiind caracterizată prin creșterea bruscă a concentrației de alcool în sînge. După aceea urmează perioada postresorbțivă, în timpul căreia concentrația scade lent, uniform. Valoarea medie a acestei diminuări este de 0,12—0,15‰ (beta). Repartiția alcoolului nu este uniformă în toate țesuturile, astfel încît raportul concentrației de alcool între sînge și totalitatea organismului poate fi apreciat aproximativ la 0,64—0,70. Alcoolul se metabolizează în organism în proporție de 90—95%, restul eliminîndu-se prin rinichi, plămîni, salivă și transpirație. În condiții normale sîngele conține o cantitate foarte mică de alcool endogen care nu se ridică niciodată peste 0,1—0,15‰. Curba concentrațiilor de alcool în sînge e influențată de mai mulți factori, ca de exemplu concentrația băuturii consumate, alimentația, activitatea musculară, febra, vărsăturile etc. Nu cunoaștem nici un medicament capabil să influențeze practic concentrația de alcool în sînge. Cunoașterea curbei concentrației de alcool în sînge ne ajută să putem efectua diferite calcule în cazul în care cunoaștem greutatea corpului, data și ora cînd s-a consumat alcoolul, cînd s-a produs accidentul cînd s-au făcut prelevările de sînge și urină, precum și conținutul în alcool al băuturii consumate. În felul acesta putem să calculăm cantitatea de alcool existentă în organism la un moment dat, concentrația de alcool în sînge în momentul accidentului, cantitatea totală de alcool consumat, eventual, chiar cantitatea de băutură alcoolică consumată

Gradele și diagnosticul ebrietății

În caz de infrafracțiune trebuie determinat gradul stării de ebrietate ale cărei limite inițiale sînt discutabile atît din punct de vedere medical, cît și judiciar. Din studiul metabolismului alcoolului rezultă în mod clar că, plecînd de la starea de completă luciditate, există o tranziție continuă, spre starea de influențare alcoolică a conștiinței care devine din ce în ce mai evidentă, pînă la beția propriu-zisă, caracterizată prin simptome somatice, nervoase și psihice. Beția se termină cu letargie, somn și în cazuri mai grave, cu o inconștiență profundă și comă, în care pot să survină complicații mortale (paralizie cerebrală, asfixie, moarte prin răcire).

Simptomele beției sînt atît de cunoscute încît nu credem necesar să ne oprim asupra stadiului de excitație a beției ușoare sau asupra stării de ebrietate ce urmează după aceasta, și nici asupra comei ce survine în cazurile mai grave.

Cercetările lui *Pavlov* arată că într-o intoxicație acută, în scoarță poate să apară brusc o stare de inhibiție protectoare care se va traduce printr-o stare de somnolență, mai mult sau mai puțin pronunțată, în funcție de cantitatea de alcool ingerată etc. În cazul unei ebrietăți simple, de obicei apare mai întîi o

stare de excitație psihică ce corespunde unei slăbiri a inhibiției interne, iar această slăbire a inhibiției interne în cortex va avea ca urmare o excitație eliberatoare și a centrilor subcorticali. Celulele corticale epuizându-se în acest stadiu al excitației se vor inhiba — va apărea deci o inhibiție protectoare — care poate trece și asupra centrilor subcorticali, survenind starea de somn, sau de înconștiență mai mult sau mai puțin profundă. Dacă starea aceasta apare neuniform ca intensitate și localizare a inhibiției, atunci se poate instala o stare patologică a conștiinței.

În timpul beției conștiința responsabilității se micșorează, instinctele se manifestă mai liber. În anumite faze paradoxale și ultraparadoxale, fapte și excitații neînsemnate pot să provoace reacții afective puternice care nu corespund situației date. Continuitatea gândirii se pierde. Individul devine agresiv, uneori simțul de orientare i se tulbură. Inhibiția centrilor subcorticali cauzează adesea salivatie, vărsături, o secreție pronunțată a urinei și simptome vegetative.

În stările grave de comă, reflexele dispar sau se micșorează, apar tulburări de circulație și de respirație, temperatura scade, tonusul muscular slăbește, pupilele nu reacționează la lumină.

Starea de beție e precedată deci de așa-numita stare de influențare alcoolică, aceasta corespunzând în ceea ce privește contravențiile și delictele de circulație din țara noastră, unei valori de alcool în sânge variind între 0,5—1,5‰. Firește că o asemenea delimitare rigidă nu poate fi științifică, cu atât mai mult cu cât în practică datele obținute cu ocazia prelevării sîngelui sînt numai rareori exacte și complete.

Cercetările psihotehnice moderne arată că mai cu seamă la conducătorii de autovehicule tulburări de echilibru pot surveni chiar în prezența unei valori de 0,3‰ de alcool în sânge. O cantitate de 0,5‰ e suficientă pentru diminuarea simțului vitezei și pentru prelungirea timpului de reacție la excitațiile optice și acustice. Tulburări intervin de asemenea și în ceea ce privește acuitatea vizuală, simțul de apreciere a distanțelor și capacitatea de a distinge culorile. Experiența noastră ne îndreptățește să afirmăm că o valoare peste 0,5‰ de alcool în sânge constituie un pericol pentru securitatea circulației, ceea ce înseamnă că această cantitate influențează defavorabil capacitatea de conducere a autovehiculelor. Între 1—1 $\frac{1}{2}$ ‰ se constată o incapacitate de conducere condiționată, ceea ce înseamnă că siguranța conducerii există numai în cele mai bune condiții. Peste 1 $\frac{1}{2}$ ‰ intervine incapacitatea de conducere necondiționată.

Dar nu numai mecanizarea mijloacelor de circulație, ci și tehnica procesului modern de producție impune calității psihice care pot fi tulburate foarte repede sub acțiunea alcoolului. Astfel de calități sînt, de exemplu, vigilența atenției și efortul de durată, precizia în mișcări de mare exactitate, reacția rapidă, memoria, prudența, sentimentul răspunderii etc. Recent cercetările electro-encefalografice au arătat în mod obiectiv că chiar sub efectul unei cantități de 30—50 g de alcool fenomenele bioelectrice ale creierului se pot modifica. După părerea noastră, în domeniul contravențiilor de circulație efect-educativ au numai criteriile rigurose rigide, cu alte cuvinte pedeapsa ar trebui aplicată nu numai conducătorilor de autovehicule ce se află în stare de ebrietate, ci și tuturor perscanelor care se așează la volan după ce au consumat o cantitate cît de mică de alcool. Stabilirea ebrietății și determinarea gradului ei întîmpină greutăți explicabile. Probele cu martori sînt subiective și inexacte. Examenul clinic nu e destul de sensibil pentru a stabili stadiile inițiale (simptomele nu devin pozitive în majoritatea cazurilor decît între valori de 1,6—2,4‰). Determinarea nivelului de alcool în sânge întrecește în mod fericit datele anterioare, dar în cazurile limitrofe e foarte greu să formulăm o părere.

Beția tipică, adică starea de intoxicație acută cu alcool, implică o răspundere penală completă. Din punct de vedere clinic, atît în stadiul de excitare cit și în cel de paralizie al beției, individul își păstrează inhibițiile efective esențiale (morale, etice) și intelectuale, dacă acestea sînt destul de puternice ca și în starea de luciditate să imprime un sens social adecvat acțiunilor sale. Formulînd această teză dorim să arătăm cu toată documentarea științifică necesară, cit de fals era dictonul juridic din trecut, potrivit căruia infractorul „inghițea odată cu băutura, în mod anticipat și circumstanțele atenuante” (se știe că în trecut beția era considerată drept o circumstanță atenuantă).

Instalarea așa numitului stadiu paralytic în cursul beției înseamnă că manifestările motorii și psihice ale indivizilor se paralyzează treptat, devenind mai brutale, mai rigide și mai lente, pînă la survenirea somnolenței sau chiar a comei care constituie cea mai profundă formă a pierderii conștiinței. În practică această pierdere de conștiință se întilnește destul de rar, constituind o problemă doar atunci cînd deznodămîntul ei e mortal. Putem deci să afirmăm că în beție e vorba de o diminuare, adică de o pierdere a conștiinței cu caracter de somnolență. Din punct de vedere fiziologic intervine o extindere treptată a inhibiției protectoare asupra întregii scoarțe, iar în cazuri mai grave și asupra centrilor subcorticali. În stările de somn artificial, ca de exemplu în somnul hipnotic, în ciuda faptului că această stare este provocată și dirijată de o altă persoană, individul hipnotizat nu poate fi constrîns să săvîrșească acțiuni pe care nu ar fi capabil să le efectueze și în stare conștientă. Acest fapt e confirmat de numeroase experiențe. Pe lîngă beția tipică, mai există un fenomen mai rar, așa-numita beție atipică sau patologică, în care individul nu e responsabil de faptele sale, deoarece această stare e însoțită de confuzie mintală. Prin urmare starea această e o psihoză acută exogenă cu caracter trecător. Spre deosebire de beția obișnuită în care intervine o micșorare progresivă a lucidității de conștiință paralel cu paralyzia (diminuarea) mișcărilor, în beția atipică sau patologică găsim, pe lîngă posibilitatea de executare a mișcărilor, o confuzie mintală care survine uneori brusc, de la o clipă la alta. Această stare e însoțită de o dezorientare parțială sau completă, lichidîndu-se de obicei după așa-numitul semn terminal, după care individul trezit nu poate relata nimic despre cele ce s-au întimplat, sau despre ceea ce a făcut.

În starea de confuzie mintală nu poate fi vorba de o intenție conștientă a acțiunii, de o premeditare, de o pregătire a săvîrșirii faptului, sau de nici un alt fel de inhibiție morală activă, întocmai după cum nu poate fi vorba nici de prevederea consecințelor faptului săvîrșit. Prin urmare din punct de vedere penal, această stare e scutită de orice răspundere.

Există, deci, persoane care prin însăși constituția lor nervoasă sînt predispușe la aceste stări, avînd o deosebită sensibilitate față de alcool. Cunoaștem numeroși factori auxiliari favorizanți, care micșorînd rezistența sistemului nervos central, duc la beție patologică. Astfel de factori sînt: surmenajul, foamca, lipsa de somn, leziunile craniene, afectele psihice puternice și bolile nervoase sau alte maladii. În cazurile tipice această stare psihotică se instalează chiar după consumarea unei mici cantități de alcool. Dar sînt și cazuri mai puțin tipice, ca de exemplu, un bolnav al nostru care a cerut să fie supus unui tratament de dezintoxicare alcoolică, deoarece, deși consumă de ani de zile, în mod regulat, cantități mai mari sau mai mici de băuturi spirtoase, a observat de la un timp că „se îmbată ușor și ciudat”. Cu toate că avea siguranța în mers, făcea lucruri (brutalizînd soția și persoanele din jurul său) pe care nu le făcea niciodată în stare de luciditate. De toate aceste lucruri nu își amintea nimic, dar era convins că le-a săvîrșit, din cauza urmelor lăsate și a relatării persoanelor din anturajul său. Acest bolnav își iubea soția și atunci cînd nu consuma alcool ducea o viață familiară normală,

respectând chiar slaturile soției. Tocmai acești factori l-au ajutat să cunoască pericolul stării sale, supunându-se unei cure de dezintoxicare. Dacă am avea vreo modalitate să ne convingem că bolnavul a spus adevărul, atunci această amintire lacunară, sau tocmai completă de amintire a celor petrecute ar dovedi în întregime starea de confuzie mintală ce a survenit. Lămurirea acestei probleme este o sarcină a medicului de specialitate care are posibilitatea să reproducă și pe cale experimentală confuzia mintală din beția patologică în mediul de spital psihiatric, efectuând observații autentice.

Una din condițiile diagnosticului de beție patologică este cunoașterea precisă a decursului acțiunilor comise în această stare. Tocmai de aceea în astfel de cazuri, este necondiționat necesar ca medicul să studieze dosarul cauzei. În urma acestei studieri se pot aduna datele pentru stabilirea diagnosticului. Spre deosebire de beția simplă, beția patologică prezintă următoarele particularități caracteristice :

- instalarea rapidă a confuziei mintale ;
- disproporția ce există între cantitatea de alcool consumată și confuzia mintală survenită ;
- în ciuda tulburării psihice grave se constată o relativă siguranță în mișcări (lipsa ataxiei) ;
- acțiuni absurde nejustificate, violente ;
- lipsa capacității de orientare în timp și spațiu, uneori iluzii, halucinații și delir ;
- amnezie ulterioară precedată de un somn terminal.

Clinic beția patologică apare mai ales în 2 forme. Prima e forma epileptoidă care se caracterizează printr-o tulburare profundă în care predomină iluziile și ideile delirante.

Beția patologică aparține așa-numitei grupe de psihoze de origine exogenă, care îmbrățișează un domeniu vast al psihiatriei. Aceste forme sînt cauzate de agenți patogeni infecțioși, toxici și se nuanțează felurit, în funcție de predispozițiile individuale, însoțite fiind de iluzii senzoriale, de anxietate, de agitație pronunțată etc.

Beția atipică (patologică) este un exemplu de confuzie mintală exogenă acută. Forma caracteristică de confuzie mintală acută ce apare pe terenul alcoolismului cronic este *delirul tremens* (delirium înseamnă tulburarea conștiinței plus halucinații cărora li se asociază un tremor foarte accentuat). Această psihoză debutează destul de brusc, avînd o durată numai de cîteva ore sau alteori de cîteva zile, fără să se prelungească niciodată peste 2 săptămîni. Deci această psihoză acută dispăre destul de repede. Formele subacute ale confuziei mintale alcoolice, sînt *halucinoza alcoolică* (bolnavul aflîndu-se într-o stare mintală ușor tulburată, aude de obicei voci, acestea vorbesc mai cu seamă la persoana a treia, dojenindu-l și umilindu-l), și *paranoia alcoolică*, (delir de persecuție) aceasta fiind însoțită de regulă de accese de gelozie și de persecuție, observîndu-se de obicei idei delirante care se îndreaptă împotriva soțului sau a soției (acuzele aduse sînt adulterul, încercarea de asasinat, încercarea de a otrăvi). Ambele forme pot să dureze luni de zile, și luînd în considerare acțiunile săvîrșite care pot fi puse în legătură cu halucinațiile și cu ideile delirante, acești bolnavi sînt iresponsabili din punct de vedere penal, ei nu au nevoie de pedeapsă, ci de tratament.

Mai întîlnim uneori o formă specifică de alcoolism, așa-numita *dipsomanie*, adică nevoia de a bea, ce apare periodic. Această nevoie periodică apare în mod imperios : bolnavul își părăsește ocupația, dispăre din mediul familiar, și e stăpînit exclusiv de preocuparea de a bea. Uneori se întîmplă că în răstimpul cît durează această perioadă, bolnavul consumă cantități mari de lapte și de ben-

zină dacă nu are posibilitatea să-și procure băuturi spirtoase. După câteva zile, când perioada de beție a expirat, bolnavul are un sentiment foarte puternic de rușine și în aceste condiții se produc deseori sinucideri. Se poate întâmpla de asemenea ca încetarea perioadei să nu-l găsească pe bolnav în condițiile cele mai favorabile. De pildă, după somnul terminal bolnavul de trezește murdar și zdrențos într-un șanț. Există motive să credem că în timpul perioadei de beție, starea de conștiință s-a modificat îngustându-se în mod excesiv, ceea ce face ca posibilitatea tragerii la răspundere a acestor persoane să fie cel puțin îndoielnică.

În ceea ce privește *demența alcoolică*, ea nu trebuie să fie precedată în mod obligatoriu de nici una din formele de beție pe care le-am amintit. Alcoolic cronic prezintă simptomele schimbării de caracter încă înainte de instalarea primelor semne ale demenței. E extrem de neîncrezător, egocentric, manifestă reavoință față de oricine, e predispus la accese de gelozie și de persecuție.

Trebuie să mai amintim încă două fenomene. Unul dintre ele ne oferă ocazia să revenim asupra problemei beției. În starea de beție, la fel ca și în starea de conștiință nealterată — ba chiar mai ușor poate să survină sub acțiunii care provoacă sentimente și afecte acute, o stare de conștiință modificată, îngrădită, îngustată, care pune sub semnul îndoielii posibilitatea responsabilității totale. Această stare în care se produc acțiunile de scurt circuit — când sentimentele și impulsurile se manifestă rapid, ocolind cenzura inhibițiilor active și a judecății conștiente — nu poate pune în discuție în nici un fel teza pe care am argumentat-o, potrivit căreia beția singură implică o responsabilitate penală completă, cu atât mai mult cu cât aceste acțiuni se pot produce și în stare de conștiință nealterată. Acțiuni de scurt circuit ascmănătoare, adică stări de conștiință modificate, pot să apară cu o ușurință și mai mare la alcoolicii cronici, în stadiul de schimbare a caracterului. În asemenea cazuri, după noi, teza fundamentală nu poate fi alta decât aceea de a ști dacă factorul declanșator al impulsurilor e destul de puternic ca chiar în stare de conștiință nealterată să fi putut stimula săvârșirea unor acte necumpătate. Pe de altă parte, trebuie să amintim că astfel de reacții pot să se instaleze mult mai ușor la un alcoolic în faza inițială de demențiere adică de modificare a caracterului.

În legătură cu aceasta se ivește o altă problemă și anume următoarea: date fiind nuanțările descrise în ierarhia stărilor patologice progresive, părerea noastră potrivit căreia responsabilitatea diminuată e o realitate, capătă o bază științifică. Noi credem că atât timp cât principiul acesta nu va fi legiferat, el trebuie să fie necondiționat luat în considerare la aprecierea circumstanțelor atenuante și anume după criteriul intensității variabile.

Rezumând cele de mai sus, formulăm următoarele concluzii în problema efectului alcoolului și a responsabilității penale:

- considerăm că starea de beție obișnuită implică o responsabilitate completă;
- beția patologică, delirul tremens, halucinoza alcoolică, paranoia alcoolică și starea de demență alcoolică sint cauze de iredponsabilitate completă;
- responsabilitatea parțială, atât în cazul așa-numitelor acțiuni de scurt circuit care survin pe terenul pregătit de efectul acut, fie în urma unui efect cronic al alcoolului, cât și în cazurile de dipsomanie.

În concluzie amintim din nou problema iredponsabilității în beția patologică sau atipică, prezentînd punctul nostru de vedere, formulat pe baza observațiilor făcute în clinica de psihiatrie și în cadrul practicii noastre medicale și medico-judiciare. În mod cu totul judicios se pune problema garanțiilor pe care le poate obține societatea față de persoanele predispușe la beția patologică, întrucît aceste persoane, beneficiînd de iredponsabilitatea lor penală, pot să săvârșască eventual infracțiuni grave. Se pune această problemă cu atât mai mult cu cât cura de dezintoxicare cu Antabus pe care o aplicăm

și noi de cîțiva ani constituie o garanție suficientă, că, dacă se asigură condiții favorabile, un alcoolic neremitent poate fi dezobișnuit de patima sa patologică.

Socotim că interesele societății pot fi apărute prin faptul că chiar prima infracțiune constituie un avertisment suficient pentru ca bolnavul să urmeze o cură de dezin-toxicare renunțînd complet la consumarea alcoolului. Părerea noastră este că la comite-rea celei de a doua infracțiuni poate fi tras la răspundere fiindcă el însuși a provocat împrejurările care l-au dus la săvîrșirea faptei. În acest sens, o infracțiune repetată comi-să în stare de beție patologică comportă responsabilitate penală.

Dacă în acțiunea de combatere a alcoolismului s-ar ajunge la un stadiu în care individul să fie avertizat de comitetul de întreprindere sau de o altă autoritate similară pe baza unui aviz medical, în vederea prevenirii infracțiunilor cauzate de consumarea alcoolului, insistîndu-se să urmeze o cură de dezintoxicare pînă la o completă abstenință de alcool, atunci se va putea trece la pedepsirea infractorului chiar și pentru faptele comise în stare de beție patologică.

Sosit la redacție : 15 octombrie 1960.

Bibliografie :

1. ANDER Z., BALOGH E., SZÖCS J.: Az alkoholos beíolyásoltság megállapításá-nak mai állása. Gyógyszerészeti Értesítô 3/1957. pag. 17; 2. ANDER Z., BALOGH E., SZÖCS J.: Invățămintele a 1000 de determinări de alcool în sînge cu deosebită privire la accidente de circulație. Revista Medicală 4, 1957; 3. Beția alcoolică acută. Din Bolsaia Medicînskaia Enciklopedia Tom. I. 1956, pag. 742; 4. Codul Penal; 5. Encyclopedie Med. Chir. Psihiatrie 37630; 6. HOFF H.: Wien: Lehrbuch der Psychiatrie. B. SCHWA-BE: Basel, 1956; 7. KAMINSKAIA T. E.: Suceaf patologiceskovo opianemia. Sudebno Medicînskaia Ekspertiza. 1/1960 p. 48—50; 8. MISKOLCZY D., CSIKY K.: Curs de Psihiatrie. Tg. Mureș. 1958; 9. REICHARDT (GRÜNTAL-STÖRING): LEHRBUCH der Psychiatrie. Karger Basel, 1955; 10. Sudebnaia Psihiatria. Gosturisdat 1951. pag. 190; 11. SAFNOOV G. N.: Indreptarul anchetatorului penal Vol. II.

ПАТОЛОГИЧЕСКОЕ ОПЬЯНЕНИЕ И ВОПРОС ВМЕНЯЕМОСТИ С МЕДИЦИНСКОЙ ТОЧКИ ЗРЕНИЯ

Чики К., Андер З.

Дифференциальная диагностика обычного опьянения с полной вменяемостью и патологического опьянения с обеспечением неосудимости возможно только при тщательном анализе обстоятельств, симптомов и действий обследуемого. Для патологического опьянения характерно расстройство сознания при отсутствии атаксии, необоснованность и абсурдность действий, несоответствие между выпитым количеством спирта и тяжестью симптомов, а также ретроградная амнезия. Авторы обобщают собственное мнение по действию алкоголя и по вопросам ответственности за судимость. Предлагают противоялкогольное лечение для предупреждения частоты судимости по до-воду алкогольного опьянения.

L'ÉBRIÉTÉ. L'ÉBRIÉTÉ PATHOLOGIQUE ET LA RESPONSABILITÉ AU POINT DU VUE MÉDICAL.

K. Csiky, Z. Ander

Le diagnostic différentiel de l'ébriété commune — qui implique une responsabilité complète — et de l'ébriété pathologique qui assure l'irresponsabilité pénale — est possible seulement sur la base de l'analyse minutieuse des données, des circonstances, des symptômes et des actes consignés au cours de l'enquête pénale. Ce qui est caractéristique pour l'ébriété pathologique ce sont les troubles profonds de conscience sans être accompagnés par ataxie, l'absurdité des actes commis, la disproportion entre la quantité d'alcool consommé et la gravité des actes commis aussi que l'amnésie rétrograde. Les auteurs formulent leur opinion en ce qui concerne l'effet de l'alcool et la responsabilité pénale, en recommandant la cure de désintoxication comme moyen de prévenir les délits dus à l'ébriété.

OBSERVAȚIILE NOASTRE PRIVIND ÎMPACHETĂRILE CU SULF LA BOLNAVII REUMATICI

Sándor Fall, Géza Málnási, Pál György

Rezultatele obținute în tratamentul bolilor reumatismale și în primul rînd în cel al artritei reumatoide (poliartrita cronică evolutivă) nu sînt încă satisfăcătoare.

Rezultatele bune ce se obțin cu ajutorul preparatelor de aur, derivaților de butazolidină și hormonilor cortico-suprarenali au un caracter trecător. Aceste medicamente acționează mai ales asupra simptomelor secundare ale bolii și nu influențează decît într-o foarte mică măsură substratul patologic al acesteia. Excelentul efect al hormonilor cortico-suprarenali dispare de îndată ce se suprimă administrarea lor. Pe de altă parte, tratamentul persistent cu steroizi este limitat de numeroase și deseori grave complicații. În literatura referitoare la tratamentul cu hormoni cortico-suprarenali al poliartritei cronice evolutive se vorbește din ce în ce mai puțin despre efectul terapeutic al acestui medicament și din ce în ce mai mult despre complicațiile cauzate de el. Hormonoterapia se aplică mai ales atunci cînd ea nu se poate evita, fie din cauza stării bolnavului, fie din cauza gravității unor simptome. În ultimul timp, mulți autori apără medicamentele antireumatice așa-zise clasice: piramidonul și preparatele de salicilat. Scepticismului provocat de tratamentul medicamentos ineficace, i-a luat locul o încredere din ce în ce mai mare în eficacitatea tratamentului balnear.

Rezultatele bune obținute cu băile sulfuroase ne-au atras atenția asupra compozițiilor de sulf. Se știe că bolnavii de poliartrită cronică evolutivă sînt foarte sensibili atît la tratamentul balnear cald, cît și la cel cu o temperatură indiferentă. Sub efectul termic, simptomele inflamatorii se pot accentua, perioada acută a bolii se poate prelungi, iar procesul în remisiune se poate activa. Acest fapt face ca alegerea momentului tratamentului balnear să devină deseori deosebit de grea.

Noi credem că împachetările cu sulf de tip nou preconizate de *Moll* și *Mikolits* în 1955 pot înlocui într-o anumită măsură băile sulfuroase naturale fără efectele nedorite ale acestora, chiar și în acel stadiu al bolii cînd băile termale sulfuroase nu sînt indicate.

Deviind într-o anumită măsură de la prescripțiile acestor autori, am înfășurat zilnic, în întregime un membru sau eventual două, cu două prosoape de in. Unul dintre prosoape a fost îmbibat cu soluție *Vlemingx* (sol. sulfură de calciu), iar celălalt cu o soluție de cloral hidrat recomandată de autori (Rp. Chloral hidrat pur 11,75 g, Sol. albastru de metilen 10% 0,6 ml, apă distilată 1000 g.) Membrul împachetat a fost învelit cu un strat impermeabil (celofan, cauciuc) lăsîndu-l așa timp de 4—6 ore. Balneologii amintiți mai sus afirmă că în felul acesta se degajă o reacție fizico-chimică asemănătoare acțiunii sulfului din apele termale, în cursul căreia se produc sulf elementar și hidrogen sulfuros, astfel încît sulful ce apare pe piele stă la dispoziția organismului în stare născîndă.

Noi am aplicat acest tratament la bolnavi de 5—60 de ori fără să observăm nici un efect nociv. Pentru a evita inflamațiile cutanate ce au survenit numai rareori, am repetat împachetările tot a doua zi la cîte două membre, iar la bolnavii mai sensibili din patru în patru zile, la un singur membru.

În lucrarea de față relatăm observațiile în legătură cu împachetările sulfuroase făcute la 36 de bolnavi, dintre care cel mai tînăr a fost de 21 de ani, iar cel mai vîrstnic de 74 ani. Repartizarea pe sexe: 7 bărbați și 29 femei. 29 au suferit de poli-

artrită cronică evolutivă, 1 de artroză, 3 de spondilartroză și 3 de poliartrită reumatică respectiv cardiță.

Pe lângă efectul terapeutic noi am urmărit și faptul dacă în serul bolnavilor tratați cu împachetării sulfuroase s-a putut pune în evidență creșterea conținutului în sulf, sau eliminarea unei cantități mai mari de sulf prin urină.

Conținutul în sulf al serului l-am determinat cu ajutorul metodei lui *Wakefield*, iar sulful elementar calculat din sulfați l-am exprimat în mg%. Folosind această metodă am găsit că sulfemia à jeune la bolnavii netratați este de 0,48--1,56 mg%, ceea ce concordă în general cu valorile normale publicate de *Balashovski*. În cursul tratamentului conținutul în sulf a rămas aproape neschimbat numai la 7 bolnavi, în timp ce la 29 a crescut cu 11--140%, ceea ce înseamnă că la 100 ml de ser conținutul în sulf s-a mărit cu 0,11--1,17 mg. În cursul împachetărilor cea mai crescută sulfemie a fost de 2 mg%. Sulful eliminat zilnic în urină, calculat din cantitatea sulfaților, a crescut paralel cu creșterea sulfemiei. Înainte de tratament, bolnavii au eliminat zilnic 0,42--3,2 g sulf. În cursul tratamentului această cantitate a crescut chiar pînă la 4,2 g. Odată ce în cursul tratamentului s-a atins cea mai înaltă sulfemie acest nivel nu mai poate fi depășit prin continuarea împachetărilor. Faptul acesta ne permite să deducem că în cazurile date pielea s-a saturat cu sulf și că o absorbție de sulf în plus este exclusă. Probabil că în asemenea cazuri nivelul constant de sulf este întreținut de o anumită reglare a procesului de absorbție și excreție.

Comportarea conținutului în sulf din ser și a eliminării de sulf prin urină la bolnava A. E., de 29 ani, în cursul împachetărilor cu sulf timp de o lună:

Ziua	Conținutul în sulf din ser mg%	Cantitatea de sulf eliminată prin urină în g/%
9. X. 1957	0,80	2,1
22. X. 1957	1,2	3,0
27. X. 1957	1,4	3,3
31. X. 1957	1,4	3,5
8. XI. 1957	1,3	3,0

Mult timp s-a crezut că sulful anorganic pătruns în organism nu participă în procesele biologice ale acestuia și că se elimină ca un produs al metabolismului mineral. În cursul experiențelor făcute cu sulf radioactiv s-a constatat însă că sulful anorganic pătruns în organism se fixează de substanțele proteice, nu numai din punct de vedere fizic ci și chimic. El se depune în cea mai mare măsură în țesutul cartilajinos, în suprarenale și în splină. Sulful acumulat în felul acesta se elimină mult mai târziu prin urină în cursul dezagregării proteinelor cu conținut în sulf. Tocmai de aceea sulful eliminat prin urină poate deriva, fie din sulful absorbit, fie din sulful endogen ce se eliberează odată cu dezagregarea proteinelor.

În lucrarea de față nu intenționăm să ne ocupăm de metabolismul sulfului anorganic introdus în organism, sau de mecanismul lui de acțiune în bolile reumatismale. Ne limităm doar la constatarea că împachetările sulfuroase recomandate de *Moll* și *Mikolics* sînt apte să provoace o considerabilă creștere a sulfemiei sanguine. Date fiind rezultatele terapeutice pe care le-am obținut credem că pentru creșterea sulfemiei sînt necesare la fiecare bolnav 20--40 de împachetări sulfuroase. Trebuie să luăm în considerare că pentru obținerea unei creșteri considerabile a nivelului de sulf e nevoie de un anumit timp de latență, pînă cînd în piele se acumulează o cantitate suficientă de sulf. Acest fapt este confirmat și de observațiile noastre, care arată că după o singură împachetare nu se modifică, nici gradul de sulfemie sanguină și nici cantitatea de sulf eliminată prin urină.

Absorbția sulfului e continuă, ea putînd fi considerabilă chiar și în zilele consecutive tratamentului, datorită saturației pielii.

Începînd din anul 1956, noi am utilizat sistematic împachetarile recomandate de *Moll* și *Mikolics* mai ales la bolnavii suferînd de poliartrită cronică evolutivă. Pînă acum am aplicat acest tratament la 60 de bolnavi.

Aprecierea rezultatelor obținute nu se poate face decît cu rezervă. Cei mai mulți bolnavi fuseseră tratați anterior în alte servicii cu aur, cortison, butazolidină, salicilat respectiv amidopirină, fiind internați în clinică într-o stare destul de gravă. Am constatat că în cîteva cazuri au fost suficiente împachetarile cu sulf fără nici un alt tratament pentru a se obține o ameliorare satisfăcătoare. În majoritatea cazurilor efectul calmant al împachetărilor s-a manifestat tirziu, și de aceea celor mai mulți bolnavi le-am administrat concomitent cu împachetarile o doză zilnică de 3—6 tablete de amidopirină 0,30 g. Tratamentul aplicat singur sau în asociere cu piramidol a dus în interval de 10—20 zile la o diminuare a durerilor articulare în așa măsură, încît chiar și bolnavii care erau incapabili să efectueze cele mai elementare mișcări (să se pieptene sau să mănînce singuri) și-au recîștigat în mod satisfăcător mobilitatea articulară.

Numai în trei cazuri a fost nevoie să administrăm concomitent 140—200 tablete de butazolidină, mai ales pentru calmarea durerilor sau din cauza lipsei de răbdare a bolnavilor. Din motive asemănătoare, în cîteva cazuri, a trebuit să asociem împachetarile cu hormonoterapie corticosuprenală la sfîrșitul curei. Șase bolnavi care au primit cîte 0,9, 1,0, 1,2, 1,3, 2,0 și 3,0 g cortizon au părăsit clinica fie în remisiune completă, fie într-o stare simțitor ameliorată. Noi credem că în poliartrita cronică evolutivă, efectul terapeutic al cortizonului poate fi considerabil potențat prin tratamentul cu sulf. Această constatare este confirmată de acele cazuri ale noastre, în care datorită efectului împachetărilor cu sulf efectuate imediat după cortizonoterapia ineficace, am observat o ameliorare surprinzătoare și rapidă. Studiînd acțiunea exercitată de împachetarile sulfuroase asupra producerii hormonilor corticosuprenali, am determinat la 19 bolnavi de poliartrită cronică evolutivă, timp de 4—43 zile paralel cu împachetarile cantitatea de 17-Ketosteroidi eliminată zilnic în urină. Numai în două cazuri am observat normalizarea respectiv creșterea valorilor foarte scăzute la început. Ținînd seama de acest fapt, și noi credem că tratamentul cu sulf (ca în general orice tratament balnear) își exercită efectul nu atît prin intensificarea producerii de hormoni corticosuprenali, cît mai ales prin reglarea calitativă a producerii hormonilor, adaptată la nevoile organismului, și prin stimularea utilizării lor.

Comportarea sulfemiei a sulfului din urină și a eliminării 17-Ketosteroidilor în cursul împachetărilor cu sulf la bolnava K. J. de 40 de ani, suferînd de poliartrită cronică evolutivă.

Data determinării	Sulfemie mg%	Sulful în urină g/zl	17-Ketosteroidi urinari mg/zl
24. IV. 1957	0,83	1,00	5,5
28. IV. 1957	0,97	1,70	6,1
14. V. 1957	1,00	2,80	17,9
17. V. 1957	2,00	1,29	19,0

Noi am observat că ameliorarea se referă în primul rînd la simptomele clinice (dureri, tumefieri articulare, limitare în mișcări). De cele mai multe ori, greutatea corporală a bolnavilor a crescut. În schimb, scăderea vitezei de sedimentare a hematiilor nu s-a produs decît în cîteva cazuri și după mai multe luni.

În majoritatea cazurilor rezultatele au fost durabile și satisfăcătoare. Pare că e suficient să se facă o cură sau două pe an, pentru ca boala ajunsă în faza de acalmie să devină suportabilă. Astfel, alte medicamente nu se vor administra decît cu măsură, iar cortizonul în doze foarte mici.

Concluzii:

1. În tratamentul bolnavilor de poliartrită cronică evolutivă am aplicat cu succes împachetarile cu sulf recomandate de *Moll* și *Mikolics*.

2. Efectul terapeutic al impachetărilor poate fi pus în legătură cu sulful ce se absoarbe prin piele. În timpul unui tratament de 20—40 zile, sulfemia poate să crească cu 140%. Tratamentul e lipsit de efecte nocive. Față de cel balnear, prezintă avantajul că e lipsit de efecte nedorite.

3. În poliartrita cronică evolutivă tratamentul cu sulf poartă considerabil efectul terapeutic al cortizonului.

(Determinările de laborator au fost efectuate de *Balmucz Erzsébet*, chimista clinicii noastre.)

Sosit la redacție: 13 iulie 1960.

Bibliografie:

1. ALEXANDROV V. A.: Despre mecanismul de acțiune al principalilor factori balneari. *Clinicescaia Medițina*. 6 (1947) trad. în Bibl. A. Rom. Sov. *Balneologia* (1950);
2. BALAHOVSKIJ SZ. D.: Metodi chimiceszskovo analiza krovi. *Moszkva* (1953);
3. BLAZSO AL.: Etude sur le métabolisme du soufre. *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*. 33, 4 (1935), 34, 1 (1936);
4. BONI A., GÜBELI O., LOTMAR E. und WIESENDANGER H. U. Zur Resorption von radioaktivmarkiertem Sulfat ($S^{35}O_4$) durch die menschliche Haut. *Dtsch. med. Wschr.* 79, 44 (1954);
5. DIRNAGL K., DREXEL H. und QUENTIN K.: Untersuchungen mit Radioschwefel im Hinblick auf die Schwefelresorption bei der Balneologie. *Zschr. angew. Bäder. u. Klima* 330, (1954 Ref);
6. DREXEL H. und DIRTAGL K.: Autoradiographische Studien zur Sulfatresorption durch die Haut. *Arch. f. phys. Ther.* 8 (1956);
7. FALLET G. H.: La corticothérapie en rhumatologie. *Schw. Med. Wschr.* 18 (1958);
8. GUMINA A. I.: A subcután nyújtott $S^{35}H_2$ átalakulása a szervezetben. *Bul. exper. biol. med.* 2 (1957);
9. LOTMAR R.: La résorption cutanée de sulfate de sodium (Na_2SO_4) et son élimination chez le lapin. *Documenta rhumatologica* 6 (1935);
10. LOTMAR R.: Über die Verwertung von anorganisch gebundenem Schwefel nach percutaner, intravenöser und oraler Aufnahme (S^{35}) *Zeitschrift für die ges. exper. Med.* 128 (1957);
11. MOLL K. és MIKOLICS F.: Ujszerű kiegészítőlések terápiás eredményeiről. *Orvosi Hetilap* 96, 18 (1955).

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СЕРНЫХ АППЛИКАЦИИ У РЕВМАТИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Фалл Ш., Малнаши Г., Дьердь П.

1. Авторы с успехом применяли серные аппликации по Молю и Миколичу у больных ревматоидным артритом.

2. Благоприятное влияние аппликаций объясняется всасыванием серы через кожу. Уровень серы в сыворотке крови за период 20—40 дневного лечения повышается на 140%. Лечение безвредно и его преимущество перед лечением серными ваннами состоит в том, что влияние температуры и другие побочные влияния исключаются.

3. Терапевтический эффект кортизона при ревматическом артрите значительно повышается при одновременном применении серных аппликаций.

NOTRE EXPÉRIENCE CLINIQUE CONCERNANT LES EMPAQUETAGES SULFURÉUX CHEZ LES MALADES SOUFFRANT D'AFFECTIONS RHUMATISMALES

S. Fall, G. Málnási, P. György

Les auteurs ont utilisé avec succès les empaquetages sulfureux recommandés par Moll et Mikolics dans le traitement de la polyarthrite chronique évolutive (arthrite rhumatismale).

L'effet thérapeutique doit être mis en corrélation avec le soufre qui s'absoibe par la peau des malades durant les paquetages. A la suite d'une cure de 20—40 jours, la sulfémie peut accroître avec 140%. Le traitement ne présente aucun effet secondaire. Ce procédé présente l'avantage qu'il ne provoque pas les effets indésirables du traitement balnéaire sulfureux.

À l'aide du traitement sulfureux, on peut intensifier d'une façon considérable l'effet thérapeutique de la cortisone dans la polyarthrite chronique évolutive.

CONTRIBUȚII LA STUDIUL ACȚIUNII GUȘOGENE A IONULUI DE FLUOR

V. Váradi, B. Nacsádi, F. Klentsch

Fluorizarea apei potabile din orașul Tg.-Mureș a fost începută, ca măsură preventivă contra cariei dentare, la 11. februarie 1960. Ministerul Sănătății a pus în studiu introducerea aceleiași măsuri și în alte orașe ale republicii. La simpozionul pentru fluorizarea profilactică a apei potabile, organizat în 1958 la Tg.-Mureș, s-a constatat că aproape toate orașele din țară consumă apă cu un conținut în fluor (F) mult inferior celui optim din punct de vedere al troficiității smalțului dentar (1 mg/litru). Încă în 1958 *Milcu* și colaboratorii au stabilit că apa provenită din 54 surse diferite conține doar 300—600 micrograme/l. *F. M. Cotrău* și colaboratorii au găsit în apa potabilă din orașele Moldovei 70—400 micrograme fluor. Unul dintre noi efectuând peste 700 de analize a stabilit că apa de robinet din orașele Oradea, Arad, Turda, Alba-Iulia, Tg.-Mureș conține F sub 400 micrograme/l, în timp ce în apa potabilă de pe teritoriul Regiunii Autonome Maghiare a găsit un conținut în F variind între 80—600 microgr./l. Numai unele izvoare de adâncime din com. Bilbor (r. Toplița), precum și borvizul de Borsec conțin F într-o proporție mai mare (vezi tabelul nr. 1). La Bilbor există mai multe fântini și izvoare a căror apă are un conținut de 1050—1900 microgr./l. F. Examinări de masă executate de stomatologii din Tg.-Mureș în această comună au dus la constatarea că acolo există o incidență a cariei mult mai scăzută decât în alte localități.

Tabelul Nr. 1.

Conținutul în fluor al unor ape din R.A.M.	
Reghin, fântini, media	180 micrograme
Tg.-Mureș, apă de robinet	86 "
Miercurea Niraj, fântini, media	130 "
Panit, fântini, media	80 "
Coronca, fântini, media	45 "
Toplița, fântini, media	50 "
Gălăuțaș, fântini, media	100 "
Vătava, fântini, media	120 "
Ripa de jos, fântini, media	100 "
Capu Corbului, fântini, media	270 "
Stinceni, fântini, media	70 "
Bilbor, izvorul Fudroae (de suprafață)	100 "
izvorul Filipescu	1600 "
izvorul Vulcănești	1700 "
izvorul Sonda	1200 "
izvorul Sașca	1900 "
Piriul Fudroaia	180 "
Piriul Lupului	150 "
Piriul Braica	100 "
Fântina Răchitiș	300 "

Înainte de a se lua hotărârea fluorizării apei potabile a fost nevoie să se cerceteze, dacă acest ion nu posedă efecte secundare nocive. Literatura conține unele date în legătură cu rolul gușogen al fluorului.

Încă în secolul trecut *Naumene* (citat de *Milcu*) a constatat acest efect pe cînt După *Chang* tiroida ar conține o proporție mai mare din fluorul introdus în organism,

decît oasele sau dinții. Această fluoropexie ar fi în relație competitivă cu iodopexia tiroidiană, ceea ce ar constitui mecanismul efectului gușogen al acestui halogen. Alți autori (*Guscin*, citat de *Milcu* în 1951) presupun favorizarea eliminării renale a iodului prin fluor, sau (*Cosfoiant*) paralizarea sistemului enzimatic al biosintezei hormonilor tiroidieni.

Contrar acestor date, numeroase alte lucrări neagă efectul nociv al dozelor normale de F. *Fellenberg*, *Straub* sînt de părere că efectul gușogen s-a putut constata în cazul unor doze de F mult superioare celor existente în natură sau folosite în profilaxie. În comuna Tiszaluc (*Straub*) nu a fost găsit nici un gușat la o proporție ridicată de F (500—3500 microgr/l). Apa acestei localități conține în schimb o cantitate suficientă de iod (75 microgr/l). Autorul se asociază părerii lui *Fellenberg*, și anume că relația F/J trebuie să fie mai mică de 30 ca să se evite efectul gușogen al fluorului, adică fără efectul protector al unui conținut ridicat de iod în apă, s-ar manifesta efectul gușogen al primului halogen. *Milcu* și colab. citează datele elocvente ale lui *Sigurjsson*, după care în Islanda este foarte frecventă fluoroza smalțului dentar, apărînd sub forma unor dungii cenușii-brune și îngroșări din cauza conținutului ridicat în F. al apei. Totuși aceasta nu provoacă gușă, deoarece populația consumă mult pește de mare cu conținut bogat în iod. *Milcu* la fel ca *Held* în Elveția, și *Axtheim* în Saxonia, nu atribuie fluorului un rol important în patogenia distrofiei endemice tireopate. Rezultate asemănătoare relatează *Schleizinger* în Anglia (1935) și *Zimmermann* în America relativ la inocuitatea apelor fluorizate.

Analiza situației de la Bilbor poate furniza date interesante pentru studiul problemei ridicate. Unul dintre noi a constatat că populația din această comună preferă izvoarele și fîntinile de adîncime cu un conținut bogat în F. În ciuda conținutului ridicat în fluor printre elevi nu s-a găsit nici un gușat. Conținutul în iod al majorității surselor de apă este relativ ridicat, astfel încît raportul F/J formulat de *Fellenberg* și *Straub* este satisfăcător. Deci această constatare nu aduce vreun element nou la lămurirea problemei. Trebuie însă să notăm că unul dintre izvoare („Șașca”), folosit de numeroase familii, conține 1900 microgr./l F și numai 3,8 microgr./l iod, raportul F/J fiind prin urmare de 500. Totuși examinînd 251 consumatori permanenți ai apei acestui izvor, nu am găsit nici un caz de gușă.

Considerăm că faptele arătate argumentează în mod evident inocuitatea ionului F în concentrații naturale și cu atît mai mult în cea folosită în profilaxia cariilor dentare. Inocuitatea apei de la Bilbor într-o regiune considerată de altfel ca endemică, poate fi privită drept o experiență spontană și dovedește că fluorul nu constituie un factor gușogen.

Considerăm că stabilirea acestui fapt are un caracter de garanție, acum după ce apa potabilă din orașul nostru a fost fluorizată. Credem că o concentrație de 1 mg. F/l., suficientă pentru prevenirea fluorozei din punct de vedere estetic, este în același timp cu toată siguranța destul de redusă ca să excludă orice efect gușogen.

Sosit la redacție : 22 aprilie 1960.

Bibliografie :

1. Berna, șed. soc. științ., Schweiz. Wschr. Zahnk., 67, 307, 1957;
2. DUERST I. J.: Die Ursachen der Entstehung des Kropfes. Bern, 1941;
3. GALLETTI P. M., JOYET G., și JALLUT O.: Helv. med. acta, 24, 209, 1957 (cf. Schweiz. med. Wschr., 1957, 5);
4. JEANNERET R.: 40 Fragen und Antworten zur Einführung der kollektiven Fluor-Profylaxe der Zahncaries. Bern, 1958;
5. KORRODI H., WEGMANN T., GALLETTI P. și HELD H. R.: Helv. med. acta, 23, 601, 1956;
6. MILCU St. M.: Distrofia endemică tireopată, Editura de Stat, București, 1949;
7. MILCU St., ANTONESCU N. și IONESCU FL.: Gușa endemică, vol. II, 1958;
8. MILCU St. M. și PITIS M.: Rev. St. Med., 1943, 3—4;
9. MILCU St. M. și PITIȘ M.: Acta Endocrinologica, 1945, 2, 71;
10. MINDER W. și GORDANOFF T.: Journal physiol. (fr) 1957, 49, Nr. 1;
11. PARHON C. I. și GOLDSTEIN M.: Traité d'Endocrinologie, Iași, 1930.

ДАННЫЕ К ЗОБОГЕННОМУ ДЕЙСТВИЮ ФТОРА

Варади К., Начади Б., Кленч Ф.

В 1960 году в г. Тыргу-Муреше была введена фторизация водопроводной воды для предупреждения кариеса зубов. Запланировано введение этого метода и в других городах. Учитывая некоторые литературные данные, что фтор имеет зобогенное действие (хотя это отрицается большинством авторов), мы решили исследовать эту сторону вопроса. Для исследования этого вопроса село Бэлбор (район Топлица), которое являлось идеальным экспериментальным объектом, поскольку это место находится на эндемической территории с высоким содержанием фтора в питьевой воде.

Особенно выделяется один из источников, водой которого пользуется большинство населения с высоким содержанием фтора (1900 мкг. в литре) и низким содержанием йода. Несмотря на это обстоятельство мы не нашли случаев зоба ни среди школьников всего села, ни среди жителей пьющих воду исследуемого источника. Факт который указывает на безвредность фтора.

CONTRIBUTIONS A L'ÉTUDE DE L'EFFET GOÏTRIGÈNE DU FLUOR

K. Váradi, B. Nacsádi, F. Klentsch

Comme mesure de prévention contre la carie dentaire, l'eau potable de Tg. Mureş a été fluorée en 1960. Il s'agit d'appliquer ce procédé dans autres villes du pays. Vu qu'il y a certaines données selon lesquelles le fluor aurait une action goitrigène (il est à noter cependant que la majorité des auteurs infirment cette hypothèse) on a cru nécessaire de procéder à une nouvelle étude du problème. Les conditions presque expérimentales de cette étude, on les a trouvés dans la commune Bilbor (Topliţa). Cette commune est située dans une région endémique et les eaux potables qu'on y trouvent ont un contenu élevé en fluor. L'une de ces sources, dont l'eau est consommée par la grande majorité de la population, contient 1900 microgr. F/l, tandis que son contenu en iode est relativement réduit. En dépit de ce fait, au cours des examens médicaux effectués on n'a trouvé aucun goitreux parmi les élèves de la commune et non plus parmi les personnes qui consomment l'eau de cette source.

Clinica dermato-venerologică (cond.: prof. I. Újváry) și Institutul de parazitologic
(cond.: B. Fazakas) ale I.M.F. din Tg.-Mureş

CONSIDERAȚII ASUPRA URETRITEI AMOEBIANE

I. Újváry, B. Fazakas, B. Kiss

Uretritele negonoreice ale uretropațiilor bărbaților provoacă întotdeauna un viu interes din partea specialiștilor. Aceasta se constată și din faptul că numeroase congrese și simpozioane iau în dezbateri etiologia, patogenia, terapia precum și alte probleme în legătură cu aceste afecțiuni. În acest domeniu, datele literare sînt foarte vaste. În categoria ureritelor parazitare, pe primul plan se situează cele provocate de trichomonas, deoarece uretritele provocate de alți paraziți le întîlnim în general mai rar în literatură. Iată de ce credem că relatarea cazului nostru poate prezenta interes atît din punct de vedere venerologic cît și parazitologic.

N. N. bărbat de 24 ani — foaia de obs. Nr. 164/1959 — se prezintă la 24. II. 1959 cu o scurgere uretrală însoțită de simptome subiective atenuate. Afecțiunea data din

27. I. 1959. În antecedentele personale și familiale nimic de remarcă. După datele bolnavului, ultimul contact sexual l-a avut la 14 ianuarie cu o persoană necunoscută, iar penultimul la 15 decembrie 1958, cu o altă persoană. Morfologic, organele genitale externe sînt normale, orificiul extern al uretrei ușor răsfrînt și congestionat, iar din uretră se recoltează — fie spontan fie prin masaj — o secreție abundentă, seroasă cu urme de mucină, de culoare cenușie, transparentă. Rezistența în uretră nu se palpează, ganglionii inghinali sînt ușor măriți, nedureroși.

Pe baza datelor anamnestice și clinice, suspectăm o afecțiune primară sifilitică, endouretrală — fapt pentru care repetăm examinarea secreției la ultramicroscop. *Treponema pallidum* nu s-a putut pune în evidență, însă am observat o amoebă, a cărei citoplasmă se deosebea net de endoplasmă.

Rezultatele examenelor bacteriologice arată:

— prin colorație cu albastru de metilen (după Löffler) o floră bacteriană asociată, *Neisseria gonorrhoeae* lipsește;

— prin colorație Giemsa, numeroase celule polinucleare și bacterii intracelulare bipolare;

— prin colorație Plick-Jakobson, *Neisseria gonorrhoeae* lipsește;

— prin colorație Gram coci gram-pozitivi (stafilococi), *Gaikya tetragene* și diplococi gram-pozitivi;

— însămînțarea pe mediu P.S.W. rămîne sterilă

Uretroscopia arată o mucoasă hiperemică, congestionată în porțiunea ei anterioară.

Prostata este normală.

Reacțiile serologice pentru sifilis sînt negative.

Pentru confirmarea diagnosticului etiologic am efectuat următoarele examinări parazitologice: preparat nativ, ultramicroscopie, froturi colorate, însămînțări pe medii și inoculare la pisică, iar dintre metodele de colorare am folosit May-Grünwald-Giemsa după Papanheim. Însămînțarea am executat-o pe mediu Boeck-Drbohlav, mediu de cultură bifazică, (faza solidă conținînd ou și soluție Locke, iar faza lichidă — proaspăt preparată — soluție Locke și ser uman inactivat, în proporție de 2 la 1). Înainte de însămînțare, părțile lichide i s-a adăugat o ansă de praf de orez steril. Inocularea secreției uretrale la o pisică tină, am efectuat-o printr-o clismă înaltă.

Examinarea nativă la ultramicroscop a pus în evidență o amoebă avînd mărimea de 15—20 de microni, care se deplasa într-o singură direcție. Ectoplasma ei se deosebea net de endoplasmă. În substanța granulară a endoplasmei observăm mai multe formațiuni vacuolare. În frotiul colorat, endoplasma e de culoare albastră-gri, cu granulații fine, nucleul omogen purpuriu. Amoeba pusă în evidență în mediul de cultură prezenta aceleași caractere și a putut fi menținută, prin însămînțări, timp de șapte săptămîni. În a șaptea-opta zi de la inoculare, pisica a prezentat o diaree cu scaune sero-muculente. Din materiile fecale am putut pune în evidență chisturi rotunde de 5—6 microni, cu patru nuclee. Chisturile, de nuanță verzuie, aveau o membrană foarte subțire, ele fiind observate și în frotiul colorat cu lugol. Diareea pisicii a persistat 48 de ore. Sacrificînd-o în a 10-a zi de la inoculare nu am putut constata alterațiuni semnificative.

Presupunînd rolul etiologic al amoebei — în baza datelor clinice și de laborator — am instituit un tratament antiamebian cu soluție Cifiform 1% în injecții intrauretrale.

După acest tratament secreția uretrală a încetat treptat, iar examinările de control au rămas negative. Datele clinice și de laborator ca și cele terapeutice confirmă existența unei uretrite de natură amoebiană. Se pune însă întrebarea: infecția amoebiană a provenit prin autoinfecție sau prin contact sexual. Lipsiți de posibilitatea depistării partenerelor, examenele patogenetice nu s-au putut executa.

Presupunînd că sursa de infecție au constituit-o partenerii sexuale, timpul de incubație fiind între 13 zile și 5—6 săptămîni, apoi luînd în considerare manifestările și rezultatele inoculării la pisică, am conchis că ele pledează pentru un timp scurt de incubație.

În cazul observat de noi, ca și în uretritele microbiene negonococice, nu putem face abstracție de eventualitatea autoinfecției din tubul digestiv. Bolnavul nostru nu prezenta simptome subiective și obiective de enterită amoebiană și nici la examenul materiilor fecale n-am putut pune în evidență acești paraziți.

Ca urmare a celor constatate, presupunem o infecție pe cale venerică.

Secreția analizată diferă nu numai de cele observate la majoritatea uretritelor, ci și de uretrita trihomonazică. În uretritele provocate de *Trichomonas vaginalis*, secreția este lichidă, rareori viscoasă, sifidie, eventual purulentă-abundentă, pe cînd în cazul nostru secreția a fost transparentă, seroasă, cu filamente de mucină, fiind asemănătoare mai degrabă cu cea din afecțiunea primară sifilitică endouretrală.

Identificarea amoebei nu este ușoară. *Nitzulescu* citează cazuri din literatură în care amoeba a fost pusă în evidență în urină, presupunînd o localizare aberentă a amoebei dizenterice, sau eventual chiar o specie aparte. *Brumpt* înclină spre ipoteza din urmă. El afirmă că *Entamoeba urogenitalis* a fost descrisă de *Boltz* în 1883, de *Balnhard* în 1885 care o amintește ca „*Amoeba vaginalis*”. *Councilman* și *Laflaur*, în 1893, vorbește despre aceste amoebe folosind denumirea de *Amoeba dysenteriae*.

Brumpt citează pe *Walton*, *Boyame* și *Fagundes*, care au constatat cistite cauzate de amoeba, asemănătoare cu *Entamoeba urogenitalis*.

Toți autorii acceptă inocularea animalelor ca un test diferențial, din punct de vedere al patogenității amoebelor. Diagnosticul etiologic al uretritelor se bazează, în primul rînd pe rezultatele examinărilor bacteriologice. Noi credem că în cazul uretritelor negonoreice examenele obișnuite de laborator trebuie completate cu examinări la ultramicroscop și cu metode parazitologice. Astfel devine posibilă elucidarea patogenzei unor uretrite renitente din această grupă a uretropatiilor, iar succesele terapeutice obținute sînt mai numeroase.

Sosit la redacție: 13 iulie 1960.

Bibliografie :

1. ANDREEV V. A. : Vestn. dermat. i venerol. nr. 1, 1959, 65—68 ; 2. A doua Conferință de dermatovenerologie pe țară, Editura Medicală, București, 1958, 15—79 ; 3. BERDE K., KOVACS E., FODOR L. : Dermato-venerologia haladása, nr. 4, 1956, 241—250 ; 4. BRUPMT E. : Précis de parasitologie, Masson et C., Paris, 1949, 231 ; 5. GHERMAN I. : Elemente de epidemiologie a bolilor parazitare. Editura Medicală, București, 1958 ; 6. ILIN I. I. : Vest. dermat. i venerol. nr. 1, 1959, 75—81 ; 7. JUKOV V. I. : Vestn. dermat. i venerol. nr. 1, 1959, 72—75 ; 8. MEMMESHEIMER A. M. : Derm. Wschrift. nr. 5, 1957, 9 ; 9. NITZULESCU V. : Elemente de parazitologie, București, 1955.

СЛУЧАЙ АМЕБНОГО УРЕТРИТА

Уйváры И., Фазакáш Б., Киш Б

Авторы описывают случай амёбного уретрита. Присутствие амёбы в выделениях из уретры было подтверждено посевом на питательную среду и пассажем на животных. Предполагается, что инфицирование произошло половым путём. После местного применения 1% раствора 5-хлор, 7-иод, 8-оксихинолина выделения из уретры прекратились. Указывают на трудность распознавания амёбы. В случаях негонорейного уретрита желательно дополнить обычные лабораторные методы паразитологическим и в темном поле и тем самым повысить процент успешного лечения.

CONSIDÉRATIONS SUR L'URÉTRITE AMOEBIENNE

I. Ujváry, B. Fazakas, B. Kiss

On relate un cas d'urétrite amoébiennne. La présence de l'amoebe, observée dans la sécrétion urétrale, a été confirmée à la suite des cultures bactériennes et des inoculations sur des animaux.

On a supposé que l'infection s'était produite par voie sexuelle. A l'aide du traitement local appliqué - solution 1% de 3 chlore, 7 iod, 8 oxychinolium-la sécrétion urétrale a cessé. On souligne les difficultés pour identifier l'amœba. En ce qui concerne les cas d'urétrite nongonorrhéique, il est absolument nécessaire que les examens de laboratoire usuels soient complétés par des examens de parasitologie et ultramicroscopiques, car à l'aide de ceux-ci on a la possibilité d'élucider la pathogénie de certaines urétropathies rebelles, en augmentant en même temps les succès thérapeutiques.

Spitalul raional Reghin, secția medicală (cond.: Hun Nándor) și secția radiologică
(cond.: Vasile Nicolescu)

HERNIA DIAFRAGMATICĂ RETROCARDIACĂ*

Nándor Hun, Vasile Nicolescu

Hernia diafragmatică este mult mai frecventă în ultimele decenii decît în trecut. Acest fapt se explică prin creșterea numărului examinărilor radiologice (1—14). O dată cu numărul cazurilor de hernie diafragmatică diagnosticată, crește și numărul comunicărilor (1—7). Tabloul acestei afecțiuni este azi elucidat atît din punct de vedere anatomo- și fiziopatologic, cît și clinic. Tratamentul este în general cel chirurgical. Tabloul dramatic însoțit de șoc al herniei diafragmatice încarcerate, impune cu atît mai mult necesitatea indicației la timp a intervenției chirurgicale. Unul dintre noi (Hun) a avut în observație în anul 1947 un caz de hernie diafragmatică încarcerată cu deznodămînt letal, la un bărbat de 28 ani. Boala a apărut brusc în plină stare de sănătate, încarcerarea stomacului producîndu-se după un efort mare (a ridicat un trunchi de copac). Trecînd 18 ore pînă cînd bolnavul a fost transportat, de la pădure unde lucra, la spital, nu am mai putut stăpîni șocul și consecințele dislocării mediastinale, fapt pentru care decesul a survenit la cîteva ore după operație. De atunci am întîlnit încă 4 bolnavi prezentînd același tablou clinic.

Azi, hernia diafragmatică pune numai probleme de diagnostic diferențial, deoarece poate fi foarte ușor confundată cu alte tablouri clinice. Cazul nostru prezintă interes tocmai prin faptul că a trebuit să-l diferențiem de pericardită sau de o pleurezie mediastinală. Sacul herniar acoperea umbra cordului în mod simetric, ca o manta, ceea ce îndreptățește utilizarea denumirii de *hernie diafragmatică retrocardiacă*.

M. J. de 43 ani funcționar, a fost internat în secția noastră la data de 30. IV. 1959. În antecedente se remarcă o obezitate progresivă de la vîrsta de 30 ani, precum și hipertensiune arterială. La băiatul său, în vîrstă de 15 ani, se remarcă încă din copilărie tabloul clinic, al distrofiei adipozo-genitale, cu creștere marcantă în înălțime. În ultimii ani bolnavul a fost examinat radiologic în repetate rînduri, dar în afară de o aortă mai dilatăată, nu s-a constatat nimic patologic.

Boala actuală a debutat brusc înainte de internare cu 1 săptămîină, prin frisoane, temperatură de 39°C., dureri în spate, dispnee și senzație de presiune retrosternală. La examenul radiologic efectuat la policlinică, se constată în cîmpul pulmonar stg. supra-diafragmatic, o umbră de intensitate subcostală cu margini șterse, de mărimea unei nucii verzi. Ținînd seama de epidemia de gripă din acel timp și de datele subiective și obiective, s-a stabilit diagnosticul de bronhopneumonie gripală, indicînd un tratament adecvat și recomandînd un nou control radiosopic. După 5 zile de repaus absolut și tratament

* Prezentată la S.Ș.M. filiala Tg. Mureș, la 31. III. 1960.

cu antibiotice, bolnavul se prezintă la control medical, constatându-se la radioscopia a-p că umbra mediană a cordului este mărită, că inima prezintă bilateral un contur dublu și că umbra pulmonară etichetată ca bronhopneumonică, a dispărut. Pe baza acestui tablou radiologic, bolnavul este internat în spital cu diagnosticul de *pericardită*.

La internare ne-a frapat discordanța dintre starea generală subiectivă bună și gravitatea diagnosticului de internare, bazat pe imaginea radioscopică, bolnavul acuzând doar o ușoară dispnee la mers. *Starea prezentă*: Talia 180 cm, 98 kg greutate, față de lună plină, cu țesutul conjunctiv lax, scolioză cervicală, adipozitate de tip Cushing. Aria matitații cardiace relative și absolute în limite normale. Zgoniote cardiace clare. Sg. II. aortic accentuat. T. A. 180/105 mm Hg. Pulsul radial 80%. *Rezultatul examenelor de laborator*: VSH 1 h-15mm, 2 h-40 mm, leucocite: 10.400, eritrocite: 4.500.000, glicemia: 140 mgr%. EKG: ritm sinusal cu frecvența 80%. Deviația axei R spre stg. Low voltage. Tulburări de repolizare un se văd pe traseul electric. *Fundul de ochi*: hipertensiune în stadiu neurogen. *Radiografia pulmonară la internare* arata un cord simetric, înconjurat bilateral de o umbră de intensitate subcostală în formă de manta.

După 2 zile în umbra paracardiaca apare un nivel de lichid liber ca într-un organ cavitat (v. 1-a radiografie).

În ziua următoare organul cavitat paracardiac este lipsit de lichid conținând numai aer (v. a. 2-a radiografie).

În ziua următoare cavitatea se prezintă din nou plină cu lichid.

Am efectuat radiografii oblice, care au pus în evidență așezerea retrocardiacă a organului cavitat cu lichid liber. Modificările zilnice ale tabloului radiologic și prezența unui organ cavitat cu lichid liber și aer închistat în mediastinul posterior, ne-au făcut să suspectăm o hernie diafragmatică și de aceea am efectuat un pasaj cu bariu. În adevăr bariul a ajuns într-un stomac în formă de cascadă, situat retrocardiac, producând în același timp și dislocarea esofagului aparent mai scurt. (v. a. 3-a radiografie).

La troscopic devine și mai evident că stomacul bilocular este situat în torace, înconjurând simetric la radioscopia a-p cordul. (După alte 24 ore am constatat că nu numai stomacul e situat retrocardiac, ci și colonul este deplasat în dreapta).

După 13 zile de examinare, bolnavul este transferat la Clinica chirurgicală din Tg. Mureș în vederea intervenției, cu diagnosticul de hernie diafragmatică retrocardiacă, sindrom Cushing. După 8 zile de la ieșirea din secția noastră, bolnavul se internează în clinică. În acest timp senzația de presiune retrosternală și dispneea s-au accentuat încît bolnavul a devenit incapabil de muncă.

Intervenția chirurgicală s-a executat la 3 VI/1959. (Operator: prof. dr. Păpai). Se face o toracotomie cu rezecția coastei a VIII-a stg. La deschidere se constată un sac herniar de mărimea unui cap de copil, situat lângă aortă și retrocardiac, ajungînd pînă în cavitatea hemitoracelui drept. Sacul este aderent de lobul pulmonar inferior stîng. Se constată că esofagul este puțin mai scurt, situat median față de aortă și intră în sacul herniar care conține înafară de stomac, mezenfer, anse jejunale și o parte din colon. Se închide sacul herniar cu fire de perlon.

După 4 zile de la intervenție apare o stare de excitație cu colaps și dispnee progresivă din cauza dislocării mediastinale.

După scoaterea drenului, starea bolnavului se ameliorează, dezvoltîndu-se însă o pleurezie consecutivă, care apoi se vindecă. În cea de a 13-a zi de la intervenție bolnavul părăsește clinica în stare vindecată.

De atunci a fost în repetate rânduri la control medical. Am constatat restabilirea stării anatomice a toracelui, bolnavul puîndu-și continua munca profesională în condiții bune.

Cazul nostru prezintă interes, deoarece pe lângă un esofag mai scurt congenital la un bolnav cu țesut conjunctiv mai lax din cauza tulburărilor endocrine de tip Cushing și în urma unei bronhopneumonii gripale, a apărut o hernie diafragmatică retrocardiacă, ce nu a fost pusă în evidență anterior bronhopneumoniei.

Așezerea atipică a herniei diafragmatice s-a putut ușor confunda cu pericardita, respectiv cu un proces mediastinal, mai ales pentru faptul că bolnavul nostru nu prezenta acuze gastrice în antecedente.



Fig. nr. 1.

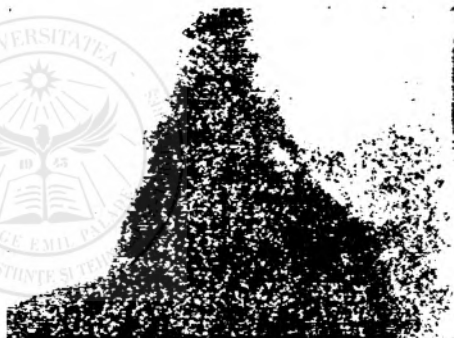
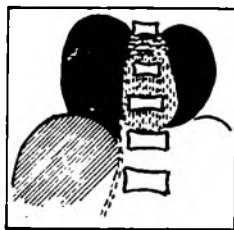


Fig. nr. 2.



Fig. nr. 3.



Precizarea diagnosticului a fost posibilă prin radiografiile repetate, inclusiv cu pasaj de bariu și prin aceea că am căutat să găsim legătura între tabloul radiologic aparent grav și starea subiectivă și obiectivă relativ bună a bolnavului.

Am avut în vedere și principiul că pentru hernia diafragmatică este caracteristică modificarea zilnică, chiar din oră în oră, a tabloului radiologic.

Diagnosticul nostru a fost confirmat în ultima instanță de intervenția chirurgicală.
Sosit la redacție: 18 aprilie 1960.

Bibliografie

1. BERNSTEIN: Sov. med. 1. 19—1949; 2. Bokoslovski: Sov. med.: 1. 17—1949;
3. HARRINGTON S. W.: Ann. of. Surg. 94 976—1945; 4. PINTER E., BANDI T.: Orv. Hetilap, 36. 1303—1959; 5. SZLAVIK I.: Magyar radiologia 10. 155—1958; 6. UDVARDY L.: Belgyógyászati röntgendiagnosztika, Debrecen, 942; 7. WINTER L., BIKFALVI A.: Orv. Hetilap, 51. 1413—1953.

СЛУЧАЙ РЕТРОКАРДИАЛЬНОЙ ДИАФРАГМАЛЬНОЙ ГРЫЖИ

Хун Н., Николеску В.

Авторы приводят случай необычного местонахождения диафрагмальной грыжи, который можно легко спутать с перикардитом или медиастинальным плевритом. У 43 летнего мужчины, после перенесенной бронхопневмонии, при контрольной рентгеноскопии была обнаружена тень вокруг сердца, которая равномерно окружала его в виде халата; обе стороны окружающего затемнения ежедневно менялись то указывая на свободную жидкость, то на полостной орган. При боковом снимке удалось выяснить что речь идет об органе, расположенном ретрокардиально, который, после принятия бария оказался желудком, расположенным в грудной полости. Последующее оперативное вмешательство подтвердило диагноз.

HERNIE DIAPHRAGMATIQUE RÉTRO-CARDIAQUE

N. Hun, V. Niculescu

Les auteurs décrivent un cas d'hernie diaphragmatique d'une localisation particulièrement rare, pouvant être confondu avec la péricardite ou la pleurite médiastinale. Il s'agit d'un malade âgé de 43 ans, qui après une bronchopneumonie gripale a présenté à l'examen radioscopique une ombre du coeur sous forme de manteau, ayant un contour bilatéral. Ce tableau a changé chaque jour, indiquant ou un niveau de liquide libre, ou la présence d'un organe cavitaire. La radiographie latérale a mis en évidence un organe avec localisation rétro-cardiaque. Le passage de baryum a montré que cet organe c'était l'estomac situé dans la cavité thoracique.

L'opération exécutée avec succès a confirmé le diagnostic clinique.

Clinica de pediatrie a I.M.F. din Tg.-Mureș (cond.: prof. György Puskás)

REZULTATELE EXAMENELOR OTO-RINO-LARINGOLOGICE EFECTUATE ÎN CADRUL CAMPANIEI ANTIREUMATICE

V. Mulfay, B. Indig, O. Nussbaum, Gy. Puskás

Pe baza hotărârii luate de Institutul de medicină și farmacie din Tirgu-Mureș, Colectivul de reumatologie al Clinicii de pediatrie a efectuat examenul medical al tuturor școlărilor din localitate, în scopul depistării și combaterii reumatismului. În cadrul acestei campanii am examinat și din punct de vedere oto-rino-laringologic elevii din două școli medii, una teoretică și alta tehnică. În timp ce la prima școală cursurile se țin în clase, în școala tehnică instrucția practică a ele-

vilor se face pe șantiere, în aer liber. Astfel am putut compara frecvența și gradul afecțiunilor căilor respiratorii superioare la elevii deprinși cu încăperi încălzite și la cei care-și petrec timpul în aer liber.

În cele ce urmează vom publica datele statistice și vom releva unele probleme de importanță practică, menționând și aspectele terapeutice, care în același timp — luând în considerare vârsta tinăra a bolnavilor — reprezintă și o măsură profi-lactică în ceea ce privește reumatismul.

Am făcut un examen medical intern, oto-rino-laringologic și de laborator, în școala medie teoretică la 804 elevi (549 fete și 255 băieți), iar în școala medie tehnică profesională la 626 elevi (247 fete și 379 băieți), deci am examinat în total 1430 școlari. Examinările au avut loc în lunile decembrie 1959 și ianua-rie 1960.

Vârsta a variat între 12 și 17 ani la elevii școlii teoretic și între 14 și 24 ani la cei din școala profesională.

În tabelul Nr. 1 am trecut afecțiunile acute O.R.L. Celelalte afecțiuni O.R.L. sînt înșirate în tabelul Nr. 2. Dintre acestea trebuie să ne oprim puțin asupra de- viațiilor de sept.

Tabelul Nr. 1.
Afecțiuni acute O.R.L.

Diagnosticul	Nr. bolnavilor din		Total
	școala teoretică	tehn.	
Rinită acută	5	6	11
Otită medie pur. ac.	6	1	7
Anugdalită acută	2	4	6
Laringită acută	1	1	2
Linfadenită cervic.	1	—	1
Herpes simplu labial	2	—	2
Total :	17	12	29

Tabelul Nr. 2.
Alte afecțiuni O.R.L.

Diagnosticul	Nr. bolnavilor		Total
	școala teoretică	tehn.	
Devierea septului	13	23	36
Otită med. cat. cr.	3	1	4
Otită med. pur. cr.	1	3	4
Epiaringită uscată	—	2	2
Eczem al vestib. nazal	1	—	1
Corp străin auric.	1	—	1
Aripi nazali căzuți	1	—	1
Hipacuzie	1	—	1
Verucă pe nas	1	—	1
Stare consecutivă antrotomie	4	—	4
" " traheotomie	1	1	2
" " evidanți petromast.	1	—	1
Total :	28	30	58

Am trecut printre deviațiile de sept numai pe acelea care au îngreunat mult transitul respirator în ambele fose nazale sau în una din ele. Dintre acestea s-a putut pune în evidență o etiologie traumatică în 11 cazuri, iar în 14 cazuri era prezentă și o asimetrie mai mult sau mai puțin accentuată a piramidei nazale. La 19 școlari s-a con-

statat și prezența unei leze adenoidiene. Deviațiile de sept, care îngreunează respirația nazală, în afară de neplacerile susținute de respirația prin gură, au importanță și datorită faptului că favorizează apariția inflamațiilor cronice la nivelul căilor respiratorii superioare. Din cauza aceasta deviațiile de sept pot juca un rol favorizant în producerea reumatismului în copilărie. Situația este agravată de părerea în general acceptată după care deviațiile de sept nu se operează în copilărie, ținând seama de faptul că modificarea produsă de intervenție în structura anatomică poate influența în mod nefavorabil dezvoltarea scheletului facial. Această constatare se referă la rezecția submucoasă a cloazonului, deci la rezecția largă a osului și a cartilajului septal. Sînt însă cazuri cînd respirația nazală este stîngherită de o subluxație de o creastă scurtă, sau de o deformare circumscrisă care poate fi rezolvată printr-o intervenție chirurgicală relativ mică. În aceste cazuri contribuim mult la dezvoltarea somatică și psihică a copilului, dacă nu așteptăm pînă la vîrsta de 18—20 ani, cî asigurînd protecția maximă a țesuturilor, restabilim pe cale chirurgicală respirația nazală liberă.

Tabelul Nr. 3.

Afecțiunilor O.R.L. avînd importanța etiologică în reumatism.

Diagnosticul	Școala teoretică			tehnică			Total
	băieți	fete	total	băieți	fete	total	
	Rinită cronică:						
Adenoidită	1	1	2				2
Hipertrofia cornetelor	1	2	3	4	1	5	8
Sinuzita	3	4	7	1		1	8
Ozenă	1	1	2		1	1	3
Respirație orală:							42
Vegetații adenoidice	1	4	5	4	1	5	10
Deviere de sept	5	2	7	7	5	12	19
Hipertrofia cornetelor	1	1	2	4	1	5	7
(Fără motiv evident	2	1	3	2	1	3	6)
(Hipertrofia amigdalelor	3	2	5	9	7	16	21)
Amigdalite trecute	21	47	68	43	49	92	160
Amigdalită cronică	9	19	28	16	3	19	47
Resturi amigdalene	1	1	2		2	2	4
(Limfocizi cervicali) tumor.	27	28	55	37	9	46	101)
Total:			189			207	396

Faptul că între 1430 școlari s-au găsit numai 4 cu otită medie purulentă cronică poate fi atribuit asistenței medico-sanitare bune. Copiii găsiți bolnavi au fost îndrumați la policlinica de pediatrie pentru a li se aplica tratamentul necesar.

În tabelul 3 sînt trecute afecțiunile O.R.L. care pot avea un rol în etiopatogenia reumatismului (precum și unele afecțiuni — în paranteze —, care nu se leagă direct de problema reumatismului, dar din anumite considerente de sistematizare și patologice trebuiau trecute aici).

Cauza rinitelor e menționată în tabel. Cei cu respirația orală sînt grupați după cauze. În 6 cazuri nu am putut pune în evidență cauza directă a respirației orale, fosele nazale nefiînd obturate. În aceste cazuri respirația orală deprinsă în prima copilărie s-a permanentizat, probabil în urma lipsei de educație.

La 10 școlari am găsit o hipertrofie adenoidiană alit de acceptuată, respectiv adenoidită, încît am recomandat adenotomia.

În 21 cazuri au fost prezente amigdale hipertrofiate, fără însă a provoca neplăceri și fără a prezenta senuie de inflamație alit la nivelul amigdalelor cit și în jur, și de aceea nu le-am atribuit importanță din punct de vedere patologic.

Am studiat cu o atenție deosebită antecedentele personale referitoare la inflamația căilor respiratoare superioare. În ultimul timp 160 dintre școlari au suferit anual de 3—5 ori, de amigdalită; acestora le-am recomandat amigdalectomie, mai ales în cazurile când au putut fi cultivați din faringe streptococi; când titrul antistreptolizinei O s-a ridicat peste valoarea normală, și când amigdalita a fost însoțită de simptome subiective și obiective suspecte de reumatism. La 47 școlari amigdalele pătinau au prezentat semnele unei inflamații cronice (amigdale atrofiate, sclerotice, aderente, din care a putut fi evacuată prin compresie o secreție purulentă, iar țesuturile din jur prezentau semnele inflamației cronice) precum și semnele infecției de focar cu localizări diferite. În aceste cazuri am recomandat ca amigdalectomia să se execute după regresivitatea semnelor clinice acute, sub protecție de penicilină.

Am atribuit o mare importanță resturilor postoperatorii de țesut amigdalian. Am observat în două cazuri resturi amigdalice mai mari care au semnalat activitatea lor de focar infecțios prin frecvente reacții inflamatorii locale, și concomitent prin exacerbarea simptomelor reumatice. Am recomandat în ambele cazuri extirparea urgentă a resturilor de țesut limfatic.

La 101 elevi am observat o tumefiere nedureroasă a ganglionilor cervicali, fie ca urmare a amigdalitelor acute repetate, sau inflamate cronic, fie în legătură cu afecțiuni inflamatorii ale cavității naso-faringiene, sau uneori chiar fără un motiv care să se fi putut pune în evidență. În cazul amigdalitelor acute repetate, sau a celor cronice, dacă tumefierea ganglionilor limfatici cervicali a persistat timp îndelungat fără să prezinte tendința de vindecare nici la o antibioterapie mai lungă am urgentat executarea amigdalectomiei.

Tabelul Nr. 4.

Starea prezentă a celor 226 amigdalectomizați.

Indicația amigdalectomiei	Total	Starea prezentă	Total	Anii trecuți după amigdalectomie						
				1	2	3	4—5	6—10	11—15	
Poliartrită	46	Vindecăt	34	7	9	7	8	1	2	
		Ameliorat	9	4	3	2				
		Staționar	3	1	2					
Cardită	21	Vindecăt	9	2	2	3	2			
		Ameliorat	9	3	2	1	2	1		
		Staționar	3		2	1				
Nefrită	8	Vindecăt	6	1	2	2	1			
		Ameliorat	2				1	1		
		Staționar								
Amigdalite frecvente	151	Vindecăt	142	21	21	19	38	32	8	
		Ameliorat	8		2	1	1	3	1	
		Staționar	1		1					
Total	226	Vindecăt	191	30	35	30	50	36	10	
		Ameliorat	28	7	7	4	4	5	1	
		Staționar	7		2	4	1			
Total:			226	37	44	38	55	41	11	

Între cei 1430 școlari examinați s-au aflat 226 amigdalectomizați. Datele referitoare la aceștia sînt cuprinse în tabelul Nr. 4. În 151 cazuri amigdalectomia a fost indicată de amigdalite repetate, în 8 cazuri de nefrită și în 67 cazuri de reumatism. Pe cei operați pentru reumatism, i-am împărțit în 2 grupe, conform localizării viscerale, ținînd seamă de faptul dacă au dominat simptomele cardiace, sau cele articulare. Am notat în tabel numărul anilor trecuți după ope-

rație și starea prezentă a bolnavilor. Avînd în vedere că bolnavii s-au bucurat și de un tratament medicamentos general adecvat, rezultatele terapeutice obținute nu pot fi trecute numai în contul amigdalectomiei, astfel încît tabelul Nr. 4 are drept scop numai prezentarea stării actuale a celor operați anterior.

Dintre cei 1430 școlari examinați au fost luați în evidență ca suspecți de reumatism, 151 copii. Starea prezentă a acestora este trecută în tabelul Nr. 5. Reiese din tabel că dintre cei 150 de copii, 50 au fost amigdalectomizați și că procentul de vindecare al acestora din urmă este mai bun decît al celor neoperați. Printre cei amigdalectomizați au fost 6 la care neplăcerile au apărut după amigdalectomie. Poliartrita reumatică a apărut într-un caz la o lună, în alt caz la trei ani, în trei cazuri la 6 ani și într-un caz la 8 ani după amigdalectomie. Trei bolnavi dintre acești 6 au semnalat faringite repetate după amigdalectomie.

Tabelul Nr. 5.

151 școlari luați în evidență pentru reumatism.

Starea prezentă	Amigdalectomizați		Neoperați		Total	
	Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%
Vindecat	28	56%	24	23%	52	34%
Ameliorat	16	32%	60	60%	76	50%
Staționar	0	12%	17	17%	29	16%
Total:	50	100%	101	100%	151	100%

Trebuie să accentuăm importanța colaborării strinse dintre medicul pediatru și otolaringolog la examenul fiecărui bolnav pentru stabilirea procedurii terapeutice, fapt care influențează mult reușita luptei contra reumatismului.

În tabelul Nr. 6 am confruntat datele cu privire la frecvența afecțiunilor căilor respiratorii superioare mai importante din punctul de vedere al reumatismului în cele două școli. Printre elevii școlii medii teoretice, numărul amigdalectomizaților este de două ori mai mare ca în școala tehnică profesională, dar în această din urmă numărul școlărilor la care amigdalectomia este indicată în prezent este mult mai mare ca în școala teoretică. Adunînd numărul amigdalectomizaților, cu numărul acelor la care amigdalectomia este indicată în prezent, rezultatul obținut arată numărul amigdalectomiilor necesare pentru sistarea simptomelor locale și generale cauzate de afecțiunea inflamatoare a amigdalelor, ilustrînd totodată și proporția în care amigdalele reprezintă focar de infecție, sau sînt dăunătoare sănătății. Calculînd astfel, reiese că în școala medie teoretică examinată de noi numărul total al celor amigdalectomizați și al celor la care executarea amigdalectomiei este încă necesară constituie 32% din numărul total al școlărilor, iar în școala medie tehnică acest procent este de 28%. Luînd în considerare pe toți cei 1430 școlari examinați rezultă că dintre aceștia au fost amigdalectomizați 16%, amigdalectomia fiind recomandată la încă 14% a școlărilor (11% pentru amigdalite acute frecvente și 3% pentru amigdalite cronice). Recapitulînd cele spuse constatăm că dintre cei 1430 școlari examinați de noi, a căror vîrstă variază între 12 și 24 ani executarea amigdalectomiei în urma modificărilor patologice locale și generale a fost necesară în 30% a cazurilor.

Tabelul nr. 6.
Confruntarea datelor obținute la cele două școli.

	Școala teoretică		Școala tehnică		Total	
		%		%		%
Total examinați	804	100%	626	100%	1430	100%
Amigdalectomizați	156	20%	70	11%	226	16%
Cei cu amigd. frecvente	68	8%	92	14%	160	11%
Cei cu amigdal. cronică	28	4%	19	3%	47	3%
Cei cu resturi amigdal.	2		2		4	
Devierea septelui nazal	13	2%	23		36	3%
Hipertrofia cornetelor	2		5		7	
Cei înregistrați pentru reumatism.	94	12%	57		151	10%

Dacă acceptăm că hipertrofia amigdalelor înseamnă o activitate imunobiologică sporită, trebuie să presupunem că amigdalele hipertrofiate într-un procent mai mare la elevii școlii profesionale arată autoapărarea mărită a organismului expus mai frecvent la infecții. La acești școlari nu am constatat o prezență mai frecventă a tulburărilor de natură reumatismală, decît la cei din școala medie teoretică.

Tabelul Nr. 7.
Amigdalectomizații și necesarul de amigdalectomii

		Nereumatici			Reumatici		
		Total	cei operați	care vor fi operați	Total	cei operați	care vor fi operați
Școala teoretică	Cei trecuți prin amigdalectomie	124	17%		32	34%	
	Cei bolnavi de amigdalite frecvente	45	6%		25	25%	
	Amigdalită cronică	11	2%	8%	17	18%	43%
	Total :	710	100%		94	100%	77%
Școala tehnică	Cei trecuți prin amigdalectomie	52		9%	18	31%	
	Cei bolnavi de amigdalite frecvente	75	13%		17	30%	
	Amigdalită cronică	13	2%	15%	6	10%	40%
	Total :	569	100%		57	100%	71%

Tabelul Nr. 7 cuprinde repartizarea proporțională a celor care au trecut prin amigdalectomie și acei cu amigdalectomia indicată atât la reumatici și suspecți pentru reumatism cit și la nereumatici, separat pentru cele două școli. Din tabel rezultă că la copiii nereumatici amigdalectomia este indicată în circa 25% a cazurilor, iar la cei reumatici exilrparea amigdalelor palatine este indicată în 70—75% a cazurilor. Proporția de 70—75% amintește în mod surprinzător numărul reumaticilor la care amigdalita acută figurează în antecedente.

Din cele de mai sus rezultă că amigdalectomia este indicată la circa 25% a tinerilor între 12 și 24 ani și la aproape trei sferturi a acestora, dacă sufera de reumatism.

Pe baza acestor date statistice putem aprecia în cadrul unei categorii de vîrstă sau în general în caz de boală reumatică numărul aproximativ al amigdalectomiilor necesare. De asemenea din numărul amigdalectomiilor executate putem aprecia gradul de asanare a focarului amigdalian într-o anumită colectivitate.

Sosit la redacție: 6 iulie 1960.

ДАННЫЕ ОТОЛЯРИНГОЛОГИЧЕСКИХ ОБСЛЕДОВАНИЙ ПРИ ПРОТИВОРЕВМАТИЧЕСКОЙ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ

Мюлфан Л., Индиг Б., Нуссбаум О., Пушкаш Дь.

Авторы приводят данные отоларингологического обследования 1430 учеников при противоревматической диспансеризации. Указывают на необходимость вмешательства при искривлении носовой перегородки у детей. Было также установлено, что у детей, заболевших ревматизмом, процентное соотношение излечения больше у тех, у которых была произведена тонзиллэктомия. Из статистических данных явствует, что тонзиллэктомия показана у 75% детей, болеющих ревматизмом и у 25% неболевших.

RÉSULTATS DES EXAMENS D'OTORHINOLARYNGOLOGIE EFFECTUÉS AU COURS DE L'ACTION ANTIRHUMATISMALE

V. Mülfay, B. Indig, O. Nussbaum, Gy. Puskás

Les auteurs relatent les résultats des examens d'otorhinolaryngologie obtenus au cours du dépistage des affections rhumatismales chez 1430 élèves. On souligne la nécessité de résoudre les déviations septales de l'enfance. On analyse aussi l'état présent des élèves tenus à jour en raison de leur maladie rhumatismale, en accordant une particulière attention au fait s'ils étaient amygdaléctomisés ou non.

On a pu établir que la proportion de guérison des enfants amygdaléctomisés était meilleure que celle des autres. Les données statistiques prouvent que l'amygdaléctomie est indiquée chez les enfants sans affections rhumatismales dans une proportion de 25%, tandis que chez ceux qui souffrent de rhumatisme elle est indiquée dans 75% des cas.

Clinica chirurgicală a I.M.F. Tg. Mureș (cond.: prof. Zoltán Pápai)

OBSERVAȚII PRIVIND COMPLICAȚIILE TRATAMENTULUI CU BUTAZOLIDINA

F. Biró, I. Szombathelyi, E. Bancu

În ultimii ani au apărut numeroase comunicări care se ocupă de rezultatele efectului terapeutic al butazolidinei. În general, autorii relatează rezultate terapeutice bune. *Wilhelmi* susține că acțiunea antiflogistică a butazolidinei este mai puternică decât cea a ACTH-ului și a cortizonului. Cercetările clinice efectuate de *Makarenko* confirmă observațiile lui *Wilhelmi*. Astăzi, acțiunea antipiretică și analgetică a butazolidinei este utilizată pe scară largă în toate ramurile medicinei curative. În tratamentul tromboflebitelor superficiale butazolidina s-a adeverit a fi cel mai eficace medicament. În anumite boli infecțioase acest medicament se folosește cu succes.

Dat fiind domeniul ei larg de aplicare și din cauza efectului terapeutic excelent pe care îl are, butazolidina s-a extins foarte repede în terapie. Tocmai din cauza utilizării ei destul de frecvente și a administrării ce se face uneori fără discernământ critic, pe lângă efectul terapeutic au apărut și anumite efecte secundare nocive. Dintre efectele ei secundare cele mai importante sînt com-

plăcițiile survenite din partea tractului gastro-intestinal, care se manifestă sub forma hemoragiilor gastrice, a formării ulcerului, a exacerbării bolii ulceroase sau a perforațiilor. Complicațiile gastro-duodenale ce se instalează ca urmare a tratamentului cu butazolidină sînt menționate de mulți autori, ca: *Hillemand* și *Cocovinis*, *Gospodinoff*, *Pinto de Castro*, *Jávör* și *Benceze*, și alții. În literatura autohtonă nu am găsit nici o prezentare de caz în legătură cu această problemă și de aceea considerăm că relatarea cazurilor noastre nu este lipsită de interes.

Obs. Nr. 1. În luna decembrie 1958, salvarea transportă în secția de urgență a Clinicii chirurgicale de fetița P.A. de 3 ani, cu diagnosticul de abdomen acut. În cursul anamnezei se constată că bolnava i s-a aplicat anterior un tratament cu reopirină, din cauza bolii serului. În total i s-a administrat în injecții o cantitate de 1080 mg reopirină. La sfîrșitul tratamentului bolnava a prezentat dureri colice abdominale. Aceste dureri s-au accentuat; bolnava a început să sughită, fără să aibă scaun și vîntur.

Starea la internare. Bolnava e o fetiță mijlociu dezvoltată și alimentată. Pulmonar și cardiac nu se constată nimic patologic. Abdomenul este foarte sensibil la palpare, prezentînd o defensă musculară pronunțată. Matitatea ficatului a dispărut. La radioscopie observăm în cavitatea abdominală aer liber. Numărul leucocitelor: 12.500.

În cursul laparotomiei, pe perelele anterior al primei porțiuni a duodenului se vede un orificiu de perforație, avînd mărimea unei boabe de fasole. Țesutul din jurul acestui orificiu este complet lipsit de reactivitate, fără să prezinte semnele inflamației perforabile obișnuite în cazul perforațiilor de ulcer cronic.

Evoluția bolii: A doua zi după operație sclerele se colorează subicteric, urina devine mai închisă, ficatul nu este mai mare dar e sensibil la palpare. În urină ubg. este crescut, bilirubina ++ iar probele funcționale ale ficatului sînt pozitive. Ținînd seama de faptul că în literatură sînt menționate afecțiuni hepatice cauzate de butazolidină, am suspectat prezența unei hepatite toxice, fără a putea însă exclude eventualitatea hepatitei epidemice, și tocmai de aceea am îndrumat bolnava la Clinica de boli contagioase. Acolo a fost confirmat diagnosticul de hepatită toxică. În urma tratamentului indicat, starea bolnavei s-a ameliorat foarte repede și în scurt timp, rezultatele examinelor de laborator au devenit negative. Fetița a părăsit clinica vindecată.

Obs. Nr. 2. B.J. Funcționar în vîrstă de 28 ani este internat în secția noastră, în februarie 1959. Medicul menționează pe biletul de internare că în zilele anterioare, bolnavul i s-a aplicat un tratament cu reumazol din cauza durerilor musculare reumatice pe care le-a avut. I s-au administrat în total 20 tablete de reumazol. A doua zi după terminarea curei, bolnavul a simțit o durere acută sub formă de jungiu în regiunea stomacului. Prezentîndu-se la medicul curant, acesta îl trimite să se interneze în secția noastră, cu diagnosticul prezumativ de perforație gastrică.

În antecedentele personale nu am găsit acuze care să indice prezența bolii ulceroase. La examinare am constatat un tablou clinic, corespunzînd perforației gastrice clasice.

Am executat o laparotomie mediană superioară. După deschiderea peritoneului, din cavitatea abdominală se evacuează o secreție galben-verzuie. Pe suprafața anterioară a porțiunii superioare duodenului am găsit un orificiu de perforație de mărimea unui bob de mazăre, cu marginile bine delimitate. Perețele duodenului din jurul orificiului a prezentat o ieziune inflamatorie mai puțin accentuată decît cea obișnuită în perforații de natură ulceroasă. Orificiul a fost închis, după procedeul lui *Oppel*. Boala a evoluat fără complicații. Bolnavul a părăsit clinica, vindecat.

Obs. Nr. 3. În luna august 1960, se internează în secția noastră B.F., muncitor în vîrstă de 40 ani. Avînd dureri articulare reumatice, medicul îi recomandă tratament cu reopirină. După ce a consumat 20 tablete de reopirină, au apărut, brusc, în regiunea stomacului, dureri violente care nu au cedat nici în poziție culcată. Deoarece durerile s-au accentuat din ce în ce mai mult, bolnavul s-a prezentat la secția noastră.

În antecedentele personale nu găsim nimic de semnalat în afară de suferinți reumatice.

Bolnavul incovoiat din cauza durerilor prezintă un abdomen escavat, de consistența lemnoasă la palpare și foarte sensibil. Numărul leucocitelor: 14.000. În cavitatea abdominală nu observăm aer liber.

Executăm o laparotomie mediană superioară. Din cavitatea abdominală se evacuează o secreție nu prea abundentă, tulbură cu miros acid. Pe mica curbură a stomacului se găsesc pe alocuri false membrane. Pe peretele anterior al primei porțiuni a duodenului, se află un orificiu de perforație de mărimea unui virf de deget mic, în formă de trifoi. În jurul perforației, pe o suprafață cit palma unei sugar, peretele duodenului e îngroșat grasos, friabil, de culoare alb-gri.

Închidem orificiul.

În a patra zi după operație starea generală a bolnavului se înrăutățește, pulsul e accelerat, respirația frecventă. Administruind doze masive de antibiotice, starea lui se ameliorează zi de zi. Bolnavul părăsește clinica, vindecat.

Obs. Nr. 4. K. J. casnică în vîrstă de 48 de ani e internată în septembrie 1959. Înainte de internare, medicul îi recomandă să ia 40 tablete de butamin, din cauza suferințelor articulare. După ce a consumat 12 tablete, bolnava se trezește noaptea din somn, avînd dureri în regiunea stomacului și vărsături abundente.

Totuși, a continuat tratamentul cu butamin, pînă la consumarea celor 40 de tablete. Durerile epigastrice i s-au accentuat, iradiind în regiunea spatelui și a umerii. Scaunul i-a devenit negru ca smoala.

În antecedentele personale figurează cu cinci ani în urmă dureri gastrice incerte, fără ca bolnava să se fi prezentat la medic.

Starea generală e bună, abdomenul moale, palpabil, regiunea epigastrică sensibilă la apăsare. Tensiunea arterială 120/70. Numărul hematiilor: 3.700.000, hgb: 76%, leucocitele: 6.800, VSH: 20—40 mm/h. Se constată o ușoară hiperaciditate, scaunul Weber pozitiv, probele funcționale ale ficatului — negative. Examenul radiologic pune în evidență un stomac în formă de cîrlig, cu tonus mediocru. În treimea mediană a corpului, pe peretele posterior al micii curburii se află o nișă ulceroasă de mărimea unei boabe de mazăre, avînd forma unui ghimpe.

Oultima la pat face ca durerile gastrice să inceleze, proba Weber din scaun e repetat negativă. În prezent bolnava continuă tratamentul în clinică.

Relatarea cazurilor noastre este justificată de faptul că butazolidina se utilizează pe scară largă. Am dorit să atragem atenția asupra efectelor secundare grave cauzate de derivații pirazonului, deoarece în răstimp de mai puțin de un an, am observat 3 perforații și o hemoragie gastrică provocate de butazolidină.

Sosit la redacție: 17 decembrie 1960.

Bibliografie:

1. ABERLE L., VARGA F.: Orv. Hetilap 449 (1958); 2. ARON E., M. M., LEFREIN H., JOBARL L. P.: Arch. Mal. App. Dig. 45. 496 (1956); 3. BERCU L., RADU M., SEGAL U., CASPROVSKI E.: Viața med. 2. 60 (1957); 4. GOSPODINOFF A.: Polichimico 48. 1713 (1956); 5. HILLEMANN M. M., COCOVINIS P.: Arch. Mal. App. Dig. 45. 313 (1956); 6. JAVOR T., BENCZE GY.: Orv. Hetilap 98. 124 (1957); 7. KASZA L., GROSZ K., NAVY A.: Rev. Med. 1. 135 (1960); 8. MAKARENKO: Szovjetszkaja med. 7. 4 (1955); 9. PINTO DE CASTRO F., ROIMICHER S.: Arch. Braz. Med. 3—4 103 (1956); 10. WILHELM G.: Schweiz. med. Wschr. 90. 936 (1956).

ДАнные К ВОПРОСУ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БУТАЗОЛИДИНОМ

Виро Ф., Сомбатхельн Л., Банку Е.

Авторы приводят 4 случая осложнений (3 прободения двенадцатиперстной кишки и 1 случай желудочного кровотечения) после лечения реопирином, ремазолем или бутамином. В одном случае, у 3-х летней девочки, введ за прободением появилась желтуха. Можно предположить, что гепатит, появившийся одновременно с прободением также является следствием токсического действия бутазолидина.

OBSERVATIONS CONCERNANT LES COMPLICATIONS DU TRAITEMENT À BUTAZOLIDINE

F. Biró, L. Szombatbelyi, R. Bancou

De nombreuses données cliniques et expérimentales prouvent que le phénil-butazon est doué d'un effet ulcerogène. On relate deux cas. Chez une fillette, âgée de 3 ans, s'est installée une perforation duodénale consécutive au traitement à la rhéopyrine; immédiatement après l'opération a cette maladie s'est associée une hépatopathie toxique. Le deuxième cas c'est une perforation consécutive au traitement avec rhumasole. Il est à supposer que dans tous les deux cas il s'agissait de l'effet secondaire exercé par le phénil-butazon. En soulignant l'excellente action thérapeutique de ce médicament, les auteurs insistent cependant sur les risques qu'il comporte et la prudence qu'il réclame.

Spitalul clinic unificat din Marghita; secția pediatrie (cond.: Mulnár Tóth Măgdolna)

UN CAZ DE ANOMALIE CONGENITALĂ A VASELOR MARI ȘI A INIMII (PSEUDOTRUNCHIUL ART. C. PERSIST).

Ibolya L. Bósy

În cazurile tipice de trunchi arterial comun persistent, de la baza inimii pornește un trunchi arterial mare, din care apoi se desprinde artera pulmonară și aorta. În anomaliile de dezvoltare ale pseudotrunchiului arterial comun, artera pulmonară lipsește complet, deservirea cu sânge a plămînilor fiind asigurată de ramurile arterelor bronhice. Din cauza anomaliei de dezvoltare arterială a celui de al șaselea arc branhial, artera pulmonară nu se dezvoltă. De obicei găsim și alte anomalii de dezvoltare intracardiacă, pe lângă cele ale vaselor mari.

Astfel de anomalii de dezvoltare a vaselor mari au fost observate în 4 cazuri de *Rohitanski* (1870), *Pitschel*, *Vierordt*, *Peacock*, *Wilson*, *Meckel*, *Deutsch*, *Taruffi* și alții au relatat cazuri asemănătoare.

Alți crede că incidența lor poate fi stabilită la 219/10000. Pînă în 1949 *Collet* și *Edwards* a găsit în toată literatura 93 de cazuri de trunchi arterial comun. Acești autori împart anomaliile de dezvoltare în 4 grupe:

— aorta descendentă și trunchiul arterial pulmonar pornește din trunchiul arterial;

— artera pulmonară dreaptă și cea stîngă își au originea comună în trunchiul arterial;

— artera pulmonară lipsește, plămîinii fiind deserviți cu sânge de către arterele bronhice (pseudotrunchi arterial comun);

— ramura dreaptă și cea stîngă a arterei pulmonare pornesc independente una de cealaltă din trunchiul arterial.

Iată cazul nostru:

B.A. fetița de 11 luni este internată în secția noastră cu diagnosticul de bronhopneumonie, viciu cardiac congenital. În antecedentele personale am găsit că de la vârsta de două săptămîni bolnava suferă de cianoză, accese convulsive durînd cîteva ore. Cianoză progresivă. E al doilea copil, născut la timp, în condiții normale. În prima jumătate a sarcinii, mama ei a făcut o formă gravă de gripă.

Fetița e submediocru dezvoltată și alimentată, prezentînd o stare generală gravă. Are pielea cianotică, mai ales în părțile proemnente, degetele pronunțat tumefiate. Respirația e forțată. Deasupra plămînilor, se constată la percuție o sonoritate pulmonară. De partea stîngă, lângă șira spinării, se aude un sîrui tubar. Inima e marită în toate



Fig. nr. 1.

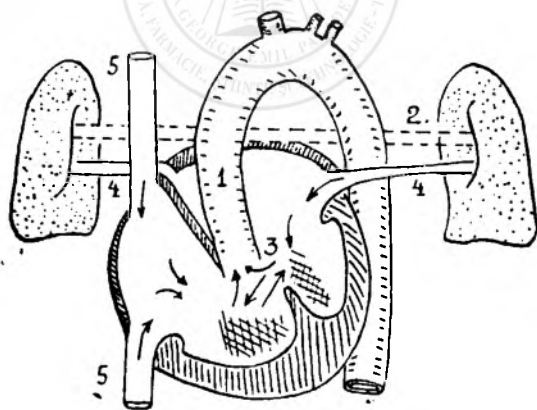


Fig. nr. 2. - (Relații hemodinamice.) 1. Pseudotrunchi arterial comun;
2. artere bronhiale; 3. defect septal interventricular; 4. vene pulmonare;
5. vena cavă caudală și craniană.

direcțiile. Auscultatoric se constată accentuarea zgomotului: întâi deasupra virului inimii precum și în suflu sistolic la fiecare punct de auscultație. Se mai observă tahicardie cu puls abia perceptibil. În ziua tratamentului indicat, bolnava sucombă după 10 ore.

Examenul anatomo-patologic arată o inimă mărită în toate direcțiile. Musculatura ventriculului drept e hipertrofică, iar cavitatea ventriculară dilatăată și plină de cheaguri de sânge (de altfel ca și auriculul drept). Cavitatea ventriculului stâng e foarte mică grosimea peretelui lui fiind subnormală. Între cele două ventricule se observă un defect de sept, ce se extinde pînă dincolo de partea membranoasă a musculaturii septale inter-ventriculare. Deasupra orificiului septal pornește un singur trunchi vascular mare, aorta (Fig. Nr. 1). Artera pulmonară lipsește. Din arcul aortic se desprind trei trunchiuri arteriale: trunchiul brahiocefalic drept, artera carotidă comună și artera subclaviculară stîngă.

Potrivit datelor existente în literatură, această anomalie de dezvoltare nu constituie în viața intrauterină nici un dezavantaj, deoarece importanța micii circulații e atunci minimă. *Taussig* crede că arterele bronhice care alimentează plămîinii se dezvoltă și contracarează lipsa arterei pulmonare încă în viața intrauterină. În viața extrauterină, singele ce se revarsă din trunchiul arterial comun, nu poate ajunge în plămîni decît prin intermediul ramurilor laterale. Astfel, fluxul sanguin pulmonar e redus și din cauza conținutului scăzut în O_2 al singelui înapoiat în jumătatea stîngă a inimii, apare încă de timpuriu o cianoză gravă. Singele întors în auriculul stîng, după ce ocolește ventriculul stîng, se revarsă datorită lipsei septale în ventriculul drept, amestecîndu-se cu singele acestuia. (Fig. Nr. 1, 2.) În felul acesta, din ventriculul drept ajunge în corp sânge amestecat, prin intermediul singurului trunchi arterial comun. În cazul nostru, deservirea cu sânge a fost asigurată de arterele bronhice, fapt dovedit și de observația că la autopsie s-au găsit în mediastin numeroase artere dilatate.

Fără îndoială că pentru inima cu anomalie de dezvoltare a bolnavei noastre, bronhopneumonia a însemnat o îngreunare considerabilă, din punct de vedere fizic și toxic deopotrivă. Așa se explică instalarea rapidă a insuficienței de circulație și decesul. Interesul pe care-l prezintă cazul nostru, constă în faptul că el aparține anomaliilor de dezvoltare a vaselor mari și a inimii a căror prezență este rar constatată.

Sosit la redacție: 6 octombrie 1960.

СЛУЧАЙ ПОРОКА РАЗВИТИЯ БОЛЬШИХ СОСУДОВ И СЕРДЦА В ВИДЕ PSEUDOTRUNCUS ARTERIOSUS COMMUNIS PERSISTENS

Боши Л. Н.

Смерть одиннадцатилетнего ребенка произошла от порока развития больших сосудов и сердца (pseudotruncus arteriosus communis persistens) осложненного бронхопневмонией. Этот порок является редкой и более тяжелой разновидностью общего артериального ствола. При таком заболевании дети до одного года как правило погибают.

UN CAS D'ANOMALIE CONGÉNITALE DE GRANDS VAISSEAUX ET DU COEUR. (PSEUDO-TRONC ARTÉRIEL COMMUN PERSISTENT.)

I. L. Bósy

On relate un cas où la mort d'un nourisson âgé de 11 mois a été causée par l'anomalie congénitale du coeur et de grands vaisseaux (pseudo-tronc artériel commun persistant) associée à la broncho-pneumonie. Il s'agit d'une anomalie congénitale du coeur qui se produit plus rarement que le pseudotrunc artériel commun.

Les enfants souffrant de cette maladie succombent d'ordinaire avant qu'ils atteignent l'âge d'un an.

I.M.F. Cluj, Catedra de chimie farmaceutică (cond.: conf. V. Arieșan)

CONTRIBUȚII LA STUDIUL REACȚIILOR DE DIFERENȚIERE A UNOR DERIVAȚII BARBITURICI

V. Arieșan, M. Pitea, I. Kun

Studiul de față cu privire la reacțiile de diferențiere a derivațiilor barbiturici se impune mai cu seamă din două motive.

În primul rând farmacocele existente nu indică reacții nete de diferențiere între derivații barbiturici.

În al doilea rând literatura referitoare la controlul analitic al derivațiilor barbiturici e foarte vastă, nesistematizată și, ceea ce este mai interesant, tehnicile de lucru indicate diferă destul de mult, de la autor la autor. De aceea am considerat, că n-ar fi lipsit de interes practic — mai ales pentru laboratoarele de control dacă s-ar face un studiu critic, urmînd să se formuleze concluzii practice, aplicabile ca metode de analiză.

Reacțiile de identitate ale derivațiilor barbiturici se pot grupa în mai multe categorii:

1. reacții de precipitare;
2. reacții de culoare (complecși colorați); și
3. reacții de condensare

Aceste reacții pot fi generale pentru nucleul barbituric sau de diferențiere pentru un anumit derivat barbituric.

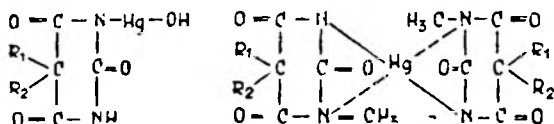
Reacții generale:

Reacția Zwicker se execută prin tratarea derivatului barbituric sodat sau acid, în mediu apos cu cîteva picături de reactiv. Se formează un precipitat roz-violetaceu de tipul $\text{Cu-Barbit}_2\text{-Py}_2$ (1). (Reactivul Zwicker este SO_4Cu 5% și piridină adăugată pînă la dizolvarea precipitatului format). Noi am folosit însă reactivul Zwicker-Ioanid (2) preparat din 10 g sulfat de cupru-amoniacal, 200 ml hidroxid de amoniu diluat și 10 ml piridină. Acesta este mult mai sensibil decît primul și face ca reacția sa fie pozitivă și pentru derivații N-substituiți la nucleul barbituric (evipan, eunarcon). Complexul format cu reactivul Zwicker-Ioanid are formula: $\text{Cu}_2\text{Barbit}_2\text{Py}_4$ (vezi tabelul nr. 1).

Reacția Parri. Se efectuează numai în mediu alcoolic (etilic sau metilic). Soluția alcoolică de acid barbituric sau sodic se tratează cu cîteva picături de reactiv Parri (Azotat de cobalt alcoolic 10%) și o picătură de hidroxid de amoniu concentrat. Se formează o colorație violet-ciclamen. În prezența apei colorația violetă este mascată în bună parte din cauza hidroxidului de cobalt de culoare albastră, care se depune imediat după adăugarea hidroxidului de amoniu. În prezența sarurilor sodice ale barbituricilor, colorația violetă apare și fără adăugarea hidroxidului de amoniu (vezi tabelul nr. 1).

Reacția cu săruri de mercur. Se execută în mediu apos prin tratarea derivatului sodat sau acid cu cîteva picături de reactiv (sulfat mercuric, azotat mercuric, azotat mercuric, etc.). Se formează un precipitat alb-cenușiu cu formula: (3).

Reacția cu săruri de argint. Se execută în mediu apos prin tratarea derivatului barbituric sodat cu azolat de argint 5%. Se formează un precipitat alb-cenușiu.



Dăm mai jos un tabel cuprinzînd reacțiile generale ale derivaților barbiturici :

Tabelul Nr. 1.

Derivat barbituric	R. Zwicker	R. Parri	R. Deniges	Azolat mercurios	Azolat mercuric	Azolat de argint
Acid barbituric sau sodic în soluție apoasă	Precip. roz-violet 1:10.000	—	Precip. alb-gelatinos 1:80.000	Precip. alb-cenușiu 1:100.000	Precip. alb-cenușiu 1:10.000	Cristale albe 1:2.000
Acid barbituric sau sodic în alcool		Colorație violetă-ciclamen				

După cum reiese din tabelul Nr. 1 sensibilitatea cea mai mare o au sărurile de mercur, cu care se obțin precipitate de mare sensibilitate (azolat mercurios 1:100.000). Trebuie, însă, menționat că aceste reacții nu sînt specifice nucleului barbituric. Foarte multe substanțe dau precipitate cu săruri de mercur și argint (4) sulfamidele, pirimidoni, etc. De asemenea reacția Zwicker și Parri (5) o dau în condiții identice și unele sulfamide, teobromina și teofilina, cu formare de precipitate asemănătoare.

Deci, înainte de a identifica barbituricul, trebuie verificată absența substanțelor enumerate mai sus, prin reacțiile lor specifice.

Fiind verificată prezența derivatului barbituric prin reacțiile generale menționate, se trece la identificarea acestuia pe baza reacțiilor specifice.

Reacții specifice

Acestea cuprind: 1. precipitarea acizilor barbiturici din soluții alcaline, cu acizi minerali diluați, separarea cristalelor (eventuală purificare) și determinarea punctului de topire, specific fiecărui derivat barbituric. Totuși, unii autori (6) în cercetările lor fizico-chimice, au arătat că pentru același derivat barbituric pot exista mai multe puncte de topire, fapt care se datorește polimorfismului acestor derivați.

Dăm mai jos un tabel cu punctele de topire ale unor derivați barbiturici

Tabelul Nr. 2.

Derivat barbituric	Punctul de topire	Cel mai frecvent punct de topire
Luminal	156—157°; 166—167°; 173—177°	173—177°
Veronal	184°; 188°; 190°—191°	190—191°
Amital	136°; 141°; 156°—157°	154—157°
Ciclobarbital	173,2°; 195°	173°
Evipan	143—146°	143°

2. Obținerea derivaților dioxantilați (7) cu punct de topire specific fiecărui derivat barbituric (vezi tabelul nr. 3). Reacția se efectuează în felul următor: Cantități egale de xanthidrol (proaspăt preparat) și derivat barbituric în mediu de acid acetic concentrat (cantitatea de acid acetic de două ori cât cea de xanthidrol). Se încălzește pe baie de apă câteva minute. Se formează un precipitat cristalin cu punct de topire caracteristic (vezi tabelul nr. 3).

3. Obținerea derivaților dinitro-benzilici (8) cu punct de topire specific (vezi tabelul nr. 3). Barbituricul se dizolvă în soluție apoasă de carbonat de sodiu și se adaugă clorură de dinitro-benzil dizolvat în alcool. Se încălzește la reflux. Se obțin compuși cristalizați (vezi tabelul nr. 3).

4. Precipitatul obținut cu reactiv Zwicker (9) care deși a fost amintit ca un reactiv general, în anumite condițiuni permite o diferențiere a barbituricilor. Literatura menționează că prin extragere cu cloroform a precipitatului format, trec în soluția cloroformică cu o colorație violetă: amitalul, iar luminalul și veronalul nu se extrag. Noi am stabilit că și ciclobarbitalul, și evipanul trec în soluție cloroformică cu colorație violetă (vezi tabelul nr. 3).

5. Reacția cu formol și acid sulfuric concentrat (10). Cîteva centigrame de barbituric se tratează cu 1 ml formol și 4 ml SO_4H_2 concentrat. Se încălzește pe baie de apă timp de 10 minute. În prezența luminalului se obține la zona de contact a celor două lichide un inel roșu-vișiniu, care prin agitare difuzează cu o colorație roșie-vișinie. Aplicind în aceleași condiții reacția pentru ceilalți derivați barbiturici, noi am constatat că veronalul dă un inel galben-citrin, amitalul dă un inel portocaliu cu o fluorescență verzuie, reacția nefiind citată în literatură. Ciclobarbitalul și evipanul dau colorații neconcludente, deoarece chiar în lipsa formolului, dau colorații portocalii cu acidul sulfuric concentrat (vezi tabelul nr. 3).

6. Reacția cu p-dimetil-amino-benzaldehida (11). Reactivul: 1 g p-dimetil-amino-benzaldehidă dizolvată în 5 ml acid sulfuric conc. (Durata de conservare este de o lună.) Cîteva centigrame de barbituric se dizolvă în 10 picături acid sulfuric concentrat, se adaugă 10 picături reactiv. Se încălzește câteva minute pe baie de apă. În prezența amitalului se formează o colorație roșie-rosie, cu fluorescență verzuie. Această reacție o dă numai amitalul. În prezența barbituricilor cu grupare hexanil în moleculă (ciclobarbital, evipan) se formează o colorație, vișinie fără fluorescență. (vezi tabelul nr. 3).

7. Reacția de nitrare (12) este pozitivă pentru derivații barbiturici cu rest jenil în moleculă. Reacția se execută astfel: 0,20 g luminal se încălzește pe baie de apă cu 1 g acid azotic concentrat și 4 ml acid sulfuric concentrat. Se răcește, iar soluția galbenă rezultată, care conține nitroluminalul, se introduce în 20 ml apă distilată, cînd se depune meta-nitro-luminalul, precipitat gălbui-cristalin cu punct de topire 276—277°. Dacă la o, soluție alcoolică de nitroluminal, se adaugă sulfură de amoniu, la zona de contact se formează un inel roșu. Noi am constatat că prin adăugare de polisulfură de amoniu, se formează o colorație roșie, mai frumoasă și mai stabilă. Veronalul, ciclobarbitalul, evipanul și amitalul nu dau reacția de nitrare. De asemenea nitroluminalul se poate reduce la amino-luminal, se poate diazota și cupla cu diferiți fenoli, cînd se obțin colorații diferite. Noi am găsit că se obțin colorații caracteristice cu timol; roșu-sînge, iar cu tiocol: roșu-cireșiu (vezi tabelul nr. 3).

8. Reacția cu acid sulfuric concentrat (13). Se adaugă direct peste derivatul barbituric (acid sau sodic) cîteva picături de acid sulfuric concentrat, cînd ciclobarbitalul și evipanul dau o colorație galben-oranj. Ceilalți barbiturici nu dau nici o colorație. (Vezi tabel nr. 3).

9. Reacția cu rezorcină și acid clorhidric concentrat (14). Reacția se execută în felul următor: cantități egale de barbituric și rezorcină, la care se adaugă 10

picături acid clorhidric concentrat, se încălzește pe baie de apă, cînd ciclobarbitalul dă o colorație roșie-portocalie, iar ceilalți barbiturici foarte slab gălbui.

10. Reacția cu acid selenios (15). Cantități egale de acid selenios și derivatul barbituric se încălzesc cu 1 ml acid sulfuric concentrat direct pe flăcără. Luminalul dă colorație roșie-rubinie, iar veronalul, amitalul, ciclobarbitalul și evipanalul dau colorații verde-smaragd. La adăugarea de 5 ml apă, luminalul depune un precipitat galben, iar ceilalți barbiturici amintiți depun un precipitat roșu de seleniu.

11. Reacția cu vanilină și acid sulfuric concentrat (16). Cantități egale de barbiturici și vanilină, peste care se adaugă 10 picături acid sulfuric concentrat. Se încălzește pe baie de apă 10 minute. Veronalul dă o colorație galben-brună, amitalul violet închis, ciclobarbitalul și evipanalul albastru-verde, luminalul galben-deschis. La diluare cu 2 ml alcool absolut de asemenea se obțin colorații diferite (vezi tabelul nr. 3).

Tabelul Nr. 3.

Reactiv	Veronal	Amital	Ciclobarbital	Evipanal	Luminal
Xanthidrol	Derivat dixantilat p.t.= 245—46°	Idem ca veronal P.t.= 251°	Idem P.t.= 257°	—	Idem P.t.= 218—219°
Clorură de dinitrobenzil	Derivat dinitrobenzilic P.t.= 193°	Idem P.t.= 145°	Idem P.t.= 195°	Idem P.t.= 114°	Idem P.t.= 183°
Formol + acid sulfuric conc.	Inel galben	Inel portocaliu, cu fluorescență verzuie	Se colorează în prezența acid. sulfuric conc. (deci	Idem ca în cazul ciclobarbitalului (neconcludente)	Inel roșu vișiniu
Amestec nitrat (acid azotic + acid sulfuric conc.)	—	—	—	—	Colorație galbenă și pp. la adăugare de apă
P-dimetil-amino benzaldehidă + ac. sulfuric conc.	—	Fluorescență verzuie cu colorație roșie	Colorație roșie-vișinie intensă	Idem ca ciclobarbitalului	—
Vanilină + ac. sulfuric conc.	Colorație galben-brună	Violet-inchisă	Colorație albastră-verde	Colorație albastră-inchisă	Colorație galbenă
A) Prin diluare cu 2 ml alcool absolut	Colorație brună	Colorație violet-vișinie	Colorație albastră intensă	Idem ca ciclobarbitalului	Colorație brună-verde
Resorcină + ac. clorhidric conc.	Colorație slab gălbui	Idem ca veronalul	Colorație roșie-cireșic intensă	Idem ca veronalul	Idem ca veronalul
Acid selenios + acid sulfuric conc.	Colorație verde-smaragd	Idem ca veronalul	Idem ca veronalul	Idem ca veronalul	Colorație roșie-rubinie
Acid sulfuric conc.	—	—	Colorație galben-portocalie	Colorație galben-portocalie	—
Precip. cu R. Zwicker Ioid, extras cu cloroform	Nu se extrage	Se extrage cu o colorație violetă	Se extrage cu o colorație violetă	Se extrage cu o colorație violetă	Nu se extrage

În lucrarea de față ne-am propus să sistematizăm, unele date din literatură privind tehnica de diferențiere a unor derivați barbiturici cu aplicabilitate largă în terapeutică noastră. În acest scop am completat unele reacții, am lărgit aplicabilitatea unor reactivi am precizat tehnica de efectuare a unor reacții, am întocmit tabele și am stabilit sensibilități.

În concluzie, pentru diferențierea derivaților barbiturici amintiți recomandăm următoarele reacții de diferențiere:

— pentru luminal: reacția de nitrare, reacția cu formol și acid sulfuric concentrat, reacția cu acid selenios;

— pentru amital: reacția cu p-dimetil-amino-benzaldehidă, reacția cu formol și acid sulfuric concentrat;

— pentru ciclobarbital; reacția cu resorcină și acid clorhidric concentrat, reacția cu acid sulfuric concentrat;

— pentru evipan: reacția cu p-dimetil-amino-benzaldehidă, reacția cu vanilină și acid sulfuric (în care se comportă la fel ca și ciclobarbitalul), însă nu dă reacția cu resorcină și acid clorhidric).

Pentru veronal indicăm determinarea punctului de topire. De asemenea propunem a se proceda prin metoda excluderii.

Sosit la redacție: 18 aprilie 1960.

Bibliografie:

1. J. PELTZER: Pharmazeutische Zentralhalle 1934. 75. 151; 2. N. IOANID: Cours de Toxicologie 1951, pag. 277; 3. POETHKE și FÜRST: Pharmazeutische Zentralhalle 1959. 4. 171; 4. STAINIER et LAPIER: Annales pharmaceutiques francaises 1956. t. 14 Nr. 5.384; 5. STAINIER et LAPIER: Annales pharmaceutiques francaises 1956. t. 14. Nr. 5, pag. 384; 6. R. FISCHER și A. KOFLER: B.S.C. t. 54 pag. 705. 1933; 7. J. C. JESPERSEN: C. Z. 1934 II. 3287; 8. J. C. JESPERSEN: C. Z. 1934 II. 3287; 9. L. J. RAPPAPORT: Aptecinoe Delo Nr. 1. 1957. pag. 17; 10. L. EKKERT: Pharm. Zentralhalle 1932. t. 73 pag. 487; 11. L. J. RAPPAPORT: Aptecinoe Dela Nr. 1. pag. 17. 1957; 12. LEBEAU și JANOT: Traité de Pharmacie chimique ed. 1955. t. III. pag. 1592; 13. LEBEAU și JANOT: Traité de Pharmacie chimique ed. 1955. t. III. pag. 1600; 14. N. PESEZ: C. Z. 1939. 1. 3224; 15. L. EKKERT: Pharmazeutische Zentralhalle 1952. t. 73 pag. 487; 16. M. A. ROBLES: Pharmazeutische Zentralblatt 1957. pag. 280.

ОТЛИЧИТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ НЕКОТОРЫХ ПРОИЗВОДНЫХ БАРБИТУРОВОЙ КИСЛОТЫ

Ариешан В., Питеа М., Кун И.

В настоящей работе авторы исследовали пробы на идентичность барбитуровой кислоты. Расширили применение некоторых реагентов.

В качестве проб на отличие производных барбитуровой кислоты, применяемых в фармацевтической практике предлагают следующие:

1. Нитрирование — для идентификации люминала — пробу с формалиновой серной кислотой и селеновой кислотой.

2. Пробы с парадиметиламинобензальдегидом и формалиновой серной кислотой, для амитала.

3. Пробу с резорцином серной кислотой (соляной кислотой) а также применение чистой серной кислоты, для идентификации циклобарбитуратов.

4. Пробу с парадиметиламинобензальдегидом, а также пробу с ванилином и серной кислотой (последняя положительная и в присутствии амитала, но проба с резорцином отрицательна) для обнаружения эвипана.

CONTRIBUȚIONA A L' ÉTUDE DES RÉACTIONS DE DIFFÉRENCIATION DE CERTAINS DÉRIVÉS BARBITURIQUES

V. Arieșan, M. Pinteș, I. Kun

Les auteurs ont étudié les épreuves d'identification des dérivés de l'acide barbiturique. Dans ce but ils ont élargi l'applicabilité de certains réactifs.

Pour la différenciation des dérivés barbituriques utilisés dans la pratique pharmaceutique, on recommande les réactions suivantes:

- pour le luminal: la réaction de nitration, la réaction à formole et à acide sulfurique concentré et celle à acide sélénique;
- pour l'amital la réaction à p - diméthyle-amino-benzaldéhyde, la réaction à formole et celle à acide sulfurique concentré;
- pour le cyclobarbitale: la réaction à résorcine et acide chlorhydrique concentré, la réaction à acide sulfurique concentré;
- pour l'évipan: la réaction à p-diméthyle-amino-benzaldéhyde, la réaction à vaniline et acide sulfurique (dans laquelle l'évipan a le même comportement que le cyclobarbitale, sans donner cependant aucune réaction en présence de la résorcine et de l'acide sulfurique.

Catedra de farmacologie a I.M.F. (cond.: György Feszt) și Academia R.P.R. Baza de cercetări din Tg. Mureș (cond.: acad. Dezső Miskolczy)

ROLUL SISTEMULUI NERVOS IN ACȚIUNEA EXERCITATA DE TUBERCULOSTATICE ASUPRA GUȘEI EXPERIMENTALE

György Feszt, Agnes Kelemen, Tibor Feszt, Zsuzsa Almási

Legătura activității glandei tiroide cu infecția tuberculoasă trebuie luată în considerare din mai multe puncte de vedere. Pe de o parte, toxicoza tuberculoasă stimulează activitatea tiroidei, pe de altă parte starea funcțională a acesteia exercită, și ea, o acțiune asupra dezvoltării și evoluției îmbolnăvirii tuberculoase, deoarece hormonii tiroidei măresc capacitatea de apărare a organismului față de agenții patogeni (Oleksiu, Parhon și colab., Sidorkina, Milcu și colab.). Astfel, nu este lipsit de interes să știm ce acțiune au tuberculostaticele asupra țesutului și activității glandei tiroide.

Tiroida bolnavilor tratați cu acid para-aminosalicilic (PAS) se mărește într-o proporție considerabilă a cazurilor și apar simptomele mixedemului. Vunder și Lapsina, ca și Parhon și colab. au descris apariția gușei și a unui tablou histologic hiperplazic în tiroida animalelor de experiență cărora li s-a administrat PAS. Tabloul tisular hiperplazic apare și când se administrează derivați de tiosemicarbazon, fără să se producă însă, în același timp, și creșterea în greutate a tiroidei (Demkiv). Hidrazida acidului izonicotonic (HIN) provoacă numai o creștere în greutate moderată a tiroidei, dar administrarea ei are drept rezultat instalarea unui tablou tisular hiperactiv, atit în glanda tiroidă normală, cit și în cea a cărei activitate este redusă cu ajutorul diodtirozinei (Feszt).

Mecanismul datorită căruia se produc aceste acțiuni nu este încă suficient lămurit. Nu s-a elucidat mai cu seamă rolul de reglare al sistemului nervos în acțiunea exercitată de tuberculostatice asupra tiroidei. Această problemă par totuși evidentă intrucit se știe că activitatea sistemului hipofizo-tiroidian stă sub reglarea sistemului nervos (Genesz, Parhon și colab., Milcu și colab.).

În experiențele noastre anterioare am constatat că tuberculostaticile nu au nici o influență asupra apariției gușei tiouracilice, dar HIN împiedică regresivnea spontană a gușei dezvoltate. Influențarea involuției gușei tiouracilice s-a dovedit a fi un model experimental cu ajutorul căruia am putut să punem în evidență și efectul dozelor terapeutice care prin ele însele nu creează în glanda tiroidă modificări apreciable prin ele însele. După administrarea substanțelor gușogene, în cazul unor excitații venite din partea sistemului nervos central, care experimental pot fi provocate, de exemplu, prin excitarea mecanică a scoarței cerebrale, sau cu ajutorul reflexelor condiționate, gușa dezvoltată persistă (*Aleșin, Bubnov, și Gordina*). Intrucît printre efectele secundare ale HIN, acțiunea excitantă exercitată asupra sistemului nervos central este deosebit de remarcabilă (*Oeriu și colab., Ulpian și colab., Vasilescu și colab.*), și deoarece printre simptomele toxice provocate de PAS survine și edemul cerebral (*Oleksjuk*), noi considerăm că nu este lipsit de interes să se studieze rolul acțiunii excitante pe care le au aceste medicamente în persistența dăinuirii gușei provocate pe cale experimentală. Administrînd medinal, am inhibat efectul excitant al substanțelor amintite și am urmărit modul în care ele influențează involuția spontană a gușei provocate cu ajutorul tiouracilului.

Metoda de experiență. Experiențele noastre au fost efectuate pe 90 șobolani a.b., avînd o greutate de 120—160 g. Medicamentele utilizate au fost administrate o dată pe zi, în cantitățile următoare: metiltiouracil (Alkiron) 75 mg/kg corp introduse prin sonda gastrică, HIN 25 mg/kg, PAS 300 mg/kg, injectate subcutan.

40 șobolani (grupa I—IV) au fost tratați zilnic cu Alkiron plus HIN. După doua săptămîni, am preluat 10 animale (grupa I). În cursul celei de a treia săptămîni a experiențelor, 10 șobolani au primit numai injecții cu ser fiziologic, în loc de medicamente (grupa II), 10 șobolani numai HIN (grupa III), iar ceilalți 10 HIN + Medinal (grupa IV). Paralel cu acestea, altor 40 de șobolani (grupele V—VIII) li s-a administrat zilnic Alkiron + PAS. Dintre aceștia 10 au fost prelucrați la sfîrșitul săptămîni a doua (grupa V). În a treia săptămîni, 10 animale au primit ser fiziologic în loc de medicamente (grupa VI), alte 10 numai PAS (grupa VII), iar ultimele 10, PAS + Medinal (grupa VIII), 10 șobolani cărora nu li s-a administrat nimic, au servit drept martori (grupa IX).

Odată cu terminarea tratamentului, animalele au fost sacrificate la sfîrșitul săptămîni a treia. Am cîntărit glandele tiroide pe balanță de torsion, apoi le-am inclus în parafină după fixare în sol. Zenker. Am examinat histologic secțiunile de 5—7 microni, colorate cu hematoxilina-eozină.

Rezultate. Greutatea relativă a tiroidei șobolanilor netratați a fost de 11,74 mg/100 gr, iar tabloul ei histologic a corespuns stării normale caracteristice unei glande moderate active.

Tabel

Grupa	Lotul	Tratament		Greutatea tiroidei în mg/100 g	Tabloul histologic
		Săpt. 1—2	Săpt. 3		
I.	10	alkiron + HIN	—	11,81	gușa hiperplazică
II.	10	alkiron + HIN	ser. fiziol.	34,00	noavație
III.	10	alkiron + HIN	HIN	44,92	gușa hiperplazică
IV.	10	alkiron + HIN	medinal + HIN	37,31	noavație
V.	10	alkiron + PAS	—	12,23	gușa hiperplazică
VI.	10	alkiron + PAS	ser fiziol.	34,33	noavație
VII.	10	alkiron + PAS	PAS	12,60	gușa hiperplazică
VIII.	10	alkiron + PAS	medinal + PAS	43,01	gușa hiperplazică
IX.	10	martori	—	11,74	activitate normală

Așa cum rezulta din datele cuprinse în tabel, după ce s-a administrat timp de 2 săptămâni alkiron+HIN, respectiv alkiron+PAS, greutatea relativă a gūșei a crescut considerabil, iar tabloul histologic a prezentat modificări caracteristice gūșei tiouracice (grupa I și V).

Greutatea relativă a tiroidei animalelor sacrificate după o săptămână de la suspendarea administrării substanțelor gūșogene e considerabil mai mică (cu 10,77 respectiv 8,90 mg). Tabloul histologic a arătat că cilindrul epitelial care căptușește foliculii a început să devină plat, lumenul acestora fiind mai dilatat, mai larg, iar pe alocuri substanța coloidă a început să se acumuleze (grupa II și VI).

La animalele cărora li s-a administrat timp de o săptămână, după sistarea dozelor de alkiron, numai HIN respectiv PAS (grupa III și VII), semnele involuției nu au apărut, nici în scăderea în greutate a tiroidei și nici în tabloul histologic.

Dacă în săptămâna consecutivă administrării substanțelor gūșogene am dat nu numai HIN, ci și medinal (grupa IV), involuția gūșei s-a produs, manifestându-se atât prin scăderea în greutate a tiroidei, cit și în tabloul histologic. Dacă însă în condiții identice am administrat PAS și medinal (grupa VIII) atunci involuția nu s-a produs la fel ca în cazul cînd nu am dat decît PAS.

Discuții: analizînd rezultatele experiențelor noastre constatăm că gūșa provocată prin administrarea timp de două săptămâni a tuberculostaticelor cu alkiron a regresat în mare măsură după o săptămână de la suprimarea administrării și această involuție a fost împiedicată dacă am dat în continuare HIN sau PAS. În săptămîna ce a urmat administrării substanțelor gūșogene, asociînd tuberculostaticelor medinal, am observat că acesta suprimă efectul anti-involutiv exercitat de HIN, astfel încît greutatea și tabloul histologic al tiroidei s-au normalizat. Dar trebuie să notăm în schimb că efectul antiinvolutiv al PAS s-a manifestat în întregime și dacă am administrat medinal.

Căutînd să lămurim cauza pentru care medinalul a influențat în mod diferit efectul similar al celor două medicamente studiate, credem că răspunsul poate fi dat numai țînînd seama de faptul că însuși mecanismul prin care cele două substanțe își exercită efectul asupra tiroidei este diferit.

HIN întreține gūșa tiouracică la fel ca și tabloul histologic hiperplazic al tiroidei datorită acțiunii excitante ce o are asupra sistemului nervos central. Această supoziție a noastră se bazează pe acele date din literatură potrivit cărora HIN exercită o acțiune excitantă centrală convulsivantă și de intensificare a excitabilității reflectorie. Aceste efecte ale HIN sînt inhibitate de barbiturice, la fel ca și acțiunea de scădere a numărului eozinofilelor circulante sau, ca în experiențele noastre, creșterea în greutate a tiroidei, hiperplazia tabloului histologic și întreținerea gūșei dezvoltate.

În schimb, observația noastră după care medinalul nu diminuează efectul antiinvolutiv pe care îl are PAS asupra gūșei, este în concordanță cu acele date din literatură, potrivit cărora PAS împiedică direct fixarea iodului în glanda tiroidă, inhibînd astfel și producția de hormoni. Ca urmare a carenței hormonale, mărirea tiroidei se produce în mod compensatoric, la fel ca și tabloul histologic hiperplazic. Acest proces nu este influențat decît într-o mică măsură de barbiturice, fapt observat de *Elaņeva* după ce a administrat tiouracil. Și aceasta constituie o dovadă indirectă că acțiunea excitantă pe care o exercită HIN asupra sistemului nervos central este factorul care întreține gūșa dezvoltată. Cu toate că barbituricele micșorează producția de hormon tireotrop al hipofizei (*Milcu și Radian*), precum și iodocaptarea tiroidiană (*Micketici, Smirnov, Redko*), medinalul a prevenit numai efectul antiinvolutiv al HIN, dar nu și pe cel al PAS.

Rezultatele experiențelor noastre ne îndreptățesc să formulăm cîteva concluzii practice, în cursul administrării medicamentelor tuberculostatice este indicat să urmărim cu atenție activitatea tiroidei bolnavilor. Tratamentul sedativ favorabil pentru înlăturarea numeroaselor efecte secundare neplăcute ale HIN,

poate să diminueze în același timp și hiperfuncția tiroidei. În schimb, efectul gușogen al PAS poate fi favorabil influențat cu ajutorul extractelor tiroidiene (*Vunder și Lașina, Macgregor și Sommer*). Credem că nu este inutil să se sublinieze acest fapt, dacă ținem seama de datele amintite în introducere, care arată că procesele tuberculoase nu rareori sint însoțite de tulburarea activității tiroidiene.

Sosit la redacție: 9 mai 1960.

РОЛЬ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ЭО ВЛИЯНИИ ТУБЕРКУЛОСТАТИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО ВЫЗВАННЫЙ ЗОБ

Фест Д., Елемен А., Фест Т., Алмаши Ж.

В опытах на 90 крысах авторы исследовали, что какую роль играет возбуждающее действие на Ц. Н. С. тех лекарственных веществ, которые тормозят обратное развитие зоба (ИНГ-изоникотиновый гидразид и ПАСК). При совместной же даче ПАСК и медуналы тормозящее действие ПАСК-а на обратное развитие зоба осуществляется путем возбуждения Ц. Н. С., что наглядно показывает выключение этого возбуждения дачей медуналы.

LE RÔLE DU SYSTÈME NERVEUX DANS L'EFFET DES MÉDICAMENTS TUBERCULOSTATIQUES EXERCÉ SUR LE GOÎTRE EXPÉRIMENTAL.

Gy. Feszt, A. Kelemen, T. Feszt, Zs. Almási

Les auteurs ont effectué des expériences sur 90 rats, pour établir quel est le rôle de l'action excitante de l'hydrazide de l'acide iso-nicotinique (HIN) et de l'acide para-aminosalicylique (PAS) sur le système nerveux central, dans l'effet inhibiteur que ces substances exercent sur l'involution du goître. On a constaté qu'administrant du méthylthiouracyl et PAS deux semaines durant, l'involution spontanée du goître survenu ne s'est pas produite si la troisième semaine consécutive au traitement on administrait seulement de l'HIN ou du PAS. Si l'HIN a été associée au médinale, l'involution du goître s'était installée. Dans le cas où le PAS et le médinale ont été administrés à la fois, on a constaté que c'est seulement l'effet inhibiteur exercé sur l'involution du goître qui s'est produit. Etant données leurs observations, les auteurs concluent que l'effet de l'HIN qui inhibe la régression du goître se produit par l'intermédiaire de l'excitation que celle-là exerce sur de système nerveux central, et que le médinale peut empêcher cette action.

Academia R.P.R. Baza de cercetări Tg.-Mureș (cond.: academician Dezső Miskolczy)

CERCETĂRI COMPARATIVE ÎNTRE LIPOPROTEIDELE CREIERULUI BOVIN ȘI ALE CREIERULUI PĂSĂRILOR DE CURTE

A. Eperjessy, A. Kiss, J. Csegedi, L. Nemes, J. Veréph

În comunicările noastre anterioare (1, 2, 3, 4) ne-am ocupat de rolul pe care îl au în oxidația biologică lipoproteidele diferitelor organe (ale serului, splinei, ficatului, creierului bovin), precum și de compoziția lor chimică. În urma experiențelor efectuate am stabilit că lipoproteidele diferitelor organe se deosebesc fundamental unele de altele atât în ce privește compoziția lor chimică, cât și acțiunea pe care o exercită asupra țesutului respirator (5). Am constatat de asemenea că compoziția calitativă a aminoacizilor ce se găsesc în hidrolizatul albuminic al diferitelor lipoproteide degresate e variată. Dintre aminoacizii

cunoscuți am putut identifica 8—12, și dintre aceștia 3—5 aminoacizi variază în funcție de lipoproteide.

Cercetările noastre de pînă acum confirmă parțial supoziția după care componența calitativă a albuminei legată de partea lipidică, influențează acțiunea pe care o exercită aceasta în oxidația biologică.

În lucrarea de față întreprindem un studiu comparativ asupra deosebirilor manifestate de lipoproteidele cerebrale ale mamiferelor și păsărilor în ce privește compoziția chimică și acțiunea lor în oxidația biologică.

Material utilizat și rezultatele obținute

În experiențele noastre am utilizat creier de păsări obținut de la catedra de biologie și de la abator. Lipoproteidele le-am extras prin metoda relatată în lucrările noastre anterioare (4). Lipoproteidele obținute au fost examinate din punct de vedere chimic după cum urmează:

- Determinarea cantitativă a fosforului am efectuat-o după metoda Fiske—Subarow, prin fotocolorimetric și din valoarea fosforului obținut am determinat fosfatidele exprimate în lecitină.
- Cantitatea lipidică totală am determinat-o prin metoda oxidării cu acid cronic.
- Colesterolul l-am determinat prin metoda digitonică cu fotocolorimetru.
- Conținutul în azot al lipoproteidelor s-a pus în evidență prin metoda Parnas—Wagner.

Rezultatele le prezentăm în tabelul Nr. 1.

Tabelul Nr. 1.

Nr	Fosfor	Lectină	Colesterol	Conținut lipidic total	Azot
1.	0,571	—	6,73	47,70	8,45
2.	0,440	—	6,94	49,00	8,15
3.	0,580	—	7,60	49,00	9,16
4.	0,500	—	7,10	47,70	8,26
5.	0,584	—	6,20	—	7,80
6.	0,650	—	6,20	—	7,09
7.	0,540	—	6,20	—	9,89
8.	0,600	—	6,20	—	8,58
9.	0,510	—	—	—	—
Valoare medie*	0,552 ± 0,006	13,41 ± 0,006	6,71 ± 0,50	48,35 ± 0,65	8,42 ± 0,79

* Datele sînt exprimate în g%.

Lipoproteidele cerebrale ale păsărilor au următoarele proprietăți: sînt de culoare brună-gălbui, consistența lor e grăsoasă, sînt greu pulverisabile, în apă, după un timp se umflă. Lipoproteidele cerebrale bovine în soluție tampon la pH=7 se dizolvă ușor, în schimb cele de păsări se dizolvă foarte greu în soluții tampon pH = 8. Soluția e opalescentă la temperatura ambiantă, la 60—70° C în baie Marie se limpezește, iar prin răcire devine din nou opalescentă. Prin încălzire proprietățile nu se schimbă. În prezența acizilor precipită, iar în baze se dizolvă. Lipoproteidele cerebrale de pasăre sînt sensibile la soluții concentrate de săruri așa de ex.: în prezența soluției concentrate de $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ precipită.

Am determinat și zona de flocație a lipoproteidelor. La o serie de 10 ml m/15 soluție tampon de fosfat, am adăugat cîte 1 ml lipoproteide în soluție 1%. După amestecarea soluțiilor pH-ul l-am determinat potențiometric. La pH = 8,30 soluția este limpede, la pH = 7,65 apare opalescență și la pH = 6,61 flocațiază. Zona de flocație este destul de extinsă. Am observat diferențe și între zonele de flocație.

La lipoproteidele cerebrale bovine zona de flocație începe la pH = 5,97 și la pH = 4,59 flocaleză. *Fein-Schmidt* (8) atrage atenția că, dacă soluția de lecitină i se adaugă o proteină, zona de flocație a lecitinei se extinde.

Studiul compoziției proteice a lipoproteidelor cerebrale de pasăre.

Lipoproteidele pulverizate fin le-am degresat cu un amestec de alcool-eter în proporție de 1:2; din partea proteică uscată și degresată am hidrolizat 0,02 g timp de 24h în 10 ml de acid clorhidric 20%. Hidrolizatul proteic l-am examinat cromatografic prin metoda uni- și bidimensională. Prin metoda ascendentă unidimensională cromatografică Werner Mathias, valorile Rf ale aminoacizilor s-au dovedit prea apropiate, fapt care ne-a determinat să utilizăm drept control și metoda cromatografică bidimensională. Experiențele le-am efectuat pe hîrtie de filtru Watmann Nr. 1. Concomitent cu hidroliza acidă am executat și hidroliza bazică pentru identificarea triptofanului, care în soluție acidă se descompune. Această însă nu a putut fi pusă în evidență nici chiar în hidrolizatul alcalin (v. fig. 1 și 2).

Cromatogramele lipoproteidelor cerebrale bovine le prezentăm în fig. 3 și 4.

Pentru o mai clară prezentare a aminoacizilor lipoproteidelor cerebrale ale păsărilor și bovinelor, obținute prin hidroliza proteinelor cu ajutorul metodei cromatografice, am întocmit tabelul Nr. II.

Tabelul Nr. II.

Nr.	Lipoproteida cerebrală de pasăre	Lipoproteida cerebrală de bovine
1.	Histidină	—
2.	Arginină	—
3.	Serină	Serină
4.	Treonină	Treonină
5.	Acid glutamic	Acid glutamic
6.	Tirozină	Tirozină
7.	Metionină	Metionină
8.	Valină	—
9.	n-Valină	—
10.	Leucine	Leucine
11.	—	Glicocol
12.	—	Fenilalanină
13.	—	Lizină
		Ornithină

Din acest tabel reiese că albuminele fiecărei lipoproteide conțin 10 aminoacizi. În lipoproteidele cerebrale ale păsărilor, spre deosebire de cele ale bovinelor, am întilnit histidină, arginină și n-valină, în schimb în cele ale bovinelor am întilnit lizină, ornitină, fenilalanină și glicocol.

Materialul de experiență l-am ales după ce am urmărit modificările ce se ivesc în timpul verii și în timp de iarnă. Am presupus că în lipoproteidele păsărilor în timpul verii, mai precis în timpul favorabil ouatului, ar putea surveni modificări, dar presupunerea noastră nu s-a adevărit.

În tabelul Nr. III prezentăm diferențele evidente ce au rezultat în urma analizei chimice a celor două lipoproteide.

Datele cuprinse în tabelul Nr. III arată clar că între lipoproteidele bovine și ale păsărilor există deosebiri de compoziție chimică. Lipoproteidele păsărilor se caracterizează printr-un conținut lipidic mai bogat, 48,35 g% față de lipoproteidele cerebrale ale bovinelor al căror conținut lipidic e de 42,56 g%. Con-

ținutul în fosfor și, ca urmare a acestui fapt, și conținutul în lecitină al lipoproteidelor păsărilor e cu 95% mai mic decât al creierului de bovine. La fel și conținutul în colesterol la păsări e mult mai scăzut decât la bovine.

Aceste diferențe în ce privește aminoacizii și componența lor chimică se manifestă și în valoarea coeficientului respiratoric, fapt pe care îl ilustrăm în tabelul Nr. IV. și V.

Tabelul Nr. III.

Nr.	Lipoproteidă de bovine	Lipoproteidă de pasăre
1. Conținutul lipidic total	42,56	48,35
2. Colesterol	9,29	6,71
3. Fosfor	1,017	0,552
4. Lecitină	25,49	13,41
5. Azot	9,30	8,49

Tabelul Nr. IV.

Nr.	O ₂	CO ₂	RQ	Val. med.
1. Control	131	69	0,53	1,04
	108	134	1,07	
	116	126	1,08	
	139	137	0,98	
2. Lipoproteida cerebrală de pasăre cu un conținut lipidic de 48,35%	112	111	1,02	0,97
	109	104	0,95	
	119	112	0,94	
3. Lipoproteidă cerebrală de pasăre cu un conținut lipidic de 48,35%	162	95	0,59	0,55
	172	86	0,50	
	144	65	0,45	
	149	91	0,61	
	154	96	0,62	
4. Lipoproteidă cerebrală de pasăre cu un conținut lipidic de 48,35%	126	57	0,45	0,54
	112	63	0,56	
	111	73	0,66	
	157	86	0,52	
	113	74	0,65	
	131	69	0,53	

Din aceste tabele reiese — în comparație cu experiențele de control — că, deși conținutul lipidic al lipoproteidelor de pasăre este mai bogat, totuși valoarea RQ a țesutului hepatic de șobolan este mai puțin micșorată decât la lipoproteidele cerebrale bovine. Lucrările noastre anterioare au demonstrat că acizii grași și lipidele micșorează coeficientul respiratoric. Faptul că în experiențele prezente am obținut valori diferite, îl atribuim pe de o parte lipidelor, iar pe de altă parte componenței proteice.

Din cercetările noastre anterioare (1, 2, 3, 4) rezultă că în experiențele Warburg, valoarea coeficientului respiratoric al țesuturilor hepatice supraviețuitoare scade în prezența NH₄Cl în comparație cu experiențele de control, și intensifică producerea corpiilor cetonici.

Aceste manifestări le explicăm prin faptul că lipidele sint oxidate într-o măsură mai mare în prezența sărurilor de amoniu. În cercetările pe care le-am făcut în continuare am examinat efectele lipoproteidelor de pasăre în prezența NH_4Cl pe țesutul hepatic supraviețuitor al șobolanilor. Rezultatele experiențelor noastre sint cuprinse în tabelul Nr. VI.

Tabelul Nr. V.

Nr.	Experiențe	O_2	CO_2	RQ	Val. med.
1. Control		138	134	1,02	0,90
		116	115	0,99	
		139	137	0,98	
2. Lipoproteidă cerebrală de bovine cu un conținut lipidic de 42,5%		92	84	0,95	0,91
		126	128	1,00	
	Substanță uscată 1,22 mg	110	95	0,86	
	Conținut lipidic: 0,51 mg	126	103	0,82	
3. Lipoproteidă cerebrală de bovine cu un conținut lipidic 42,5%		112	68	0,60	0,56
		148	71	0,54	
	Substanță uscată 2,5 mg	136	81	0,59	
	Conținut lipidic: 1,02 mg	117	60	0,51	
4. Lipoproteidă cerebrală de bovine cu un conținut lipidic de 42,5%		112	45	0,40	0,36
		79	26	0,33	
	Substanță uscată 3,10 mg Conținut lipidic: 1,30 mg	72	27	0,37	

Tabelul Nr. VI

Nr. Experiențe	O_2	CO_2	RQ	Val. med.	
1. Control	97	100	1,03	0,96	
	135	129	0,95		
	128	116	0,90		
2. NH_4Cl 10 mg	131	69	0,51	0,51	
	104	56	0,56		
	121	60	0,50		
3. Lipoproteidă cerebrală de pasăre cu un conținut lipidic de 48,35%	139	98	0,70	0,72	
	126	92	0,73		
	Substanță uscată 2,21 mg	106	83		0,76
	Conținut lipidic: 1,06 mg NH_4Cl 5 mg	101	80		0,77

În cursul experiențelor continuate, am adăugat țesutului hepatic supraviețuitor lipoproteide cerebrale bovine concomitent cu NH_4Cl . Rezultatele le prezentăm în tabelul Nr. VII.

Din tabelul VI. și VII. reiese că lipoproteidele cerebrale în prezența NH_4Cl ard la fel ca și glucidele. Acest fapt se observă în special la lipoproteidele bovine în timp ce în prezența lipoproteidelor păsărilor valoarea coeficientului respiratoric crește într-o măsură mai mică.

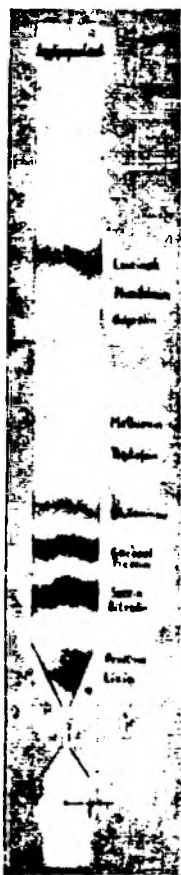
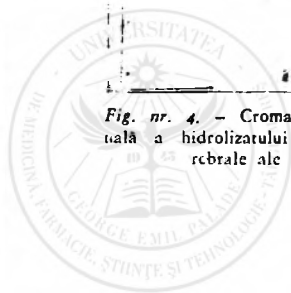


Fig. nr. 3. - Cromatograma unidimensională a hidrolizatului lipoproteidelor cerebrale ale bovinelor.



Fig. nr. 4. - Cromatograma bidimensională a hidrolizatului lipoproteidelor cerebrale ale bovinelor.



Nr. Experiențe	O ₂	CO ₂	RQ	Val. med.
1. Control	114	120	1,05	0,96
	128	117	0,99	
	126	109	0,85	
2. NS ₄ Cl 10 mg	142	71	0,50	0,46
	131	66	0,50	
	153	62	0,40	
	100	44	0,44	
3. Lipoproteidă cerebrală de bovină cu un conținut lipidic 42,5% Substanță uscată: 2,5 mg Conținut lipidic: 1,07 mg NH ₄ Cl 5 mg	89	91	1,02	0,99
	100	98	0,98	
	88	87	0,99	
	77	74	0,96	

Diferențele constatate trebuie căutate alit în componența proteică a aminoacizilor, cit și în diferența calitativă a lipoizilor, după cum am stabilit în experiențele noastre anterioare.

Din rezultatele cercetărilor noastre tragem concluzia că țesuturile hepatice supraviețuitoare de șobolani utilizează pentru acoperirea necesităților lor energetice, componența proteică a lipoproteidelor care le servesc ca substrat, arderile lor nefiind însă așa de complete ca cele ale lipoproteidelor bovine (7, 8, 9).

Sosit la redacție: 13 octombrie 1960.

Bibliografie

1. E. ANNAU, A. EPERJESSY, E. MIHALYI, ZS. ZATHURECZKY: E. M. E. Orv. Ert. 59 költ.: 2. A. EPERJESSY, A. KISS, J. CSEGEDI: Izolarea și studiul lipoproteidelor cerebrale, Revista Medicală, I, 3, 1955; 3. A. EPERJESSY, A. KISS, J. CSEGEDI, L. NEMES: Rolul lipoproteidelor cerebrale în ovidata biologică. Revista Med. II, 2, 1956; 4. A. EPERJESSY, A. KISS, J. CSEGEDI: Contribuțiuni privind biochimia lipoproteidelor. Studii și Cercetări de Chim. Acad. R.P.R. Tom. IV, 3—4/1956; 5. A. EPERJESSY, A. KISS, J. CSEGEDI: Studiul componenței proteice a lipoproteinelor, Revista Medicală, IV, 3—4, 1958; 6. L. A. PLATNIKOVA: Unele date privind biochimia creierului „Citoarhitectonica scoarței creierului” uman, VIII, 169—187, 1952. 1948.; 7. N. STEINBACH: Medicina Internă Nr. 10, 1958. Fapte noi în etiopatologia aterosclerozei; 8. FEINSCHMIDT F.: B. Z. 38, 244/1912.

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ЛИПОПРОТЕИДОВ МОЗГА РОГАТОГО СКОТА И ДОМАШНИХ ПТИЦ

Эпереси А., Кяш А., Череди П., Немеш Л., Вереп П.

Авторы выделили липопротейды мозга рогатого скота и домашних птиц по ранее описанной методике. В настоящей работе производили сравнительные исследования для установления различий в биологическом восстановлении и в химической структуре выделенных липопротейдов. Было установлено, что липопротейды мозга этих животных различны как по содержанию жира, так по количеству белковых компонентов и аминокислотного состава. Эти структурные различия проявляются в действии липопротейдов на биологическое восстановление. Эти различия происходят в первую очередь от жиров как это было показано в опытах с NH₄Cl но в то же время, как это было показано в предыдущих исследованиях как величина, а также качественный и количественный их состав имеют определенное действие. Исследования мы намерены продолжать при сравнении отдельно липоидных и белковых фракций.

A. Eperjessy, A. Kiss, J. Csegedi, L. Nemes, J. Verépb

Les auteurs ont utilisé des lipoprotéides cérébrales de bovinés et de volailles qu'ils ont préparé par une méthode antérieurement décrite. On a étudié au cours de ces expériences comparatives les différences entre les lipoprotéides obtenues en ce qui concerne l'effet qu'elles exercent sur l'oxydation biologique et leur composition chimique.

On a établi que la composition des lipoprotéides des bovinés diffère de celle des volailles par la quantité de graisse, par la quantité du component protéique et par la structure de l'acide.

Ces différences structurales se manifestent aussi dans l'effet que les lipoprotéides étudiées ont exercé sur l'oxydation biologique. L'effet différent est causé en premier lieu par les variétés de graisses – ce qui résulte des expériences effectuées avec NH_4Cl – mais il est influencé en même temps par la grandeur et la structure qualitative et quantitative des molécules protéiques, fait que les auteurs ont prouvé dans leurs communications antérieures. Les auteurs continuent leurs expériences comparatives concernant l'étude séparément effectuée des lipides et des protéines.

Catedra de fizică a I.M.F. din Tg. Mureş (cond. conf. László Balogh)

CONȚINUTUL ÎN RADIU AL UNOR APE MINERALE DIN COVASNA

Béla Barabás, László Balogh, Béla Tóltés

Despre valoarea balneologică a unei stațiuni cu ape minerale putem să ne facem o imagine precisă numai dacă efectuăm o analiză multilaterală și aprofundată a acestor ape. E foarte important deci să analizăm apa din cât mai multe izvoare ale stațiunii și din cât mai multe puncte de vedere. Acest principiu trebuie aplicat mai ales în cazul Covasnei, unde apele minerale sînt deosebit de variate.

Catedra noastră a completat analizele apelor minerale de la Covasna prevăzute în cadrul planului tematic, cu analize radiologice, în cursul cărora, ținînd seama de punctele de vedere amintite, am efectuat nu numai măsurători, relativ ușor de executat, ale emanațiilor, ci și determinări ale radiului pur, care necesită lucrări radiochimice. Am luat în considerare faptul că în cazul apelor minerale consumate intern, importanța radiului și a celorlalte elemente radioactive este mai mare decît a radonului. Se știe că aceste elemente, odată cu consumarea apei minerale, pot să se fixeze în organism, exercitîndu-și acțiunea timp îndelungat. În schimb, radonul se elimină repede din organism, sau se descompune.

Faptul că analizele întreprinse pînă acum se referă mai cu seamă la determinarea radonului se explică prin caracterul complicat al analizelor radiochimice a căror efectuare necesită mult timp; numărul analizelor privind radiul este foarte limitat. Nu cunoaștem, de exemplu nici un studiu care să se ocupe de conținutul în radium al apelor minerale de la Covasna, deși conținutul în radium al acestora și al revărsărilor de gaze de acolo a fost cercetat de mai mulți autori (1, 2, 3).

În lucrarea de față prezentăm rezultatele noastre în legătură cu conținutul de radium al apelor minerale mai importante și caracteristice din Covasna, cît și al nămolului lor.

a) Analiza apei minerale.

Analizele radiochimice, în cea mai mare parte, le-am efectuat după metoda așa-numită de precipitare, descrisă de A. Szabó în numeroase lucrări ale sale (4, 5, 6, 7, 8, 9). Această metodă are avantajul de a evita pierderile survenite la evaporarea mării cantități de apă necesară determinării, ca urmare a reacțiilor de schimb, prin faptul că dacă se adaugă purtători corespunzători, precipitarea radiului se produce la fața locului, împreună cu purtătorii așa încît numai precipitatul astfel obținut trebuie analizat.

În laborator precipitatul se dizolvă în acid clorhidric, iar pentru înlăturarea ionilor de sulfat se adaugă clorură de bariu, apoi se filtrează. Păstrăm filtratul ca soluție de bază, iar precipitatul îl dezagregăm cu un amestec de carbonat de sodiu și potasiu. Ținem masa încheagată sub apă timp de o noapte și a doua zi filtrăm. Aruncăm filtratului, iar precipitatul rămas conținând bariu, se dizolvă în acid clorhidric diluat, după ce a fost spălat bine cu carbonat de sodiu fierbinte 1%. Soluția astfel obținută se adaugă la soluția de bază și acidul silicic se înlătură prin evaporare cu acid clorhidric.

b) Analiza nămolului.

Substanța sub formă de praf fin și uscată pînă la greutate constantă, se digerează într-un vas de porțelan, pe baie de apă, cu un amestec de clorat de potasiu și acid clorhidric concentrat, apoi adăugăm 0,2 g. clorură de bariu ca purtător de radium. Partea dizolvată se filtrează. Partea insolubilă se pune într-un creuzet de platină cu carbonat de potasiu și sodiu, apoi carbonații insolubili în apă obținuți prin reluare cu apă se adaugă la soluția de bază, după ce au fost dizolvați în acid clorhidric.

Noi nu am aplicat întocmai metoda folosită de Szabó, prin faptul că îndepărtarea acidului silicic am efectuat-o nu numai în filtratul rezultat în urma dizolvării precipitatului respectiv a digेरării nămolului ci și în filtratul util provenit din dezagregare. Experiența arată că această soluție conține o cantitate suficientă de acid silicic care împiedică în mare măsură înlăturarea radonului din soluție, făcînd ca măsurătorile să fie inexacte.

Putem obține rezultate mai precise dacă înlăturarea acidului silicic se efectuează de două ori. Precipitatele rămase, care datorită adsorbției pot fixa radium, le umectăm și le dezagregăm din nou în vederea înlăturării acidului silicic din substanța care a fost adsorbită. În felul acesta reușim să separăm acidul silicic ca soluție, și nu sub forma unui precipitat cu o mare capacitate de adsorbție, fapt care înlătură pierderile de radium ce se datoresc adsorbției.

Soluția preparată conform celor cuprinse la punctul a și b, și fără acid silicic o completăm pînă la 150 ml și o turnăm într-un vas Curie pe care apoi îl închidem prin sudare. După o lună, cînd radium a ajuns în echilibru cu radonul, măsurăm conținutul în radon cu ajutorul electrometrului Wulf (10). Cunoscînd conținutul în radon putem calcula cantitatea de radium pe baza formulei următoare:

$$Ra = \frac{Rn \cdot 10^{-9}}{V}$$

unde Ra=cantitatea de radium existentă într-un litru de apă, în grame, V= volumul mostrei de apă în litri, Rn=radonul obținut în μC .

Cu substanțele utilizate am efectuat o probă oarbă (marilor) am determinat conținutul acestora în radium și cu ajutorul valorilor obținute am corectat rezultatele inițiale ale determinărilor.

Rezultate și concluzii

1. Rezultă deci că conținutul în radium al apelor minerale analizate oscilează între cantități existente în urme și $1,97 \cdot 10^{-12}$ g./litru. Deși aceste cantități sînt prea mici ca apele să poată fi considerate radioactive, totuși trebuie să notăm că ele depășesc sensibil, exceptînd cîteva cazuri, conținutul în radium al celorlalte ape din R.A.M. analizate pînă acum (9), acestea conținînd radium numai în urme sau de loc.

Rezultatele analizelor noastre sînt cuprinse în tabelul de mai jos.

Nr.	Numele izvorului	Conținutul în HCO_3 mg/litru (11)	Conținutul în Rn m μC /litru	Conținutul în Ra 10^{-12} g/litru	$L = \frac{Q}{q}$	Observații
1.	Fintina săpată lingă (Valea Hankő). „plăcintărie”	10.161	0,013	1,25	10	
2.	Izvorul Árpád Nr. 2.	8.067	0,027	1,09	24	
3.	Izvorul „Hankő” (Nr. 1).	3.761	0,081	1,97	41	
4.	Fintina Eördőgh A.	3.579	0,184	0,52	354	
5.	Balta dracului faza apoasă	889	0,21*	0,35	600	*măsurat de Szabó
6.	Fintina K. Olosz	499	0,114	urme (0,06)	circa (1,900)	
7.	Apa băii stațiunii	365	0,083	urme (0,04)	circa (2,000)	

Valoarea trecută în coloana Balta dracului se referă la faza apoasă. Am analizat separat conținutul în radium al suspensiei fine din apa Balta dracului, găsind o cantitate de 0,05.10⁻¹² g pe g de nămol. Valoarea aceasta e foarte scăzută, dar, dat fiind conținutul ridicat al nămolului (43,6 g/litru) conținutul în radium al tuturor elementelor componente ale izvorului este de 2,55.10⁻¹² g/litru. Conținutul în radium al rocilor de origine eruptivă variază între 1.10⁻¹²—7.10⁻¹² g/g, iar cel al nămolului existent în suspensie rămîne mult sub aceste valori, ceea ce înseamnă că apa carbogazoasă dizolvă o bună parte din conținutul în radium al nămolului.

2. Am constatat că există paralelism între alcalinitatea apelor minerale și conținutul lor în radium. Apele acide conțin radium numai în urme, ceea ce se explică mai ales prin faptul că aceste ape fac parte din categoria așa-numitelor ape minerale secundare (12), care iau naștere de cele mai multe ori saturându-se cu acidul carbonic al rețelei de apă subterană și care alimentează de obicei fântinile din localitate. În schimb, cele mai multe dintre apele alcaline analizate aparțin grupului de izvoare primare (de adîncime) (12). *Petrescu* susține că aceste izvoare ies la suprafață prin roci eruptive și se mineralizează, în parte, datorită alterării acestora.

3. Conținutul în radium al apelor analizate, respectiv conținutul în radon q corespunzător acestuia, l-am comparat cu conținutul în radon Q găsit (10). Proporția L astfel obținută arată o creștere reglementară odată cu diminuarea concentrației de bicarbonat. Faptul acesta se explică de asemenea prin originea apelor minerale. În cea mai mare parte radonul nu provine din radium dizolvat în apă, ci ajunge în apa subterană mineralizată din erupțiile de gaze. Acest fapt e cu atât mai evident, cu cît apa are o aciditate mai mare.

Sosit la relație: 19 octombrie 1960.

Bibliografie

1. GH. ATANASIU: Anuarul Inst. Geol. al Romîniei voi. XII. p. 46 (1926);
2. STRAUB J.: Erdélyi gyógyvizek kémiai összetétele. Budapest (1950);
3. SUMULEANU I. SZABO A.: Bul. Științ. Acad. R.P.R., Secțiunea de științe matematice și fizice nr. 1 p. 145—156 (1961);
5. SZABO A.: A kolozsvári Bolyai Tudományegyetem (1945—1955) 55 old.;
6. SZABO A.: Budapesti hévfóorrások vizeinek radiológiai vizsgálatai. Doktor értekezés. Kolozsvár (1943);
7. SZABO A.: Studii și cercetări științifice, Cluj nr. 1—2, p. 45—64 (1954);
8. SZABO A., SOOS I., SCHWARCZ A., BANYAI J.: Studii și cercetări științifice, Cluj nr. 3—4 p. 141—160 (1955);
9. SZABO A. és munkatársai: Magyar Autonóm Tartománybeli ásványvizek és gázömlések. Bukarest (1957);
10. BALOGH I.,

SZABO E., SOOS P.: Revista Medicală Nr. 2. 1960, pag. 252—254. 11. SOOS P., SEI ENYI ZS., SZOCS I.: Studii și cercetări științifice, Cluj, nr. 3—4, p. 161—192 (1955): 12. H. GROZESCU: Cercetări de balneo-climatologie vol I. p. 31 (1950): 13. P. PETRESCU: Cercetări de balneo-climatologie, vol. I., p. 79 (1950).

СОДЕРЖАНИЕ РАДИЯ В ОТДЕЛЬНЫХ МИНЕРАЛЬНЫХ ВОДАХ КОВАСНИ

Барабаш Б., Балог Л., Төкеш Б.

Авторы определяли содержание радия отдельных характерных вод курорта Ковасны. Содержание радия исследованных минеральных вод низкое, от еле уловимых следов до $1,97 \cdot 10^{-12}$ гр./литр., но надо отметить, что у других минеральных источников Венгерской Автономной Области значительно ниже вышеуказанных.

Отмечается параллелизм между содержанием бикарбонатов и радия. Авторы вычислили соотношение между эффективным содержанием радона и радона, уравновешенного радием. Это соотношение, как правило, растет с понижением содержания бикарбонатов. Этот факт указывает на различное происхождение кислых и щелочных минеральных вод.

LA TENEUR EN RADIUM DES EAUX MINÉRALES CARACTÉRISTIQUES DE COVASNA

B. Barabás, L. Balogh, B. Tókécs

Les auteurs ont déterminé la teneur en radium de quelques eaux minérales caractéristiques de Covasna.

La teneur en radium des eaux analysées est basse, en oscillant entre des quantités imperceptibles et $1,97 \cdot 10^{-12}$ à 1 g/litre. On doit cependant ajouter que la teneur en radium des eaux minérales de la Région Autonome Magyare analysées jusqu'à présent se place, a maintes exceptions, sous ces valeurs.

On constate un certain parallélisme entre le bicarbonate et la teneur en radium. Les eaux acides ne contiennent du radium qu'en des quantités imperceptibles. On a calculé le rapport qui existe dans ces eaux entre la teneur effective en radium et le radon trouvé en équilibre avec le radium. La proportion obtenue montre un accroissement constant avec la diminution du contenu en bicarbonate. Ce fait indique l'origine différente des eaux acides et des eaux basiques.

Catedra de botanică farmaceutică (cond.: Gábor Rácz, candidat în științe farmaceutice) și
Catedra de microbiologie (cond.: prof. László Boér) ale I.M.F. Tg. Mureș

CONTRIBUȚII LA CUNOAȘTEREA EFECTULUI ANTIBIOTIC AL URZICII (URTICA DIOICA L.).

II.

József Fűzi, Mihály Péter, Zoltán Kisgyörgy

Într-o comunicare anterioară am stabilit că extractul de urzică împiedică dezvoltarea următorilor agenți patogeni, dintre cei studiați de noi: *Shigella paradyseriae*, *Sh. ambigua*, *Sh. sonnei*, *Pasteurella aviseptica* și *Stafilococul aureu hemolitic*. Cel mai puternic efect inhibitiv l-a exercitat extractul preparat proaspăt din partea aeriană a plantei, asupra tulpinilor de stafilococ aureu hemolitic, rezistent la antibioticele întrebuintate curent.

În lucrarea de față ne-am propus să urmărim dacă în decursul dezvoltării plantei și anume în perioada de vegetație se poate observa diminuarea sau creșterea acțiunii bacteriostatice. O dată stabilit acest lucru, fie într-un sens, fie în altul, vom avea posibilitatea să formulăm concluzii în legătură cu o mai rațională valorificare și utilizare a urzicii.

Partea experimentală

Stringerea drogului (Herba urticae) utilizat în cursul experiențelor noastre, am început-o în primăvara anului 1958 și am terminat-o în toamna aceluiași an. Ea s-a făcut în Grădina botanică a institutului în același loc, în timpul amiezii. Produsul brut vegetal a fost uscat la 30—35° C și conservat în condiții identice.

Acest produs necesar experiențelor l-am tratat cu apă fierbinte, preparând în vid la 60° C un extract fluid în cazul recoltării culesse în luna mai și iunie. La recoltările din iulie și august am luat în considerare înmulțirea feșutului secundar și de aceea extractul evaporat în vid l-am preparat în așa fel încît 1 ml din acesta să corespundă unei cantități de 2 respectiv 25 g de drog.

Am folosit în experiențele noastre o tulpină de *Ebertella typhosa*, una de streptococ hemolitic și alta de stailococ aureu hemolitic rezistent la antibiotice. Antibiograma tulpinii de stailococ a. n. a fost următoarea: relativ rezistentă față de penicilină, terramicina, streptomcina, rezistentă față de cloramfenicol, eritromicina și sulfamide.

Tabelul Nr. 1.

Efectul produsului brut vegetal, cules la diferite intervale ale perioadei de vegetație, asupra dezvoltării tulpinii de *Ebertella Typhosa*

Data recoltării drogului	Mărimea plantei cm	Structura tisulară	Nr. germeilor într-o suspensie de 0,3 ml 1:10.000	Agar ml	Extract ml	Nr. culturilor dezvoltate
5. V. 1958	15—20	primară	3.811.216	15	0,3	steril
3. VI. 1958	50	"	"	"	0,6	steril
3. VI. 1958	50—60	secundară	3.811.216	15	0,3	steril
3. VI. 1958	50—60	"	"	"	0,6	steril
16. VII. 1958	100—120	"	3.811.216	15	0,3	382.619
16. VII. 1958	"	"	"	"	0,6	119.531
22. VIII. 1958	120—160	"	3.811.216	15	0,2	892.132
22. VIII. 1958	120—160	"	"	"	0,6	397.457
18. IX. 1958	20—25	primară	3.811.216	15	0,3	steril
18. IX. 1958	20—25	"	"	"	0,6	steril

Tabelul Nr. 2.

Efectul produsului brut vegetal, cules la diferite intervale ale perioadei de vegetație, asupra dezvoltării streptococului hemolitic

Data recoltării drogului	Mărimea plantei cm	Structura tisulară	Nr. germeilor într-o suspensie de 0,3 ml 1:10.000	Agar ml	Extract m	Nr. culturilor dezvoltate
5. V. 1958	15—20	primară	4.869.312	15	0,3	2.912
"	"	"	"	"	0,6	steril
3. VI. 1958	50—60	secundară	4.869.312	15	0,3	steril
"	"	"	"	"	0,6	steril
16. VII. 1958	100—120	"	4.869.312	15	0,3	98.217
"	"	"	"	"	0,6	23.419
22. VIII. 1958	120—160	"	4.869.312	15	0,3	302.815
22. VIII. 1958	120—160	"	"	"	0,6	100.715
18. IX. 1958	20—25	primară	4.869.312	15	0,3	steril
18. IX. 1958	20—25	"	"	"	0,6	steril

Cantitatea dată a extractelor preparate din produsul brut cules la diferite intervale ale perioadei de vegetație a fost încălzit la 90°C, apoi am amestecat-o cu agar răcit la 45° și am turnat-o în cuți Petri. Ph-ul extractelor s-a stabilit în funcție de cerințele tulpinii bacteriene. După solidificare, am luat din diluția de 1:1.000.000 a culturii de bulion 18 la tulpini bacteriene, o cantitate 0,2 ml și am făcut culturi de suprafață cunoscând numărul germenilor. Intrucât la această diluție numărul germenilor a fost prea scăzut în suspensia bacteriană de 0,2 ml, toate lamele cu extracte au rămas sterile după o incubare de 24 de ore. Am considerat că e necesar să mărim de zece ori numărul germenilor, preparând culturi de suprafață cu 0,3 ml dintr-o diluție de 1:10.000.

Rezultatele obținute sînt cuprinse în tabelul Nr. 1, 2, și 3.

Tabelul Nr. 3.

Efectul produsului brut vegetal, cules la diferite intervale ale perioadei de vegetație, asupra stafilococului hemolitic aureu.

Data recoltării drogului	Mărimea plantei cm	Structura tisuiară	Nr. germe- lor într-o suspensie de 0,3 ml 1:10.000	Agar ml	Extract ml	Nr. culturilor dezvol- tate
5. V. 1958	15—20	primară	4.280.111	15	0,3	7.412
"	"	"	"	"	0,6	steril
3. VI. 1958	50—60	secundară	4.280.111	15	0,3	steril
"	"	"	"	"	0,6	steril
16. VII. 1958	100—120	"	4.280.111	15	0,3	122.144
"	"	"	"	"	0,6	46.712
22. VIII. 1958	120—180	"	4.280.111	15	0,3	465.745
"	"	"	"	"	0,6	165.751
18. IX. 1958	20—25	primară	4.280.111	15	0,3	steril
18. IX. 1958	20—25	"	"	"	0,6	steril

Din datele cuprinse în tabelele de mai sus rezultă că cea mai puternică acțiune inhibitivă o exercită extractele preparate din partea aeriană a produsului brut vegetal recoltat în lunile mai, iunie și septembrie.

Continuăm cercetările pentru descoperirea principiului activ.

Sosit la redacție: 12 decembrie 1959.

Bibliografie

1. ERGER F.: Handbuch der Drogenkunde, Bd. 1. Meudrich, Wien—Düsseldorf (1954); 2. FUZI J., PETER M., KISGYÖRGY Z.: Revista Medicala 1 (1958); FUZI J.: Gyógyszerészet 3 (1957); 4. TOKIN B. P.: Fitoncidi, Anu Moskva (1951); 5. ZEWLINSZKIJ S. E.: Lekarsztvennaja razslenia Sz. Sz. Sz. R. Mediz. (1958).

ДАНИЕ К АНТИБИОТИЧЕСКОМУ ДЕЙСТВУЮ КРАПИВЫ (URTICA DIOICA L.)

Фюзи П., Петер М., Кишвердь 3.

Было установлено, что вытяжки из надземной части растения *Urtica dioica* L. сохраняют свое антибиотическое действие на все время вегетационного периода на развитие всех исследованных микробов (тифозная палочка, гемолитический стрептококк, гемолитический золотистый стафилококк). Антибиотическое действие вытяжек из надземной части растения меняется зависимо от вегетационного периода: в мае, июне максимум, в июле и августе — слабее. Действие вытяжек из молодых отростков, собранных в сентябре, сильнее, что объясняется большим содержанием активных веществ в молодых побегах.

J. Fűzi, M. Péter, Z. Kisgyörgy

Les auteurs ont établi que les extraits préparés des parties aériennes de l'ortie (*Urtica dioica* L.) gardaient pendant toute la période de végétation leur effet inhibiteur sur le développement des agents pathogènes étudiés: *Ebertella typhosa*, *Streptococcus pyogenes haemolyticus*, *Staphylococcus aureus haemolyticus*.

Durant la période de végétation l'intensité de l'effet n'est pas constante. L'effet de l'extrait préparé des parties aériennes récoltées au mois de mai et juin a été le plus marqué, tandis que celui de l'extrait préparé des parties récoltées en juillet et août était plus faible. L'effet plus marqué des pousses récoltées en septembre permet de déduire que les parties jeunes de la plante ont en général une quantité plus grande de principe actif que les parties plus âgées.

Institutul de fiziologie al I.M.F. Tg. Mureş (cond.: conf. István Szabó)

METODĂ SIMPLĂ PENTRU DETERMINAREA CONȚINUTULUI IN MUCOPOLIZAHARIDE NEUTRE AL SERULUI SANGUIN

Jenő Módy

În ultimii ani au apărut numeroase comunicări care se ocupă de semnificația modificărilor glucoproteinelor serice în diferite procese patologice (1, 2, 4, 5, 8, 14, 17, 19, 21). Dar interpretarea rezultatelor cercetărilor efectuate este în greutăți în mare măsură de faptul, că aceste rezultate au fost obținute cu ajutorul unor metode deosebite și că însăși metodele aplicate nu sînt suficient de precise.

Procedeele utilizate pînă astăzi pentru determinarea glucoproteinelor serice se bazează aproape exclusiv pe analiza filtratului seric deproteinizat (6, 7, 18, 22, 23). Cu toate acestea se știe că și în precipitatul proteinic poate să rămîna o cantitate considerabilă de glucide fixate. Cercetările noastre au confirmat acest fapt. În schimb nu se cunoaște încă o metodă cu ajutorul căreia să se poată determina fracțiunile glucidice legate puternic de proteidele serice și să rămîne împreună cu precipitatul chiar după precipitarea proteinică. Această constatare m-a determinat să elaborez o metodă aptă atît pentru determinarea conținutului în polizaharide care precipită împreună cu proteinele, cit și al celor care rămîn în soluție după precipitarea proteinică.

Se știe că — hidrații de carbon fixați de proteinele serului sanguin sînt compuși din fracțiuni neutre și acide (3, 10, 15, 17). Fracțiunile neutre conțin hexoze, hexozamine și fucoză, iar fracțiunilor acide le aparțin acizii uronici și acidul neuraminic. Conținutul glucidic total al serului sanguin îl constituie de terminarea separată a fiecărui component amintit mai sus (17). Metodele aplicate pînă acum nu sînt suficient de potrivite pentru efectuarea determinărilor curente, deoarece sînt complicate și necesită timp prea mult. În schimb, pentru punerea în evidență a conținutului glucidic relativ al fracțiunilor proteice obținute prin electroforeză pe hîrtie se utilizează cu succes încă de mult timp reacția Schiff consecutivă oxidării cu acid periodic (metoda P.A.S., 12, 16, 20, 24). Această reacție este caracteristică pentru mucopolizaharidele neutre. Colorația metacromatică cu albastru de toluidina consecutivă oxidării cu acid periodic respectiv cu brom a glucoproteidelor acide (metoda D.O.T.) 3, 10, 15 nu a dat rezultatele așteptate.

Numeroase examinări au aratat că în reacția Schiff intensitatea de colorație a spotului cu o cantitate de ser cunoscută ce s-a pipetat și uscat pe hîrtia de filtru este proporțională cu cantitatea de mucopolizaharide neutre, astfel încît poate constitui baza determinărilor cantitative.

Am folosit ca etalon serul persoanelor sănătoase. Pentru stabilirea exactă a acestuia am procedat la determinarea componentilor glucidici din serul procurat de la Centrul de colectare și conservare a sîngelui din țig. Mureș. Determinarea cantitativă a hexozelor și hexozaminelor, enumerate în categoria fracțiunilor neutre, am efectuat-o utilizînd metoda *Hirsch* (10). Pe baza a 10 analize executate paralel am constatat că cantitatea hexozelor este de 260 mg%, iar cea a hexozaminelor de 110 mg%. Determinarea conținutului în fructoză am făcut-o potrivit metodei descrise de *Jacubeit* și colab. (11), valoarea medie obținută fiind de 10 mg%. Totalizînd rezultatele parțiale de mai sus, am stabilit cantitatea de fracțiuni glucidice neutre din ser la valoarea de 380 mg%. Cantitatea de acizi uronici care formează fracțiunea se poate determina cu ajutorul metodei lui *Marogg* și colab. (13), iar cantitatea de acid neuraminic cu metoda lui *Hess* și colab. (9). Valoarea medie a acizilor uronici este de 10 mg%, iar a acidului neuraminic de 70 mg%, deci în total 80 mg%. Aceste valori împreună cu cele de mai sus sînt în concordanță cu datele existente în literatura (v. tabelul I.). Astfel valoarea medie a conținutului glucidic total din ser este de 460 mg%, din care 380 mg% reprezintă fracțiunile neutre, iar 80 mg% cele acide.

Tabelul Nr. 1.

Cantitatea în mg% a componentilor fracțiunilor polizaharidice neutre și acide ale serului sanguin.

	Neutre		Acide
hexoză	260 mg%	acid neuraminic	70 mg%
hexozamină	110 ..	acizi uronici	10 ..
fructoză	10 ..		
Total:	380 mg%		80 mg%

Din acest ser cu un conținut glucidic cunoscut am liofilizat 100 ml, introducînd cîte 5 ml în sticlute de penicilină, curate și uscate. Etalonul astfel pastrat nu se schimbă, putînd fi folosit ani de-a rîndul. În laboratoarele în care nu există posibilitatea de a se face liofilizarea, serul poate fi conservat în frigider. În asemenea cazuri, vom folosi ca standard de fiecare dată ser proaspăt. Reacția de culoare a acestuia se compară cu cea a serului utilizat anterior, adică determinăm conținutul glucidic cunoscînd concentrația serului inițial.

Prin urmare nu e necesar să se facă determinarea separată a componentilor glucidici decît într-un singur caz.

Metoda se practică în felul următor: Pipetăm și uscăm succesiv pe benzi de hîrtie de filtru cantități egale atît din serul standard al cărui conținut glucidic îl cunoaștem exact, cît și din serurile pe care vrem să le analizăm. Efectuăm apoi cu metoda PAS reacția de culoare a glucoproteinelor neutre. (Pentru punerea în evidență a fracțiunilor glucoproteice metoda DOT pe care am amintit-o nu s-a dovedit a fi practic aplicabilă. Intrucît însă modificările cantitative ale acidului neuraminic și acizilor hexuronici sînt mult mai mici, decît devierile fracțiunilor neutre, determinarea acestor din urmă satisface pe deplin cerințele practicii). Coloranții din spoturile de pe banda de hîrtie de filtru pot fi dizolvați, intensitatea de colorație a eluatelor e proporțională cu concentrația raportată la standard. Examinările de control efectuate pînă acum arată că limita

de eroare a metodei este de 2% (luind în considerare erorile datorate pipetării, eluției și extincției), ceea ce corespunde unei devieri de aprox. 6—8 mg.

Substanțele necesare pentru aplicarea metodei sînt: acidul periodic (care în lipsa unui produs de fabricație se poate prepara și în laborator) acetatul de Na p. a., tiosulfatul de Na p. a., iodura de K p. a., metabisulfitul de K p. a. acidul clorhidric concentrat, fuxina bazică sau neutră (la reactivul Schiff), alcool etilic 96% și acetona.

Aparatura necesară: micropipetă, hirtie de filtru, vas de colorație, fotometru (fotoelectric Lange sau Pulfrich).

Soluții necesare :

1. *Soluția de acid periodic :* se dizolvă 1,2 g acid periodic în 30 ml apă distilată, se adaugă 15 ml soluție de acetat de Na M/5 se amestecă și agitându-se mereu se toarnă 100 ml alcool etilic 96%. Soluția trebuie să fie întotdeauna *proaspătă*, deoarece se descompune repede;

2. *Soluție reductoare:* Se dizolvă 5 g tiosulfat de Na și 5 g iodura de K în 100 ml apă distilată, apoi agitându-se mereu se adaugă 150 ml alcool etilic 96%. Înainte de întrebuițare se pipetează la fiecare 250 ml de soluție 2,5 ml 2 NHCl.

3. *Reactiv Schiff:* se dizolvă 1,5 g fuxină bazică sau neutră în 200 ml apă distilată fierbinte, în timp ce se agită, se răcește cu apă de robinet pînă la 60°C, apoi se adaugă 1,5 g metabisulfitul de K și 3 ml acid clorhidric concentrat. Vasul se astupă cu un dop de cauciuc și se păstrează 16—18 ore în frigider. După aceea soluția se limpește cu 1 g cărbune activ și se filtrează. Filtratul trebuie să fie clar (dacă se utilizează diamantfuxină culoarea lui e portocalie, iar în lipsa unei acidulări suficiente-violetă). Reactivul Schiff încolor se poate păstra cîteva săptămîni în frigider, ferit de lumină.

4. *Soluția de spălat :* se dizolvă 8 g metabisulfitul de K în 800 ml apă distilată, după dizolvare se adaugă 10 ml acid clorhidric concentrat, apoi volumul soluției se întregește cu apă distilată pînă la 1000 ml.

5. Alcool etilic 70% apos.

Tehnica metodei.

Pe benzi de hirtie de filtru avînd o lărgime de 3 cm și o lungime corespunzătoare, pipetăm pe o lărgime de 4—6 mm și pe o distanță de aprox. 2,5 cm, 0,004 mm din serul de analizat, în așa fel încît primul loc să fie ocupat de soluția etalon, urmînd apoi într-o succesiune cunoscută spoturile serurilor pe care le examinăm. Pipetarea nu se poate face pe bandă de hirtie așezată pe placă de sticlă, deoarece o parte a serului ce se tamponează rămîne pe aceasta. În acest scop sînt indicate plăcile cu godeuri serologice care se utilizează la efectuarea reacțiilor în așa fel ca convexitatea plăcii să fie sub partea respectivă a benzii în timpul pipetării cu picături. În lipsa plăcilor cu godeuri pipetarea se va face pe o bandă de hirtie întinsă între două plăci de sticlă, în așa fel ca suprafața inferioară a hirtiei să nu atingă nici un obiect. După picătura etalon se pot pipeta altele soluții serice cîte dorim. Sursele de eroare se reduc dacă soluția etalon se pipetează nu într-un singur loc, ci cel puțin în trei locuri succesive, la calculul concentrației se va lua ca bază media proporțională a valorilor de extincție ale acestor locuri. Benzile cu spoturi se usucă timp de 10 minute la 150°C. Între timp hidratații de carbon împreună cu proteinele se fixează de hirtie în așa măsură încît nici spălăturile repetate nu vor putea să elueze o cantitate evidențiabilă. (Colectind lichidul de spălare și evaporîndu-l pînă la o concentrație de o mie de ori mai mare, nu am reușit să punem în evidență zahăr sau derivați glucidici nici pe cale chimică și nici prin cromatografie). Uscarea benzilor la o temperatură sub 150°C, de exemplu la temperatura camerei, este insuficientă.

Benziile uscate se introduc într-un vas de colorație curat (dacă e posibil de porțelan sau de sticlă) și trunăm peste ele timp de 10 minute o soluție de acid periodic proaspăt preparat. Respectarea timpului de oxidare este foarte importantă: o oxidare îndelungată sau insuficientă tulbură citirea rezultatelor. După 10 minute turnăm soluția de acid periodic într-un vas colector (regenerare de etanol!) și spălăm benziile de trei ori cu o cantitate mai mică de alcool etilic 70%. Chiar după spălare cu alcool pe benzi mai rămâne încă puțin acid periodic pe care îl îndepărtăm cu soluția reducătoare.

Luăm 250 ml soluție alcoolică de tiosulfat de Na și iodură de K preparată în prealabil, la care adăugăm 2,5 ml. 2NHCl, o turnăm peste benzi. Lăsând-o timp de 8 minute. După aceea spălăm benziile din nou cu alcool etilic 70%, ca mai sus. După a treia spălare cu alcool, turnăm reactiv Schiff peste benziile incolore, aranjându-le cu pensa astfel încât să nu stea una peste alta timp mai îndelungat deoarece acest fapt tulbură reacția de culoare. Colorarea durează 40 de minute, după care turnăm reactivul, spălăm benziile cu soluția de sulfat de trei ori, timp de 5 minute, le deshidratăm cu acetonă 1—2 minute și le uscăm pe placă de sticlă. Baza hirtiei e incoloră, spoturile sînt de un roșu viu, diferențele mari de concentrație pot fi observate și cu ochiul liber).

Citirea rezultatelor.

Corespunzător spoturilor colorate benziile de hirtie, uscate, se taie cu iofarfeca, iar diferitele părți se introduc în eprubete marcate. Pentru eluare se pipetează în fiecare eprubetă 5 ml soluție de N NaOH și așezăm eprubetele timp de 20 de minute pe baie de apă la 70°C. După aceasta pipetăm în fiecare eprubetă, fără răcire 5 ml alcool etilic absolut și agităm cîteva minute. Conținutul eprubetelor este complet incolor. În continuare răcim eprubetele cu apă de robinet, adăugînd în fiecare 1 ml acid acetic glacial și agităm; culoarea roșie ce apare e intensă și durabilă. Valorile de extincție le citim în fotometrul Pulfrich sau Lange în raport cu apa distilată. Concentrația o exprimăm în mg% făcînd raportul față de media procentuală a valorilor de extincție ale picăturilor etalon (conținutul în mucopolizaharide neutre al serului etalon utilizat de noi a fost de 380 mg%).

Metoda poate fi aplicată cu succes atît în laboratoarele de cercetări cit și în cele clinice.

Concluzii: Intensitatea reacției de culoare P.A.S. a spoturilor de ser sanguin uscate pe hirtie de filtru este proporțională cu cantitatea de mucopolizaharide neutre din ser. Astfel, dacă măsurăm în fotometru valorile de extincție ale coloranților eluați și le comparăm cu cele ale serului etalon conservat al cărui conținut în glucide îl cunoaștem, putem stabili destul de precis cantitatea de gluco-proteine din serul analizat. Această metodă poate fi utilizată curent mai ales la efectuarea determinărilor clinice și de laborator.

Sosit la redacție: 27 februarie 1960.

Bibliografie

1. ALPERN D. O.: *Ukrain. Biohim. Zsurn.* 27, 3, 252 (1955); 2. BABKINA M. V.: *Ter. Arh.* 3, 72 (1956); 3. BENHAMOU E., PUGLIESE J., CHICHE J., AMOUCH P.: *Presse Méd.* 651 (1954); 4. BLIX G.: *Scand. J. Clin. Lab. Inv.* 10, Suppl. 31, 128 (1957); 5. CEAZOV E. I.: *An. Rom. Sovi.* 1, 132 (1957); 6. DISCHE Z., OSNOS M.: *Fed. Proc.* 11, 203 (1952); 7. FOLDES J.: *Kisér. Orvostud.* 11, 1, 1 (1959); 8. GREENSPAN E. M.: *Advances in int. Med.* 7, 101 (1955); 9. HESS E. L., COBURN A. F., BATTES R. C., MURPHY P.: *J. of Clin. Inv.* 36, 3, 449 (1957); 10. HIRSCH A.: *Klin. Wschr.* 35, 1, 26 (1957); 11. JACUBEIT M., BRÜNGER P., KNEDEL M.: *Klin. Wschr.* 37, 8, 460 (1959); 12. KOIW S., GRÖNWALL A.: *Scand. J. Clin. Lab. Inv.* 4, 244 (1952); 13. MAROGG J., WEGMANN J.: *Schw. Med. Wschr.* 89, 345 (1959); 14. MIHAESCU

C.: *Medicina Int.* 9, 1295 (1958); 15. RIENTIS K.: *Bich. J.* 53, 79 (1953); 16. ROMANI J.: *C. R. Biol. Paris* 148, 1069 (1954); 17. SCHULZE H. E.: *Dtsch. Med. Wschr.* 83, 39, 1742 (1958); 18. STARY Z., YUVANIDIS M.: *Bioch. Zschr.* 324, 206 (1953); 19. STARY Z.: *Clin. Chem.* 3, 4, 557 (1957); 20. TODOROV J., KARAKASEV A.: *Sovr. Med.* 6, 7 (1956); 21. WINZLER R. J.: *CIBA Symposium on Chemistry and Biology of Mucopolysaccharides*. J. & A. Churchill, London. (1958) p. 263; 22. WINZLER R. J.: *Meth. Biochem. Anal.* Vol. II. 279 (1955); 23. WINZLER R. J., DEVOR A. W., MEHL J. W., SMYTH I. M.: *J. Clin. Invest.* 27, 609 (1948); 24. WUNDERLY CH., PHILLER S.: *Klin. Wschr.* 32, 17—18, 425 (1954).

ПРОСТОЙ МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ НЕЙТРАЛЬНЫХ МУКОПОЛИСАХАРИДОВ СЫВОРОТКИ КРОВИ

Моди Е.

Интенсивность окраски капанного и высушенного на фильтровальной бумаге пятна сыворотки и ПАСК прямо пропорциональна количеству нейтральных мукополисахаридов сыворотки. О количестве гликопротеидов в сыворотке достаточно точно можно судить, сравнивая экстинцию элюированной краски при фотометрии со стандартной концентрированной сывороткой с известным количеством углеводов в ней.

Этот метод для целей ежедневных клинических, лабораторных определений особенно пригоден.

MÉTHODE SIMPLE POUR LA DÉTERMINATION DU CONTENU EN MUCO-POLYSACCHARIDES NEUTRES DU SÉRUM SANGUIN

J. Mody

L'intensité de la réaction de couleur PAS que donne une tache sérique gouttée et séchée sur papier filtre est proportionnelle à la quantité de muco-polysaccharides neutres du sérum. Etant donné ce fait, si on compare les valeurs d'extinction des solutions éludées et mesurées dans le photomètre, aux valeurs du sérum étalon conservé, dont la teneur en hydrate de charbon est connue, on peut obtenir des indications assez précises en ce qui concerne la quantité de glycoprotéides du sérum. Ce procédé est applicable comme méthode usuelle surtout dans les déterminations cliniques et de laboratoire.

Spitalul clinic unificat din Tg. Mureş, Secţia laborator (cond.: I. Biró)

TITRAREA SUCULUI GASTRIC CU SOLUŢIE DE PERMANGANAT DE POTASIU

Arpád Csontos

Diferenţierea proceselor morbide ale mucoasei gastrice constituie o problemă curentă în practica medicală. Greutăţile survin mai ales atunci când trebuie să precizăm dacă procesul e activ sau nu. În lipsa unei metode corespunzătoare de diagnostic, în majoritatea cazurilor ne bazăm pe datele furnizate de bolnavi.

Ştiind că procesele morbide ale mucoasei gastrice sînt însoţite de o creştere a substanţelor azotate în sucii gastrici, au fost executate încă de mult determinări ale azotului total, în acest suc. Dar metodele aplicate necesită o pregătire clinică şi instrumentar special de laborator. În lucrarea de faţă prezentăm o metodă simplă de laborator, care poate fi executată şi de medicul curant. Furnizînd date asupra conţinutului sucii gastrici în substanţe azotate (produse de inflamaţie) ea înseamnă un ajutor preţios în stabilirea diagnosticului.

În condiţii patologice, conţinutul sucii gastrici în substanţe azotate este mărit.

Proteinele reduc (decolorează) permanganatul de potasiu chiar și la rece. Am plecat de la presupunerea că gradul de decolorare permite să tragem concluzii în legătură cu cantitatea proteinelor. Intrucit în literatură nu am găsit date referitoare la această problemă am fost nevoiți să lămurim următoarele chestiuni preliminare:

1. Se pot titra substanțele azotate din sucul gastric cu soluție de permanganat de potasiu, și care este concentrația cea mai indicată în acest scop?

2. Dacă în afară de substanțele proteinice mai sînt și alte fracțiuni organice ale sucului gastric care modifică determinarea;

3. Care sînt valorile fiziologice?

4. Ce valori se întîlnesc în diferite procese morbide ale mucoasei gastrice?

Titrarea sucului gastric cu soluție de permanganat de potasiu am efectuat-o în modul următor: dimineața, pe nemîncate, am introdus sonda în stomac, recoltînd cantitatea totală de suc gastric. După filtrare, am măsura 5 ml în paharul de titrare, adăugînd 5 ml sol. de acid sulfuric 10%. Titrarea a fost efectuată cu sol. de permanganat de n/20, pînă ce chiar în ciuda agitării, s-a obținut-o culoare slab violetă. Cantitatea de soluție de permanganat consumată exprimă puterea de reducere a sucului gastric. Examinările noastre au fost efectuate împreună cu obișnuitele analize fracționate a jeun. Pentru a evita erorile de calcul am cerut ca bolnavul examinat să nu consume eu o zi înainte carne și produse lactate.

ad. 1. Am executat titrări cu sol. de permanganat de potasiu din sucul gastric recoltat la 500 de bolnavi. La primele încercări (3) am folosit o soluție de 2 la mie, iar după aceea am continuat examinările cu soluții normale. Soluția uscă de permanganat n/10 a fost controlată săptămînal cu acid oxalic făcînd zilnic diluții de n/20 înaintea examinărilor.

ad. 2. Dintre substanțele din sucul gastric, care decolorează permanganatul am examinat în primul rînd proteinele. Am constatat că decolorarea permanganatului este cauzată tocmai de proteine. Am executat deproteinizarea sucului gastric, iar filtratul obținut nu a mai consumat decît 0,10—0,20 ml de permanganat. Pentru a găsi o corelație între consumul de permanganat și conținutul în proteine totale ale sucului gastric am executat din același suc determinări cu ajutorul metodei micro-colorimetrice *Kjeldahl* (1). Am aplicat metoda pentru determinarea proteinelor plasmatiche, modificînd-o în sensul că, carbonizarea a fost începută cu 1 ml filtrat. Tabelul nr. 1 prezintă corelația dintre consumul de permanganat și conținutul proteinic total determinat.

Tabelul Nr. 1.

Cantitatea de permanganat de potasiu consumată de 5 ml suc gastric în ml	Azotul total în mgr %
sub 1 ml	sub 200 mgr %
între 1—2 ml	200—400 mgr %
2—3 ..	400—600 ..
3—4 ..	600—800 ..
4—5 ..	800—1000 ..
peste 5 ml	peste 1000 mgr 3%

Datele de sus și alte examinări ale noastre au dovedit că prin metoda aceasta se poate determina conținutul azotului total din sucul gastric. Calculul proteinelor totale se face pe baza următoarei formule simple:

Proteinele totale din sucul gastric mgr % = n. f. 200, n = consumul permanganatului în ml la titrarea sucului gastric (5 ml.), f = factorul permanganatului.

La titrarea soluțiilor cunoscute de proteină am constatat că 1 ml n/20 permanganat corespunde la 10 mgr proteine.

La titrarea diferitelor diluții ale acidului uric, acizilor aminați (acidului glutaminic), acidului lactic, am observat că acestea, în proporții existente în sucul gastric nu reduc permanganatul în mod considerabil (0,10—0,30 ml).

Într-o lucrare anterioară (2) am pus în evidență proteinele din suc gastric utilizând metoda de precipitare. Comparând datele acestea cu cele obținute în urma titrării cu permanganat, am constatat că pozitivitatea probei este în strinsă legătură cu consumul de permanganat.

Nu am găsit vreo corelație între conținutul în acizi al sucului gastric și titrarea cu permanganat.

ad. 3. La persoanele care nu au prezentat semne subiective și obiective de natură să indice vreo afecțiune gastrică, am constatat că suc gastric consumă permanganat numai între 0,90—1,25 ml. Aceste valori au fost considerate fiziologice.

ad. 4. În cazurile de gastrită acută apărute în diferite procese patologice am găsit valori de titrare peste 1 ml. Tabelul Nr. 2. arată corelația dintre diferitele procese morbide ale mucoasei gastrice și valorile de titrare cu permanganat. Dăm valori absolute și procentuale în legătură cu cantitățile consumate de permanganat.

Tabelul Nr. 2.

Originea prod. examinat după dif. procese morbide	Totalul cazurilor	Consumul de permanganat n/20 grupat în ml					
		sub 1 ml	1—2	2—3	3—4	4—5	peste 5 ml
Procese morbide cu gastrită acută	241	abs. —	16	126	63	32	4
		% —	0,63	52,28	26,14	13,27	1,49
Procese morbide cu gastrită cronică	155	abs. 20	37	70	17	7	4
		% 12,90	23,84	45,16	10,32	4,51	2,58
Procese morbide gastr. entero. fără gastrite	55	abs. 48	7	—	—	—	—
		% 87,27	12,72	—	—	—	—
Persoane sănătoase	49	abs. 45	4	—	—	—	—
		% 91,02	8,16	—	—	—	—

În afecțiunile cu gastrită acută (prezentind acuze de maximum 2—3 săptămâni), consumul de permanganat de peste 2 ml a fost găsit în 93,18%. În procesele cronice (cu exacerbări) în 87,38% am găsit valori ridicate. La ambele grupe, consumul a oscilat în majoritatea cazurilor între 2—3 ml. Pentru aprecierea obiectivă a afecțiunii am folosit datele examenului radiologic. Paralel cu modificările evidențiate radiologic consumul de permanganat la titrare a fost în 90% a cazurilor peste 1,5 ml, la rezultate radiologice negative au fost găsite valori fiziologice în 89,60% din cazuri.

Am executat și examinări citologice ale sucului gastric recoltat de la 100 de bolnavi (Metoda: la 1 ml suc gastric filtrat, se adaugă 9 ml ser fiziologic, și se amestecă bine. Se pune o picătură din această soluție în camera Fuchs-Rosenthal, se numără pe întreaga suprafață celulele găsite, apoi înmulțind cu 10/3 găsim numărul elementelor pe 1 mm cub.). Rezultatele acestor examinări au arătat ca la valori fiziologice de titrare și numărul elementelor este normal. În caz de gastrită acută, paralel cu creșterea numărului celulelor a crescut și consumul de permanganat.

În unele cazuri tipice de gastrită acută, am urmărit modificarea valorilor de titrare cu permanganat în timpul bolii și am constatat că paralel cu vindecarea procesului acut au scăzut și valorile de titrare și anume: la începutul îmbolnăvirii titrarea cu permanganat a arătat un consum de 3,5 ml, iar în a 20-a zi de la debutul bolii a scăzut la 1,3 ml, odată cu vindecarea.

Pe baza datelor de mai sus putem afirma că în condiții patologice sucii gastrici reduc permanganatul într-o măsură mai mare decât în condiții fiziologice. Înmulțirea produselor de inflamație este urmarea exacerbărilor. Acestea măresc consumul de permanganat și ca atare să poate pune în evidență activizarea procesului. Nu am putut să studiem cum se comportă unele forme de gastrită față de titrarea cu permanganat, deoarece nu am avut posibilitatea să executăm gastroscopii și examinări histologice. Faptul că cei mai mulți bolnavi examinați au fost într-un stadiu acut al procesului morbid și au prezentat un consum de permanganat mărit, dovedește că în procesele evolutive sucii gastrici conțin substanțe care pot fi puse în evidență cu ajutorul titrării. În cazurile când radiosopia a pus în evidență o mucoasă gastrică, îngroșată sau chiar atrofiată, și bolnavul a avut o stare generală bună valorile scăzute de titrare au arătat că procesul nu este în stadiu activ. Se știe că modificările radiologice (hipertrofia sau contururile șterse etc.) nu înseamnă un proces de gastrită, fiindcă aceste modificări se găsesc și în împrejurări normale. Metoda noastră poate fi folosită și la aprecierea valorii clinice a acestor radiografii.

Trebuie să luăm însă în considerare și faptul că produsele de inflamație pot să ajungă în sucii gastrici și din partea superioară a tractului digestiv dar cantitatea acestora față de cea a sucului este neglijabilă exceptând unele cazuri (abcese perforate etc.).

Sosit la redacție: 10 martie 1960.

Bibliografie:

1. BALINT HEGEDUS: Klinikai Laboratoriumi diagnosztika; 2. CSONTOS ARPAD: O metoda simplă pentru determinarea proceselor morbide ale mucoasei gastrice, Revista Medicală 3 (1957); 3. CSONTOS ARPAD: A gyomorbennek kalium permanganatos titrálása. Orvosi Hetilap 31 Budapest (1959); 4. S. IAGNOV, V. V. MAXIMILIAN: Gastritele.

ТИТРОВАНИЕ ЖЕЛУДОЧНОГО СОКА ПЕРМАНГАНАТОМ КАЛИЯ

Човтош А.

Метод титрования желудочного сока перманганатом калия прост и легко выполняем. Восстановление перманганата калия происходит от содержания белковых соединений в желудочном соке, которые при заболеваниях желудочного тракта, в частности желудка повышаются и определяются титрованием. Считает применимым редукцию с перманганатом для суждения о течении воспалении слизистой оболочки желудка; и главным образом для выяснения активности процесса. Поглощение желудочным соком более 2 мл перманганата калия по описанной методике во всех случаях указывало на активность процесса.

LE TITRAGE DU SUC GASTRIQUE AVEC SOLUTION DE PERMANGANATE DE POTASSE

A. Csontos

Le titrage du suc gastrique avec solution de permanganate de potasse est un procédé très simple qu'on peut effectuer facilement.

La réduction du permanganate est causée par les substances protéiques du suc gastrique, qui dans les maladies de l'estomac augmentent de sorte qu'on les peut déterminer à l'aide du titrage. La réduction du permanganate de potasse est utile afin qu'on puisse apprécier les processus inflammatoires de la muqueuse gastrique et surtout pour savoir si ces processus sont actifs ou non. En utilisant le procédé décrit, la consommation du permanganate de potasse dépassant 2 ml a signalé toujours la présence d'un processus actif.

Institutul de medicină și farmacie din Cluj, Catedra de parazitologie
(cond.: conf. V. Dahnovici)

DISCUȚII ASUPRA UNOR PROBLEME DE IMUNOBIOLOGIE A HELMINTOZELOR

V. Dahnovici, M. Bornuz

Dintre complexele mecanisme ale reactivității organismelor la invazia helmintică, cele mai interesante și mai studiate sînt cele ale fenomenelor cu caracter imunologic. Aceste probleme, abordate încă acum vreo 50 ani, după o îndelungată perioadă de încercări mai mult descurajante, au fost readuse în ultimul timp în actualitate, datorită unor succese obținute în urma ameliorării tehnicilor de investigație.

Lăsînd la o parte considerațiile de ordin istoric, amintim totuși că la progresul cunoștințelor noastre un aport considerabil au adus, sovieticii *Babadjanov, Cuzin, Davtean, Leikina, Podiapolscaia, Schultz* și *Sihobalova*.

Azi o serie de cercetători din țara noastră abordează probleme de imunologie antihelmintică: *Sorescu* și *Panaiteșcu* au publicat în 1958 date experimentale asupra reacției de micro-precipitare *Leikina* în ascarioză: *Lupașcu, Hacıg* și *Solomon* au prezentat un amplu și documentat raport asupra diagnosticului imunologic în helmintoze și *Panaiteșcu* un referat asupra diagnosticului de laborator al ludatidozei umane, la Simpozionul de helmintologie din Iași, în 1959, iar *Strejan* a publicat o trecere în revistă a datelor de imunobiologie a helmintozelor.

Cu toate acestea, și mai ales pentru că în Institutul Cantacuzino și în alte laboratoare din țară sînt în curs cercetări aparținînd acestui domeniu, am crezut că o confruntare a punctelor noastre de vedere rezultate din experiența originală sau străină de pînă acum, ar putea contribui la jalonarea obiectivelor de investigație.

Problemele de imunitate în helmintoze au fost studiate sub trei aspecte: cel teoretic — al mecanismelor patogenetice —, cel tehnic — al imuno-diagnosticului — și cel practic al vaccino — sau sero — profilaxiei helmintozelor. Expunerea noastră atinge doar cîteva probleme legate de primele două aspecte menționate.

Trebuie să admitem ca indiscutabil faptul că helmintii, indiferent de tipul, de stadiul lor evolutiv sau de localizare, manifestă calități antigenice, și în funcție de reactivitatea gazdelor, determină constant la acestea manifestări alergice-imunologice. Intensitatea, durata și particularitățile acestor reacții sînt însă variabile și condiționate de tipul helmintului (adică de posibilitățile sale antigenice), de sediul său (adică de durata și intensitatea contactului său cu mediul intern al gazdei), și în sfîrșit, de intensitatea și frecvența reinfectărilor. Variatele modalități și grade de manifestare ale imunității antihelmintice au fost expuse în sistematizările lui *Davtean* și *Schultz* (1949), sau ale lui *Podiapolscaia* și *Capsutin* în (1958), peste ale căror detalii trecem, întrucît ele sînt cunoscute și unanim acceptate.

Mecanismul de constituire al imunității antihelmintice este analog celui de origine bacteriană. Această analogie a dus la acceptarea punctului de vedere al unor imunologi, conform căruia mobilizarea sistemului reticulo-histiocitar fix și a macrofagelor, apariția celulelor plasmoidiale, aglomerările eozinofile și hiperplazia conjunctivă din jurul helmintilor pătrunși în țesuturi ar constitui fenomene de „imunitate celulară” (*Strejan*).

Studii de mai mulți ani, efectuate de noi în direcția reactivității tisulare a diferitelor animale de laborator față de invazia larvelor de *Ascaris*, ne-au arătat în mod neîndoios că toate manifestările celulare menționate (care filogenetic se situează de altfel pe o treaptă de reactivitate inferioară adevăratelor fenomene imunologice), se produc în lipsa oricărui contact prealabil cu agentul declanșator (deci fără sensibilizare), diminuează în intensitate în loc să crească în cursul contactelor repetate și îmbracă un caracter inflamator comparabil reacției granulomatoase „de corp străin”. Chiar eozinocitoza locală ce se instalează în jurul helmintilor intratisulari, de la prima invazie, după ce a fost mult timp considerată de histopatologi ca o manifestare indubitabil alergică, apare azi datorită unei acțiuni direct eozinocitice a parazitului și fără nici o contingență cu alergia.

Toate aceste manifestări tisulare din helmintoze, pot fi socotite ca fenomene imunologice numai în accepția pe care o dă *Moscovschi* reactivității imunologice, ca „totalitate a proprietăților macro-organismului (gazdei) care determină interdependența lui cu parazitul dat, cu microbii patogeni, și în sens mai larg chiar cu antigeni care nu mai sînt vii... deci cu totalitatea proprietăților pe care le-a avut încă înaintea întâlnirii, sau care s-au dezvoltat în timpul conviețuirii cu agentul“... (citată după *Podiapolscaia* și *Capustin*).

Se admite că organismele bacteriene constituie adevărate mozaicuri antigenice. Această observație este cu mult mai valabilă pentru paraziții metazoari ca helmintii. Diversele țesuturi ale helmintilor (*Canning*, 1929), produșii de excreție sau de secreție (*Vanni* 1938, *Macheboeuf* și *Mandoul* 1939), și chiar stadiile evolutive diferite (*Leikin* 1956, *Newsome* 1958 etc.), pot fi sediul elaborării unor variate substanțe antigenice cu urmări a particularităților metabolice. De asemenea molecule proteice sau complexe lipo-oligo-proteice ce apar în unele faze ale dezintegrării unor helmintii, sau ca urmare a extracției chimice, pot avea rol sensibilizant sau toxic (*Vinikri*, 1935 și alții). Toate aceste substanțe antigenice sînt departe de a fi pe deplin studiate. Se presupune însă că doar câteva antigene, încă aproape necunoscute, pot provoca imunitate (de protecție); celelalte duc la elaborarea de precipitine (*Campbell*, 1939) sînt antigeni *Forssman* (*Olivier*, *Gonzales* 1953, *Soulsby* 1958), sau haptene (*Fust* și *Gurtner* 1949). Acestea din urmă, în combinație cu proteine provenite din țesuturile lezate ale gazdelor par să determine unele fenomene alergice, nespecifice, uneori de tip întîrziat, analoge celor semnalate de *Charpy* în 1957. Chiar atunci nu sînt capabile să producă imunitate (de protecție), aceste antigene trebuie studiate pentru a putea aprecia aportul lor în modificările de reactivitate ale gazdelor, sau pentru utilizare în scop diagnostic. Interesul față de astfel de cercetări poate fi ilustrat de evoluția cunoștințelor de imunobiologie a echinococozii. Multă vreme, în echinococoză nu s-a putut stabili o concordanță între rezultatele precoce și tardiv pozitive ale intradermo-reacției Casoni pe de o parte, și între aceste reacții și cea de deviere a complementului, a lui *Weinberg* și *Pirvu* pe de altă parte. Studiul aprofundat al structurii antigenice a lichidului hidatic a lămurit această problemă. *Thiodel* și *Lemaire* prin ultrafiltrare, *Perez-Fontana* și *Scarlatrini* prin congelări repetate, au separat din lichidul hidatic două fracții diferite: una polizaharidică, ultrafiltrabilă, alergizantă, a cărei difuziune constantă în organism e decelabilă la 90% din purtătorii de echinococ prin reacția Casoni precoce; alta protidică, macromoleculară, nefiltrabilă și anaflactizantă, care difuzind doar în cazuri particulare, e responsabilă de pozitivitatea reacțiilor *Weinberg*—*Pirvu* și Casoni tardivă, la un număr restrîns de purtători.

Din cele expuse pînă aici rezultă că structura antigenică a helmintilor este extrem de complexă, dar și variabilă în același timp. În decursul invaziei cu o specie determinată de helminț, pe lîngă faptul că asupra gazdei acționează simultan sau izolat numeroși factori cu calități antigenice diverse, influențînd contextul ei reactiv, trebuie avut în vedere în același timp că însăși această structură antigenică se modifică în funcție de stadiul evolutiv al parazitului. Pe de altă parte, imunitatea contactului helmințului cu mediul intern nu este aceeași în decursul tuturor stadiilor.

Un prim grup de helminți, constituit din trematozi, stadiile larvare ale unor cestozii și unii nematozi ca *Trichinella spiralis* sau *filariile* determină prin parazitismul lor permanent intratisular manifestări imunologice nete. Necesități practice au făcut ca imunodiagnosticul lor să fie bine studiat. Fără a intra în detalii, vom aminti cîteva date:

Travinski (1937) a studiat reacția de precipitare în distomatoză și a apreciat-o ca sensibilă și specifică. În schistosomatoză *Fairley* (1925) a obținut 88% rezultate pozitive utilizând reacția de deviere a complementului în care antigenul era un extract alcoolic din licat de moluște inlestate cu cercari de *Schistosoma mansoni*. *Bratigny* aprecia ca foarte utilă această reacție încă în 1934. *Oliver-Gonzales*, apoi *Newsome* (1958), experimentând reacții de precipitare în schistosomatoză, cu antigeni extrași din ouă de *S. mansoni* și *S. japonicum*, se declară nesatisfăcuți de specificitatea lor și înclină pentru reacția de deviere a complementului.

În filarioză, *Stefjanopulo* (1951), studiază intradermo-reacția și reacția de deviere a complementului, apreciind că pozitivitatea lor justifică instituirea tratamentului anti-parazitar.

Reacția de deviere a complementului a fost recomandată de *Bobrov* în cisticercoză și în general, se pare că în localizările intratisulare (care dau un mare titru de anticorpi), reacția de deviere a complementului, specifică și simplă ca execuție este de preferat.

Helminții care după o fază de transit sanguin și visceral au o localizare intestinală (ascariidul, *Strongyloides stercoralis*, ankylostoma), declanșează manifestări imunologice mai complexe.

În cazul ascariidozei, de exemplu, contactul cel mai strins între vierme și gazdă se realizează în decursul ciclului perienteric, când ca urmare a sensibilizării față de antigenii larvari, începând cu ziua 8—10-a, animalele de experiență elaborează precipitine, care însă după trei luni dispar (*Leikina, Sorescu și Panaitescu*). În faza de parazitism intestinal cu viermi adulți, sensibilizarea gazdei se face față de alte substanțe antigenice, complete, față de haptene sau antigeni Forssman. Contextul imunologic este altul. Precipitinele antilarvare sînt dispărute (reacția de microprecipitare *Leikina* se negaivează), în schimb, în unele cazuri se pozitivează reacția de deviere a complementului față de antigenul polizaharidic *Babadjanov*, care însă nu are deicit o specificitate de grup. Se pot uocosi reacții de precipitare (ringtestul lui *Fust și Gurtner* 1949) față de extractele totale sau față de extractele albuminoide. Extractele lipidice din ascariizi se comportă ca antigeni parțiali, sau semihapteni.

În colaborare cu *Vaida și Gross* noi am studiat comparativ între anul 1949 și 1952 teste cutanate, de precipitare și de deviere a complementului, cu antigen *Babadjanov*. Am utilizat de asemenea ca antigen pentru reacțiile de precipitare și de deviere a complementului un extract total apos din ascariizi proaspeți. Antigenul *Babadjanov* nu s-a prețat pentru utilizare ca test cutanat precum a semnalat autorul însuși în schimb a dovedit sensibilitate pentru reacția de deviere a complementului, dar nu și specificitate.

Extractul total apos, deși ușor de obținut, prezintă în schimb dezavantaje mai prin faptul că se alterează rapid și variază calitativ de la un eșantion de preparare la altul.

În realitate nici unul din antigenii studiați pînă în prezent în ascarioză nu a dat rezultate pe deplin satisfăcătoare; și dacă studiul aprofundat al diverselor fracțiuni apare necesar din punct de vedere experimental, pare în schimb foarte probabil că imuno-diagnosticul poate fi servit mai mult de cercetarea unor grupuri antigenice complexe, a căror moleculă gluco-proteică, puțin alterată de procedeele biochimice de extracție, să fie cât mai apropiată de structuralitatea naturală a stadiului parazit ar căutat. Studii electroforetice și cromatografice începute de cîva timp ar putea aduce contribuții substanțiale în acest sens.

Sub raport tehnic, în laza intestinală a ascariidozei se pare ca reacțiile de precipitare sau de floclulare sînt de preferat celei de deviere a complementului. Această din urmă pe lingă faptul că nu apare suficient de specifică (în stadiul actual de cunoștință se pot obține doar reacții de grup), nu este nici suficient de sensibilă la titrul scăzut de anticorpi ce caracterizează parazitismul intestinal. Reacția de precipitare în schimb, pe lingă avantajul unei mari specificități mai otora și altice: pune în evidență precipitine la un titru foarte scăzut, se pretează la studiul haptenelor și în tehnica precipitării n gel, permite studiul amestecurilor complexe de antigene.

O mențiune specială merită reacția de aglutinare cu antigen hofilizat, adsorbit pe emulsie de colodion, propusă de *Coudert și Coly* (1956). Această reacție, sensibilă, de mare specificitate, prezintă o dificultate în prepararea emulsiei cu particule de colodiu de 4—5 microni. Mai simplă ca execuție pare reacția de aglutinare cu antigen polizaharidic adsorbit pe particule de carmin (*Leikina* 1956).

Reacția de hemaglutinare pasivă (*Soulsby* 1956), pare de asemenea să ofere perspective interesante în studiul acestui grup de helminți.

Helminții cu localizare strict intestinală ridică mai puține probleme de diagnostic. Probabil de aceea aspectele de imunobiologie legate de imuno-diagnostic au fost mai puțin studiate în cazul lor.

În oxiuroză și tricocefaloză, ca și în scaridoză de altfel, un mare interes pot prezenta testele cutanate, dar sensul care trebuie acordat acestora nu este atât cel al diagnosticării parazitismului, cât cel de punere în evidență a „intoleranței” gazdei. În cazuri de parazitism moderat, decelat prin coproscopie, reacția cutanată alergică pozitivă față de alergenul verminos permite interpretarea unor manifestări clinice delicate. Devine posibilă diferențierea cazurilor de parazitism manifest de cele de parazitism „tolerat”.

În concluzie :

Pentru orientarea ulterioară a cercetărilor de imunobiologie în helmintoze și mai ales, a celor de imuno-diagnostic, se impune în primul rând o verificare critică și experimentală a datelor deja existente, pentru a putea trece la cercetări sistematizate cu metodele optime, pe un număr concludent de cazuri. O astfel de selecție a metodelor ar putea asigura într-un viitor nu prea îndepărtat, trecerea de la cercetarea experimentală la utilizarea largă a imuno-diagnosticului helmintozelor în practica medicală și veterinară.

Sosit la redacție : 25 iunie 1960.

Bibliografie

1. BRATIGNY J. — Contribution à l'étude de Bilharzioses. Teza. Viter 1934.
2. CANNING G. A. — Am. J. Hyg. 1929 vol. 9, p. 107; 3. CUZIN M., BABDJANOV S. N., POLIACOVA O. — Biochimia nr. 1. 1949. p. 65; 4. COUDERT J., COLY M. — Ann. Par. Hum. Comp. 1956, nr. 5/6; 5. COUDERT J. — Sem. Hop. Paris (Path. Biol.) 1957, t. 33; 6. CHARPY J. — Sem. Hop. Paris (Path. Biol.) 1957, t. 33; 7. DAHNOVICI V., BORNUZ M. — Ses. Șt. I.M.F. Cluj 1957. Volum de autoreferate, ed. I.M.F. Cluj 1957 p. 92; 8. DAHNOVICI V., BORNUZ M. — Articole și lucrări științifice 1957. Ed. I.M.F. Cluj, p. 123; 9. DAHNOVICI V., BORNUZ M. — Articole și lucrări științifice 1959. Ed. I.M.F. Cluj, p. 93; 10. Encyclopédie Médico-Chirurgicale, vol. II. Maladies Infectieuses; 11. FUST B., GURTNER H. — Berichte über die allgemeine und spezielle Path. vol. I, nr. 5/7 p. 258. 1949; 12. LEIKINA E. S. — Med. Par. (Moscova) nr. 2. 1956; 13. LAVIER G. — Le sang. 1957, nr. 5. p. 468; 14. LUPĂȘCU, HACIG, SOLOMON — Simpozionul de helmintologie Iași 1959; 15. MACHEBOEUF M., MANDOU L., C. R. Soc. Biol. t. 132. 1939. p. 124; 16. MAHON JUNE — Nature 1958, nr. 4607, p. 464; 17. NEWSOME J. — Am. trop. med. par. 1958, t. 52, p. 82; 18. OLIVER — GONZALES—RICE Inst. Pamphl. 1958 vol. 45, nr. 1 p. 141; 19. PANAITESCU D. — Simpozionul de helmintologie Iași 1959; 20. PODIAPOLSCAIA V. P., KAPUSTIN V. T. — Helmintozele omului, Medghiz, 1958; 21. SIHOBALOVA N. P. — Izd. An. SSSR. Moscova. 1950; 22. SORESCU, A. PANAITESCU D. — Arch. Roum. de Path. Exp. t. 17, nr. 3. 1958; 23. STREJAN G. — Microb. Parazit. Epid. nr. 6. 1958, p. 509; 24. SOULSBY E. J. L. — J. Coep. Path. 1958 t. 18, p. 380; 25. SOULSBY E. J. L. — J. Helm. 1956, nr. 2/3, p. 129; 26. STEFANOPULO J., PAYET M. — Gaz. Med. France 1938; v. 45, nr. 6, p. 319; 27. SCHULTZ R. — Bull. Off. Intern. Epizooties. 1958, vol. 49, nr. 11—12, p. 265; 28. THIODET J. — Algérie Médicale. 1955. v. 59, nr. 3, p. 151; 29. TRAVINSKI H. — Zentralblatt f. Bact. 1937, vol. I, 139, p. 90; 30. VANNI V. — C. R. Soc. Biol. t. 129. 1938, p. 1052; 31. ZILBER L. A. — Bazele imunologiei. Ed. Med. 1959.

INFECȚIILE STAFILOCOCICE

Eva Szentkirályi, Viktoria Szegő

Numărul infecțiilor stafilococice arată în ultimele decenii o ascensiune bruscă în toată lumea. Așa cum a spus la conferința de la Cluj T. Turcu „infecțiile stafilococice formează astăzi o problemă mondială”. Cei mai mulți autori (*Frederico, Aubertin, Moustardier, P. Dănilă, N. Manoliu, N. Nestorescu, M. Balș*) explică acest lucru prin abuzul de antibiotice adică prin înmulțirea tulpinilor rezistente la antibiotice, ca urmare a acestui abuz. Existența continuă a stafilococilor pe pielea și mucoasele omului, înseamnă că una din condițiile infecțiilor stafilococice este prezentă în permanență. Date statistice oficiale arată că în unele țări, 80% din populație a fost tratată cu antibiotice. Stafilococii izolați de pe piele și mucoase sînt în parte patogeni, în parte apatogeni, însă din punct de vedere morfologic și al colorației nu prezintă nici o diferență, cresc deopotrivă pe medii simple și se adaptează ușor la concentrații mari de sare și de zahăr. Astfel diferențierea tulpinilor patogene și apatogene se poate face numai pe baza toxigenozei și a activității enzimale. Deși tulpinile patogene în aceeași măsură pot viețui ca saprofiti și pot provoca și infecții grave (din acest motiv afirmă *E. Aubertin*, că nu există mare diferență între tulpinile izolate de la purtători sănătoși și cele izolate de la bolnavi cu afecțiuni grave), toate tulpinile prezintă următoarele particularități, care semnalează totodată și acțiunea lor patogenă:

1. Formează pigmenți aurii, sau citrinici. În legătură cu aceasta pigmentogeneza trebuie să menționăm că în ultimul timp din afecțiuni grave se izolează adesea stafilococi producători de pigmenți albi, considerați anterior ca apatogeni, al căror rol etiologic pare a fi dovedit;

2. Fermentează manita (virează culoarea mediului Chapman);

3. Coagulează plasma oxalată și laptele;

1. Produce hialuronidază, cu care depolimerizează acidul hialuronic din țesutul conjunctiv;

5. Cu ajutorul fibrinolizinei produce, lichefiază fibrina coagulată in vitro, iar în organism lichidiază trombi vasculari, contribuind astfel la diseminarea infecției;

6. Cu ajutorul hemolizinelor alfa, beta, gama hemolizează hematiile umane și diferite hematii animale;

7. Adsorb substanțele colorante din mediu (violetul de cristal) și transformă albastrul de metilen într-un leucoderivat incolor;

8. Cu ajutorul necrotoxinei, adică al factorului letal provoacă în inoculări experimentale la iepure, subcutanat sau intravenos, în funcție de mărimea dozei inoculate și de virulența tulpinii utilizate, o reacție locală cu necroză, sau o septicemie cu sfîrșit letal;

9. Endotoxina tulpinilor are acțiune chemotactică pozitivă;

10. Endotoxina lor cauzează simptomele gastro-intestinale ale toxinfecțiilor cu stafilococi, din ce în ce mai frecvente;

11. Prezintă acțiune antigenică, provocînd în organism producerea de antitoxine și aglutinine pe baza cărora se pot deosebi 10 tipuri serologice diferite;

12. Sînt izosensibile față de bacteriofagii specifici, dînd astfel posibilitatea determinării tipurilor bacteriofagice specifice.

Aceste proprietăți caracteristice nu posedă aceeași valoare pentru determinarea patogenității tulpinilor obținute, ele nu arată un paralelism riguros la fiecare tulpină și de obicei nici nu se efectuează punerea în evidență a tuturor acestor proprietăți. De regulă determinarea patogenității unei tulpini se face pe baza examinării proprietății hemolizante, a producției de coagulază, a producției de fibrinolizină și a fermentării

manier. *Sina* și *Birgher* afirmă că proprietatea de a coagula plasma oxalată este indicatorul cel mai sigur al patogenității. *Gordon* și *Cooper* au recomandat în 1932 determinarea fosfatazei stafilococice, considerată astăzi ca cel mai bun indicator al patogenității tulpinilor de stafilococ. *M. Barber*, *Witte* și *Pickett*, *Bergner* și colaboratorii, *Földes* și *Jánosik* sînt de părere că activitatea fosfatazică este întotdeauna paralelă cu pozitivitatea la coagulază.

Reacțiile serologice nu pot fi utilizate în scopuri diagnostice, deoarece, de cele mai multe ori, serul indivizilor sănătoși arată un titru relativ ridicat, altelei anticorpii serului bolnavilor suferinzi de afecțiuni stafilococice grave nu arată titruri semnificative (*Nestorescu*). În ceea ce privește tipul bacteriofagie al stafilococilor obținuți în diferite afecțiuni, mulți autori relatează că tipul bacteriofagic al tulpinilor de stafilococi izolate la aceiași bolnav înainte și după tratamentul cu penicilină, nu este identic. (*Gh. Teodorovici*, *M. Ciucă*, *N. Nestorescu*). *G. Ivanovici* explică acest fenomen prin selecția produsă sub acțiunea antibioticului, după părerea lui acest fapt constituie o dovadă că tulpinile penicilino-rezistente nu se dezvoltă prin adaptare, sau prin mutație.

Intrucît tulpinile recent izolate prezintă o penicilino-rezistență de 80—90%, se recomandă determinarea producției de penicilinază pentru fiecare tulpină izolată.

Despre factorii predispozanți la infecții stafilococice știm puține lucruri. În același mediu infectat, unii indivizi devin numai purtători sănătoși, alții prezintă afecțiuni ușoare (podermiți benigne, angine etc.), iar alții se îmbolnăvesc de afecțiuni grave, (septicemii, meningite, pneumonii etc.). Diabetul zaharat, eforturile fizice și intelectuale, bolile alergizante anterioare ca pojarul și tusea convulsivă, traumatismele locale repetate, ca infecții intramusculare, balneoterapia în mediu infectat, abuzul de cortizon și ACTH sînt factori cunoscuți ai propagării și agravării acestor infecții. Pe lângă acțiunea patogenă și necrozantă a microbului, favorizarea formării trombilor vasculari, care protejează microbii față de atacul fagocitelor și antibioticelor, acțiunea fibrinolitică, ce contribuie și ea prin lichefierea trombilor vasculari și prin formarea embolilor microbiene, la generalizarea procesului morbid, adică la formarea metastazelor bacteriene, apoi rezistența câștigată față de antibioticele uzuale sînt factori de mare importanță în îmbolnăvirile stafilococice. În ceea ce privește comportarea organismului, lipsa completă de imunitate, chiar și în procesele prelungite, reacția alergică a organismului (pe care *Gh. Radenschi* o compară cu alergia în tuberculoză) și care susține persistența infecției, tendința la închistare cu un caracter mai mult sau mai puțin necrotic cu o reacție fibroblastică-conjunctivală, care oferă protecție față de antibiotice, sînt momente importante în patogenecismul infecțiilor stafilococice.

Infecțiile stafilococice

a) Stafilodermiile cele mai variate: foliculele, furunculozele, hidradenitele, afecțiunile impetigoase, pemfigoidele, actinele, panarițiile, onchulele și perionchiile, eritrodermiile, descvamative, tabloul *Leinert-Maussous*, procesele gangrenoase-fagdenice abcese nodulare hipodermice, flegmoanele, procesele erizipelatoase, stafilococia malignă a feței, etc. formează adesea punctul de plecare pentru procesele generalizate. „Descărcările bacteriene” provenite din afecțiunile cutanate rămîni uneori inaparente, altelei se manifestă prin localizarea lor în organele interne. În stafilodermiile cronice recidivante se menționează persistența îndelungată a agentului patogen pe piele, și după vindecarea procesului local, servind ca izvor de infecție a altor regiuni ale pielii, prin scărpinare. Alți stafilodermiile existente, cît și prezența stafilococilor patogeni: pe pielea sănătoasă prezintă importanță epidemiologică. *T. Kovacs* cercetînd sursele intoxicațiilor alimentare stafilococice, a examinat 132 muncitori din industria alimentară și la 31 dintre ei a putut izola de pe pielea miinilor stafilococi patogeni coagulazo-pozitivi. *Parley* a izolat de asemenea stafilococi patogeni de pe pielea miinilor în 27% dintr-un total de 82 indivizi. *Gillespie* și colab. în 32.1% la 150 studenți, *Miles* și colab. în 10—20% la 100 adulți sănătoși. Stafilodermiile au o importanță deosebită în cazul noilor născuți. *N. Nestorescu* și colab. au observat într-o maternitate (mediu infectat de mulți purtători), în decurs de 78 zile, că dintre 202 noi născuți 76 prezentau diferite stafilodermii, folicule, hidradenite, abcese afecțiuni pemfigoide, etc. *D. Căprioară* și colab. susțin că stafilodermiile

sunt mai frecvente la copiii născuți la timp, din cauza contactului cu mamele, pe când maturii tratați, despărțiți de mamele lor, prezintă mai puține stafilocodermii.

b) Afecțiunile stafilococice ale căilor respiratorii: rinitele și rinofaringitele stafilococice se pot recunoaște numai cu ajutorul examenului bacteriologic. Deoarece însă la purtătorii sănătoși, stafilococii se localizează de obicei în cavitatea nazală, stafilococii izolați din secreția nazală trădează mai des un purtător nazal, decât un bolnav suferind de rinită stafilococică. În ceea ce privește anginele stafilococice, se pare, că stafilococii ocupă din ce în ce mai mult locul streptococilor. *L. Comes* și colaboratorii au constatat numeroase angine stafilococice ivite la convalescenții de scarlatină, sub tratament de penicilină: într-un caz tabloul clinic a evoluat spre meningită stafilococică. *S. Bruckner* și colab. constata că în 5 din 11 cazuri de meningită stafilococică observate în 1956—57, poarta de pătrundere a agentului patogen a fost laringele, *M. Zalman* și colab. constată creșterea numărului anginelor stafilococice în legătură cu penicilină-profilaxia scarlatinii. Stafilocociile pulmonare deși se întâlnesc la orice vîrstă, frecvența lor este mai mare la copii. Ele pot surveni în urma unor afecțiuni descendente, sau în urma unor septicemii cu metastaze microbiene, rămînînd uneori inaparente, altele avînd caracterul dominant prin intensitatea simptomelor pulmonare. *I. Zamfirescu* și colab. atribuie importanță diagnostică și prognostică leziunilor pulmonare apărute în cursul septicemiilor stafilococice. Uneori ele apar ca bronho-pneumonii confluențe, pneumonii lobare, care abcedează rapid, altele apar în formă de pneumonii buloase, care prin perforația cavității pleurale pot fi urmate de pio-pneumotorax și dislocarea mediastinului. *A. Iancu* și colab., *V. Petrescu-Coman* și colab., *T. Țirlea* și colab. au relatat la conferința interregională de la Cluj (1959) experiența bogată a clinicilor infantile din Cluj și Timișoara în legătură cu afecțiunile pulmonare stafilococice. Izolarea agentului patogen din secrețiile bolnavilor constituie adesea o problemă greu de rezolvat, mai ales în cazul sugarilor.

c) Localizări viscerale: infecțiile stafilococice ale tubului digestiv se manifestă prin toxinfecții alimentare sau prin enterocolite. *D. V. Scipalova* a constatat la Conferința de la Leningrad din 1958 că toxinfecțiile alimentare stafilococice au avut altături de salmoneloze cea mai ridicată incidență în Leningrad după cel de-al doilea război mondial. *I. Polónji* relatează în 1953, 27 intoxicații alimentare stafilococice în masă, în interval de 20 luni survenite cu 3—4 ore după consumare de alimente sărate și zaharate, (mezeluri, conserve de pește, prăjituri, înghețată, creme, lapte crud, lapte condensat), debutul fiind brusc cu simptome gastrointestinale, oligurie, stare de colaps, afibrilitate. Aceste simptome dispar însă după câteva ore și vindecarea se produce repede, dar în cazul oamenilor vîrstnici și sugarilor pot avea un sfîrșit letal. Altele simptomele violente ale toxinfecției alimentare sînt urmate de o colită infecțioasă. Enterocolitele stafilococice pot să apară ca infecții primare, de cele mai multe ori însă se prezintă ca infecții secundare în urma administrării de antibiotice cu spectru larg, utilizate peroral. Uneori survin chiar în primele zile ale tratamentului cu antibiotice. Ele pot avea aspectul unei colite banale care încetează la suspendarea antibioterapiei, altele ulcerale bucale și anale formate trezesc suspiciunea moniliazei; altele sindromul neurotoxic grav imită tabloul clinic al holerei „infantum”, ducînd la deces în decurs de câteva zile, sau fiind urmate de o diaree persistentă. În aceste cazuri coprocultura arată dispariția florei normale a intestinului și predominanța stafilococilor în fecale. *Van de Voorde* și colab. afirmă (1955) că enterocolitele consecutive tratamentului cu antibiotice formează „un nou sindrom clinic”. *C. O. Webster* a observat într-o secție chirurgicală 8 cazuri de enterocolită stafilococică gravă, consecutive antibioterapiei aplicate, 5 dintre ele cu sfîrșit letal. La 638 bolnavi tratați cu teramicină, aureomicină și tetraciclină *Findland* a observat complicații gastro-intestinale în 30% a cazurilor. *A. Păunescu-Podeanu* și colab. au avut în tratamentul lor mai multe afecțiuni biliare cu stafilococi rezistenți la antibiotice, unul din cazuri evoluînd spre comă hepatică și exitus.

d) Afecțiunile stafilococice ale aparatului urinar sînt urmările unor infecții ascendente, sau ale unor metastaze. Pionefritele stafilococice, abcese miliare formate, sau leziunile necrotice nu se evacuează spre bazinetul renal, ci evoluează spre abces sau flegram perirenal.

e) Afecțiunile stafilococice ale sistemului nervos central se înmulțesc paralel cu infecțiile stafilococice ale altor organe: abcese cerebrale, meningite, epidurite, prezen-

fiind tabloul clinic al compresiunii medulare acute (para-plegie senzitivo-motorică, rahialgie, radiculită), mielite etc. S. Bruckner și colab. au observat în 1956—57, 11 cazuri de meningită stafilococică, dintre care 5 cu slirșit letal. De asemenea S. Bruckner și colab. prezintă 2 cazuri de meningită stafilococică locală, în porțiunea lombară, dintre care unul a fost urinarea unei puncții lombare anterioare. T. V. Bușilă și colab., descriu un caz de epidurită și mielită stafilococică cu paraplegie. Meningitele stafilococice urmează adesea unor otite simple (6 din cele 11 cazuri ale lui S. Bruckner) care la rindul lor sînt consecutive schimbării florei microbiene a faringelui, adesea la bolnavii tratați anterior cu antibiotice (A. Ivanov și colab.).

f) Septicemiile stafilococice: dacă un bolnav suferind de orice afecțiune stafilococică banală (uneori chiar și vindecată) prezintă mări osclaiți febrile, sau o curbă termică neregulată prelungită, trebuie să ne gîndim și la o eventuală septicemie stafilococică. Acest tablou clinic cu o bacteriemie mai mult sau mai puțin durabilă, cu toxicoză și cu formarea unor focare secundare, prin metastaze microbiene, este fără îndoială cea mai gravă infecție stafilococică. Septicemia stafilococică acută îmbracă uneori o formă tifoidă, alteori are o evoluție hiperacută (*E. Aubertin*). Cu toate că metastazele apar de cele mai multe ori în organele cu o circulație sanguină abundentă, ele nu cruță nici unul din țesuturile organismului: pe piele se formează fliclene purulente, purpura echimoasă, plăcarea erizipelatoasă; în plămîni: pneumonii, focare bronhopneumonice, abcese, pneumopatii buloase, pleurezii purulente și piopneumotorax; în rinichi abcese miliare parenchimatose, sau focare confluente; în organele genitale prostatite epidurite; în sistemul osos osteomielite, spondilite, artrite; în sistemul nervos central abcese cerebrale, meningite purulente, epidurite; în ficat abcese miliare, rămîind uneori maparente. Este interesant faptul că endocardita stafilococică se constată destul de rar: la fel lipsește de obicei felebita venelor mari, pe cînd în venele mici ea este un fenomen obișnuit, T. V. Bușilă și colab. descriu un caz de endocardită stafilococică malignă cu emboli multiple. Într-un caz al lui M. Kovács, paralel cu metastazele cutanate și pulmonare, s-a constatat de asemenea prezența endocarditei stafilococice. I. E. Hassel a observat între 1950 și 1957, 86 cazuri de septicemie stafilococică, — dintre care 40 au urmat infecțiilor intraspitalicești, 31 dintre acestea fiind letale, pe cînd dintre cei 46 bolnavi de septicemie cu infecție extraspitalicească au decedat numai 19. La noi în țară M. Voiculescu a descris primul caz de septicemie stafilococică atragînd totodată atenția asupra importanței infecțiilor de spital. M. Voiculescu și colab. au observat între anii 1940—59 341 septicemii, din care 176 au fost etichetate ca septicemie stafilococică. Sauthorthwort (1941) descrie 2 cazuri de septicemie stafilococică cronică, prezentîndu-le drept formă clinică excepțională. Se pare însă că în perioada antibioticelor, septicemia stafilococică cronică, cu simptome mai șterse, cu unele focare secundare (cele endocardiale și urogenitale ajungînd pe primul plan) devine din cei în ce mai frecventă. Starea subtoxică poate să dureze luni întregi cu exacerbații temporale și bacteriemie periodică. G. Văgăușescu și C. Simu compară această formă a septicemiei stafilococice cu endocardita lentă. M. Kovács și colab. accentuează oligosimplomatologia focarelor secundare (pe care le compară cu abcesul tuberculos) ceea ce îngreunează diagnosticul maladei. Făcînd cercetări experimentale pe iepuri M. Bedivan a ajuns la concluzia că forma cronică a septicemiei stafilococice se dezvoltă în urma unei antibioterapii insuficiente, din cauza dozelor prea mici. I. Vlad și G. Curteanu au constatat în septicemiile stafilococice prezența unor leziuni grave ale sistemului hematopoetic. Macavei e de părere că în septicemia stafilococică cronică panmielopatiile cu reacție histiocitară se datoresc antibioterapiei insuficiente, durează uneori 5—6 luni și sînt neinfluențabile prin metode terapeutice. Înainte de introducerea antibioticelor septicemiile stafilococice aveau de obicei o evoluție fulminantă, cauzînd rapid moartea bolnavului, dar după introducerea sulfamidelor și a penicilinei letalitatea a scăzut simțitor, ca pe urmă să crească iarăși la 50%, paralel cu înmulțirea tulpinilor rezistente la acest antibiotic. Pe baza datelor lui Schirger (1957) letalitatea înaintea aplicării sulfamidelor a fost 75%. Între anii 1943—48, datorită tratamentului cu penicilină-streptomycină a scăzut la 47%, după introducerea antibioticelor cu spectru larg și totodată a antibioterapiei aplicate pe baza antibiogramelor prealabile, această letalitate a scăzut la 20%. M. Voiculescu și colab. au obținut succese terapeutice în proporție de 67%, într-un interval de 20 de ani.

Cele mai multe deceptii în legătură cu aplicarea antibioticelor le avem în tratamentul infecțiilor stafilococice. Stafilococii ocupă primul loc printre microbii deveniți rezistenți față de antibioticele folosite. Dar insuccesele antibioterapiei se datoresc uneori nu atât rezistenței microbului, cât așanumitelor „persistere“ (microbi lenți de acțiunea antibioticelor prin înglobare în fațuete, în care antibioticele nu pot patrunde). Henderson a demonstrat experimental reul persistențelor. În ceea ce privește rezistența față de antibiotice, aceasta poate să fie: 1. naturaia, ca o proprietate specială a unor tulpini sau specii și 2. cîștigată, care se dezvoltă în tulpinile, adică speciile în prealabil sensibile față de antibioticul respectiv. Trebuie însă să deosebim rezistența cîștigată în vivo, de rezistența obținută în vitro pe cale experimentală (în vitro toate tulpinile sensibile pot fi transformate în tulpini rezistente). De ex. tulpinile de stafilococi, devenite în vivo rezistente, produc fără excepție penicilinază, pe cînd tulpinile, care au dobîndit în vitro penicilinerezistență nu produc penicilinază. Acest fapt dovedește că formarea și înmulțirea tulpinilor rezistente în vivo nu se datorează fenomenului adaptării, adică mutației, cum s-a crezut, ci selecțiunii unor tulpini ab ovo rezistente, care au existat chiar și înaintea descoperirii antibioticelor, dar într-un număr foarte redus. Odată cu aplicarea antibioterapiei și cu dispariția tulpinilor sensibile, aceste tulpini s-au înmulțit. (E. Aubertin, G. Ivanovics). Sensibilitatea față de antibiotice a același tulpini în organism nu se schimbă în decursul antibioterapiei (se întîlnesc foarte puține excepții, de ex. sensibilitatea față de streptomicină a tulpinilor de *Mycobacterium tuberculosis*). Rezistența față de antibiotice a tulpinilor de stafilococ este o problemă mult discutată. În timp ce între anii 1943—46 toate tulpinile au fost sensibile față de penicilină, în anii următori au apărut tulpinile penicilinorezistente la bolnavii din mediu spitalicesc. Concomitent au apărut purtătorii (mai ales nazal) sănătoși în rândurile personalului sanitar, care transmit infecția la alți bolnavi. Gould explică apariția tulpinilor penicilino-rezistente prin concentrația ridicată în penicilină a aerului din saloanele spitalelor. Astfel în nasul purtătorilor se produce prin inhalarea aerului și a prafului încărcat cu penicilină, precum și prin intermediul degetelor, o mare concentrație de penicilină, care inhibează dezvoltarea tulpinilor sensibile, cauzînd indirect înmulțirea tulpinilor penicilino-rezistente. Penicilinorezistența a fost urmată rapid de rezistența față de celelalte antibiotice uzuale. Chabbert și Martin sînt de părere că tulpinile rezistente s-au format în cea mai mare parte între anii 1950—53. Mai tîrziu, numărul lor s-a stabilizat ba chiar a scăzut într-o anumită măsură, din cauză că antibioticele cele mai vechi, deja medicate, au fost înlocuite cu altele noi, ceea ce a provocat o oarecare selecțiune opusă. Godleschi (1955) pe baza datelor a 7 statistici mari spune că tulpinile izolate între anii 1952—53 au fost rezistente în 80% față de penicilină, 53% la aureomicină, 47% la teramicină, 25% la cloramfenicol și 17% la eritromicină. După datele lui G. Bickel tulpinile de stafilococ au fost în 1945 foarte sensibile față de penicilină, în 1950 deja 75% dintre ele au fost penicilinorezistente, arătînd în același timp o mare sensibilitate față de aureomicină și teramicină, ca peste 5, ani să se constale o rezistență de 50% și față de aceste antibiotice. G. Bickel afirmă că rezistența față de eritromicină se formează și mai ușor decît față de celelalte antibiotice. A. Ravina, referîndu-se la autori americani, relatează că în unele spitale unde acest antibiotic se folosește de 2 ani, sensibilitatea față de el s-a păstrat în proporție de 80%. M. Dals găsește că rezistența la eritromicină este reversibilă. Înmulțirea amenințătoare a tulpinilor de stafilococi penicilinorezistente impune obligația determinării antibiogramelor complete în cazul fiecărei tulpini recent izolate. Luînd în considerare că o parte dintre tulpinile obținute din hemocultură, sau dintr-o excreție nu sînt onogene, se poate întîmpla ca antibiograma să se determine numai la una din tulpinile în organism. În aceste cazuri ameliorarea pasajeră obținută în urma tratamentului cu antibioticul ales, este urmată de o recidivă datorită selecționării tulpinilor rezistente. În astfel de cazuri trebuie să se repete antibiograma. R.E.O. Williams determinînd între anii 1951—57 tipul bacteriofagie a 3803 tulpini provenite din diferite secții chirurgicale și ginecologice, ajunge la concluzia că izvorul infecțiilor intraspitalicesci îl formează adesea membrii personalului sanitar. După părerea lui G. Wailmark 90% din personalul sanitar este purtător de stafilococi rezistenți la antibiotice, pe cînd locuitorii orașelor sînt purtătorii de stafilococi patogeni în 30—50% cu o sensibilitate față de

antibiotice, mult mai mare. Datorită acestor observații s-a format o nouă noțiune: „stafilococi de spital”. Între anii 1952—56 s-au deosebit două grupe de stafilococi:

1. stafilococi de spital rezistenți la antibiotice și

2. stafilococi de oraș sensibili față de antibiotice (Răzvan Ionescu). Observațiile lui O. Schubert arată că între frecvența purtătorilor de stafilococi și densitatea populației există o strânsă legătură. El a constatat că într-un municipiu, 46,3% din cele 41 persoane examinate au fost purtătoare de stafilococi patogeni, pe când la sate numărul purtătorilor n-a depășit procentul de 0—9%. Observații similare s-au făcut și în privința rezistenței față de antibiotice. Într-un referat apărut în 1957, în I.A.M.A. (Nr. 16) se vorbește despre 189 infecții stafilococice observate în decurs de 3, 5 luni, care s-au putut grupa în 3 grupe. 1. În prima grupă cuprinzând 57 cazuri (în cea mai mare parte stafiodermii, otite, limfadenite, conjunctivite, infecții urogenitale) infecția s-a produs în afara de spital. Dintre acestea 2 cazuri au avut sfârșit letal (un caz de septicemie la o bolnavă virginică suferind și de diabet zaharat și 1 caz de septicemie cu meningită), iar tulpinile izolate s-au dovedit rezistente în 40% față de antibiotice. 2. În a doua grupă de 100 cazuri infecția s-a produs în mediul spitalicesc: dintre 26 cazuri de infecție chirurgicală, 5 au fost letale; în 12 cazuri s-a constatat pneumopatie stafilococică cu sfârșit letal în 8 cazuri; din 6 septicemii 3 s-au sfârșit prin moarte. 3. În cea de a treia grupă de 32 cazuri infecția suferită în spital s-a manifestat la 2—60 zile după părăsirea spitalului, în 10 cazuri fiind vorba de infecție chirurgicală (un caz letal), în 4 cazuri de abcesul mamelei, celelalte infecții avind un caracter benign. 62% din tulpinile izolate s-au dovedit sensibile numai față de cloramfenicol, eritromicină și bacitracină.

Deoarece convalescenții întorși acasă părăsesc spitalul fiind într-un procent ridicat purtători de stafilococi rezistenți la antibiotice, pe care îi răspîndesc în jurul lor, și din cauza abuzului de antibiotice, diferența între stafilococii de spital și cei de oraș se șterge din ce în ce mai mult, tulpinile rezistente ajungînd considerabil mai numeroase indiferent de faptul dacă bolnavul provine din mediul spitalicesc sau orașenesc, și dacă i s-au administrat sau nu antibiotice. Sterilizarea acestor purtători nu este încă o problemă rezolvată. Aplicarea locală a diferitelor antibiotice (Gould, Enjanlbert, Brăiloiu) n-a dat rezultate durabile.

Dacă la începutul aplicării antibioticelor s-a crezut că infecțiile stafilococice nu mai prezintă problemă terapeutică pentru clinician, astăzi trebuie să rămînem deseori neputincioși în fața unor afecțiuni grave cu tulpini rezistente. Cu toate că o mare parte dintre antibiotice se dovedesc a fi ineficace, totuși există încă unele care administrate la timp și în doze corespunzătoare pot fi salvatoare. Este greșit însă să se schimbe zilnic antibioticele sau să le substituim sterilității obligatorii. Tendința de formare a trombilor vasculari, a focarelor metastatice și a închistărilor impune de multe ori utilizarea unei terapii asociate eficace (intervenții chirurgicale, deblocare prin hormoni, anticoagulante, vitaminoterapie masivă, etc.). Terapia trebuie individualizată după gravitatea tabloului clinic, antibiogramă și toleranță individuală în tablouri clinice grave (septicemii, pneumopatii, osteomicrite, meningite etc.); antibioterapia trebuie începută imediat după recoltarea materialului de examinat și pînă la sosirea antibiogramei se vor administra doze masive de penicilină din 3 în 3 ore, pînă la 50 ml. U pe zi, în asocieri cu streptomycină pînă la 2 g pe zi și un antibiotic cu spectru larg, de preferință eritromicină 2 g pe zi, (sau spiramicină) 1 g pe zi (sau magnamicină) 2 g pe zi, sau tificomicină, iar după determinarea sensibilității germenului antibioterapia se va modifica conform antibiogramei. După scăderea temperaturii antibioterapia se va aplica încă 15—30 zile. Pentru evitarea micozelor eventuale se administrează 2 tablete micostatin pe zi, vitamină B compl. și fermenți lactici. Anticoagulante se administrează numai în caz de tromboflebite, din cauza acțiunii favorizante asupra emboliilor ($3-4 \times 100$ mg heparină timp de cel mult 10 zile). Hormonoterapia are uneori un efect spectaculos, alteleori este urmată de recidivă sau este ineficace de la început, putînd să acopere focarele adînci. Deoarece însă administrarea hormonilor (40—60 mg daltacortizon, ori 100 mg dihidrocortizon, ori 200 mg cortizon, ori 100 mg ACTH în 4 doze pe zi) prezintă un anumit pericol, și din cauza deblocării procesului local ce poate duce la generalizare: aplicare lor se face numai în cazul cînd antibioticele singure nu au efectul dorit

Pneumopatiile stafilococice necesită oxigenoterapie adjuvantă, abcesele pulmonare aspirație bronșică prin sondă, în pneumopatiile buloase aspirația bulilor se face numai în cazul dislocării mediastinului urmată de cianoză și dispnee. În cazul agravării fenomenelor de asfixie aspirația se face cu caracter permanent. În caz de pleurezii purulente, aspirația și antibioterapia locală accelerează vindecarea bolnavului. Streptochinaza și streptodornaza aplicate local împiedică formarea adeziunilor (în lipsă se poate aplica și tripsină, cu multă prudență, dată fiind probabilitatea șocului). În caz de insucces sau în caz de propneumotorax cu dislocarea mediastinului și tulburări respiratorii se impune necesitatea drenajului intercostal permanent cu o ușoară presiune negativă. În caz de supurație cronică intervenția chirurgicală (toracotomie, decorticare pulmonară, lobectomie) este problematică, uneori fiind urmată de agravarea și generalizarea infecției. În toxinfecțiile alimentare terapia simptomatică, rehidratarea bolnavului și administrarea cardiotonicelor este pe primul plan. Enterocolitele stafilococice încetează uneori la întreruperea tratamentului cu antibioticul respectiv, alteori necesită administrare de eritromicină, spiramicină, magnamicină, sau neomicină, micostalin, rehidratare și combaterea șocului. Intervențiile chirurgicale sînt de obicei inevitabile în osteomielite, afecțiuni urogenitale și afecțiunile stafilococice ale sistemului nervos central, foarte greu influențabile prin antibioterapie.

În infecțiile stafilococice cronice recidivante adeseori sîntem nevoiți să recurgem la o veche metodă terapeutică, uitată odată cu introducerea antibioticelor, vaccino-terapie. Vaccinul antistafilococic administrat cu precauție în doze crescînde, la 3—4 zile, pînă la 15—20 injecții în total, nu are rolul de a imuniza bolnavul, ci de a-l desensibiliza, adică de a suspenda reactivitatea hiperergică a organismului, care contribuie la menținerea infecțiunii cronice.

Sosit la redacție: 18 ianuarie 1960.

Oficiul farmaceutic al Regiunii Autonome Maghiare, Farmacia permanentă Nr. 1
(cond.: Tibor Horváth)

INCOMPATIBILITĂȚI FARMACEUTICE*

I. Noțiunile generale ale incompatibilității farmaceutice

Mihály Ajtay, István Holitska

Vorbim despre incompatibilități farmaceutice atunci cînd acțiunea reciprocă a substanțelor prescrise concomitent produce reacții nedorite sau alte schimbări care au o influență negativă asupra calității medicamentului, sau fac ca el să nu fie reproșabil din punct de vedere tehnologic.

Una din sarcinile cele mai importante ale farmacistului practician este aceea ca pe baza formulării farmaceutice prescrise să prepare un medicament de o calitate reproșabilă, ușor de mînut, cu o eficacitate pe cît posibil stabilă, iara precipitat, cu un aspect plăcut și de natură să provoace încrederea bolnavului. Pentru realizarea tuturor acestor deziderate e nevoie ca atît medicul care întocmește prescripțiunea cît și farmacistul receptor să dispună de cunoștințe farmaceutice aprofundate, care trebuie completate nu numai cu date fizico-chimice, ci și cu elemente farmacodinamice.

În prezent nu dispunem de o indicație cu caracter general care să poată rezolva din punct de vedere științific și practic toate greutățile ce se ivesc la prepararea medi-

* Sub acest titlu s-a ținut o serie de conferințe pentru perfecționarea cadrelor farmaceutice, organizate de Oficiul farmaceutic al Regiunii Autonome Maghiare și de Comitetul de întreprinderi. Publicînd această serie de conferințe dorim să servim obiectivele perfecționării medicale și farmaceutice deopotrivă. Incompatibilitățile farmaceutice le-am rezumat pe baza clasificării din cartea lui N. Stanciu, P. Ionescu-Stoian, A. Opari: „Note de curs pentru incompatibilități farmaceutice” editată de Ministerul Sănătății și Prevederilor Sociale.

elementelor magistrale. Astfel receptivitatea, datorită pregătirii lui științifice, este chemată să, împreună cu medicul, să soluționeze aceste greutăți „lege artis”.

Trei factori contribuie la extinderea neobișnuit de mare a incompatibilităților:

1) Numărul prescripțiilor magistrale a crescut, de când în 1954 ministerul, aplicând o politică sanitară judicioasă, a retras din circulație specialitățile inutile. Odată cu aceasta au devenit tot mai numeroase și formările farmaceutice care conțin incompatibilități.

2) Medicul curant nu găsește întotdeauna în preparatele tip medicamentului pe care vrea să-l recomande, astfel încît pe baza concepției pavloviste a ciștigat un larg teren atît prin asocierea medicamentelor cît și prin creșterea numărului substanțelor active. Prescriind concomitent mai multe principii active, medicul urmărește să vindece nu numai organul sau sistemul de organe bolnave, ci să restabilească echilibrul întregului organism, ca tot unitar. Aceasta se constată deseori în neurologie, unde există și azi cea mai ridicată proporție de incompatibilități magistrale, ca de ex. prescripția în aceeași soluție a sărurilor de brom cu lumnal medicinal, papaverină.

3) În terapie au fost introduse preparate cu un anumit termen de expirare, deoarece unele substanțe prescrise împreună cu altele se descompun ușor. Așa de exemplu, medicii utilizează în ultimul timp pe scară largă antibioticele sub formă de pudră, alifie, color, ovule vaginale și supozitoare asociindu-le cu diferite excipiente și substanțe active, dar nesocotind deseori faptul că antibioticele manifestă incompatibilitate față de substanțele oxidante (hipermanganul de potasiu, hipocloriți, apa oxigenată, cloramina, iodul), grăsimile care rîncezesc ușor (untura de porc, uleiurile vegetale), sărurile solubile de metale grele (Pb, Hg, Zn, Fe), acidul salicilic, acidul lactic, vitamina C., substanțele care hidrolizează bazele (lumnal sodic, sulfatazol sodic), alcool și glicerina.

În Farmacopeea Romîna VII găsim puține date în legătura cu incompatibilitățile, dar literatura de specialitate de la noi din țară, dezbate numeroase exemple pe care le putem folosi drept fir călăuzitor în activitatea noastră practică. Farmacopeea Romîna VIII care va apare în 1962 cu ocazia împlinirii a 100 de ani de la apariția primei farmacopee romîne, va reglementa desigur și problema incompatibilităților.

Din comunicările făcute la Conferința Națională de Farmacie, care a avut loc la București în 1958, rezultă că în multe țări aceasta activitate a farmacistului este dirijată de dispoziții cu caracter oficial. *Trandafirov* a aratat că în R. P. Bulgară galenicului elaborează în strînsă colaborare cu medicul, metode pentru evitarea și rezolvarea incompatibilităților propriu zise. Profesorul *Senço* de la Moscova a relevat ca aceasta constituie o problemă generală a farmacotehnii mondiale și savanții sovietici depun eforturi în vederea soluționării ei. Este demnă de menționat comunicarea lui *P. I. Usadenco*, în care se ilustrează cu exemple instructive modul în care incompatibilitățile pot fi evitate.

În unele țări au fost reglementate cu precizie atribuțiile și sarcinile farmacistului în această problemă. *Kedvessy* menționează în comunicarea sa că Farmacopeea Maghiară V (Quinta), atrage atenția asupra faptului că în cazul în care „din cauza acțiunilor reciproce ale componentilor preparatului, valoarea farmacodinamică a medicamentului e diminuată, dozarea uniformă exclusă, sau utilizarea lui provoacă îngrijorări” farmacistul trebuie să facă propuneri medicului în vederea schimbării prescripției. Dacă acest fapt nu e posibil, atunci farmacistul urmează să introducă unele modificări: ajustarea pH-ului, utilizarea unei substanțe solubile în locul medicamentului insolubil, sau eventual prepararea medicamentului separat sub formă de soluție sau de pudră. Addendumul care întregeste Farmacopeea Maghiară V, asigură farmaciștilor atribuții mai largi, prevăzînd că aceștia pot să rezolve incompatibilitățile, exceptînd unele cazuri care necesită modificări importante, fără consultarea, adică propunerea medicului.

Docentul *Kisela* relatează că Farmacopeea Cehoslovacă determină în ficul următor atribuțiile farmacistului în acest domeniu: farmacistul este obligat să utilizeze orice modalitate (înlocuirea, utilizarea substanțelor auxiliare etc.), care este în concordanță cu metodele științifice ale farmaceuticii.

Profesorul american *Wurster* relatează extinderea prescripțiilor medicale și în cazul specialităților. În America, una dintre normele formulării magistrale este prescripția de diferite specialități care pot duce de asemenea la incompatibilități farmaceutice. În țările capitaliste, prepararea excipienților stabilizanților și a altor substanțe auxiliare constituie

un secret de fabricație, astfel încât fabrica respectivă să indice, pe baza experiențelor efectuate, în legătură cu celelalte specialități care pot fi prescrise concomitent cu preparatele ei proprii.

La noi, paragraful 51, din Regulamentul Nr. 257 prevede că prescripțiile medicale trebuie preparate așa cum sînt formulate, dacă s-a stabilit că rețeta nu conține depășiri de doză sau incompatibilități:

Păreră unanim acceptată se poate rezuma în 4 puncte:

1) Fiecare prescripție magistrală trebuie analizată de la caz la caz, soluțiile mecanice fiind excluse.

2) Dacă acțiunea reciprocă a componentelor duce la diminuarea calitativă a medicamentului, farmacistul poate utiliza oricare din cele 10 procedee clasice pentru remedierea incompatibilităților și asigurarea unui efect complet. El are însă obligația de a menționa pe rețetă procedeul folosit, deoarece o eventuală preparare a medicamentului pe baza aceleași prescripții într-o altă formă, ar avea repercusiuni psihice negative asupra bolnavului.

3) Nu este judicioasă părerea potrivit căreia farmacistul trebuie să comunice medicului chiar și cele mai neînsemnate modificări efectuate. De altfel, în majoritatea cazurilor acest lucru e irealizabil.

4) Farmacistul este obligat să aducă la cunoștința medicului cazurile de incompatibilități, pentru ca acesta să evite în viitor prescripțiile similare.

N. Stanciu și colabor. sistematizează incompatibilitățile după modul lor de remediere în următoarele 10 grupe:

1) utilizarea substanțelor neprescrise la prepararea medicamentelor.

2) prevenirea incompatibilităților în cazul preparatelor solide;

3) ordinea de dizolvare sau de amestecare a componentelor;

4) înlocuirea substanțelor active insolubile cu combinații solubile;

5) înlocuirea totală sau parțială a dizolvanților sau excipienților;

6) mărirea cantității de dizolvant;

7) corectarea pH-ului;

8) dispersarea substanțelor insolubile sub formă de suspensii;

9) dispersarea unor substanțe solide insolubile în apă sau lichide nemiscibile sub formă de emulsii;

10) prepararea medicamentului prescris într-o altă formă farmaceutică sau în două forme diferite.

În lucrarea noastră respectăm această sistematizare, întregind exemplele preluate cu prescripții întîlnite în practică.

II. Clasificarea incompatibilităților și utilizarea substanțelor neprescrise la prepararea medicamentelor

István Holitska

Literatura referitoare la incompatibilități figurează de citeva decenii ca un capitol separat în tehnologia farmaceutică. Manualul lui *Vondrasek* apărut în 1925 dezbate incompatibilitățile, divizîndu-le în grupe, dar nu adaugă nici o explicație, nu se caută corelația dintre cauză și efect și nu găsim indicații în legătură cu prepararea justă a prescripțiilor ce conțin incompatibilități. În schimb, cărțile de specialitate care au apărut în ultima vreme dezbate în mod cu totul independent această problemă pe mai multe sute de pagini, utilizînd un vast material documentar, astfel încît a ajuns o nouă ramură a farmacologiei. Dar, atît timp cît această ramură în neconținută dezvoltare nu își fixează în mod exact legile, numai farmacistul e chemat să remedieze incompatibilitățile existente în prescripțiile magistrale, în așa fel încît printr-o preparare corespunzătoare a medicamentului să contribuie la vindecarea bolnavilor. Farmacistul trebuie să aleagă operația tehnologică cea mai indicată cu ajutorul căreia să poată asigura efectul farmacodinamic integral al medicamentului prescris.

Stanciu și colaboratorii dau indicații referitoare la procedeele pe care trebuie să le aplice farmacistul rețetar; înainte de toate acesta se bazează pe indicațiile cuprinse în farmacopee și în celelalte cărți de specialitate, stabilind cu ajutorul acestora soluții-

lata substanței în apă sau alcool, în mediu bazic sau acid. Apoi se stabilește pH-ul soluției respectiv aducerea soluțiilor la un pH favorabil, substanțele insolubile se dizolvă cu ajutorul substanțelor neprescrise auxiliare, — sau se subaghează, se stabilește care sînt componentele ce intră în reacție, acestea constituind însăși baza incompatibilităților propriu-zise.

Literatura existentă nu oferă lămuriri suficiente pentru fiecare caz și din această cauza farmacistul este nevoit să se oprească uneori în fața prescripției medicale ca în fața unei probleme nerezolvate. În asemenea împrejurări, el amestecă componentele prescrise în cantități mici, dar păstrind cu strictețe proporțiile, pînă cînd reușește să găsească posibilitatea remedierii. Fiecare modificare o trece pe rețetă pentru ca în caz de repetare a preparării medicamentului bolnavul să primească un preparat avînd același aspect, același gust și același efect. Materialul vast în continuă dezvoltare și oferind posibilități de rezolvare referitor la incompatibilități nu este încă sistematizat definitiv.

Autori îl grupează în mod diferit, unii pe baza fenomenelor fizico-chimice, care survin între componente, alții în 8, respectiv 10 grupe, luînd drept criteriu procedeele tehnologice cu ajutorul cărora se pot remedia incompatibilitățile ivite în cursul preparării medicamentelor.

Incompatibilitățile se pot împărți în două grupe:

1. incompatibilități farmaceutice — și
2. incompatibilități farmacodinamice sau terapeutice.

În lucrarea de față ne ocupăm de incompatibilitățile farmaceutice care pot fi:

- a) fizice — și
- b) chimice.

a) Categoriei incompatibilităților fizice aparțin acele schimbări care nu ating compoziția chimică sau acțiunea farmacodinamică a substanțelor, dar influențează posibilitatea de administrare și aspectul medicamentelor, fără să provoace schimbarea cantitativă a componentelor. Din categoria incompatibilităților fizice cunoscute fac parte următoarele:

Incompatibilitățile preparatelor lichide

1. Unii autori susțin că se poate vorbi de incompatibilitate fizică în cazul în care anumită substanță este insolubilă în dizolvantul prescris: aspirina, bromoformul, mentolul, camforul nu se dizolvă în apă.

2. Descompunerea soluțiilor coloidale prin adăugarea de electroliți: colargol + clorură de sodiu, protargol + efedrină hidrocloridă.

3. Salinerea unei substanțe, mai greu solubile, din cauza concentrării mai ridicate a unei substanțe solubile, sau desalinerea sărurilor alcaloide în prezența sărurilor de brom sau iod.

4. Formarea de precipitații ce apar la amestecarea soluțiilor preparate cu diferiți dizolvanți, de exemplu, spirt camforat cu apă de mentă, tinctură benzoidică cu apă roză.

Incompatibilitățile preparatelor solide

5. Umectarea pulberilor compuse sau licheierea lor, produsă în urma proprietății hidroscopecice a preparatului, sau a apei de cristalizare ce s-a pierdut în libertate.

6. Apariția amestecurilor eutectice care se produc datorită reacțiilor survenite între unele substanțe organice, de ex. rezorcina, mentolul, urotropina, camforul, cloral hidratul. Acest fapt se explică prin aceea că punctul de topire a multor substanțe organice scade dacă se adaugă alte substanțe organice. Punctul de topire al unor amestecuri scade în așa măsură, încît licheierea se produce chiar și la temperatura camerei. Eutexia depinde și de proporția substanțelor amestecate. Uneori utilizăm intenționat în receptură acest fenomen. Una din prescripțiile preferate ale medicilor dentiști este fie amestecul de mentol-fenol-cocaină, care licheindu-se dă Boneina, fie amestecul de mentol-camfor-ferol-alcool care constituie o prescripție modificată a lui Chlunsky.

În industrie se cunosc de asemenea avantajele amestecurilor însoțite de scăderea punctului de topire, de ex. la utilizarea altajului Wood. Chimia analitică efectuează prin determinarea punctului de topire, analize de identificare și de puritate.

c) altă cauză a umectării pulberilor compuse poate fi diminuarea tensiunii de vapori.

7. În cazul alifilor se observă de asemenea survenirea incompatibilităților. Așa de ex. la prepararea unguentului de stearină care este o emulsie de tip O/A în care emulgatorul este săpunul de stearină, adăugînd acid salicilic, echilibrul emulsiei se descompune, apa se separă, iar acidul gras respectiv se pune în libertate. Așadar ca urmare a unui proces chimic, se produce o schimbare fizică în forma medicamentului.

b) În a doua grupă a incompatibilităților aparțin incompatibilitățile chimice care se produc datorită reacțiilor chimice survenite între componente. Acest fapt influențează nu numai compoziția chimică a substanțelor, ci provoacă și modificări cantitative și calitative, avînd repercusiuni în același timp asupra proprietăților farmacodinamice ale preparatului. De cele mai multe ori, aceste fenomene pot fi observate chiar cu ochiul liber, sau apar mai tirziu ca efervescentă, precipitate sau alte modificări.

Incompatibilitățile chimice apar mai frecvent la preparatele lichide și numai rareori se observă la alifii sau la preparatele sub formă de pulbere. Exemplul clasic de incompatibilitate chimică îl constituie preparatul de aspirină și urotropină, care după ce se amestecă energic are un miros neplăcut de acid acetic ce apare uneori imediat, iar alteori după un scurt timp. Explicația acestui fenomen constă în faptul că sub acțiunea substanțelor bazice aspirina pune în libertate acidul acetic. Medicamentul prescris în această formulare modifică însuși efectul farmacodinamic al preparatului, care umectîndu-se devine inutilizabil.

Incompatibilitățile nu trebuie confundate cu prescripțiile iraționale sau eronate, în care componentele se exclud principial unele pe altele, ca de ex. în următoarea prescripție: luminal sodic, papaverină, nitril de sodiu, iodură de potasiu, bromură de sodiu, piramidon, gumă arabică, apă distilată.

Prezintă acest preparat medicul curant a știut că medicamentul nu poate fi preparat într-o soluție clară și de aceea a prescris guma arabică, utînd însă, în același timp, faptul că nitrilul de sodiu chiar dacă nu cauzează o schimbare în soluție, descompunîndu-se în acidul gastric pune în libertate iod din iodura de sodiu și în felul acesta poate avea un efect nociv asupra bolnavului în timp ce medicamentul devine ineficace. Prezența lui fiind inutilă și dăunătoare. În lucrarea intitulată „Gyógyszereink” (Medicamentele noastre) găsim următoarea prescripție irațională:

Rp. Sulfiazol amp. I.

Adrenalină sol. picături X.

Apă distilată ad 10 g.

Soluția de adrenalină clorhidrică nu se poate asocia prin nici un procedeu împreună cu sulfiazolul bazic: preparatul trebuie expediat în două sticle, una conținînd sulfiazolul iar cealaltă adrenalina

cu apă distilată. Bolnavul le folosește separat.

Tot în categoria incompatibilităților aparțin următoarele:

a) amestecurile de substanțe explozive sau ușor inflamabile: cloratul de potasiu, hiperanganatul de potasiu și acidul picric cu sulf, zahăr și glicerina;

b) amestecurile de acid nitric, eter, cloroform, glicerina și alcool;

c) amestecurile toxice: calomel + bicarbonat de sodiu;

d) amestecurile colorante:

văruri fieroase + acid tanic;

rezorcină + substanțe alcaline.

Utilizarea substanțelor neprescrise (auxiliare) admise la prepararea medicamentelor

Pentru remedierea incompatibilităților survenite în cursul preparării prescripțiilor medicale, pentru ameliorarea calității medicamentului și pentru dizolvarea substanțelor insolubile, farmacistul folosește de foarte multe ori substanțe neprescrise (auxiliare).

Medicul curant nu precizează în prescripție aceste substanțe ci lasă la aprecierea farmacistului alegerea și utilizarea lor.

La utilizarea substanțelor neprescrise farmacistul ia în considerare următoarele puncte de vedere:

1) Substanța neprescrisă să nu influențeze negativ efectul farmacodinamic al principului activ.

2) Substanța neprescrisă să fie indiferentă față de organismul omului.
3) Din punct de vedere tehnologic să contribuie la efectuarea unui preparat ireversibil.

4) Să asigure pentru un timp mai îndelungat eficacitatea preparatului.

5) Cantitatea substanței auxiliare să nu depășească, dacă e posibil, cantitatea de substanță activă prescrisă.

6) Substanța neprescrisă să fie neutră, adică să nu intre în reacții chimice cu componentele prescrise.

Utilizarea substanțelor auxiliare este justificată atunci când dorim să evităm, adică să împiedicăm, acele reacții chimice care ar avea o repercusiune negativă asupra calității preparatului.

Astfel, la prepararea pilulelor trebuie să utilizăm un excipient neutru care protejează substanțele active față de modificările survenite în timpul conservării, ca de ex.: pulberea de leiviriție, lactoza, bolus alba, caolina, amidonul drojdia de bere uscată etc.

La prepararea alinilor, supozitoarelor, ovulelor vaginale, picăturilor nazale uleioase dizolvăm substanțele solubile în puțină apă și pentru obținerea unei dispersii omogene folosim ca emulgator indiferent lanolină. Însemnăm pe rețeta cantitatea de lanolină folosită, pentru ca în caz de repetare, bolnavul să primească un medicament cu același aspect și de aceeași calitate.

În ce privește prepararea uniformă a alinilor, *Stanciu* și colab. recomandă ca excipient unicul simplu prevăzut în farmacopee, deoarece acestea emulsionează soluțiile apoase în mare cantitate.

La prepararea supozitoarelor noi am efectuat întotdeauna emulsionarea soluțiilor apoase cu ajutorul lanolinei, obținând o emulsie de tip A/U. Dezavantajul pe care îl prezintă acest procedeu este că întârzie absorbția substanțelor hidrosolubile. De aceea *Stanciu* recomandă utilizarea trietanolanoleatului ca emulgator de tip U/A în care emulsia survine sub acțiunea sucului intestinal. În acest caz absorbția substanțelor active se produce mult mai rapid și mai complet.

La prepararea lichidelor pentru suspendarea substanțelor insolubile folosim gelul de tragacanta, guma arabică, metilceluloza. La prepararea lichidelor pentru uz extern, utilizăm saponaria, quillaia sau tinctura gipsofilă, mai ales pentru emulsionarea gudroanelor. Solubilitatea diminuată a substanțelor active o intensificăm prin mărirea dizolvantului.

Rp. Bromură de calciu	15,0 g
Luminal sodic	1,0 g
Siroop simplu	20,0 g
Apă distilată	150,0 g
M. f. sol.	

Soluția preparată precipită după scurt timp, luminalul calciu se separă dizolvându-se în 0,40%, așadar cantitatea de apă trebuie dublată pentru ca luminalul calciu să rămână în soluție.

La expediere atragem atenția bolnavului că medicamentul se va lua nu cu o lingură, așa cum e prescripția ci cu două.

De asemenea este permisă atât acidularea, cât și alcalinizarea dizolvantului.

Infuziile, decocturile, macerațiile și soluțiile sirupoase diluate sînt excelente medii de cultură pentru microorganisme în scurt timp ele fermentează și descompun substanțele active. Pentru conservarea acestora utilizăm substanțe bacteriostatice: 1 gr. de năpagn la 1000 gr. în caz de preparate pentru uz extern folosim la conservare merrien (1:50.000).

Dizolvarea substanțelor insolubile cu ajutorul substanțelor neprescrise poate fi explicată în două feluri, exceptînd acizii și bazele:

1. Substanța dizolvabilă și substanța neprescrisă care stimulează dizolvarea formează un complex ușor solubil, ca de exemplu:

a) $I + 2 KJ = KJ_3$ = triodură de potasiu;

b) $HgI_2 + 2 KJ = K_2(HgJ_4)$ = tetracido-mercurică de potasiu.

2. Dizolvantul și substanța neprescrisă, care stimulează dizolvarea acționează asupra substanței insolubile ca un nou dizolvant fără însă a se produce un nou compus chimic, ca de exemplu:

clorhidrat de chinină + ant.pirină

clorhidrat de chinină + urretan

cofeină pură = benzoat de sodiu (salicilat de sodiu sau acid citric).

Aplicarea dizolvării cu substanțe neprescrise se recomandă numai atunci când se produce o dispersie stabilă, moleculară.

Utilizarea substanțelor neprescrise impune multă prudență, deoarece se poate întâmpla ca acestea împreună cu substanța activă să provoace o acțiune farmacodinamică nouă, nedorită. În acest caz folosirea substanțelor auxiliare este permisă numai dacă cunoaștem precis doza lor admisibilă și dacă medicul curant și-a dat avizul pentru utilizarea lor.

În practică dizolvarea substanțelor insolubile în apa cu ajutorul substanțelor auxiliare neprescrise se aplică într-un număr destul de redus de cazuri, deoarece mecanismul ei de acțiune nu este încă elucidat. Acest fapt este adevărat tozmai de industria farmaceutică, dispusă mai degrabă să prepare variantele solubile ale substanțelor insolubile decât să utilizeze substanțe auxiliare.

Astfel, în locul piramidonului, greu solubil și greu conservabil în soluție concentrată, se folosește derivatul acestuia novalginul, care este ușor solubil.

Intinim deseori prescripții medicale la prepararea căror folosim cu succes substanțele neprescrise, care stimulează dizolvarea.

Această prescripție medicală se poate pre-

Rp Aspirină	4,00	para în două feluri:
Sirop de coajă de por-		1. Aspirina se triturează cu o cantitate egală
tocale	20,00	de gumă arabică, fapt care cauzează însă admini-
Apă distilată	200,00	strarea inegală a substanței active.
M. f. sol.		2. Modul de preparare mai indicat este următorul: aspirina se dizolvă cu ajutorul bicarbona-

tului de sodiu. Pentru dizolvarea aspirinei e nevoie de 0,50 g bicarbonat de sodiu fiind se formează acetilo-salicilat de sodiu, iar CO_2 se pune în libertate.

Dacă e posibil, să nu utilizăm Na_2CO_3 sau NaOH , deoarece acestea imprimă soluției un pH foarte accentuat. Unii autori combat acest mod de preparare deoarece după ei acetilo-salicilatul de sodiu care se produce hidrolizează în apă mai repede decât aspirina suspendată, când se produce salicilat de sodiu și acidul acetic se pune în libertate. Alți autori susțin că viteza de hidrolizare a aspirinei și a acetilo-salicilatului de sodiu este aceeași, dar în timp de 3—4 zile cantitatea de lichid prescrisă se consumă astfel încât hidroliza acetilo-salicilatului de sodiu este neglijabilă. Un mic surplus de bicarbonat de sodiu este bine venit pentru a neutraliza acidul acetic care se formează.

Nu este recomandabil ca aspirina să fie înlocuită cu acetilo-salicilat de calciu — calmopirină, deoarece acesta pune în libertate acid acetic chiar în timpul conservării.

Aceasta este explicația faptului că e mai bine să se pătreze calmopirina în cutii de carton, dat fiind că acidul acetic ce se formează se volatilizează ușor.

Prescripții făcute frecvent sînt următoarele:

Rp. Iod pur	1,00	Rp. Iod pur	0,20
Glicerină	50,00	Glicerină	20,00
M. f. sol.		Apă de mentă ad	300,00
Pentru uz extern, badijonări		M. f. sol.	

În prima prescripție cantitatea de iod nu se dizolvă în 50 g de glicerina, în a doua se dizolvă, dar în urma adăugării de apă de mentă precipită și de aceea în ambele prescripții iodul se dizolvă într-o cantitate dublă de iodură de potasiu și 1 cm^3 de apă, di- fiindu-se apoi cu glicerina și cu apă de mentă. Iodul împreună cu iodura de potasiu dă triodură de potasiu (KJ_3) un compus ușor solubil.

Rp. Cofeină pură	3,00	1,0 g cofeină pură se dizolva în 80 g apă,
Sirop simplu	20,00	în cazul de față adăugindu-se 3 g de natriu ben-
Apă distilată	100,00	zoic sau salicilat de sodiu, cofeina pură se dizolvă
M. f. sol.		bine în cantitatea prescrisă.

p. Bijodură de mercur	0,50
Apă distilată	20,50
Siropl simplu	979,00
M. f. sol.	

Adăugind 1,0 g de iodură de potasiu birodura de mercur se dizolvă bine în 5 cm³ de apă formându-se un complex, tetra-iodo-mercuric de potasiu $HgI_2 + 2 KJ = K_2HgI_4$.

Biodura de mercur își pierde culoarea roșie deoarece complexul ce se formează este incolor.

Una dintre cele mai importante substanțe care stimulează dizolvarea este uretanul, esterul etic al acidului carbamic.

Ca somnifen nu a corespuns așteptărilor deoarece pentru a avea un efect narcotic e necesară o mare cantitate, dar fiind foarte solubil în apă el este o substanță liotropă cu ajutorul căreia se pot dizolva substanțe foarte greu solubile sau insolubile în apă, ca de exemplu soluția apoasă de camfor-uretan sau chinin-uretan.

Uretanul poate fi utilizat cu foarte bune rezultate și ca stabilizator. Dacă stabilizăm cu uretan 2% o soluție de papaverină 4%, din soluția astfel preparată papaverina nu se cristalizează, nu intră în reacții chimice și nu-și micșorează efectul spasmolitic.

Prescripțiile model enumeratele, substanțele neprescrise și utilizarea lor au fost cele pe care le întâlnim zilnic în receptură. Fiecare substanță și toate formele medicamentoase ne sînt cunoscute. Dar lucrătorii anonimi din laboratoarele experimentale nu se mulțumesc cu rezultatele obținute pînă acum, apar noi teorii și noi descoperiri, iar ceea ce azi este nou și extrem de important peste o săptămîină își va pierde probabil însemnătatea. Sînt uimitoare progresele pe care le relatează revistele în domeniul farmaceutic. Printre substanțele auxiliare de solubilizare e amintit în primul rînd tween-ul.

Tehnologia modernă utilizează tween-urile ca substanțe tensio-active, cu altă denumire amfifilice sau coloizi de asociere care, lăsînd neatînsa compoziția chimică a principiului activ, dau soluții apoase. Numim tensioactive acele substanțe coloidale a căror moleculă conține deopotrivă grupe hidrofile și hidrofobe (lipofile), organizîndu-se potrivit alințății lor. Tween-urile închid substanțele solubilizate în nuclee, în agregate de dimensiuni coloidale.

Experiențele au avut drept punct de plecare faptul că medicamentele greu solubile în apă, formează complexe care se dizolvă ușor cu zahăr respectiv sorbitan. Se cunoaște efectul solubilizant al zahărului unit în legătură moleculară cu compuşii hidrofobi; de ex. emodinul greu solubil în apă se dizolvă bine în legătură glicosidică.

În Addenda Farmaceutice Maghiare se găsește monografia tweenului 60, a sorboxeten-stearinului, respectiv a esterului polietilenic al sorbitan-glicolului, a Myri-tului 52, monoesteratul polietilenglicolului.

Tween-ul e un lichid de culoare galbenă avînd miros uleios caracteristic, sau o substanță transparentă de consistență gelatinoasă. Are un gust amar, producînd senzație de căldură. În soluție apoasă diluată dacă se agită devine spumos, în apă și alcool se dizolvă foarte bine. Mirj 52 e o substanță de consistență ceroasă, deseori modoră. În comerț se găsește sub diferite denumiri ca tween 20, 40, 60, criol, citihol și Mirj 52.

Tweenurile au fost utilizate pentru prima oară în industria farmaceutică și anume pentru dizolvarea în apă a vitaminelor A, D și E care sînt liposolubile, și s'a ajuns la concluzia că soluțiile apoase ale acestor vitamine, astfel dizolvate, sînt mai stabile decît soluțiile uleioase.

Pe lîngă vitaminele hidrosolubile A și B, în comerț sînt puse în vânzare ca polivitamine, într-un ambalaj plăcut, aromatizate, și soluțiile apoase ale vitaminelor liposolubile, A, D și E. A crescut de asemenea și efectul farmacodinamic al preparatelor deoarece absorbția vitaminelor în soluții apoase este mai rapidă și completă. În ultimă instanță, organismul suportă foarte bine aceste soluții, evitîndu-se neplăcerile gastro-intestinale ce survin în cazul soluțiilor uleioase, mai ales la sugari și copii. Deseori, medicul observă numai tirziu că aceste neplăceri se datoresc preparatului uleios.

La creșterea gradului de eficacitate contribuie nu numai mediul apos, ci și puterea de penetrare accentuată a substanței tensio-active.

Principiile active din supozitoare, ovulele vaginale, picăturile nazale absorb și ele mai ușor de pe suprafața mucoasei, dacă acestea conțin substanțe tensio-active. În schimb

DESPRE SARCOIDOZA BESNIER-BOECK-SCHAUMANN IN LEGATURĂ CU DOUĂ CAZURI LA COPII

Andras Grépály, Eva Ferenc-Mihály, Felicia Biro, Altonz Jaklovszki

În anul 1889 Besnier descrie o boală de piele pe care dău cauza asemănării ei cu lupusul eritematos a denumit-o lupus pernio. Cîteva ani mai tirziu, *Tenneson* relatează un caz asemănător descriind și modificările histo-patologice ale bolii. În 1889 *Boeck* publică observațiile sale despre sarcoizi ai pielii, denumindu-i „lupoid-miliar”. *Ziehlcr* este primul care, bazindu-se pe examentele sale histo-patologice, arată identitatea dintre lupus pernio și lupoidul miliar.

Besnier a observat la primul bolnav leziuni osoase, iar *Boeck* a observat leziuni osoase și ganglionare. Mai tirziu și alți autori au descris imboluăvirea concomitentă a ganglionilor limfatici, a plămînilor, a splinei, a ficatului, a oaselor, a ochilor, a amigdalelor, a glandelor salivare și a sistemului nervos, fără a le pune însă în legătură cu leziunile cutanate. *Schaumann* subliniază pentru prima oară că leziunile acestor organe constituie împreună cu cele ale pielii diferitele manifestări ale aceluiași proces patologic extins în întreg organismul. Azi, această boală se numește sarcoidoza Besnier-Boeck-Schaumann (de aici înainte SBBSch).

După *Leitner* și *Paulrier*, SBBSch este o granulomatoză cronică, generalizată și sclerozantă cu celule epiteloide. Boala se observa mai frecvent în țările scandinave și în Elveția. În cursul depistărilor efectuate la recruții din Elveția, *Schönholzer* a decelat SBBSch, confirmată și histopatologic, în 0,13% a cazurilor. În literatura medicală română, *Diaconița* și colab., *Szentmiklóssy*, *Nastase* și colab., *Daniello*, *Paranejcki* și *Ulpian*, *Roșculeț* și colab. s-au ocupat de problema SBBSch. *Ușvaru* și *Fiss* de la Clinica de dermatologie din Tg. Mureș au relatat un caz polisimptomatic.

Heilmeyer crede că incidența cea mai ridicată a bolii este între 20-25 ani, *Löfgren* între 25—28, iar *Korovina* între 20—40 ani. După *Heilmeyer* SBBSch este mai frecventă la femei, aproximativ de trei ori, decît la bărbați. *Heilmeyer*, *Korovina* și *Glanzmann* susțin că boala este rară în copilărie. *Manda* și *Basel* relatează un caz observat la sugăr.

Particularitatea cea mai caracteristică a SBBSch rezidă în hiperproliferarea ce apare în mezenchimul tuturor organelor, îndeosebi în ganglionii limfatici și apoi în ordine descrescînd, în plămîni, splină, ficat, piele, musculatură, ochi și inimă. Recent *Berger* și *Reiman* au relatat cazuri de sarcoidoză renală, *Allen* și colab. de sarcoidoză gastrică, iar *Jambon* și *Bertrand* de sarcoidoză a intestinului subțire, toate confirmate și histopatologic. Boala atacă de obicei concomitent mai multe organe. Imboluăvirea plămînilor se constată într-o treime a cazurilor (*Barta*).

Etiologia. Etiopatologia SBBSch e încă discutată (*Vilnanski* și *Pallei* etc.). *Löfgren*, *Ström* și *Widström*, apoi *Michel* o consideră o boală „su generis” de origine necunoscută. După *Gally*, *Turiaf* și *Burgstard* ea poate fi cauzată de diferite noxe, cea mai importantă dintre acestea fiind bacilul tuberculozei. *Berblinger*, *Kalkoff*, *Dela-rue*, *Brocard*, *Rubinstein*, *Prokowsky*, *Vorobiev*, *Strukoc*, *Fried*, *Ganguin*, *Binder* și *Werner* pledează pentru originea exclusiv tuberculoasă a bolii. *Daniello* și colab. consideră, de asemenea probabilă această origine. Negativitatea probei cu tuberculină și faptul că bacilul Koch poate fi pus numai rarori în evidență, constituie argumente împotriva etiologiei tuberculoase. În schimb, această etiologie este susținută de tabloul histologic caracteristic al bolii, de trecerea ei frecventă în tuberculoză, precum și de faptul că bacilul pus uneori în evidență s-a adevărit a fi întotdeauna un bacil Koch virulent. (*Fried*). Tot pentru etiologia tuberculoasă pledează acele cazuri de tbc, observate de *Lees*, *Binder* și recent de alți autori, care au trecut în SBBSch. *Binder* crede că bacilul tuberculozei se găsește mai frecvent în leziunile de dată recentă decît în cele vechi.

Patogenia. Spre deosebire de sarcoidoza genuina (cu o etiologie necunoscută sau tuberculoasă), *Rejsem* și alții descriu o sarcoidoză simptomatică respectiv și o reacție sarcoidă provocată de diferiți agenți patogeni (bacterii, virusuri, ciuperci, protozoane, corpi străini etc.) cu leziuni apărute numai pe locul unde a pătruns agentul, cu toate că tabloul histologic al acestora corespunde celui al sarcoidozei genuine.

Kalkoff susține că la bolnavii de SBBSch care ajung pentru prima oară în contact cu bacilul tuberculozei se dezvoltă un complex primar caracteristic, și factorii constituționali vor decide ca în urma efectului acestei modificări a reactivității, organismul să răspundă mai tirziu, la cele mai diferite excitații, prin producție de țesut sarcoid, și într-o astfel de stare înmulțirea bacteriilor în organism este inhibată, fie parțial, fie total. Aceasta ar explica trecerea frecventă a tuberculozei în sarcoidoză și invers. Incidența bolii în aceeași familie arată rolul factorilor constituționali (*Fried, Karlin, Rogers și Netherton*) mai ales în familiile în care se constată mai multe îmbolnăviri alergice-hiperergice (*Ganguin, Siegenthaler și Zuber*). Aceasta vine să confirme părerea lui *Uehlinger*, după care SBBSch se dezvoltă pe o bază alergică-hiperergică.

În ultimul timp *Ganguin, Lippert, Fried, Genz* și alții au observat cazuri de SBBSch survenite și după vaccinare cu BCG și de aceea *Fried și Genz* consideră că e posibil ca uneori predispoziția hiperergică provocată de vaccinarea preventivă să fie baza dezvoltării sarcoidozei.

Anatomic patologică: La autopsie se găsesc leziuni în mai multe organe decât în viață. Ganglionii limfatici mediastinali care imită proliferarea tuberculoasă, ajung la dimensiuni considerabile. La începutul bolii, în plămâni se găsește o proliferare interstițială minimă, dar mai tirziu se pun în evidență leziuni micronodulare care imită tuberculoza miliară proliferativă. Acestea se vindecă de cele mai multe ori fără sechele, uneori se fibrozează și duc la scleroza pulmonară. Ceea ce caracterizează histologic SBBSch este granulomul cu celule epiteloide. În granulomul cu celule epiteloide proaspete se află puține celule uriașe. În jurul lor melul limfocitelor abia se observă, sau lipsește complet. În granulom nu se poate pune în evidență nici necroza. Granuloamele cronice sînt înconjurate de un țesut hialin abundent, iar cele cu o cronicitate învețrată se hialinizează. Leziuni histo-patologice asemănătoare apar și în celelalte organe alterate.

Simptome clinice și radiologice. Evoluție. SBBSch e o boală oligosimptomatică. Dacă nu survin leziuni oculare, cutanate și în ganglionii limfatici periferici, boala se decelează numai incidental. Acuzele subiective sînt discrete, necaracteristice, uneori puțin chiar lipsi. Pierderea în greutate, tusea, greutăți la respirație se observă numai într-un stadiu avansat al afeccțiunii. SBBSch debutează uneori prin eritem nodos. După *Löfgren*, sindromul caracteristic al SBBSch îl constituie eritemul nodos însoțit de negativitatea probei cu tuberculină și tumefierea ganglionilor limfatici hilari de ambele părți. E caracteristică discrepanța ce există între gravitatea leziunilor și oligosimptomatologia bolii. În 50% a cazurilor care debutează cu eritem nodos, proba cu tuberculină este pozitivă la apariția exantemului, pentru ca apoi să se negativizeze treptat.

În evoluția bolii se disting trei stadii. Pentru primul stadiu este semnificativ faptul că umbra policiclică onogенă a ganglionilor limfatici hilari măriti poate fi pusă ușor în evidență printr-un simplu examen radiologic. De partea dreaptă se îmbolnăvesc și ganglionii limfatici paratraheali, iar de aici procesul se extinde și în ganglionii limfatici din lața mușchiului scalene în porțiunea supraclaviculară; îndepărtarea acestor ganglioni (în vederea examenului histologic) nu cauzează greutăți. Tumefierea ganglionilor limfatici se dezvoltă complet în timp de 4—6 luni, rămînînd neschimbată ani de-a rîndul.

Wurm și Reindell cred că într-o treime a cazurilor boala se vindecă în primul stadiu și că într-o proporție de 2/3 evoluează; procesul se extinde în plămîni, intrînd prin aceasta în stadiul al doilea. Imbolnăvirea plămînilor se produce de cele mai multe ori pe cale limfogenă și numai uneori pe cale hematogenă.

În caz de diseminare limfogenă portesc simetric din hil și se extind în cîmpul pulmonar. La început apare numai un contur reticular fin, apoi noduli foarte mici, de mărimea unui viri de ac, sau a bobului de mei, devenînd tot mai mari și fiind mai pronunțați în vecinătatea hilului. În acest stadiu, procesul se extinde și în pleură, deosebi în cea mediastinală și interlobara.

Și în această fază, leziunile pot să regreseze, bolnavul vindecându-se complet. Alteori însă leziunile se sclerozează, astfel încât aplecțiunea intră în al treilea stadiu, când modificările patologice se pot prezenta în două forme: a) una tumorală bine delimitată, cu conglomerate tisulare mai mici, sau mai mari și b) alta de scleroză pulmonară difuză. Și în acest caz scleroza pulmonară duce la instalarea cordului pulmonar și a insuficienței inimii drepte.

În afară de leziunile pulmonare amintite, *Missura* și *Jakó* au observat recent îmbolnăvirea mucoasei nazale, iar alți autori leziuni amigdaliene, faringiene, epiglotice, laringiene și traheene. *Marlande* și *Rose*, *Grimminger*, *Köpfer*, *Honey* și *Jepson* au pus în evidență leziuni în bronhii. Leziunile bronhiilor sînt mai accentuate în vecinătatea ganglionilor limfatici îmbolnăviți: simplă compresiune, inflamație, proliferare, provocînd stenoza căilor respiratorii, stridor.

Cicatrizarea țesutului proliferativ poate să obtureze bronhiile și să cauzeze dilatarea lor.

Faptul că în procesul patologic participă și organele hematopoetice rezultă din mărirea ganglionilor limfatici ca și din spleno- și hepatomegalie. În unele cazuri de SBBSch a fost descrisă o anemie și poliglobulie moderate. Sînt frecvente leucopenia și eozinofilia; uneori se observă monocitoză. În cazurile fără complicații viteza de sedimentare a hematitilor e normală.

Modificările biochimice ale sîngelui sînt destul de caracteristice în SBBSch.

Hipergamaglobulinemia s-a putut pune în evidență în toate cazurile, hiperproteemia în 50%, iar hipercalemia (cu sau fără calculoză renală) în 30% a cazurilor. De asemenea e frecventă hiperlipemia. Colesterinemia e cu atît mai scăzută cu cît leziunile sînt mai extinse (*Kuhn*). Hipercalemia poate fi pusă în legătură cu sarcoidoza corpilor epiteliali (*Kassirschi*).

Negativitatea probei cu tuberculină a fost considerată indispensabilă pentru diagnosticul SBBSch, dar în ultimul timp *Brocard*, *Kämpfer* și alți autori au relatat unele cazuri cu reacție tuberculinică pozitivă. Reacția tuberculinică negativă în această boală se explică, în general, prin anergie pozitivă, adică prin capacitatea de apărare crescută față de bacilul Koch, dar experiențele efectuate de *Löfgren*, *Ström* și *Widström* cu BCG radioactiv infirmă această părere. În adevăr, BCG radioactiv injectat la bolnavii de SBBSch se resoarbe și difuzează mai repede în organism, decît la martorii sănătoși sau indivizii vaccinați cu BCG.

Diagnosticul bolii se poate stabili pe baza simptomelor clinice și radiologice precum și a examenelor biologice și histologice. Originea leziunilor care imită de obicei tuberculoza mai multor organe se lămurește în urma probei tuberculinice negative, a examenului histopatologic și a examenului biochimic al serului sanguin. În absența ganglionilor limfatici palpabili, pentru elucidarea diagnosticului pot fi utilizate cu folos biopsia conjunctivei (*Crick* și colab.) sau a mucoasei bronhice, precum și puncția hepatică (*Dijkstra*), deoarece în aceste organe, chiar în ciuda integrării lor aparente se găsesc uneori leziuni histologice caracteristice.

În sarcoidoza genuină diagnosticul diferențial trebuie făcut față de bronhadenita tuberculoasă, tuberculoza mihară, micoze, hemosideroză, limfogranulomatoză, sarcoidoza simptomatică și tuberculoza anergică proliferativă. O dată în posesiunea rezultatelor examenelor: clinic, radiologic, tuberculinic, histologic, și biochimic diagnosticul e ușor de stabilit; numai diferențierea față de sarcoidoza simptomatică și de tuberculoza proliferativă anergică întîmpină greutăți. În tuberculoza anergică proliferativă sîntem ajutați de tratamentul antibiotic „ex juvantibus“, efice în tuberculoză, dar ineficace în sarcoidoză. La diferențierea față de sarcoidoza simptomatică, rolul hotărîtor îl are evoluția bolii. În ce privește diagnosticul diferențial, unii autori consideră că e important și testul Kveim, alții însă cred că acesta nu are nici un rost.

Pronostic: *Pribilla*, *Wörlein* și *Sommer* susțin că SBBSch manifestă tendința de a se vindeca spontan, *Löfgren* și *Wörlein* afirmă că formele hilare se vindecă spontan, *Wurm* crede că cele hilare și micronodulare au aceeași tendință, dar formele fibroase nu. În țările nordice vindecarea spontană e mai frecventă decît în Germania unde din cauza insuficienței circulatorii, SBBSch cauzează probleme de invaliditate (*Fried*, *Kuhn*) și alți autori consideră că apariția alergiei tuberculice constituie un semn de vinde-

care. În ultimul timp, înțilim în literatură cazuri de SBBSch tot mai numeroase, care trec în tuberculoză.

Tratament. Din cauza tendinței spre vindecare spontană, pe care o manifestă această boală, este greu să se aprecieze eficacitatea tratamentelor ce se aplică. Astfel, tratamentul utilizat de mult timp (vit. D₂, arsen, Co și compoziți aurului) au dat rezultate mai mult sau mai puțin favorabile. Tratamentul cu streptomycină este eficace numai în formele mixte de tuberculoză și sarcoidoză (Sommer). Ujvan și Kiss au obținut vindecare administrând HIN în asociație cu vit D₂. Încercările lui Korovina, Buranetchi și Vajda de a vindeca boala administrând antibiotice au rămas infructuoase.

În mare progres în tratamentul SBBSch l-a constituit introducerea aplicării hormonilor cortico-suprarenali. Unul dintre domeniile importante în care se aplică această hormonoterapie este tocmai SBBSch (Kasirski și Petrov). În cazurile de boală recentă, cortizonul micșorează inflamația, împiedică dezvoltarea fibroasă, influențând favorabil în același timp leziunile extrapulmonare (Uehlinger, Wörrlein, Sommer, Grimminger și Turia). Kampfer și Korovina au observat cele mai bune rezultate în formele mixte. Sommer și alți autori susțin că tratamentul cu cortizon poate avea chiar un efect nociv în formele fibroase de SBBSch. După întreruperea hormonoterapiei mulți autori au constatat ca boala recidivează. Unii, mai puțin, susțin că e necesară asocierea hormonoterapiei cu antibiotice, alții, cei mai mulți, o consideră inutilă. În cursul tratamentului cu hormoni, paralel cu vindecarea procesului, se normalizează și modificările biochimice ale sîngelui.

În Clinica de pediatrie din Tg.-Alureș am urmărit în ultimii ani cinci bolnavi de SBBSch. În două cazuri diagnosticul a fost confirmat histopatologic. Relatăm în cele ce urmează datele din toate lor de observație.

Obs. I. G. L. băiat de 11 ani. Înainte cu aprox. 3 ani de internare, a fost vaccinat BCG, dar după aceea nu i s-a făcut proba cu tuberculina. Boala a debutat cu o jumătate de an înainte de internare, prin tuse tot mai rebelă, dispnee, oboseală și o ușoară cianoză. Cu aceste acuze, bolnavul se internează într-un spital rațional, de unde e trimis în clinica noastră cu diagnosticul prezumtiv de limfogranulomatoză. La internare (4. I. 1956) băiatul, dezvoltat mediocru, bine alimentat, prezintă dispnee pronunțată și stridor expirator. Mucoasele vizibile sînt ușor violetice.

Pe tot corpul palpăm ganglionii limfatici nedureroși, de mărimea bobului de mazăre, a alunei sau a nucii verzi, fără să prezinte aderențe între ei sau cu vecinătatea. Percuția toracelui pune în evidență o sonoritate pulmonară. Se aude o respirație rugoasă cu raluri sibilante și ronflante. Spina depășește cu două degete rebordul costal, e consistentă, cu suprafață netedă, nedureroasă. Radiografia arată în cîmpul pulmonar desene micronodulare pornind din hiluri și localizate simetric. (Fig. Nr. 1). Tomografia (Fig. Nr. 2.) pune în evidență în hiluri și de partea dreaptă o opaciere a ganglionului limfatic mărit în sens paratraheal. Pe ambele chisee se observă de partea stîngă umbra unei pleurite mediastinale superioare. Tablou sanguin se prezintă astfel: numărul hematiilor: 3.820.000; Hgb: 79% (Sahl), indicele de colorație: 1,03; numărul leucocitelor: 4.000; stab. 6%; poi.: 18%; eozinofile: 6%; Ba.: 2%; monocite: 5%; limfocite: 33%. Urina negativă. Reacția tuberculinică (pînă la 1 mg) negativă. Sputa: Koch negativ. Fundul de ochi normal.

Pe tabloul histopatologic al ganglionului limfatic cervical (Fig. Nr. 1) nu se vede din structura de bază a acestuia decît stroma reticulară tumefiată, ioliciun nu se pot distinge. În tot ganglionul se găsesc focare compuse din celule epiteloidie ferm delimitate, în interiorul cărora se observă celule uriașe de tip Langhans, pe alocuri neregulate. Necroză, cazeificare sau modificări tisulare conjunctive nu se pun în evidență. Diagnostic histopatologic: tuberculoză proliferativă a ganglionilor limfatici.

Presupunînd pe baza celor de mai sus o tuberculoză anergică instituiți tratament cu streptomycină și HIN. Starea bolnavului se agravează, dispneea, tusea, cianoză, stridorul devin tot mai accentuate, examenul radiologic arătînd în același timp ca procesul evoluează (Fig. Nr. 4).

Repetînd examenul histopatologic obținem același tablou ca după prima biopsie. În ser alb. 52%; altaglobuline 14,8%, betaglobuline 9,1%; gama globuline 21,1%; A-G 1,08; calem sanguin 12 mg%; colesterolă 110 mg%.

Din cauza mehicității complete a tratamentului antituberculos specific, respectiv pe baza devierilor biochimice ale tabloului sanguin, suspectăm o SBBSch și începem în consecință tratamentul cu ACTH. După câteva zile tusea, dispneea stridorul cedează dar în a 10-a zi de la instituirea tratamentului trebuie să renunțăm la hormonoterapie, din cauza unui acces epileptic care a durat 5 ore, survinut în ciuda stării generale bune a bolnavului. Totuși semnele unei ameliorări evidente se manifestă chiar după o luna (Fig. Nr. 5), desenul micronodular tinde să dispară, iar pleurita mediastinală și opacifierea hilurilor se mișcorează. Splina e abia palpabilă, tumefierea ganglionilor periferici regresează. În schimb, fracțiunile proteinice arată devieri noi accentuate decât cele anterioare.: A=27,7%, aliaglobuline 20,8%; betaglobuline 23%; gamaglobuline 28,4%; A/G=0,38%

După 10 luni (1. XI. 1956), bolnavul părăsește clinica în stare ameliorată.

După 3 luni (4. II. 1957) e internat din nou, prezentînd o stare generală alterată, cu acuze subiective reînnoite, simptome clinice și radiologice, modificări biochimice ale sîngelui. E tratat cu cortizon timp de două luni, după care părăsește clinica (15. IV. 1957) avînd un desen bronhovascular mai pronunțat. La o lună, toate simptomele recidivează. I se aplică din nou tratament cu hormoni cortico-suprarenali timp de șase luni, după care pleacă acasă vindecat clinic (15. X. 1957), prezentînd minime modificări ale proteinelor sîrce. După șase luni, nu are suferințe subiective, dar examenul radiologic pune în evidență din nou desene micronodulare. Administram iarăși cortizon, timp de două luni însă modificările radiologice persistă. Bolnavul părăsește clinica, în stare neschimbată. După 11 luni (13. VII. 1959) devine asimptomatic. Asupra organelor toracice, la examenul fizic nu se constată nimic patologic. Ganglionii nu se mai palpează, potul inferior al splinei poate fi palpat. În cîmpul pulmonar se observa o umbră fasciculară grosolană (Fig. Nr. 5). Examenul electroretic arată: A=64,4%; aliaglobuline 8,38%; betaglobuline 6,66%; gamaglobuline 20,0%; A/G=1,8 calculul sîngelui 7,79 mg%, colesterolul 280 mg%. Funcțiunile respirației sînt corespunzătoare vârstei. EKG arată un ritm sinusal. Proba cu tuberculina (pînă la 1 mg) e negativă. Episcriză: timp de 4 ani am tratat și am controlat un copil bolnav de SBBSch., care a fost internat în repetate rînduri prezentînd un foarte grav proces limfohematogen diseminat, și cărui i-am aplicat cortizonoterapie. Procesul s-a exacerbat de mai multe ori, evoluînd pînă la urma spre o scleroză pulmonară, fără să observăm însă la ultimul examen tulburări cardiorespiratorii. Bolnavul a avut tot timpul o reacție tuberculinică negativă. Nivelul gamaglobulinelor a fost în permanență foarte ridicat, iar colesterolul sîrce, la început crescut, nu a mai arătat la sfîrșitul tratamentului decît o ușoară depășire a limitei superioare a valorii normale. Ca sînguin s-a normalizat.

2. L. V., băiat în vîrsta de 13 ani, copil de agricultori. Înainte de internare a fost vaccinat BCG, fără să se efectueze după aceea proba cu tuberculină. Boala a debutat cu o lună înainte de internare, prin oboseală, dureri de spate, febra. Suspectîndu-se o pneumonie, e internat într-un spital raional. În a doua săptămîină de boală, apare un eritem nodos, și la examenul radioscopic se vad în hiluri ganglionii limfatici foarte măriți. Reacția tuberculinică e negativă, și de aceea bolnavul e internat în clinica noastră cu diagnosticul prezumptiv de SBBSch. La internare, pe gambe se observă urme de eritem nodos în stadiu de vindecare; în regiunea presclenică se palpează ganglionii limfatici mici, examenul radiologic arată în hiluri și regiunea paratraheală dreaptă opacifiere corespunzînd unor ganglionii limfatici foarte măriți (Fig. Nr. 7-8).

Tabloul sanguin: numărul hematiilor: 4.400.000; leucocite 8.800 stab.; 3%; poli: 66%; eo: 7%; mc: 2%; limfocite: 22%; VSH: 10-25 mm. Urina negativă. Reacția tuberculinică este (pînă la 1 mm) negativă. Electroreza: A=30,6%; aliaglobuline 18,1%; betaglobuline: 23,3%; gamaglobuline: 28,0%; A/G=0,40, calculul din sînge: 12,7 mg%; colesterolul 260 mg%. În vederea efectuării examenului histopatologic și bacteriologic extrăpăm niște ganglionii presclenici. Examenul histopatologic arată ca în structura de bază estompată a ganglionilor limfatici de mărimea unui bob de grîu nu se observă decît un ioliceu mai mare fără centru de germinație. În țesutul de bază se găsesc numeroase focare formate din celule epiteloide, bine delimitate, de o mărime mijlocie. Acestea străbat tot ganglionul limfatic. În focare se găsesc de asemenea celule uriașe Langhans, unele dintre ele avînd o structură neregulată. Necroza și transformări cu

caracter conjunctiv — nu se pun în evidență (Fig. 9). Examenul bacteriologic (însă-mintări și inoculări la cobai) e negativ.

După cinci săptămâni, radiografia arată în câmpul pulmonar, dar mai ales în vecinătatea hilurilor, focare micronodulare fine, și în același timp micșorarea considerabilă a ganglionilor limfatici din hiluri (Fig. 10).

Pe baza eritemului nodos însoțit de negativitatea reacției tuberculice a radiografiei și a examenului biochimic al serului sanguin, confirmăm diagnosticul de internare. Începem tratamentul cu ACTH, respectiv cortizon. Sub efectul acestui tratament ganglionii limfatici mediastinali se micșorează treptat, iar focarele micronodulare devin mai șterse. După două luni de tratament, toate modificările radiologice regresează (Fig. 11—12). La sfârșitul tratamentului tabloul sanguin se prezintă astfel: numărul hematiilor: 4.860.000; numărul leucocitelor: 8.200; poli.: 64%; eo.: 1%; mo.: 4%; limfocite 31%. Electroforeza: A 41,3%; alfa globuline 21,3%; beta glob.: 13,9%; gama globuline: 23,5%; A/G 0,70 calcii sanguin: 10,7 mg%.

Bolnavul părăsește clinica, vindecat. La examenele de control pe care le-am făcut după două și șase luni, în cavitatea toracică nu am mai întâlnit nimic patologic, iar examenul electroforetic a arătat valori normale. În prezent starea sănătății sale e bună.

Epicriză: al doilea caz al nostru care s-a dovedit a fi o SBBSch recent instalată prezentînd un tablou clinic, radiologic și histopatologic caracteristic, cu modificări biochimice ale singelui și cu negativitatea probei tuberculice, l-am tratat cu ACTH respectiv Cortizon. După 62 de zile de tratament, bolnavul s-a vindecat complet.

Discuții: Ambii bolnavi pe care i-am observat au fost vaccinați, înainte de a se îmbolnăvi, cu BCG, proba tuberculică (pînă la 1 mg) rămînd mereu negativă. În primul caz boala a debutat cu o stare de oboseală pronunțată, tuse, dispnee, cianoză. În cel de al doilea acuzele au fost: oboseală, dureri dorsale și febră, cărora li s-a asociat un eritem nodos cu reacția tuberculică negativă. Primul bolnav a prezentat pe tot corpul ganglionii limfatici măriți și splenomegalie, la al doilea însă nu am palpat decît un singur ganglion limfatic mic în fața mușchiului scalenic. În primul caz, examenul radiologic a pus în evidență tumefierea ganglionilor limfatici mediastinali de ambele părți, o pleurită mediastinală stîngă și leziuni micronodulare pronunțate rezultînd într-o diseminare limfogenă, în timp ce în al doilea caz s-a constatat numai mărirea considerabilă a ganglionilor limfatici hilari. Diseminarea micronodulară limfogenă ce s-a manifestat într-o formă pronunțată în vecinătatea hilurilor nu a avut repercusiuni asupra stării generale a bolnavului. Concomitent cu diseminarea, ganglionii limfatici mediastinali s-au micșorat considerabil, pierzîndu-și delimitările ferme. Observații similare au făcut *Wurm* și *Reindell*.

În primul caz, tabloul sanguin a indicat o anemie izocromă și leucopenie. În tabloul sanguin calitativ am găsit o eozinofilie de 6 respectiv 7%, valori care concordă cu datele relatate în literatură, semnaland probabil prezența unei hiperergii sau alergii.

Tabloul histopatologic al ganglionilor prelevați prin biopsie e caracteristic pentru sarcoidoza greu de diferențiat față de tuberculoza proliferativă.

În concordanță cu datele din literatură, la ambii bolnavi am pus în evidență hiperglobulinemie, îndeosebi hipergamma globulinemie, hipercalcemie și hipercolesterolemie. Notăm însă că în timp ce datele lui *Kühn* arată că nivelul colesterolului mic se află într-o proporție inversă față de gravitatea leziunilor, noi am găsit valori mai ridicate tocmai la bolnavul care a prezentat forma mai gravă.

Hormonoterapia a fost eficientă în ambele cazuri, dar în primul a avut numai un caracter pasajer și nu a împiedicat fibrozarea, evident din cauza stadiului avansat al procesului patologic. De aceea și noi considerăm că e important ca hormonoterapia să fie instituită cît mai devreme.

La sfârșitul tratamentului modificările serului (fracțiunile proteice, Ca, colestena) s-au normalizat în mare măsură, cu excepția hipergamma globulinemiei care a persistat.

Concluzii: Am trecut în revistă literatura pe care am avut-o la dispoziție referitoare la boala SBBSch. Am relatat două cazuri de SBBSch apărute la copii. Am tratat bolnavii cu ACTH respectiv cu cortizon. Unul dintre aceștia, cel mai puțin grav, s-a vindecat definitiv, iar la celălalt am obținut o ameliorare pasajeră. Am atras atenția asupra importanței tratamentului precoce.

Sosit la redacție: 14 iulie 1960.



Fig. nr. 1.



Fig. nr. 2.



Fig. nr. 3.



Fig. nr. 4.



Fig. nr. 5.





Fig. nr. 7.



Fig. nr. 8.



Fig. nr. 9.



Fig. nr. 10.



Fig. nr. 11.



Fig. nr. 12.

Clinica medicală I. (cond.: prof. Pál Dóczy, doctor în științe medicale) și Clinica fiziologică (cond.: prof. Zeno Barbu) ale I.M.F. din Tg. Mureș

METODE DE A DETERMINA ÎN MOD INDIRECT REGIMUL TENSIONAL DIN ARTERA PULMONARĂ

Cornel Márkus, Attila Nagy, Zeno Barbu

În scopul depistării semnelor precoce ale „cordului pulmonar” am executat o serie de examinări radiotomografice, fonocardiografice și balistocardiografice la bolnavii de tuberculoză pulmonară, emfizematoși, cu îngroșări pleurale și la foștii lobectomiști. Având în vedere că unul dintre cele mai timpurii semne ce se observă în cursul dezvoltării cordului pulmonar, este hipertonia reflexă de la nivelul arterei pulmonare (ca rezultat al hipoxemiei cronice) ne-am îndreptat atenția tocmai spre diagnosticul precoce al acestei hipertonii.

Este dificil să se măsoare regimul tensional de la nivelul arterei pulmonare. Singura metodă sigură: cateterismul cardiac implică multe pericole, nu poate fi aplicată în cadrul unor examinări de masă (Baculev, 1956). Este necesară prin urmare căutarea unor procedee nesingerinde, menite să ne furnizeze informații asupra funcționalității circulației mici.

Noi am supus examinării un număr de 50 de bolnavi, dintre care 38 suferiseră de tuberculoză pulmonară, de formă fibroasă sau scleroenfizematoasă, care predispune la dezvoltarea cordului pulmonar. Am comparat datele noastre cu cele obținute la 12 cardiaci cu stenoză mitrală, prezentând deja, semnele manifeste ale insuficienței cordului drept.

Bolnavii noștri pulmonari s-au repartizat după cum urmează: cu emfizem pulmonar 16, foști lobectomiști 12, foști toracoplastizați 2, cu silicoză 2, foști pneumonectomiști 2, cu adeziuni pleurale extinse 1, cu tuberculoză fibrocăvitară extinsă 1, cu aplazia lobului superior 1, cu empiem 1, și cele 12 cazuri de stenoză mitrală. Dintre cei 38 de bolnavi, 26 erau sub 40 de ani, 6 între 40—50 și 6 peste 50 de ani.

Acestor bolnavi le-am executat prin înregistrare sincronă cite o fonocardiogramă, și balistocardiogramă (vezi desenul schematic), repetându-le la unii și după efort pînă la restabilirea aspectului de repaus. De asemenea s-au mai executat și tomografiile retrosternale pentru surprinderea conturului cardiac repetindu-le la unii în timpul efortului și după efort.

Balistocardiograma (BCG) am executat-o cu un aparat de construcție proprie, de tip DOCK ce pare cel mai potrivit pentru înregistrarea vibrațiilor longitudinale cardiogene. Executarea electrocardiogramelor s-a făcut pe bază de înregistrare sincronă cu imaginea balistocardiografică. Fonocardiograma a fost înregistrată după tehnica vibrațiilor de înaltă și de joasă frecvență. Tomocardiograma s-a executat cu un planigraf, pe filme de 24x30 cm, la 8—9—10—11—12 și 14 cm de la planul toracic anterior.

Procedind astfel am constatat cele ce urmează:

Imaginile balistocardiografice ale tuturor emfizematoșilor, precum și la 10 din cei 12 lobectomiizați arată modificări importante și relativ uniforme. Unda H, apare la unii bolnavi turtită, de mică intensitate, despicată și crenelată — vezi cazul nr. 1 — în timp ce la alții este mai înaltă decât valoarea considerată normală (vezi figura nr. 3). Am mai întâlnit și o accentuare a undei L., care ajunge să fie aproape atât de înaltă ca unda principală J (vezi figura nr. 3). Accentuarea undei L, se întâlnește mai ales la foștii lobectomiizați, precum și la emfizematoși. Unda K a fost în schimb foarte joasă, negativă în majoritatea cazurilor (vezi cazul nr. 1, 2). Acest semn a fost observat și de *Mihoczy* și *Várkonyi*. În câteva cazuri unda I și J s-au dovedit a fi de joasă amplitudine. Aceste unde se înregistrează în timpul ejecției sistolice și intensitatea lor mică poate fi explicată ca urmare a contracției slabe a miocardului.

Explicația ce poate fi dată fenomenului deformării undei H este următoarea: din cauza deficitului ventricular drept și a rezistenței sporite din sistemul arterei pulmonare, ventriculul drept transmite numai cu întârziere „bătăia volum” a contracției cardiace. Din aceste motive se prelungește timpul de tensiune izometrică a contracției sistolice, care corespunde în mare parte fazei când se înregistrează unda H. Prin urmare modificările acestei unde sînt paralele cu slăbirea contracției izometrice, respectiv cu tensiunea reactivă ce domnește în artera pulmonară în urma anoxemiei existente. Undele H de tip înalt sînt apanajul formelor mai incipiente ale hipertoniiei pulmonare, cu un ventricul drept hipertrofiat. Unda H se accentuează după efort. Undele H turtite și despicate par să fie în schimb apanajul unor faze tardive cu ventricul dilatat. Unda H este prin urmare deformată tocmai în măsura importanței factorilor ce premerg cordul pulmonar. *Zaslowskaia* găsește în 1959 la 46 emfizematoși fără manifestări pronunțate de cord pulmonar, din 55 cercetări, că unda H și unda L sînt înalte.

Deformarea undei L, a cărei realizare coincide cu perioada de producere a zgomotului II. cardiac, precum și cu faza de relaxare izometrică a ventriculului drept, poate fi pusă în legătură prin analogie tocmai cu tulburările acestei perioade. Și *Mihoczy* și *Várkonyi* constată la 150 de tuberculoși că unda L este foarte înaltă în formele extinse de boală; *Iliescu* și colaboratorii observă în 1958 că în bolile cardiace congenitale însoțite de hipertonie pulmonară, unda L este deosebit de înaltă.

O altă metodă de care ne-am folosit pentru depistarea hipertensiunii din mica circulație a fost fonocardiograma înregistrată pe focarul de auscultație al arterei pulmonare.

Lian a arătat că primul zgomot cardiac se dedublează la auscultație în două, zgomote distincte, dacă există o hipertonie la nivelul circulației mici. El a denumit acest fenomen „clacmentul protosistolic” explicîndu-l prin faptul că una dintre cele două artere mari, primind singele cu o viteză mai mare pentru a învinge hipertonia existentă, realizează această vibrație despicată. *Cuffer* și *Barbion* au înregistrat acest fenomen și pe fonocardiogramă, iar *Leathan* a demonstrat în mod strălucit coincidența clacmentului protosistolic înregistrat cu prezența hipertoniiei din artera pulmonară, măsurată prin cateterism. Cu ajutorul unor mecanograme speciale, *Bodrogi Gy.* demonstrează în 1956 prezența clacmentului proto-

sistolic la bolnavii cu stenoză mitrală și hipertonie pulmonară. *Szutrelly Gy.* și *Tomori E.* mai constată că clacmentul protosistolic devine mai evident în timpul expirației.

În cursul cercetărilor noastre am constatat că ori de câte ori au fost prezente semnele probabile ale hipertoniiei de la nivelul arterei pulmonare s-a putut pune în evidență și acest clacment, protosistolic înregistrabil pe fonocardiogramă (vezi cazurile 1—4). Este surprinzătoare coincidența clacmentului protosistolic cu fenomenul dedublării undei H pe balistocardiograamele înregistrate sincron cu fonocardiograma bolnavului respectiv. Din cele de mai sus reiese, că dacă modificările balistocardiografice amintite coincid cu clacmentul protosistolic, — ar fi un semn caracteristic pentru hipertensiunea pulmonară.

În continuare am executat și un control radiotomografic al imaginii cardiace și al plămînilor. Acolo unde au fost prezente semnele amintite s-au putut recunoaște și simptomele clasice descrise în literatură în legătură cu modificările morfologice ale arterei pulmonare: dilatația arterei, mai ales la emfizematoși, plenitudinea arterelor centrale și ischemia celor periferice (*Leszner*). Menționăm cu această ocazie că am întâlnit o dilatație excepțională a imaginii arterelor pulmonare centrale și pe radiotomogramele în care nu ne-am fi așteptat la existența unei hipertonii și unde semnele balisto- și fonocardiografice demonstau și ele prezența acestei hipertensiuni.

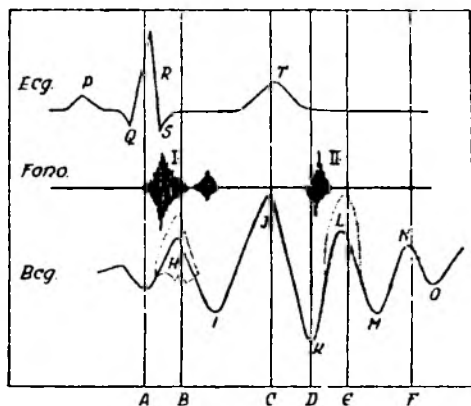
Se mai poate pune în evidență într-o perioadă foarte precoce a maladiei dilatarea conului arterei pulmonare care corespunde traiectului de ejecție sanguină. Dilatarea conului lățește imaginea bazocardiacă înainte și spre stînga. Conul nu participă de obicei la realizarea conturului cardiac stîng, dar putem să deducem prezența acestei dilatări din existența așa-zisului fenomen de umplere a conturului cardiac stîng. Identitatea formației ce umple acest contur poate fi stabilită și cu ajutorul *tomocardiografiei* ca și prin radioscopia în poziția: oblic, anterior, stînga. Dacă executăm tomografii retrosternale și constatăm că pe acestea, umplerea conturului cardiac este mai evidentă, în schimb pe cele mai îndepărtate de stern constatăm dispariția acestui fenomen, atunci e vorba de artera pulmonară, respectiv de ramurile acesteia și nu de auriculul stîng al cărui contur, dimpotrivă se accentuează odată cu îndepărtarea de stern.



În concluzie, credem că cercetările noastre de pînă acum ne îndreptătesc să continuăm experiența înregistrărilor sincrone pe un material mai mare, completîndu-le cu măsurători prin cateterism intraarterial pentru a confirma că modificările fono-tomo și balistocardiografice corespund în adevăr unei hipertonii pulmonare, semn premergător, cordului pulmonar.

Desen schematic al înregistrărilor sincrone electro-, fono- și balistocardiografice

Pe balistocardiograma normală sectorul A—B corespunde contracției izometrice, sectorul B—C expulsiei rapide, C—D expulsiei reduse, D—E protodiastolei și relaxării izometrice, iar sectorul E—F umplerii ventriculare rapide.



Pe fonocardiogramă se văd după zgomolul I. vibrațiile clacmentului protosistolic, înregistrate în sectorul B—C.

Explicația tomografiilor

Pe tomografii se observă umplerea progresivă a conturului stîng decrescînd de la stern spre coloana vertebrală.

În caz că umplerea conturului stîng este provocată de mărirea auri-culului stg. pe tomografii se observă fenomenul invers.

Cazul Nr. 1. Bolnavul B. G. de 24 ani, funcționar, a fost supus unei exereze a to-bului superior dr. cu doi ani înainte, în ultimul timp prezintă discrete dispnee de efort. Fonocardiograma arată prezența clacmentului protosistolic, ce se accentuează după efort. Balistocardiograma înregistrată sincron prezintă fenomenul dedublării undei H în timp ce unda K este foarte profundă. Tomocardiograma arată proeminența conului arterial mai accentuat după efort.

Cazul Nr. 2. Bolnavul D. A. de 23 ani, a fost supus unei pulmonectomii dr. pentru fibrotorax și bronșiectazii lbc. în 1957. Prezintă dispnee la efort. Fonocardiograma arată o dedublare în chip de clacment protosistolic a zgomotului I întovărășită de turtirea, dedublarea și creșterea undei H, în timp ce unda L are o înălțime aproape identică cu unda princeps J a B.C.G.-ului. Tomocardiograma retrosternală arată existența unui con arterial proeminent.

Cazul Nr. 3. Bolnava T. I. 46 ani, prezintă o stare de după pneumotorax intrapleural dr. instituit în 1941, întreținut trei ani, cu leziuni fibroase pulmonare, diafragm dr. fixat și emfizem. Fonocardiograma arată prezența clacmentului protosistolic. Balistocardiograma înregistrată sincron arată o undă H foarte înaltă, cu o undă L care aproape că întrece unda J. Tomocardiograma arată un con arterial proeminent, mai ales după efort.

Cazul Nr. IV. Bolnavul M. O. de 63 ani, prezintă în anamneză pneumonii repetate. În prezent dispnee cu semnele unui sindrom cardio-pulmonar pe bază de scleroemfizem în stadiu de ușoară decompensare. Fonocardiograma arată existența unui clacment protosistolic. Balistocardiograma înregistrată sincron prezintă undă H foarte înaltă și cu o undă L de înălțime aproape identică cu unda princeps J. Tomocardiograma: con pulm proeminent.

Sosit la redacție: 11 octombrie 1960.

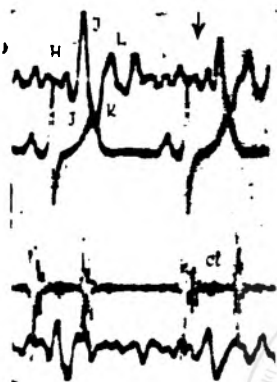


Fig. nr. 1.

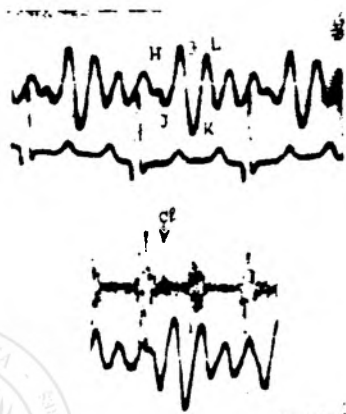


Fig. nr. 2.

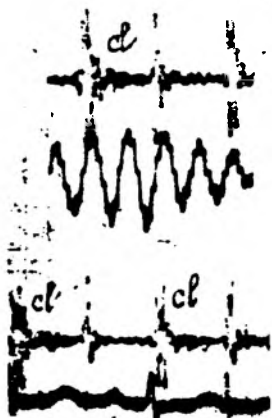


Fig. nr. 3.



Fig. nr. 4.





Fig. nr. 5.

Fig. nr. 6.



Fig. nr. 7.

Fig. nr. 8.

Fig. nr. 6-8: tomografii. Pe tomografiile se observă umplerea progresivă a conturului stâng, crescând de la stern spre coloana vertebrală. Dacă umplerea conturului stâng ar fi provocată de mărirea auriculului stâng s-ar putea observa tocmai contrariul acestui fenomen.

Centrul sanitar antiepidemic din Braşov (cond.: director Iosif Braun)

DIN ISTORIA DIFTERIEI LA SIGHIŞOARA

Petre Dioşi

Gradul de răspîndire al bolilor transmisibile, dinamica şi structura epidemiilor, au suferit schimbări importante de-a lungul secolelor. O parte din aceste schimbări au survenit aparent spontan, datorită unor cauze puţin cunoscute, altele ca urmări ale măsurilor terapeutice sau profilactice aplicate. Studiul lor prezintă un interes deosebit, întrucît permite epidemiologilor altîi stabilirea factorilor cu repercusiuni imediate asupra procesului epidemic, cît şi aprecierea eficienţei măsurilor luate.

În ce priveşte difteria, *Felix* afirmă în „Istoria igienei în România”, că ea a fost constatată, clinic pentru prima oară la noi în ţară, în 1868, fiind adusă din Constantinopol (1). „La noi s-a observat în cei din urmă ani numai cazuri sporadice ale acestui morb; medicii cei mai vechi din Bucureşti nu-şi aduc aminte de a fi pomenit o epidemie de angînă diphterică. Despre întinderea acestui morb în vecinătatea noastră imediată (Transilvania), nu posedăm nici o sciinţă”. (6). Şi la Braşov difteria a fost privită la prima ei apariţie epidemică (1870), ca o boală nouă, pînă atunci necunoscută, negăsindu-se puncte de sprijin pentru a presupune existenţa ei în timpurile mai vechi” (7), iar în anul următor a fost semnalată şi la Rîşnov, ca o boală nouă; „Diphteritis eine neue Krankheit.”

La Sighişoara s-au păstrat totuşi şi însemnări mai vechi. Prima înregistrare de deces prin angînă avînd probabil o etiologie difterică, datează încă din anul 1623 (2), fiind urmată apoi de alte cazuri înregistrate în anii 1645, 1667, 1812 şi 1819 (3), în comuna Roadeş în 1676 (4), la Saschiz în 1797 şi 1814 (5) iar ulterior se menţionează decese prin difterie şi în comunele Criş, Cund, Daneş, Hetiur, Laslea, Meşindorf, Seleuş şi Sintioana (8).

Stabilirea cazurilor de deces a fost încredinţată la Sighişoara, încă de la începutul veacului trecut, numai medicilor; începînd din 1829 s-au înregistrat tot mai frecvent decese prin difterie pentru ca după 1859 ele să apară cu regularitate în fiecare an, culminînd în anii 1872, 1879 şi 1887. Mortalitatea a atins proporţia cea mai ridicată în 1879, cu 35 decese la o populaţie de 8730 locuitori.

Puseuri epidemice de difterie cu o mortalitate însemnată, au fost semnalate şi în localităţile rurale din împrejurimi. La Meşindorf s-a înregistrat în iarna dintre 1862—63 un număr de 12 decese, reprezentînd o mortalitate de 10370/0000, iar în 1866, la Laslea, 9 decese, constituind o mortalitate de 7600/0000.

Începînd din 1892 posedăm şi date asupra incidenţei îmbolnăvirilor. În perioada 1892—1954 s-au succedat 5 valuri epidemice, cu maximum de flux în anii 1893, 1904, 1917, 1932 şi 1942, fiind separate prin minime interepidemice înregistrate succesiv în anii 1896, 1907, 1926, 1937 şi 1953. Difteria a prezentat astfel la Sighişoara o periodicitate la interval de 9—14 ani.

În anii cu incidenţa maximă s-a înregistrat succesiv o morbiditate de 374,94; 1364,44; 522,41; 393,90 şi 350,090/0000, iar în anii cu incidenţa minimă de 87,85; 44,07; 32,82; 29,37 şi 6,660/0000. Din aceste date reiese că valorile de morbiditate maximă, ca şi minimele interepidemice, prezintă, începînd din 1904, o tendinţă de continuă şi evidentă scădere.

Tabelul Nr. 1.

privind cazurile de îmbolnăvire și deces prin difterie, survenite în orașul Sighișoara între anii 1923 și 1954, indicii de morbiditate, mortalitate și deces în raport cu numărul populației, cu numărul de cazuri de boală cu indicarea aplicării diverselor metode de tratament și profilaxie

Metoda de tratament, profilaxie	Anul	nr. populației	nr. cazurilor	indice de morbid.	nr. deceselor	indice de mortalit.	indice de deces
	1923	11911	12	174,00	—	—	—
	1924	12001	15	124,98	2	16,66	13,33
	1925	12090	8	66,17	—	—	—
	1926	12180	4	32,82	—	—	—
	1927	12443					
	1928	12706	18	141,66	—	—	—
	1929	12835	24	186,90	—	—	—
	1930	12926	22	170,19	—	—	—
	1931	13086	5	38,20	—	—	—
	1932	13201	52	393,90	3	22,72	5,76
	1933	13291	22	165,52	2	15,04	9,09
	1934	13354	42	314,51	1	7,48	2,37
Anatoxină	1935	13446	35	260,30	1	7,43	2,85
Ramon între	1936	13545	5	36,91	2	14,76	40,00
1—5 ani	1937	13619	4	29,37	2	14,67	50,00
	1938	13676			1	7,31	
	1939	13732			1	7,28	
Se introduce	1940	13788			—	—	
o revaccin.	1941	13788	15	108,78	1	7,25	6,66
	1942	14041	50	350,09	2	14,14	4,00
	1943	14312	47	328,39	9	62,88	19,14
	1944	14318	24	167,62	1	6,98	4,16
Penicilină	1945	15314			2	13,06	
	1946	16309			—	—	
	1947	17305			—	—	
	1948	18300	6	32,78	1	5,46	16,66
	1949	18764	13	60,22	—	—	—
	1950	19228	9	46,83	—	—	—
	1951	19692	7	35,54	—	—	—
	1952	20156	5	24,80	—	—	—
Se introduc	1953	20620	2	9,69	—	—	—
3 revacc.	1954	21084	3	14,22	—	—	—

Mortalitatea a evoluat, la fel, cu maxime și minime, în concordanță cu curba morbidității, iar indicii de mortalitate, înregistrați în anii de vîrf, prezintă de asemenea o tendință pronunțată de scădere, întreruptă doar pentru scurtă vreme, în timpul celui de al doilea război mondial.

Indicele de deces a prezentat o periodicitate mai puțin evidentă, valorile cele mai ridicate corespunzînd în general anilor cu morbiditate scăzută.

După introducerea seroterapiei (oct. 1894) morbiditatea medie a scăzut de la 247‰ la 235‰, mortalitatea de la 100‰ la 21‰, iar indicele de deces de la 56% la 8%. În rapoartele anuale ale primăriei (9) efectul seroterapiei este menționat după cum urmează:

„1897. Din 21 cazuri de difterie unul a fost descoperit abia după deces, în schimb celelalte au beneficiat de seroterapie și s-au vindecat.

1898. Din 17 bolnavi supuși la seroterapie 6 au decedat. Proporția favorabilă, față de procentul de 50% decese, înregistrat alteori la persoane netratate cu ser. Prezentarea precoce la medic, ar putea ameliora aceste rezultate" (9).

Imunizarea activă cu anatoxina Ramon a fost introdusă la Sighișoara în 1935, la copiii între 1 și 5 ani. În urma aplicării ei, morbiditatea a scăzut la 33‰, mortalitatea la 8‰, dar concomitent s-a înregistrat o creștere a indicelui de deces.

În timpul celui de al doilea război mondial toți indicii au regresat, iar în perioada postbelică am asistat la o îmbunătățire treptată, ca urmare atât a extinderii vaccinărilor, a introducerii revaccinărilor obligatorii și a înlocuirii anotoxinei brute cu un produs purificat și adsorbit pe săruri de aluminiu, cât și a introducerii antibioterapiei, înregistrându-se scăderea morbidității la media de 29‰ a mortalității la 0,7‰, iar a indicelui de deces la 2%.

Tabelul Nr. 2.

privind repartitia procentuală pe luni a cazurilor de difterie survenite în orașul Sighișoara în perioadele 1904—1913 și 1941—1954

Perioada	Repartitia procentuală pe luni											
	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.	IX.	X.	XI.	XII.
1904—1913	9	7	8	5	6	6	13	9	9	5	10	9
1941—1954	11	6	4	4	5	3	6	2	5	14	24	13

Studiind repartitia lunară a cazurilor, reiese că incidența sporită în timpul verii, constatată și de Felix (6) a făcut loc treptat unui vîrf autumnal, iar cercetarea repartitiei cazurilor după grupe de vîrstă și sexe arată o deviere treptată către grupele mari de vîrstă și sexul feminin.

Tabelul Nr. 3.

privind repartitia procentuală pe grupe de vîrstă și perioade a cazurilor de difterie survenite în orașul Sighișoara între anii 1893—1954

Perioada	Repartitia procentuală pe grupe de vîrstă				
	sub 1 an	1—3 ani	4—6 ani	7—15 ani	peste 15 ani
1893—1895	1	37	28	28	6
1896—1909	2	31	30	30	7
1910—1921	1	21	32	30	16
1941—1944	0,5	16	31	23	27
1948—1954	0	14	25	33	28
Total:	1	26	30	29	14

Tabelul Nr. 4.

privind repartitia procentuală pe sexe și perioade a cazurilor de difterie survenite în orașul Sighișoara între anii 1893—1954.

Sexe	1893—95	1896—1909	1910—1921	1941—44	1948—54	1893—1954
Bărbați	50%	50%	54%	41%	29%	49%
Femei	50%	50%	46%	59%	71%	51%

Concluzii:

1. Difteria a fost cunoscută la Sighișoara și înregistrată drept cauză de deces de mai bine de 125 de ani.

2. S-au semnalat puseuri epidemice extinse, însoțite de o mortalitate crescută și în perioada premergătoare anului 1868, care este după *Felix* data primei apariții epidemice a difteriei în țară, informație preluată de mai toate manualele din țară și de peste hotare.

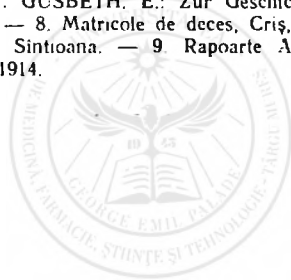
3. Curba seculară reflectă progresele realizate în domeniul științei medicale și al organizării sanitare. Difteria apare astfel ca o boală care a fost combătută cu ajutorul măsurilor medico-sanitare.

4. Posibilitățile actuale de prevenire și combatere ne îndreptătesc să credem că difteria va fi lichidată într-un viitor apropiat.

Sosit la redacție: 3 octombrie 1960.

Bibliografie

1. BORDEA, I.: Serviciul Sanitar al României și Igiena Publică între anii 1905—1922, București, 1924, pag. 377; — 2. Matricole de deces, Sighișoara, Tom. I., pag. 475, poz. 12; — 3. Idem, Tom. I, pag. 548, poz. 3; Tom. II, pag. 423, poz. 3; Tom. V, pag. 345 și 346. — 4. Matricole de deces, Rodeș, 1676. — 5. Matricole de deces, Saschiz, 1797 și 1814. — 6. FELIX, I.: Epidemie de Pharyngită Diphtherică. Raportul General al Serviciului Sanitar al Comunei București, pe anul 1869, București, 1870, Tipografia Ion Weiss. — 7. GUSBETH, E.: Zur Geschichte der Sanitaetsverhaeltnisse in Kronstadt. Brașov, 1884. — 8. Matricole de deces, Criș, Cund, Daneș, Hetiur, Laslea, Meșindorf, Saschiz, Seleuș, Sintoana. — 9. Rapoarte Anuale ale Primăriei Orașului Sighișoara, pe anii 1897—1914.



„ISTORIA MEDICINEI“

Székely Sándor

Manual pentru școlile tehnice sanitare, Editura Medicina 1960.

Lucrarea lui Székely Sándor și-a propus drept obiectiv să prezinte în 267 de pagini, pentru elevii școlilor tehnice sanitare o istorie a medicinei cu caracter sintetic și instructiv în același timp. Așa cum menționează în partea introductivă, autorul s-a bazat în această încercare pe manualele existente și în primul rînd pe lucrarea lui B. D. Petrov apărută în limba rusă.

Disponind de o largă documentare faptică și întemeindu-se pe concepția marxistă, Székely Sándor încadrează în mod just diferitele capitole din istoria medicinei în ansamblul dezvoltării societății. Autorul tinde de asemenea să pună în lumina legăturile complexe, reciproce, care există între structura economică a societății, fenomenele de suprastructură și dezvoltarea științelor. În lucrarea sa se învederează puternic teza fundamentală că în istoria medicinei s-a dat o luptă continuă între concepțiile materialiste și idealiste, și că acestea au exercitat o influență antagonistă asupra dezvoltării științelor. Direcția dezvoltării a conștientizat însă întotdeauna cu progresul ideilor materialiste.

Székely Sándor ilustrează acest fapt într-un mod deosebit de convingător în cazul medicinei din perioada timpurie și înfloritoare a feudalismului. Concepțiile religioase și mistice au împiedicat dezvoltarea medicinei experimentale. Autorul demonstrează această teză și în cadrul prezentării medicinei din perioada timpurie a capitalismului. Curentul experimental în știință, susținut de burghezia în ascensiune a dus înainte cu pași mari și medicina.

Concepția aceasta constituie un criteriu de bază și la prezentarea istoriei medicinei din țările imperialiste și cele socialiste. În această privință s-ar putea formula doar obiecțiunea că autorul nu condamnă teoriile medicale reacționare din epoca imperialistă (psihosomatica, neohippocratismul, social-darwinismul etc.), iar la analiza rezultatelor obținute de medicina sovietică se mulțumește să prezinte ocrotirea sovietică a sănătății și școala I. P. Pavlov.

Un merit al lucrării lui Székely Sándor este acela că în cadrul istoriei generale a medicinei, trece în revistă numai marile descoperiri care au schimbat într-o măsură decisivă profilul medicinei.

Autorul nu se pierde în amănunte inutile și nu uită că manualul său e destinat școlilor tehnice sanitare. De asemenea el procedează judicios și atunci cînd pe lângă istoria medicinei și ocrotirii sănătății, se ocupă și de istoricul îngrijirii bolnavilor (surori de ocrotire, moașe).

Un capitol foarte valoros și amplu documentat inițiază dezvoltarea bacteriologiei și a igienei. Regretăm că în lucrare nu e amintit numele lui Victor Babeș. Aceasta nu numai fiindcă Babeș a avut un rol important în trecutul legăturilor medicale romîno-maghiare, ci, înainte de toate, fiindcă azi e unanim recunoscută prioritatea lui Babeș, față de Behring în ceea ce privește elaborarea metodei imunizării pasive.

Manualul e scris într-un limbaj accesibil, evitînd excesul terminologiei de specialitate. Considerăm judicios faptul că în scopul unei citiri mai bune înțelegerii a materialului documentar, autorul a apelat la ajutorul istoriei artelor, lingvisticii, literaturii (de ex. Lucretius Carus, József Attila, folclor etc.).

Sintem convingi că lucrarea lui *Székely Sandor* constituie o lectură deosebit de utilă nu numai pentru elevii școlilor sanitare ci și pentru medici. Concepția marxistă ce o străbate, structura ei logic întocmită, periodizarea sistematică, materialul documentar bogat sînt tot atîtea însușiri care oferă celor dornici să cunoască problemele istoriei generale a medicinei o orientare și cunoștințe foarte utile. Condițiile tehnice în care a apărut și iconografia pun într-o lumină și mai puternică valoarea instructivă a cărții.

Iosif Spielmann

STERILITATEA FEMININĂ

Panait Sirbu

(Editura Medicală, București, 1959).

Această monografie destinată specialiștilor obstetricieni, ginecologi se ocupă în 4 capitole — conținînd 145 de pagini — de cauzele, diagnosticul și tratamentul sterilității feminine. În introducere, autorul accentuează că în 40% din căsătoriile sterile soțul este cauza sterilității și tocmai de aceea înainte de a cerceta cauzele sterilității, feminine trebuie să se controleze capacitatea de fecundație a bărbatului. Așa cum se indică și în titlu, lucrarea se ocupă numai de sterilitatea feminină.

În capitolul I. se relatează pe scurt migrarea spermatozoizilor, ovulația, procesul de fecundație și vidare a oului.

În capitolul II se face o amplă expunere a cauzelor sterilității feminine. Autorul cuprinde într-o prezentare sinoptică cauzele ce rezidă în organele genitale ale femeii precum și cele extragenitale și generale, expunînd la sfîrșit cauzele sterilității fiziologice.

Capitolul III este consacrat diagnosticului sterilității. După prezentarea antecedentelor personale, a examenului hîmenal și a examenului secreției vaginale și a canalului cervical, urmează descrierea probelor cu ajutorul cărora se pune în evidență prezența spermatozoizilor în canalul cervical. Pentru controlul permeabilității trompelor averine, autorul consideră că este utilizabilă pe lângă perflație și histerosalpingografie, atît proba intrauterină cu fenol — sulfofaleină (Speck) cît și cea cu indigocarmin (Aburel). Rolul activității hormonale a ovarelor în întreținerea sterilității se poate stabili pe baza examenului clinic, a comportării curbei termice bazale, a dozărilor hormonale și a biopsiei endometriale.

În capitolul IV. care constituie jumătate din cuprinsul volumului, autorul discută problema tratamentului sterilității. Din punct de vedere practic aceasta este partea cea mai valoroasă conținînd descrierea exactă și clară a procedeele aplicate în tratamentul sterilității, cauzată de leziunile vaginului, uterului, trompelor și ovarelor. În tratamentul sterilității, susținută de incompetența colului, respectiv predispoziția la avorturi repetate, autorul recomandă cerclajul uterin preconizat de *Palmer și Shirodkar*. Folosind o iconografie originală executată în condiții bune, *Sirbu* ilustrează operația lui *Strassmann* justificată în cazurile de uter bicorn. Înainte de a se prezenta procedeele chirurgicale plastice utilizate pentru suprimarea obturării trompelor, cauza cea mai frecventă a sterilității, se dau indicații despre condițiile aplicabilității acestor procedee. Lucrarea conține iconografie referitoare la salpingoliză, salpingostomie, rezecție, și anastomoza „end to end” a trompelor, implantația trompelor și ovarelor în uter. Autorul a elaborat un procedeu propriu pentru substituirea parțială a trompelor cu mase plastice. Capitolul se încheie prin prezentarea fecundației artificiale.

Sirbu a utilizat peste 200 de lucrări românești, sovietice și occidentale. Stilul monografiei e clar. Structura lucrării și modul sistematic în care e prezentat materialul oferă posibilitate și cititorilor mai puțin orientați să cunoască această problemă.

E foarte regretabil că această carte medicală tipărită pe hîrte de calitate bună și cu un preț foarte ieftin a fost pusă în vânzare doar sub formă broșată.

Monografia lui Panait Sirbu despre sterilitatea feminină constituie un efort valoros la îmbogățirea literaturii ginecologice din patria noastră.

Andor Borbáth

HIPPOCRAT. TEXTE ALESE.

Traducere din limba greacă de C. Săndulescu, cu un studiu introductiv
de I. Ghelerter și B. Dușescu

Editura Medicală, București, 1960.

Opera lui Hipocrate, „părintele“ devenit aproape legendar al medicinei, este de o veșnică actualitate. El e reprezentantul perioadei de maturitate a medicinei grecești, un observator înzestrat cu eminente calități, constituind o piatră de hotar în istoria gândirii medicale materialiste. De aceea am citit cu un deosebit interes traducerea lui C. Săndulescu. Această traducere cuprinde cele mai remarcabile lucrări ale lui *Hippocrate* (Epidemiile, Aforismele, Despre aer, apă și lacuri, Despre fracturi).

C. Săndulescu este un excelent cunoscător nu numai al lui Hippocrate, ci și al limbii grecești și al bibliografiei hipocratice. Unul dintre meritele de seamă ale traducerei sale constă în faptul că noțiunile folosite de Hippocrate, deseori de neînțeles pentru cititorul de azi, sînt minuțios comentate iar comentatorul nu face niciodată greșeală ca „actualizîndu-l“ cu orice preț pe Hippocrate, să atribuie eminentului reprezentant al școlii medicale de la Cos, idei străine de preocupările sale. Pe cititorul de azi îl impresionează mai ales precizia observațiilor și descrierilor medicale ale lui Hippocrate, pronosticurile din aforisme, exactitatea acestora care depășește considerabil, epoca în care au fost formulate, intuirea numeroaselor corelații existente între factorii de mediu și boli.

Volumul este prefațat de un studiu foarte interesant și aprofundat scris de I. Ghelerter și Dușescu. Meritul autorilor este acela de a fi prezentat opera lui Hippocrate împreună cu epoca sa, scoțînd în relief legăturile lui Hippocrate cu filozofia materialistă greacă și dînd o imagine cuprinzătoare, sintetică a activității acestui medic-filozof. În mod cu totul judicios, punctul de vedere al autorilor este acela de a prelua din moștenirea trecutului numai focul, nu și cenușa. Tocmai de aceea, Ghelerter și Dușescu prezintă nu numai materialismul naiv și dialectica spontană a lui Hippocrate, ci insistă și asupra limitelor gândirii medicale hipocratice luînd poziție fermă împotriva mitizării reacționare „neohipocratice“.

Tălmăcirea în limba română a operei lui Hippocrate umple o veche lacună. Ea îmbogățește, alături de traducerea lui Celsus apărută în anul trecut, transpunerea în românește a clasicilor medicinei universale.

Iosif Spielmann

ȘEDIȘTELE SOCIETĂȘII ȘȘIINȘTELEOR MEDICALE, FILIALA TG.-MUREȘ.

Secșia de morfologie și fiziologie.

19. mai 1959.

1. *M. Gundisch, T. Feszt, Z. Barbu, M. Bors*: Studiu histochimic asupra fosfatazei alcaline în tuberculoza experimentală influențată prin clorpromazină; 2. *T. Feszt, Zs. Almási, A. Kelemen, Gy. Feszt*: Influența hidrazidei acidului izonicotinic asupra involușiei spontane a gușei experimentale; 3. *M. Mózcs*: Rolul suprarenalelor în evidenșierea electului substanșelor cu acșione metabolică; 4. *F. Gyergyay, I. Szentkirályi, L. Nagy*: Despre patogeniza hemosiderozei pulmonare esenșiale; *Gy. Kemény, T. Feszt, Cs. Hadnagy*: Cercetări noi privitoare la acșionea citostaticeleor asupra fosfatazelor tisulare.

Secșia de farmacie.

21. mai 1959.

E. Balogh, V. Molnar, J. Szócs: Două cazuri de intoxicașie mortală cu nicotină; *Z. Hankó, Z. Csath*: Acșionea medicamentelor și constitușia.

Ședinșă plenară.

21. mai 1959.

E. Kiss, J. Orlik: Hematrophia faciei progressiva cum morphea; *L. Boér*: Cîteva probleme actuale ale leptospirozelor și brucelozelor; 1. *Szabó, L. Daruelio, i. Nemes, E. Gelepu, J. Mcdy, M. Makkai, L. Szabó, E. Adorján, V. Popa*: Factorii protrombinici în silicoză; 4. *J. Vass, A. Csontos*: Modificarea secreșiei gastrice și a hemogramei la doza-rea clorurii dizolvat în apă.

Ședinșă plenară.

28. mai 1959.

J. Lászlo, E. Kiss, E. Szentkirályi: Reacșia de fixare a complementului în cursul poliomielitei; *J. Módy*: Despre lipoizii plasmiei sanguine; 3. *B. Fazakas, J. Szúcs, G. Horváth, J. Bocriu*: Observașii în legătură cu combaterea helmintiazei; 4. *M. Péter, G. Horváth*: Contribușuni referitoare la răspindirea genului *Geotrichum*.

Ședinșă plenară.

11. iunie 1959.

J. Száva, B. Egetó: Sacrolombalgia și sciatica. I. Concepșia noastră în problema patologiei sindromului; 2. *J. Száva, S. Dorkó, E. Hirsch*: Sacrolombalgia și sciatica. II. Principiile noastre de diagnostic și tratament în sindroamele algice; *S. Biasini*: Relașiile ginecologice ale durerilor lombo-sacrate.

Ședinșă plenară.

18. iunie 1959.

Gy. Puskas: Problemele actuale ale infecșiei reumatice la copii; *H. Mera, B. Izsák*: Un caz de boală hemolitică a nou născutului (pe bază de izoimunizașie din cadrul grupelor sanguine clasice) complicat cu hipertrofia trecătoare a cordului; 3. *P. Liszka, L. Nagy*: Icter neonatal cauzat de malformașunile congenitale ale cailor biliare extrahepatice în materialul Clinicii infantile din Tg. Mureș; 4. *J. Marmor, O. Nussbaum*: Considerașuni clinice în legătură cu cazurile de hepatită epidemică la sugari.

L. Kelemen, Ch. V. Szegő, I. K. Csósz: Criptococoză; N. Hun, V. Niculescu, E. Páll, M. Horga, M. Enache, D. Pap R.: Complicațiile epidemiei de gripă din anul 1959; S. Abraham, I. László, E. Kiss, J. Both, M. Péter, L. Domokos: Cercetări virologice și bacteriologice în legătură cu epidemia de gripă din anul 1959; B. Török, N. Hun, Z. Serester, G. Deme, P. Földvary: Unele aspecte epidemiologice ale epidemiei de gripă din anul 1959 pe teritoriul raionului Reghin; I. Zoltán: Considerațiuni asupra complicațiilor obstetricale ale epidemiei de gripă din anul 1959.

Sedință de comunicări.

27. iunie 1959.

S. Costin: Micozele pulmonare (referat general); B. Fazukas, G. Ferenczi: A Horváth: Desfășurarea endemiei tuberculoase pe raza de activitate a dispensarului Reghin. Z. Barbu, F. Josefovics, Zs. Avéd: Aspecte ale morbidității infantile prin tuberculoză pe raza de activitate a dispensarului Tg. Mureș.

3. iulie 1959.

A. Kiss: Dezvoltarea învățământului farmaceutic în anii puterii populare; A. Kacsó. Probleme actuale ale organizării farmaceutice.

Tehnologie și organizare farmaceutică.

4. iulie 1959.

M. Ajtay: Despre problemele actuale ale recepturii; G. Rácz: Aspecte din cercetările farmaceutice întreprinse în Republica Populară Bulgară; M. Ajtay: Aspecte din rețeaua farmaceutică în R. P. Bulgară; V. Kornhoffer: Date asupra preparării picăturilor de ochi izohidrice cu pilocarpină; Z. Csath, I. Hickel: Date asupra tehnologiei tabletelor; Z. Simonffy: Excipienți pentru supozitoare; L. Adám: Substanțe active de supraiați (capilar-active) sintetice în practica farmaceutică; Zs. Martonfi: Soluțiile de perluzie intravenoasă preparate în laboratorul clinicilor din Tg. Mureș; K. Biriász: Despre vesela farmaciei și modernizarea ei; I. Várteréz: Laboratoarele biochimice de pe lângă farmaciile și importanța lor.

Probleme de farmacologie (I) și farmacognozie (II).

4. iulie 1959.

Gy. Feszt: Despre mecanismul de acțiune și aplicarea terapeutică a noilor medicamente diuretice; J. Berekméri: Ataraxice; A. Borbath, Z. Hansó: Problemele actuale ale anticoncipientelor; A. Kiss, A. Szurkos, A. Eperjessy, Cs. Hadnagy, J. Csegedi, L. Nemes, J. Veréph: Acțiunea colchicinei și sarcomicinei asupra metabolismului gazos al țesutului hepatic; J. Módy: Importanța biologică a histaminei; I. Hickel: Hibernația cu medicamente și domeniul ei de aplicare; J. Csegedi, J. Vereph, A. Szurkos, J. Székely, A. Eperjessy, I. Szabó: Acțiunea hibernizării și a histaminei asupra coeficientului respirator miocardic; L. Nemes, J. Csegedi, J. Veréph, A. Szurkos, A. Eperjessy, I. Szabó: Respirația tisulară în șocul histaminic. Acțiunea hibernizării artificiale; A. Eperjessy, J. Csegedi, A. Kiss, L. Nemes, J. Veréph: Cercetări comparative între lipoproteidele cerebrale la vite și păsări; A. Martonos: Date noi bibliografice asupra întrebunțării farmaceutice a lăptișorului de matcă; Z. Ander, V. Molnár, F. Fodor: Despre un caz mortal rar în urma anesteziei intravenoase cu Evipan; P. Soós: Întrebunțarea coloranților naturali și artificiali în terapie și în cosmetică; B. Barabás, L. Balogh: Date noi cu privire la problema asociației moleculelor de lecitină și colesterolină.

II.

E. Kopp, R. Kotilla F, K. Csedő, S. Mátyás: Experiențe de cultură și de distilare cu levanțică; G. Rácz, K. Csedő: Posibilități noi de valorificare rațională a culturilor de mătrăgună (*Atropa belladonna* L.); G. Rácz, D. Blaja, Z. Kisgyörgy, J. Fuzi: Conținutul în arbutină din frunzele diferitelor soiuri de păr, cultivate în R.P.R.; Z. Kisgyörgy, L.

Domokos, J. Fűz, L. Adám: Date privitoare la acțiunea bacteriostatică a extractelor de fructe de măcieș (*Rumex crispus* L.) Nota II; *J. Fűz, M. Péter, Z. Kisgyörgy:* Date privitoare la acțiunea bacteriostatică a extractelor de urzică (*Urtica dioica* L.) Nota II; *G. Rácz:* Starea actuală și perspectivele explorării resurselor vegetale în U.R.S.S.; *E. Kopp:* Santonină și plante noi cu conținut în santonină; *Rácz-Kotilla E.:* *Achillea millefolium* L. în terapeutila modernă; *K. Csedó:* Intrebunțarea speciilor de *Erysimum* în terapeutila; *G. Rácz:* Problema confirmării experimentale a valorii plantelor intrebunțate în medicina populară din R.P.R.

Cercetări chimico-farmaceutice.

4. iulie 1959.

L. Viri: Separarea cromatografică pe hirtie a ionilor de Ni, Co, Cu, Cd, Bi și aplicarea acestei metode în analiza medicamentelor; *L. Fülöp, L. Mártonfi:* Date asupra reacțiilor de culoare ale morfinei și derivaților ei; *Agnes Blazsek:* Determinarea calitativă a alcaloizilor de opiu prin metoda cromatografică pe hirtie; *L. Mártonfi, L. Fülöp, I. Sarudi:* Cercetări în legătură cu conservarea uleiului de floarea soarelui; *E. Györgypál:* Determinarea vitaminei C din lapte în diferite anotimpuri; *M. Csipkés:* Titrarea alcaloizilor în mediu neapós; *T. Ványi:* Identificarea medicamentelor cu conținut de iod prin metodă cristalografică; *E. Zsigmond:* Cercetări asupra conținutului în aminoacizi al sucului gastric normal și patologic; *E. Dely:* Intrebunțarea metodelor radiochimice în chimia analitică; *I. Vajna:* Determinarea complexometrică a ionului de fluor; *P. Soós:* Intrebunțarea tufelor din R.A.M. ca schimbători de ion și aplicarea lor.

20. august 1959.

A. Kovacs, I. Farkas: Dezvoltarea rețelei sanitare a Regiunii Autonome Maghiare în anul puterii populare.

Ședință de comunicări.

30. septembrie 1959.

N. Baróthy: Destășurarea endemiei tuberculoase în raionul Toplița; *R. Străușiu, I. Roman, I. Demișca, R. Medgyesi:* Unele probleme ale cavităților cronice; *Z. Barbu:* Profilaxia și tratamentul tuberculozei cavitare cronice.

Simpozion

22. octombrie 1959.

Z. Ander, Z. Barbu, L. Boér, P. Dóczy, M. Gündisch, F. Gyergay, M. Horváth, I. Demeter, L. Kelemen, P. Kólay, I. Krepesz, E. A. Lőrincz, T. Maros, D. Miskolczi, E. Olosz, Z. Pápai, Gy. Puskás, V. Sábádeanu, I. Szabó, I. Száva, I. Ujváry, V. Vendégh: Rezultatele obținute cu aplicarea progreselor științei medicale sovietice în activitatea Institutului de medicină și farmacie și a Spitalului clinic unificat din Tg. Mureș.

23. octombrie 1959.

G. Grosz: Dispensarizarea, metodă înaintată de aplicare a concepției profilactice în U.R.S.S.

Ședință festivă.

29. octombrie 1959.

S. Poenaru: Medicina sovietică și sprijinul primit de medicina românească; *K. Székely:* Probleme actuale ale geneticii în lumina științei sovietice.

Secția de farmacie; ședință științifică

29. octombrie 1959.

E. Kopp: Date mai recente asupra cultivării plantelor aromatice și a obținerii uleiurilor volatile în Uniunea Sovietică; *G. Rácz:* Drogrurile vegetale în diferitele ediții ale Farmacopeei Sovietice; *M. Bucur:* Determinarea morfinei din capsulele de mac printr-o metoda de agitare; *P. Soós:* M. S. Tvet, întemeietorul cromatografiei.

Ședință de comunicări.

31. octombrie 1959.

E. Kállay și colab.: Deslășurarea endemiei tuberculoase în ultimii 10 ani, pe teritoriul dispensarului Odorhei; *I. Roman și colab.*: Posibilitățile diagnosticului citologic în cancerul bronhopulmonar; *L. Györgybiró*: Intoxicație acută cu hidrazidă.

Ședință plenară.

5. noiembrie 1959.

I. Krepisz, E. Kertész: Marea Revoluție Socialistă din Octombrie și progresul radiologiei sovietice. Rezultatele aplicării experienței radiologiei sovietice în activitatea noastră (1944—1959); *I. Krepisz, N. Voiculesc, M. Dănicel*: Irradiația primită de personalul medicosanitar și de către bolnav în cursul investigației radioscopice; *G. Vajna*: Osteogenesis imperfecta; *L. Kovács*: Hernierea suprailiacală a colonului; *E. Lux*: Sarcom osteogenic de mari dimensiuni a calotei craniene.

Ședință plenară.

12. noiembrie 1959.

P. Horváth, A. Vilhelem, V. Kovács: Modificări ale ciclului estral la femele de șobolani expuse efectului cronic al vaporilor de benzen; *P. Péterffy, S. Kerekes, B. Fodor*: Rolul vitaminei E. în pregătirea vapooperatorie a gușaților și basedowienilor; *J. Benedek*: Glomerulonefrită și stare de purtător de germeni de streptococ hemolitic, tip specific cu caracter familial.

Ședință de comunicări.

20. noiembrie 1959.

Z. Barbu, B. Vojth: Principiile planului terapeutic în tuberculoza pulmonară cavitară (experiența clinicii din Tg. Mureș); *L. Lakatos, Z. Barbu*: Tratamentul cavernelor mari; *C. Heim, Z. Barbu*: Tratamentul excavatelor tuberculoase atipice; *S. Costin, Z. Barbu*: Tratamentul cavernelor de lob inferior; *G. Ferenczi, Z. Barbu*: Tratamentul tuberculozei cavitare extensive bilaterale; *E. Barbu, Z. Barbu*: Tratamentul tuberculozei cavitare biapicale; *F. Jozefovcis, Z. Barbu*: Tratamentul geodelor reziduale de după colapsoterapie și exereză pulmonară; *G. Charap, Z. Barbu*: Tratamentul tuberculozei cavitare recidivante sau rezistente antibioterapiei; *A. Kuron, Z. Barbu*: Tratamentul tuberculozei cavitare complicate cu empiem; *M. Bors, Z. Barbu*: Tratamentul tuberculozei cavitare complicate cu emfizem.

Ședință plenară.

26. noiembrie 1959.

Z. Ander, V. Molnár, F. Fodor: Un caz mortal de narcoza intravenoasă cu evipan; *E. Balogh, Z. Ander, V. Molnár*: Intoxicația cu arsen a unui tânăr suferind de tumoare cerebrală; *I. Bige, M. Róna, J. Trombitás, Sz. Bige*: Clasificarea clinică a modificărilor patologice ale colului uterin; *J. Benedek*: Impurificarea apei Mureșului la Tîrgu Mureș și importanța acesteia.

Secția de farmacie.

I. Voiculescu, T. Pap, V. Mura: Considerații pe marginea experimentării unificării circuitelor farmaceutice în Timișoara; *T. Pap*: Sistemele de măsură farmaceutice în evoluția lor istorică; *J. Berekméry*: Ataraxice; *T. Pap*: Farmacia vechilor greci și a culturii helenistice.

Secția patologie infecțioasă și epidemiologie.

5. decembrie 1959.

J. László: Aspecte noi în diagnosticul de laborator al infecțiilor cauzate de mico-bacterii.

REVISTA MEDICALĂ

(МЕДИЦИНСКОЕ ОБОЗРЕНИЕ)

Журнал Тыргу-Мурешского Медико-Фармацевтического Института
и Филнала 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.

6 год издания

4 номер

1960 октябрь—декабрь

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И НАБЛЮДЕНИЯ

- Георгеску И. Ш., Кёппих Ф., Караши А.: Применение пробы Кароли-Танасоглу (появление бромсульфалеина в 12-ти перстной кишке) при дифференциальной диагностике заболеваний печени и желчных путей 409
- Хуттман А., Терасе: Данные к клинической диагностике атеросклероза 414
- Бербеску И., Бербеску О., Кирилиану Т., Хенциу О., Хенциу Е., Стреит Г., Бутнару М., Бутнару Г., Лондон К., КонстантINESКУ К., Диаконеску Е.: Поздние результаты после операции Тораклопластики по поводу туберкулеза легких. 419
- Чики К., Андёр Э: Патологическое опьянение и вопрос вмняемости с медицинской точки зрения 421
- Фал Ш., Малнаши Г., Дьердь П.: Опыт применения серных аппликаций у ревматических больных 428
- Варади К., Начади В., Кленч Ф.: Данные к зобогенному действию фтора. 432
- Уйвари И., Фазакаш Б., Киш В.: Случай амебного уретрита 434
- Кун Н., Никулеску В.: Случай ретрокардиальной диафрагмальной грыжи 437
- Мюлфон Л., Индиг Б., Нуссбаум О., Пушкшиш Г.: Данные отоларингологических обследований при противоревматической диспансеризации. 439
- Биро Ф., Сомбатхей Л., Банку Е.: Случай осложнения при лечении бутазолидином. 445
- Боши Л. И.: Случай порока развития больших сосудов и сердца в виде pseudo-gigantus arteriosus communis persistens 448

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Ариешан В., Питеа М., Кун И.: Отличительные реакции некоторых производных барбитуровой кислоты 450
- Фест Д., Келемен А., Фест Т., Алмаша Ж.: Роль нервной системы во влиянии туберкулез-статических веществ на экспериментально вызванный зоб 455
- Эперьеш А., Кчи А., Чегедь Е., Немеш Л., Вереп И.: Сравнительные исследования липопротеидов мозга рогатого скота и домашних птиц 458
- Барабаш Б., Блог Л., Тёкеш Б.: Содержание радия в отдельных минеральных водах Ковасны. 464

<u>Физи Е., Петер М., Кишдьерд З.</u> : Данные к антибиотическому действию крапивы. (<i>Urtica dioica L.</i>)	467
<u>Моди Е.</u> : Простой метод определения содержания нейтральных мукополисахаридов сыворотки крови	470
<u>Чоитош А.</u> : Титрование желудочного сока перманганатом калия.	474

ВРАЧЕБНОЕ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ

<u>Дахновуч В., Борнуз М.</u> : Обсуждение некоторых иммунобиологических вопросов гельминтиаза.	478
<u>Сенткирайн Е., Сеге В.</u> : О значении стафилококковых инфекций	482
<u>Айтан М., Холучка И.</u> : Лекарственная несовместимость.	488
<u>Грепай А., Ференц Михай Е., Биро Ф., Якловский А.</u> : Два случая саркондоза Бесние—Бек—Шаумана в детском возрасте	497

СОВРЕМЕННЫЕ ВОПРОСЫ ВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКИ

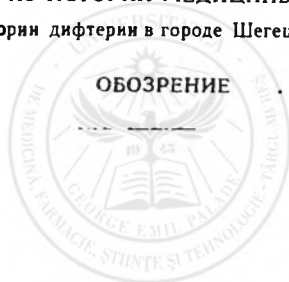
<u>Маркуш К., Надь А., Барбу З.</u> : Баллисто-,фоно-и рентгеномографические изменения при легочных заболеваниях с последующим развитием легочного сердца	503
---	-----

ИЗ ИСТОРИИ МЕДИЦИНЫ

<u>Диоши П.</u> : Данные к истории дифтерии в городе Шегешвар	507
---	-----

ОБОЗРЕНИЕ

511—513



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

VI^e année

Nr. 4

Octobre—décembre 1960

SOMMAIRE

ÉTUDES ET OBSERVATIONS CLINIQUES

- I. St. Georgesco, F. Köppich, A. Karassi:* Le test Caroli-Tanasoglou dans le diagnostic différentiel de certaines affections hépato-biliaires 409
- A. Hulmann, C. Gherasc:* Contributions concernant le diagnostic clinique de l'athérosclérose 414
- I. et O. Berbesco, T. Kirileanu, O. et E. Ghenciu, G. Streit, G. Bulnaru, C. London, C. Constantinesco:* Résultats tardifs de la thoracoplastie à indication pulmonaire 419
- K. Csiky, Z. Ander:* L'ébriété, l'ébriété pathologique et la responsabilité au point de vue médical 421
- S. Fall, G. Almási, P. György:* Notre expérience clinique concernant les empaquetages sulfureux chez les malades souffrant d'affections rhumatismales 428
- K. Varadi, B. Nacsadi, F. Klentsch:* Contributions à l'étude de l'effet goitrigène du iode 432
- I. Ujváry, B. Fazakas, B. Kiss:* Considérations sur l'urétrite amoebienne 434
- N. Hun, V. Niculesco:* Hernie diaphragmatique retro-cardiaque 437
- V. Mullaş, B. Indig, O. Nussbaum, Gy. Puskás:* Résultats des examens d'otorhinolaryngologie effectués au cours de l'action antirhumatismale 439
- F. Biró, L. Szombathelyi, F. Bantou:* Observations concernant les complications du traitement à la butazolidine 445
- I. L. Bosy:* Un cas d'anomalie congénitale de grands vaisseaux du cœur (Pseudo-tronc artériel commun persistant) 448

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

- V. Aricşan, M. Pinteş, I. Kun:* Contributions à l'étude des réactions de différenciation de certains dérivés barbituriques 450
- Gy. Feszti, A. Kelemen, I. Feszti, Zs. Almási:* Le rôle du système nerveux dans l'effet des médicaments tuberculo-statiques exercé sur le goitre expérimental 455
- A. Eperjessy, A. Kiss, J. Csegedi, L. Nemes, J. Veréph:* Recherches comparatives concernant les lipoprotéides cérébrales des bovins et celles des volailles 458
- B. Barabás, L. Balogh, B. Tókes:* La teneur en radium des eaux minérales caractéristiques de Covasna 464
- I. Fúzi, M. Péter, Z. Kisgyörgy:* Contributions à l'étude de l'effet antibiotique de l'ortie (*Urtica dioica* L.) 467
- J. Alódy:* Méthode simple pour la détermination du contenu en mucopolysaccharides neutres du sérum sanguin 470
- A. Csontos:* Le titrage du suc gastrique avec solution de permanganate de potasse 474

PERFECTIONNEMENT DES CADRES MÉDICAUX

<i>V. Dahnovici, M. Boruz:</i> Quelques problèmes d'immuno-biologie des helminthiases	478
<i>F. Szentkarály, V. Szegő:</i> Infections staphylococciques	482
<i>M. Ajtay, I. Holitska:</i> Notions générales des incompatibilités pharmaceutiques	488
<i>A. Grepály, E. F. Mihály, A. Jaklowski:</i> Sur la sarcoïde de type Besnier-Boeck-Schimmán, à propos de 2 cas infantiles	497

PROBLÈMES DE PRATIQUE MÉDICALE

<i>C. Markus, A. Nagy, Z. Barbu:</i> Méthodes indirectes pour déterminer le régime tensionnel de l'artère pulmonaire	503
--	-----

HISTOIRE DE LA MÉDECINE

<i>P. Diași:</i> Données concernant le passé de la diphtérie à Sighișoara	507
---	-----

REVUE DE LA PRESSE

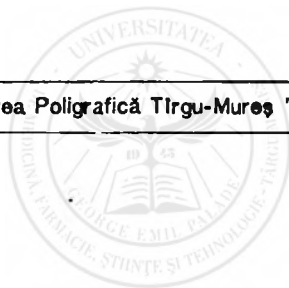


REVISTE CU CARE „REVISTA MEDICALA” ȘI „ORVOSI SZEMLE”
SE AFLA ÎN RELAȚII DE SCHIMB :

- Acta Medica Iranica
American Journal of Public Health
Archiva Medica Belgica
Archiva Botanica Sinica
Acta Biologica
Archives Belges de Dermatologie et de Syphiligraphie
Akusherstvo i ginekologia
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'Obstetrique
Bulletin du Bureau International contre l'Alcoolisme
Bulletin de la Société Belge d'Ophthalmologie
Bulletin de l'Union International contre la Tuberculose
Bulletin of the Sloane Hospital
Bulletin Medical de l'Afrique Occidentale Française
Chirurgia
Current List of Médical Literature
Canadian Medical Association Journal
Collected Reprints of the Institute of Microbiology
University Rutgers
Danish Medical Bulletin
Deutsches Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose,
Jahrbuch
Dissertationes Pharmaceuticae
Egészségtudomány
Giornale Italiano di Dermatologia
Gyermekgyógyászat
Farmakologia i toxikologia
Gigiéná i sanitaria
Journal of the National Cancer Institute
Journal de Médecine de Bordeaux
Journal Belge de Médecine Physique
Journal de Médecine de Lyon
Journal „Médecine et d'Hygiène”
Karl Marx Universtität Zeitschrift
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.
Bethesda, S.U.A.
Bordeaux, Franța
Bruxelles, Belgia
Lyon, Franța
Genève, Elveția
Leipzig, R. D. Germană

Lyon Chirurgical	Lyon, Franța
Laval Medical	Quebec, Canada
La Revue Lyonnaise de Médecine	Lyon, Franța
Lavori Sperimentali di Istituto di Fisiologia Umana	Bari, Italia
Magyar Néorvosok Lapja	Budapesta, R. P. Ungară
Magyar Radiológia	Budapesta, R. P. Ungară
Orvosi Hetilap	Budapesta, R. P. Ungară
Orvostudományi Dokumentációs Központ	
a) Magyar orvosi bibliográfia	
b) Szovjet orvosi bibliográfia	
Proceedings of the Staff Meetings of the Mayo Clinic	Budapesta, R. P. Ungară
Polyomyelitis Current Literature	Rochester, S.U.A.
Pediatria	New-York, S.U.A.
Revue de Biologie Médicale	Moscova, U.R.S.S.
Revue de Pédiatrie	Paris, Franța
Revue Médicale de Louvain	Lyon, Franța
Revue Médicale de Liège	Louvain, Belgia
Revue Belge de Pathologie de Médecine Expérimentale	Liège, Belgia
Revue Médicale de Nancy	Louvain, Belgia
Rhumatologie	Nancy, Franța
Revue d'Odonto-Stomatologie Bordeaux	Aix-les-Bains, Franța
Revue Canadienne de Biologie	Bordeaux, Franța
Revista de la Facultad de Ciencias Médicas	Montreal, Canada
Summary of the Shute Institute of Stomatologia	Buenos-Aires, Argentina
Universitäts Zeitschrift	London, Anglia
Vestnyik rentgenologii i radiologii	Moscova, U.R.S.S.
Wissenschaftliche Zeitschrift Humboldt Universität	Restock, R. D. Germană
Wissenschaftliche Zeitschrift Universität Halle	Moscova, U.R.S.S.
Wissenschaftliche Zeitschrift Universität Jena	Berlin, R. D. Germană
Wissenschaftliche Zeitschrift Universität von Greifswald	Halle, R. D. Germană
	Jena, R. D. Germană
	Greifswald, R. F. Germană

Intreprinderea Poligrafică Tîrgu-Mureş 1970—1960.



PREȚUL 10 LEI