

REVISTA MEDICALĂ



1

318.5ub.

1964



Redactor responsabil: prof. dr. Andrásófszky Tiberiu
Redactor adjunct: conf. dr. Pop D. Popa Ioan,
delegat al Filialei U.S.S.M.
prof. dr. Spielmann Iosif
prof. dr. Barbu Zeno
Secretar de redacție: conf. dr. Arsenescu Gheorghe
Secretar adjunct: dr. Papahagi Paul
dr. Kemény Gheorghe
Secretar tehnic: Szilágyi Ludovic

COLEGIUL DE REDACȚIE

Consiliul științific al Institutului de medicină și farmacie
din Tirgu-Mureș

REVISTA MEDICALĂ

SOCIETATEA ROMÂNĂ DE FARMACIE

R. P. 1011

Nr. 19.546

PUBLIICAȚIE

A INSTITUTULUI DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE DIN TG.-MUREȘ ȘI A UNIUNII SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE, FILIALA TG.-MUREȘ

Apare trimestrial în limbile română și maghiară.

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

Telefon: 3550.

ANUL X.

Nr. 1

IANUARIE—MARTIE 1964

SUMARUL:

Dr. Kópp Elemér, profesor emerit	3
----------------------------------	---

PROBLEME DE FARMACIE

- L. Mártonfi, Klaudia Szánthó, I. Formanek, Șt. Neumann*: Identificarea microcristaloscopică a unor alcaloizi cu nucleu chinolinic și fenantrenic, greu diferențiabili prin metode chimice 5
- Z. Hankó, I. Papp, B. Tökés*: Contribuții la studiul pudrelor cu uree, preparate în condițiile farmaciilor 8
- L. Adám, Margareta Hints, Z. Kisgyörgy*: Contribuții la prepararea extractelor cu acțiune purgativă din organele subterane ale plantei *Rumex alpinus* L. 10
- Éva Szánthó, I. Fúzi*: Contribuții la studiul conținutului în alcaloizi totali al unor specii și varietăți de *Datura* 15

REFERATE GENERALE

- I. Szentkirályi*: Sindromul malign al sugarilor 23
- Fr. Wiener*: Rolul imunobiologic al timusului 28

STUDII EXPERIMENTALE ȘI DE LABORATOR

- T. Feszt, Șt. Szabó, E. Módy, I. Székely*: Cercetări asupra encefalopatiilor experimentale. XV. Studiul electroforetic al proteinelor cerebrale solubile la iepuri tratați cu emulsie de creier heterolog 34
- T. Maros, N. Csiky*: Cercetări în legătură cu fibrilația ventriculară experimentală în hipotermie (Com. III). Modificările efectelor biologice ale factorilor producători de fibrilație, după păstrarea extractului miocardic timp de 24 de ore 36
- B. Barabás, B. Tökés, V. Filep*: Date noi cu privire la radioactivitatea unor lacuri și izvoare sărate din regiunea Mureș Aut. Magh. 38
- L. Róna, E. Kifor, P. Tuka*: Contribuții la metoda determinării fosfatazei alcaline din omogenizat de ficat patologic 40

M. Péter, J. László, J. Trombitás: Importanța diagnostică a sușelor de <i>Mi-meae</i> izolate din cazuri de uretrită	43
A. Abrahám: Cercetarea unor tipuri de virusuri Coxsackie izolate în regiunea Mureș Aut. Magh.	45
Evc Balogh, Josefa Szócs, V Molnár: Cercetări experimentale privind influențarea alcoolemiei prin unele substanțe alimentare	49

PERFECTIONAREA CADRELOR

A. Pupp, I Krepesz, I. Hirschfeld: Scintilografia și aplicațiile ei în clinică	52
E. Vasass, Paraschiva Tuka: Citodiagnosticul în dermatologie	57

STUDII CLINICE ȘI DE PROFILAXIE

V. Prodescu, I. Bogdan, M. Prodescu: Aspecte etiopatogenice, clinice și terapeutice ale alcalozelor în chirurgie	62
V. Vendég, V. Mülfay, C. Rusnac: Contribuții la problema papilomatozei infantile, în legătură cu 23 de cazuri personale	70
I. Pop D. Popa, N. Mühle, P. Papahagi: Considerații legate de atitudinea actuală și clasică privind clinica și tratamentul apendicitelor acute	74
L. Birek, Z. Rákosfalvy, E. Lakatos: Acțiunea unor agenți hidroterapeutici asupra heparinemiei (comunicare preliminară)	79
I. Zăgreanu, D. Rădulescu, C. Toader: Dilatația congenitală izolată a trunchiului arterei pulmonare	81
Iudita Marmor, Iuliana Babos, T. Rácz: Dereglarea echilibrului hidromineral în bolile infecțioase acute ale sistemului nervos central	85
A. Blau, A. Kertész, T. Albon: Tehnica contemporană a histerosalpingo-pelvigrafiei și posibilitățile ei cu substanțe radioopace hidrosolubile	89
Lucia S. Horga, I. Manu: Contribuții la tratamentul parazitozei intestinale la copii	93
E. Balogh, A. Kamenitzky, V. Fărcaș: Contribuții la tratamentul prin cultură fizică medicală a paraliziei spastice la copii	96

CAZURI CLINICE

P. Liszka: Observații în legătură cu un caz rar de hemangiomatoză multiplă congenitală	100
--	-----

METODE DE LABORATOR

L. Vincze: Prelucrarea histologică a fragmentelor mici de țesut și a sedimentelor	103
T. Kallo, V. Szabó: Metodă simplă pentru determinarea volumului sanguin pierdut în cursul intervențiilor chirurgicale	104

PROBLEME DE ISTORIE ȘI DEONTOLOGIE MEDICALĂ

Z. Ander: Problemele actuale ale deontologiei medicale socialiste	107
A. Huttmann, Ana Ziriakus: Istoricul hepatitei epidemice	112

REVISTA PRESEI

Zorel Filipescu, Ion Curelaru: Reechilibrarea funcțională a bolnavului în urgențe (I. Pop D. Popa, Péter Kovács)	118
Th. Burghiele, V. Ichim: Tulburările vezicale în traumatismele medulare (Corneliu Stoica)	118



Dr. KOPP ELEMÉR *profesor emerit*
(1890-1964)

Dr. KOPP ELEMÉR

Profesor emerit

1890—1964.

La 19 ianuarie 1964 a încetat din viață, în vîrstă de 74 de ani, profesorul Dr. Kopp Elemér, profesor emerit la Institutul de medicină și farmacie din Tîrgu-Mureș.

S-a născut la Cluj în 17 august 1890. În 1913 a obținut diploma de inginer chimist la Institutul politehnic din Budapesta, unde a primit și titlul de doctor în anul 1916. Cariera sa de inginer chimist a început-o la fabrica de zahăr din Bod, Regiunea Brașov. Aici și-a elaborat primele lucrări științifice publicate (1916), consacrate substanțelor azotoase ale procesului tehnologic din industria de zahăr. După o activitate de un deceniu desfășurată în cadrul industriei, a fost chemat în anul 1923 de profesorul Păter Béla la Stațiunea experimentală de plante medicinale din Cluj. La noul loc de muncă, doctorul Kopp Elemér s-a ocupat în primul rînd de studiul compoziției chimice a plantelor medicinale și aromatice, dar de la început a acordat atenție și problemelor practice referitoare la recoltarea și cultura lor. În această perioadă a publicat peste 30 de lucrări, dintre care multe sînt și astăzi citate în literatura de specialitate din țară și străinătate. După moartea profesorului Păter a fost timp de cîțiva ani directorul institutului.

Asemnarea dintre maestru și discipol este semnificativă. Cuvintele reproduse din memoriile sale sînt caracteristice și profesorului Kopp: „Eruditul profesor Păter a fost un om liniștit, cumpănit, calm, cu suflul nobil, care a acordat puțină însemnătate intereselor materiale, a avut un spirit progresist și vederi sociale”.

A fost numit profesor șef de catedră la Institutul de medicină și farmacie din Tîrgu-Mureș în anul 1949. Este ctitorul învățămîntului farmacognostic din acest institut și a predat timp de mai bine de un deceniu această disciplină. Încă din primele săptămîni ale activității sale a înființat grădina de plante medicinale care joacă de atunci un rol însemnat nu numai în procesul de învățămînt, dar este și o valoroasă bază experimentală în activitatea științifică. De la bun început a fost adeptul noii orientări care acordă prioritate principiilor active în studiul plantelor medicinale. Cursul său redactat în trei volume și apărut în două ediții oglindește prin excelență această orientare. Profesorul Kopp s-a ocupat deopotrivă de caracterele morfologice ale plantelor medicinale, de răspîndirea lor geografică și de stațiunile lor din flora spontană a țării noastre, de posibilitatea introducerii în cultură și de problemele agrotehnice legate de acestea, de aspectele practice ale obținerii drogurilor, de principiile active și de indicațiile terapeutice. Cunoașterea multilaterală a plantelor medicinale a caracterizat întreaga sa activitate didactică și științifică.

În ultimul deceniu a fost îndrumătorul științific al unui mare număr de candidați în științe farmaceutice. Pe lângă discipolii săi a fost frecvent vizitat de aspiranți din București și din alte centre universitare, care au primit de la îndrumătorul lor științific indicații precise și o bogată bibliografie.

În activitatea științifică a profesorului Dr Kopp Elemér un loc însemnat îl ocupă cercetările referitoare la uleiurile volatile. Multe din lucrările sale sînt considerate ca primele contribuții la cunoașterea plantelor aromatice din țara noastră. Astfel a publicat studii referitoare la uleiul volatil de: chimion (1927), angelică (1928), șerlai (1929), coriandru (1929), trandafir (1931), izmă bună (1937). În ultimii ani (1958—1964) a studiat cu multă pasiune problemele taxonomice și

fitochimice ale genului *Lavandula*, publicînd lucrări în reviste din țară și de peste hotare, ultima a apărut în numărul 4/1963 al Revistei Medicale — Orvosi Szemle. După introducerea în cultură a mușcatei crețe și obținerea unui ulei volatil de calitate superioară (1960) a propus înlocuirea unor uleiuri de import cu acest produs care poate fi obținut și la noi în țară. Valorificarea resurselor noastre indigene a stat întotdeauna în centrul preocupărilor sale.

În opera sa de creație științifică un loc important îl ocupă și cercetările private la macul alcaloidic. Prima sa lucrare consacrată obținerii opiului, respectiv a alcaloizilor de opiu, a fost publicată în 1929 în revista germană „Heil- und Gewürzpflanzen” în care au apărut majoritatea lucrărilor referitoare la uleiurile volatile. Această lucrare este și azi citată, unii autori din străinătate au considerat-o recent ca punct de plecare în cercetările lor. A elaborat apoi o metodă de determinare nefelometrică cu ajutorul căreia se poate doza conținutul în morfină dintr-o singură capsulă de mac. Metoda a fost ulterior modificată și îmbunătățită. Cu ajutorul acestei micrometode a urmărit formarea morfinei în cursul desvoltării macului (1953). Această metodă i-a servit la lucrările de selecție și ameliorare, ca rezultat al cărora a obținut un nou soi de mac cu un conținut de 1% morfină în capsulele mature (față de 0,2--0,3% din materialul inițial). Articolul său de sinteză, apărut în revista „Die Pharmazie” din R. D. Germană (1957) este larg citat în literatura de specialitate. Din punct de vedere practic este însemnată și metoda de preparare a tincturii din capsulele de mac (*Tinctura papaveris*) ca succedaneu al tincturii de opiu (1955).

În anul 1957 a participat cu două lucrări la un concurs internațional pentru premiarea celor mai bune lucrări consacrate problemei obținerii alcaloizilor de opiu, obținînd diploma de onoare și medalia comemorativă Kabay.

Dintre celelalte lucrări referitoare la plantele cu alcaloizi menționăm contribuțiile la cunoașterea produsului *Folia Hyoscyami* (1929) și a altor droguri mi-driatice (1931). În ultimii ani s-a ocupat în primul rînd de aclimatizarea plantei *Solanum aviculare* și de conținutul acesteia în principii active (1963). ca materie primă pentru semisinteza unor hormoni steroizi.

Profesorul Kopp s-a ocupat timp de un deceniu de valorificarea măceșului și de conținutul lui în vitamina C. A urmărit factorii care condiționează obținerea unui produs de calitate superioară, respectiv variația conținutului în acid ascorbic în funcție de poziția sistematică, altitudinea și perioada de recoltare (1956). Profesorul Kopp s-a interesat întotdeauna de problemele strîns legate de practică. Astfel, într-o lucrare apărută în 1927, și-a pus problema valorificării deșeurilor plantelor aromatice. Cu ocazia unei invazii de cărbuși (1926) a descris posibilitatea obținerii unui ulei gras cu aplicații industriale din aceste insecte.

Profesorul Kopp a luat parte la redactarea Farmacopeei Romine ediția a VII-a (1956) prin întocmirea unor monografii, contribuind apoi și la lucrările viitoare ediții.

Guvernul a apreciat în mod deosebit meritele profesorului Dr. Kopp Elemér. Pentru rezultatele obținute în activitatea didactică și științifică, Preziidiul Marii Adunări Naționale l-a decorat cu Ordinul Muncii cl. III-a. Consiliul de Stat i-a conferit titlul de Profesor Emerit al Republicii Populare Romine.

Profesorul Kopp a fost un om de știință materialist. A avut o înrîurire puternică asupra discipolilor și colaboratorilor săi care au profitat din plin de vasta sa experiență științifică acumulată timp de cinci decenii. Prin interesul pe care l-a manifestat pentru toate problemele, prin capacitatea sa de muncă, punctualitatea, perseverența, consecvența, atitudinea sa critică — a contribuit în bună măsură la formarea cadrelor care i-au fost încredințate. Va rămîne pentru noi un exemplu al modestiei, întruchiparea savantului profesor care și-a consacrat întreaga viață studiului plantelor medicinale. Memoria lui va continua să trăiască prin tezaurul științific cu care a contribuit la îmbogățirea farmacognoziei.

GABRIEL RĂCZ

Catedra de chimie farmaceutică a I.M.F. Tirgu-Mureș (cond.: prof. L. Mártonfi)

IDENTIFICAREA MICROCRISTALOSCOPICĂ A UNOR ALCALOIZI CU NUCLEU CHINOLINIC ȘI FENANTRENIC, GREU DIFERENȚIABILI PRIN METODE DE CHIMICE

L. Mártonfy, Claudia Szánthó, I. Formanek, Ștefania Neumann

Intr-o lucrare anterioară (1) ne-am ocupat cu identificarea microcristaloscopică a alcaloizilor tropanici, prin care ne-am convins că metoda aceasta este cu mult mai simplă decât celelalte, bazate pe proprietățile fizice ale substanțelor (determinarea punctului de topire, a puterii rotatoare, etc.) și astfel este foarte convenabilă pentru identificarea rapidă a medicamentelor greu diferentiabile pe cale pur chimică, și în condițiile date în farmacii, adică la „masa de analiză”.

În lucrarea de față ne ocupăm cu identificarea microcristaloscopică a chininei și chinidinei, dintre alcaloizii cu nucleu chinolinic, și a morfinei și dihidromorfinei, a codeinei și dihidrocodeinonei, dintre alcaloizii și derivații lor cu nucleu fenantrenic. La identificarea acestora farmacopeele prevăd metode amănunțite și greu aplicabile, care — în condițiile date la masa de analiză — s-ar putea înlocui cu metoda microcristaloscopică, tot așa de sigură sau chiar superioară.

Cu identificarea microcristaloscopică a chininei și chinidinei, cu ajutorul sării Reinecke și a reactivului Marmé, s-au ocupat *Poethke* și colab. (2, 3). *Pozdniacova* (4) descrie reacțiile microcristaloscopice ale chininei cu nitroanilină, clorură mercurică și cu tiocianat de potasiu. Pentru identificarea morfinei și codeinei am găsit mai multe date microcristaloscopice; astfel *Axiunina* (5) descrie reacția cu clorură mercurică și cu iodobismutat de potasiu; *Pfeiffer* (6) cu acid picrolonic; *Pozdniacova* (7,4) cu acid picrolonic, sare *Reinecke* și cu iodură de cadmiu, iar *Nikolics* (8) descrie identificarea lor microcristaloscopică prin recristalizare din soluție metanolică. Am mai găsit anumite date, referitoare la identificarea morfinei și codeinei în manualele *Korenman* (9) și *Gonzales* (10); nu am găsit însă date bibliografice în legătură cu identificarea microcristaloscopică a dihidromorfinei și dihidrocodeinonei.

Scopul lucrării noastre este:

- alegerea celor mai potrivite reacții microcristaloscopice, pentru identificarea compușilor susnumiți,
- completarea acestora cu reacții noi, nedescrise în literatură și
- stabilirea condițiilor optime de executare, pentru a putea fi întrebuințate, în controlul medicamentelor, la „masa de analiză”.

Partea experimentală

Reactivi:

- sare *Reinecke* — $[\text{Cr}(\text{NH}_3)_2(\text{SCN})_4]\text{NH}_4\cdot\text{H}_2\text{O}$ — în soluție apoasă de 0,5% și 1% proaspăt preparată.
- clorură de aur, în soluție: 0,20 g tricolorură de aur, se dizolvă în 10 ml acid clorhidric 0,1 n;

- acetat de cadmiu-sulfocianură de amoniu, în soluție; 1 g $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Cd}$ și 5 g NH_4SCH se dizolvă în apă și se completează la 20 ml;
- cobaltosulfocianură de amoniu, 1 g $\text{Co}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$ și 2,5 g NH_4SCN se dizolvă în 2 ml apă;
- carbonat de amoniu, în soluție; (R) F.R. VII;
- amoniac, în soluție (R), F.R. VII;
- brom-bromurat 1 g KBr se dizolvă în 10 ml apă de brom saturată;
- reactivul Marmé; 2 g CdJ_2 și 4 g KJ se dizolvă în 12 ml apă;
- tetratiocianato-mercurat (II) de potasiu în soluție; 3,16 g $\text{Hg}(\text{SCN})_2$ se dizolvă în 10 ml soluție fierbinte de KSCN 10% și se completează la 25 ml.
- nitroprusiat de sodiu, în soluție apoasă de 5%;
- acid picrolonic — 1-(p-nitro-fenil)-3-metil-4-nitro-5-pirazolona — în soluție apoasă de 1%;
- alcool etilic 95°.

La stabilirea reacțiilor am procedat în felul următor: am picurat pe lamă câte o picătură, cam de același volum, din soluția apoasă a sărurilor de cercetat și din reactiv; am amestecat bine picăturile cu lamela, apoi le-am acoperit și le-am examinat la microscop, la o mărire de 100 și de 150 de ori.

I. Identificarea chininei și chinidinei

Reacțiile le-am executat cu sulfat bazic de chinină și sulfat bazic de chinidină, în soluție apoasă de 0,1% și 0,5% (acidulată în cazul chininei de 0,5% cu acid sulfuric 1 n, pînă la dizolvare).

1. Cu sarea Reinecke (1%), soluțiile apoase de 0,1%, formează precipitate amorfe de culoare roz, din care, în cazul chininei, după 10 minute se separă cristale aciculare, aranjate în pămățufuri, iar în cazul chinidinei se separă aglomerațiuni mai puțin caracteristice care par amorfe.

2. Cu clorura de aur, soluțiile apoase de 0,1%, formează precipitate amorfe, galbene, din care se separă cristale numai în cazul chinidinei, sub formă de ace galbene, aranjate în stele ramificate (fig. nr. 1).

3. Cu acetat de cadmiu-sulfocianură de amoniu, în soluție, sulfatul bazic de chinidină, în soluție apoasă de 0,5%, formează un precipitat amorf care după 3 minute se transformă în cristale aciculare, frumoase dezvoltate, așezate neregulat (fig. nr. 2). Chinina dă un precipitat amorf, care nu se schimbă.

4. Cu cobaltosulfocianură de amoniu, soluțiile apoase de 0,5%, formează precipitate amorfe, de culoare albastră cenușie, din care se separă numai în cazul chinidinei, după 15—20 minute, cristale aciculare, de culoare albastră, aranjate în stele regulate (fig. nr. 3).

5. Cu carbonat de amoniu, soluțiile apoase de 0,5%, formează precipitate amorfe din care numai în cazul chininei apar după 3 minute formațiuni cristaline aciculare, ramificate stufoase (fig. nr. 4).

6. Se evaporă succesiv, de pe lamă, la temperatură obișnuită, câte 3 picături din soluțiile alcoolice de 1%, de sulfat bazic de chinină și sulfat bazic de chinidină. În reziduu se observă cristale fine aciculare, care în cazul chininei sînt mai lungi, aranjate în aglomerațiuni separate, iar în cazul chinidinei sînt mai mărunte și dezordonate.

II. Identificarea morfinei, dihidromorfinei, a codeinei și a dihidrocodeinonei.

La stabilirea reacțiilor am întrebuințat soluțiile apoase de 0,5% și 1% ale sărurilor clorhidrice.

1. Sarea Reinecke formează cu soluțiile apoase de 1% a celor patru săruri precipitate amorfe din care se separă cristale într-un minut două, cu excepția codeinei, în formațiuni caracteristice: morfina în ace foarte fine și des aranjate; dihidromorfina în aglomerațiuni formate din cristale mărunte și dihidrocodeinona în formațiuni ramificate, alcătuite din ace (fig. nr. 5 a, b, c).



Fig. nr. 1.: Chinidină cu clorură de aur sol.

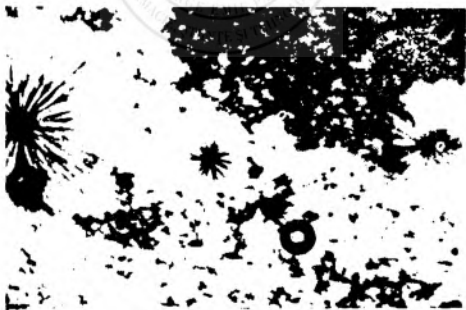


Fig. nr. 3.: Chinidină cu cobaltosulfocianură de
amonju sol,



Fig. nr. 2.: Chinidină cu acetat de cadmiu sulfocianură de amoniu sol.



Fig. nr. 4.: Chiniță cu carbonat de amoniu sol.



Fig. nr. 5. a): Morfină, cu sare Reinecke sol.



Fig. nr. 5. b): Dihidromorfinonă cu sare Reinecke sol.

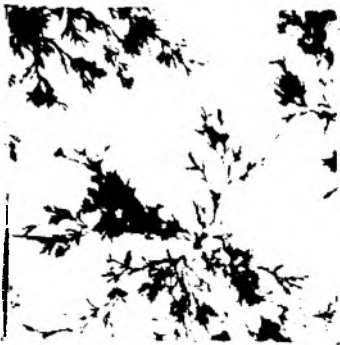


Fig. nr. 5. c): Dihidrocodionă cu sare Reinecke sol.



Fig. nr. 6. a): Morfină cu brom-bromură de potasiu sol.

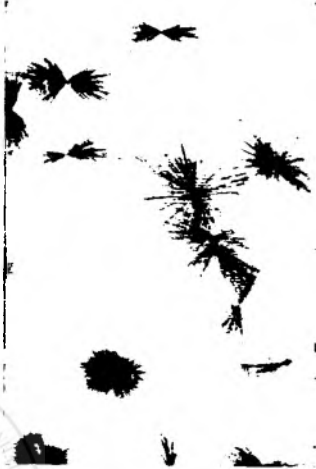


Fig. nr. 6. b): Codeină cu brom-bromură de potasiu sol.



Fig. nr. 7.: Morfină cu tetraacianatomercurat (II) de potasiu sol.

Fig. nr. 8.: Dihidromorfină cu nitroprusiat de sodiu sol.



Fig. nr. 9. a): Morfină cu amoniac sol.



Fig. nr. 9. b): Codcină cu amoniac sol.



Fig. nr. 9. c): Dihidrocodcină cu amoniac sol.



Fig. nr. 10. a); Morfina, reziduiul obținut după evapora-
rea soluțiilor alcoolice



Fig. nr. 10. c); Codcina, reziduiul obținut după evapo-
rarea soluțiilor alcoolice



Fig. nr. 10. b); Dihidromorfinonă, reziduiul obținut după
evaporarea soluțiilor alcoolice



Fig. nr. 10. d); Dihidrocodcinonă, reziduiul obținut după
evaporarea soluțiilor alcoolice



2. Cu brom-bromurat, soluțiile apoase de 1% formează precipitate amorfe de culoare galbenă care se dizolvă prin amestecare, în afară de dihidrocodeinonă. Din soluțiile obținute, după 10 minute, apar cristale aciculare în cazul morfinei și codeinei, care se deosebesc în aranjament (fig. nr. 6 a și b).

3. Cu reactivul Marmé, soluția de 0,5% a morfinei formează un precipitat gelatinos, din care se separă ace fine, aranjate în pănățufuri. În cazul codeinei se amestecă 2 picături din soluția de 1%, cu o picătură de reactiv; se formează un precipitat amorf, din care după 5 minute se separă cristale prismatice, aranjate în formațiuni neregulate. Dihidromorfinona și dihidrocodeinona formează precipitate amorfe, care nu se schimbă.

4. Cu tetratiocianato-mercurat (II) de potasiu, soluția morfinei de 1% dă un precipitat amorf, din care după 2 minute se separă cristale fine, aciculare (fig. nr. 7), mai ales dacă se amestecă precipitatul prin mișcarea lamei înaintea acoperirii acestuia cu lamela. La ceilalți alcaloizi nu se obțin cristale,

5. Cu nitroprusiatul de sodiu numai dihidromorfinona (1%) dă reacție microcristaloscopică pozitivă, în formă de lamele caracteristic ramificate (fig. nr. 8).

6. Cu acidul picrolonic, numai codeina (0,5% sau 1%), dă formațiuni caracteristice.

7. Cu soluția de amoniac, în cazul morfinei apar după 2—5 minute formațiuni steliforme, frumos crescute (fig. nr. 9 a), în cazul codeinei și dihidrocodeinonei, cristalele se observă numai după uscare (fig. nr. 9 b și c), iar în cazul dihidromorfinonei reacția este negativă.

8. În reziduu obținut după evaporarea de pe lamă, la temperatură obișnuită a 1—2 picături din soluția alcoolică a sărurilor clorhidrice, se observă diferite formațiuni caracteristice: la morfină cristale aciculare, aranjate în snopi; la dihidromorfinonă cristale mărunte poliedrice; la codeină cristale prismatice, separate sau concrescute în stele și la dihidrocodeinonă cristale aciculare mărunte, aranjate mai ales în grămezi neregulate (fig. nr. 10 a, b, c și d).

Concluzii

Chinina și chinidina, morfina și dihidromorfinona, precum și codeina și dihidrocodeinona se pot ușor identifica și diferenția prin reacții microcristaloscopice.

În identificarea chininei și chinidinei se ivesc anumite greutăți, deoarece ele dau reacții caracteristice cu un număr redus de reactivi comuni, iar în unele cazuri cristalele apar mai greu; pot fi identificate însă ușor cu sarea Reinecke, cu clorura de aur și cu carbonatul de amoniu.

Morfina, dihidromorfinona, codeina și dihidrocodeinona se pot diferenția ușor pe cale microcristaloscopică, mai ales cu sarea Reinecke și după forma de cristalizare a clorhidraților respectivi.

Este foarte caracteristică reacția dihidromorfinonei cu nitroprusiatul de sodiu.

Reacțiile microcristaloscopice ale chinidinei, stabilite cu acetat de cadmiu-sulfocianură de amoniu și cu cobalto-sulfocianură de amoniu, precum și reacțiile dihidromorfinonei și dihidrocodeinonei nu sînt descrise în literatură.

Reacțiile microcristaloscopice prezentate sînt caracteristice și ușor executabile și la „masa de analiză”; ele pot fi completări valoroase ale reacțiilor chimice de identificare.

Sosit la redacție: 18 ianuarie 1964.

Bibliografie

1. MARTONFI și colab.: Rev. Med. (1962), 3; 2. W. POETHKE și colab.: Pharmaz. Zentralhalle (1959), 7; 3. W. POETHKE și colab.: Pharm. Zentralhalle (1961), 12; 4. V. T. POZDNIKOVA: Mikrokristaloscopiceskie reacții na alkaloidi (1960), 5. AXIUNINA: Apt. Delo (1952), 6; 6. S. PFEIFFER: Die Pharmazie (1960), 4; 7. V. T. POZDNIKOVA: Med. Prom. (1957), 3; 8. K. NIKOLICS: Acta Pharm. Hung. (1960), 6; 9. I. M. KORENMAN: Mikrokristaloskopija (1955); 10. GONZALES și colab.: Legal Medicini (1957);

CONTRIBUȚII LA STUDIUL PUDRELOR CU UREE PREPARATE IN CONDIȚIILE FARMACIILOR

Z. Hankó, I. Papp, B. Tökés

În ultimii ani a fost reactualizată întrebuințarea locală a ureei sub formă de pudră sau insuflație

Criteriile care trebuie luate în considerare la prepararea pudrelor cu uree sînt: asigurarea unei adezivități corespunzătoare, capacitatea de dizolvare în secrețiile fiziologice sau patologice, asigurarea unei acțiuni sicative adecvate, ținînd seama de locul și modul de aplicare al medicamentului. Toate acestea sînt determinate de gradul de dispersiune și de celelalte proprietăți fizico-chimice ale pudrelor. Studiînd aceste proprietăți am ajuns la următoarele rezultate:

1. Pulverizabilitatea

Pulverizabilitatea substanțelor cristaline depinde de proprietățile reologice ale cristalelor. Datorită fragilității lor cristalele rigide sînt ușor pulverizabile. Cristalele plastice, sub acțiunea tensiunii de compresiune și de forfecare, suferă deformări plastice, modificări numite de translație.

Limita de curgere plastică a cristalelor ureei intră în limitele solicitărilor de pulverizare manuală (0,2—1 kg/cm²), iar pulberea rezultată este masa aderentă a substanței care a suferit modificarea de translație și în care nu se pot pune în evidență la analiză microscopică fragmente de cristale. Fenomenul rezistenței la pulverizare, adică reaglomerarea particulelor, o dată cu creșterea gradului de dispersie are loc chiar la particulele cu dimensiuni relativ mari. Pulverizarea în prezența altor substanțe ameliorează sau micșorează randamentul pulverizării.

Am analizat cantitatea proporțională a particulelor cu dimensiuni diferite obținute la pulverizarea ureei ca atare, în prezența glucozei și a zaharozei, preparate în aceleași condițiuni.

Din curbele obținute (fig. nr. 1.) reiese că randamentul optim în pulberea fină se obține prin pulverizarea ureei în prezența zaharozei.

2. Solubilitate — fenomene coloidale

O dată cu creșterea gradului de dispersie, datorită schimbărilor survenite în viteza de difuziune cu ocazia dizolvării, crește tendința apariției stării coloidale (acest fenomen a fost descris prima dată pentru alte substanțe de Weimarn). Gradul de turbulență, care este proporțional cu concentrația coloizilor, a fost determinat în comparație cu filtrul L₂, folosind un fotometru Pulfrich și soluții de 6 M. preparate proaspăt din pulberi cu finețe diferită. Între gradul de dispersie al ureei și gradul de turbulență al soluțiilor, am găsit următoarea relație grafică: (fig. nr. 2).

Dimensiunea particulelor coloidale a fost determinată pe baza formulei Rayleigh—Theorell, după care

$$I = I_0 \times 10^{-\frac{k}{\lambda^n}}$$

unde I_0 = intensitatea luminii incidente, I = intensitatea luminii transmise, λ = lungimea de undă, n = coeficient care depinde de dimensiunile particulelor coloidale, k = constantă.

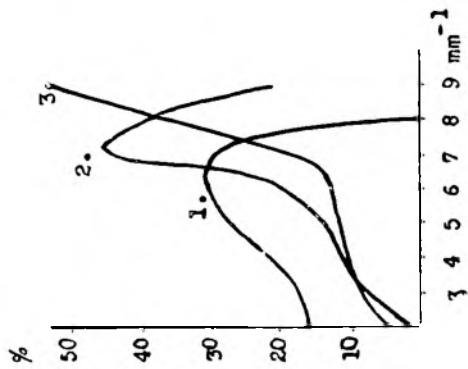


Fig. nr. 1.: Curbele de repartiție după gradul de dispersie a particulelor: 1. pulverizate cu glucoză, 2. uree cu atare, 3. în prezența zaharozei.

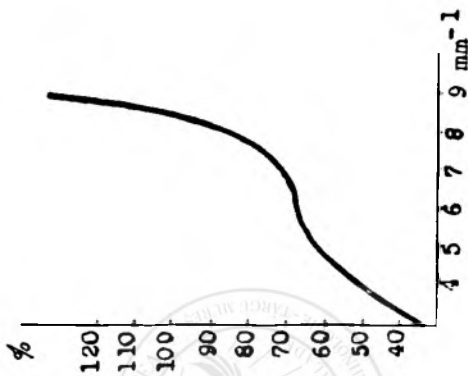


Fig. nr. 2.: Variația gradului de turbulență în funcție de gradul de dispersie

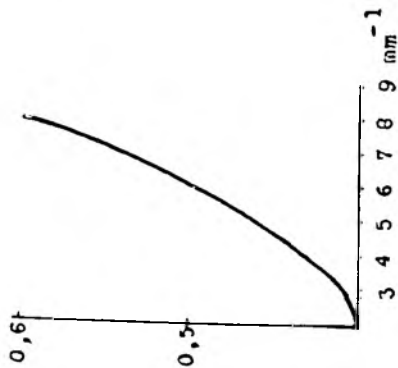


Fig. nr. 3.: Variatia porozitatii in functie de gradul de dispersie

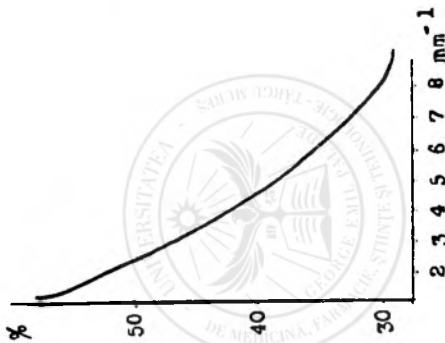


Fig. nr. 4.: Variatia capacitatii de adsorbție de apă la unitatea relativă de 100% (la 25°C) in funcție de gradul de dispersie

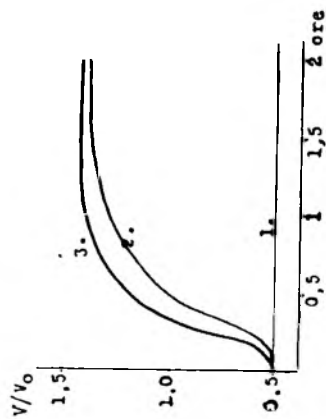


Fig. nr. 5.: Viteza de vaporizare de apă a soluțiilor concentrate și suprasaturate, raportată la viteza de evaporare a solventului. 1. Sol. de uree 8 M. 2. Sol. de uree și pulbere (1 : 2), 3. Sol. de uree și cristale (1 : 2).

Dimensiunea particulelor coloidale, independent de modul și de gradul pulverizării, s-a dovedit a fi negativă avind un potențial electrocinetic = -10 mV. Starea coloidală dispăre într-un timp relativ scurt (2—3 zile).

3. Structura pulberii

Eficiența terapeutică impune aplicarea pulberilor ușoare. Modificarea structurii pulberilor în funcție de gradul de dispersie s-a studiat prin schimbarea porozității care depinde de mărimea particulelor și de sistemul capilar închis între ele. Valoarea numerică a porozității se poate exprima prin formula:

$$\Sigma = 1 - \frac{D_a}{D_v}$$

unde Σ = porozitatea, D_a = densitatea aparentă, D_v = densitatea reală. Rezultatele obținute sînt cuprinse în figura nr. 3.

Se poate constata că, o dată cu descreșterea dimensiunii particulelor, porozitatea pulberii de uree arată o creștere uniformă.

4. Capacitatea de adeziune specifică

Cercetările le-am efectuat folosind metoda lui Buzăgh, bazată pe determinarea unghiului de rupere, potrivit formulei.

$$P = \frac{4}{3} r (\rho - \rho_0) g \cdot \sin \alpha$$

unde P = adeziunea specifică (dyn. cm⁻²), r = dimensiunea particulelor (cm), ρ = densitatea substanței (g. cm⁻³), ρ_0 = densitatea mediului (g. cm⁻³), g = accelerația gravitației (cm. sec⁻²) și α = unghiul de rupere (în grade).

Capacitatea de adeziune a fost raportată la sticle de Iena, iar măsurătorile le-am efectuat în mediul unui solvent organic polar cu densitate mică (benzen), în care carbamida nu se dizolvă. Operația poate fi făcută în condiții bune cu toată adezivitatea ridicată a ureei. Rezultatele determinărilor coincid cu rezultatele obținute în aer uscat, valoarea adeziunii specifice fiind de: $P = 16$ dyn/cm².

Adezivitatea față de piele nu a fost studiată datorită erorilor subiective care pot surveni, însă din rezultatele prezentate mai sus se pot trage concluzii și în această privință.

5. Capacitatea de adsorbție de apă și de vaporizare

Uscarea completă a substanței, prin metoda uscării la 60° timp îndelungat, cu raze infraroșii, sau chiar la presiune redusă obținută cu trompă de vid (cca 50 mmHg) nefiind realizabilă, am recurs la metoda uscării în vid înalt (10⁻⁵mmHg) timp de 4 ore la temperatura camerei.

Capacitatea de adsorbție de apă a pulberilor uscate — după cum se constată și din figura nr. 4. — scade paralel cu avansarea gradului de dispersiune și crește progresiv cu ridicarea umidității relative.

Am constatat că umiditatea carbamidei este considerabil influențată de umiditatea relativă atmosferică. Substanța se dizolvă chiar în apa adsorbită la o umiditate relativă de 100%.

În cursul cercetărilor am comparat viteza de evaporare a apei distilate cu viteza de vaporizare a amestecurilor de apă — carbamidă (1:2), folosind cristale și pulberi cu dispersiune diferită, precum și soluții concentrate (1:1) de uree. Rezultatele sînt prezentate în fig. nr. 5.

În condiții identice (atmosfera liberă, umiditate relativ scăzută), prezența fazei solide de uree mărește viteza de evaporare a apei, fenomenul fiind strîns legat de procesul de cristalizare.

Acest lucru se poate utiliza în mod avantajos în terapie la folosirea pudrelor cu uree în tratamentul plăgilor exsudative.

Concluzii

Datorită plasticității lor, cristalele ureei cu ocazia dispersării mecanice suferă modificări de translație, formînd o masă aderență în care la microscop nu se pot pune în evidență fragmente de cristale. O dată cu creșterea gradului de dispersie crește și tendința de apariție a stării coloidale la dizolvare. Valoarea medie a dimensiunii particulelor coloidale în toate cazurile a fost de 0,4 microni. Sarcina micelilor a fost negativă, iar potențialul electrocinetic = -10 mV.

Umiditatea preparatului la tensiuni parțiale mici de vapori, nu a fost influențată de gradul de dispersie (fiind sub 1% în toate cazurile). La tensiuni mai mari de vapori de apă, o dată cu scăderea gradului de dispersie, capacitatea de adsorbție de apă crește în același timp. Paralel cu hidrosorbția, are loc și condensarea capilară, iar particulele de substanță se dizolvă în apa adsorbită.

La o umiditate relativ mai mică, viteza de evaporare a apei din soluția suprasaturată de carbamidă este mai mare, decît a solventului însuși, în condiții similare. Fenomenul se petrece în prezența fazei solide și este strîns legat de procesul de cristalizare.

Structura pulberilor a fost apreciată prin gradul de porozitate, constatîndu-se că acesta arată o creștere uniformă, paralelă cu gradul de dispersie.

Cercetările de adezivitate le-am efectuat aplicînd metoda lui Buzăgh. Am determinat adeziunea specifică a ureei, raportată la sticla de Iena, găsind $P = 16 \text{ dyn/cm}^2$.

Prin cercetările noastre am urmărit să elucidăm motivul pentru care nu se pot obține pudrele cele mai adecvate cerințelor terapauticii, printr-o simplă pulverizare.

Am ajuns la concluzia că la prepararea unor pudre de uree care să satisfacă toate cerințele terapautice trebuie să folosim alte metode de pulverizare, decît dispersarea mecanică.

Sosit la redacție: 15 ianuarie, 1964.

Bibliografie

1. BRATU EM. A.: Operații și utilaje în industria chimică (1961), E. T. II, 281; 2. BUZĂGH A.: A kolloidika praktikuma, Budapesta (1962), 110; 3. ERDEY—GRUZ T., PROSZP J.: Fizikai kémiai praktikum (1955), 98; 4. KIREEV V. A.: Chimie fizică, București E. T. (1962), 338; 5. MÜNZEL K., BÜCHI I., SCHULTZ O. I.: Galenisches Praktikum (1959), 685; 6. PANDULA E.: Gyógyszerészet, Budapesta, (1962), 490; 7. CHIN-WEI-TSUNG, WYBE KROONTJE: Analytical Chemistry (1961), 1757; 8. IAFFE J., FOSS E. N.: Journ. Amer. Pharm. Assoc. 4-th. ed. (1959), 26; 9. TRAIN D.: The Pharmaceutic Journal (1960), 129; 10. VINCZE A.: Gyógyszerészet (1958), 3-4, 51; 11. KERTESZ A.: Gyógyszerészet (1951), 56.

Institutul de tehnologie farmaceutică (cond.: conf. Z. Hankó) și de farmacognozie (cond.: conf. G. Rácz, candidat în științe farmaceutice) ale I.M.F. Tg. Mureș

CONTRIBUȚII LA PREPARAREA EXTRACTELOR CU ACȚIUNE PURGATIVĂ DIN ORGANELE SUBTERANE ALE PLANTEI RUMEX ALPINUS L.

L. Ádám, Margareta Hints, Z. Kisgyörgy

În lucrările noastre anterioare (4, 5) am arătat că organele subterane ale șteviei stînelor (*Rumex alpinus* L.) conțin cantități însemnate de derivați antraceni și au o acțiune purgativă asemănătoare cu cea a reventului.

Continuînd cercetările în vederea valorificării acestei plante, foarte frecventă în munții noștri, ne-am propus să stabilim preparatul cel mai eficient și să determinăm cea mai rentabilă metodă de preparare.

Referitor la preparatele de *Rumex alpinus* am găsit numai câteva date informative în literatură (10, 12, 16) de aceea ne-am orientat după metodele preconizate pentru obținerea extractelor din alte droguri care conțin derivați antraceni (2, 3, 6, 7, 8, 11, 13, 14).

Partea experimentală

În vederea obținerii unui preparat cu acțiune purgativă cât mai pronunțată, am studiat influența diferiților factori asupra proprietăților extractelor, precum și asupra randamentelor.

Preparatele le-am dozat chimic, prin metoda fotocolorimetrică *Auterohoff* (1) și pe cale biologică pe șoareci albi, după o metodă pe care am publicat-o într-o lucrare anterioară (5). La dozările biologice am determinat doza care provoacă diaree la 50% din animalele lotului respectiv (DE_{50}). Am întrebuițat ca substanță de referință „*Istizin*” (1,8-dioxiantrachinonă) și rezultatele le-am analizat statistic, întrebuițind probitul. Doza DE_{50} pentru *istizină* a fost 6,5 mg/șoarece.

1. Influența concentrației alcoolului asupra randamentului și conținutului în principii active al extractelor.

Pentru a elucida care este concentrația de alcool cea mai potrivită pentru extracția principiilor active, am preparat 4 extracte uscate prin percolare cu alcool etilic de 95°, 70°, 50° și 30°. Soluțiile extractive au fost concentrate pînă la siccitate la temperatură sub 50°.

În tabelul nr. 1. sînt consemnate valorile obținute la dozarea chimică și biologică a acestor extracte.

Tabelul nr. 1.

Randamentul, conținutul în derivați antraceni și acțiunea purgativă a extractelor uscate, preparate prin percolare cu alcool de diferite concentrații

Conc. alcoolului în v/v %	Cant. de extract obținut din 100 g drog	Conținutul în derivați antraceni %					Cant. de derivați antraceni extrasă din 100 g drog*		DE_{50} mg șoarece
		forme combinate		forme libere		Total	în g	în %	
		antra-chinone	antra-noli	antra-chinone	antra-noli				
95	27,5	3,644	0,816	1,616	0,104	6,180	1,70	88	24,4
70	35,0	2,279	0,428	0,221	0,052	2,970	1,04	54	39,6
50	36,0	1,983	0,399	0,227	0,051	2,670	0,96	50	42,7
30	50,0	0,978	0,100	0,072	—	1,150	0,57	30	45,0

* Drogul din care s-au preparat extractele conținea 1,920% derivați antraceni și $DE_{50} = 29,1$ mg/șoarece.

Din tabelul nr. 1 se poate constata că valorile cele mai favorabile au fost obținute la extractul preparat cu alcool concentrat.

2. Influența diferiților solvenți asupra randamentului și asupra conținutului în derivați antraceni și în taninuri.

Încercînd să găsim un solvent mai potrivit decît alcoolul etilic, am preparat paralel cu extractele etanoliche niște extracte uscate întrebuițînd metanol, acetonă și apă. Extracțiile cu metanol și acetonă le-am realizat prin percolare, iar în cazul folosirii apei ca lichid extractiv am infuzat produsul brut de 3 ori și infuziile reunite le-am evaporat pînă la siccitate la temperatură sub 50°

La analiza acestor preparate am observat o mare diferență între rezultatele dozărilor chimice și cele biologice. Presupunind că la aceste divergențe însemnate contribuie și conținutul diferit în taninuri al extractelor, am dozat și substanțele tanate în extracte. Dozarea taninurilor am efectuat-o prin metoda fotocolorimetrică Nick (15).

Randamentele și valorile obținute la aceste dozări sînt prezentate în tabelul nr. 2.

Tabelul nr. 2.

Randamentul, conținutul în derivați antraceni, conținutul în taninuri și acțiunea purgativă a extractelor uscate, preparate cu diferiți solvenți

Solventul folosit și simbolul preparatului	Cantitatea de extract obținută din 100 g drog (in g)	Conținutul în derivați antraceni %					Conținutul în taninuri %	DE ₅₀ mg/șoarecc
		forme combinate		forme libere		Total		
		antra-chinone	antra-noli	antra-chinone	antra-noli			
Viz (400)	37,0	2,140	1,105	0,115	0,030	3,390	5,32	10,5
Metanol (470)	27,2	3,987	1,833	0,263	0,027	6,110	8,70	15,2
Etanol (460)	27,5	3,644	0,816	1,616	0,104	6,180	8,32	24,4
Aceton (486)	11,3	4,870	2,185	2,500	0,470	10,025	18,20	26,2

Din tabel reiese că extractul preparat cu apă (nr. 400) a fost cel mai eficace, cu toate că a avut conținutul cel mai redus în derivați antraceni. Preparatul cel mai bogat în derivați antraceni a fost extractul obținut cu acetonă (nr. 486), avînd însă acțiunea purgativă cea mai slabă. Această activitate redusă pare a fi cauzată de conținutul ridicat în taninuri (18,2%). Deși preparatele nr. 470 și 460 conțin cantități identice de derivați antraceni și cantități asemănătoare de taninuri, totuși între dozele cu efect de 50% există a deosebire însemnată. În acest caz, diferența dintre eficacitatea preparatelor se poate explica prin conținutul mai ridicat în glicozide (mai ales glicozide antranolice) al extractului nr. 470.

3. Încercări de a obține fracții bogate în antraglicozide.

Dat fiind că analiza extractelor uscate de ștevie a confirmat efectul purgativ mai puternic al glicozidelor decît al agliconilor, am încercat să obținem preparate mai bogate în derivați antraceni combinați (antraglicozide).

În cazul cojii de frangula, literatura arată posibilitatea precipitării glicozidelor cu acetonă (9, 17, 18).

Am aplicat acest principiu la prepararea unor produse de Rumex: am percolat drogul cu metanol, apoi am concentrat acest extract metanolic pînă la greutate egală cu cea a drogului din care s-a preparat, obținînd un extract fluid 1:1. Presupunînd că vom obține preparate cu proprietăți diferite, am împărțit acest extract fluid în 3 părți și fiecare porțiune a fost tratată cu o altă cantitate de acetonă. În toate cazurile s-a format un precipitat brun. După ce precipitatul a fost separat și uscat, lichidul rămas în urma îndepărtării precipitatului a fost evaporat pînă la sîcitate.

Prepararea, randamentul și conținutul total în derivați antraceni al acestor preparate este prezentat în tabelul nr. 3, iar în tabelul 4 sînt cuprinse rezultatele

obținute la dozarea diferiților derivați antraceni și a taninurilor, precum și cele obținute la dozările biologice.

Tabelul nr. 3.

Modul de preparare, randamentul și conținutul total în derivați antraceni al extractelor fracționate

Simbolul preparatului	Modul de preparare	Capacitatea obținută din 100 g drog (în g)	Conținutul total în derivați antraceni (în g _m)	Observatii
471	Precipitarea a 1 p. extract fluid metanolic cu 2 p. acetonă și uscarea precipitatului	19,7	2,730	Foarte higroscopic
472	Evaporarea amestecului după îndepărtarea precip. 471	12,3	9,150	Nehigroscopic
473	Precipitarea a 1 p. extract fluid metanolic cu 4 p. acetonă și uscarea precipitatului	21,4	2,440	Foarte higroscopic
474	Evaporarea amestecului după îndepărtarea precip. 473	11,2	9,660	Nehigroscopic
475	Precipitarea a 1 p. extract fluid metanolic cu 8 p. acetonă și uscarea precipitatului	18,4	2,735	Foarte higroscopic
476	Evaporarea amestecului după îndepărtarea precip. 475	14,2	8,915	Nehigroscopic

Din tablele nr. 3—4 se poate vedea că preparatele obținute prin precipitare (471, 743, 475), nu se deosebesc mult unele de altele, fiind caracterizate printr-un conținut scăzut în derivați antraceni și o acțiune purgativă relativ puternică. Ele sînt foarte higroscopice și ușor solubile în apă. Conținutul în taninuri este redus.

Tabel nr. 4.

Conținutul în derivați antraceni în taninuri și acțiunea purgativă a extractelor fracționate

Simbolul preparatului	Conținutul în derivați antraceni %				Total	Conținutul în taninuri %	DE ₅₀ mg/șoarece
	forme combinate		forme libere				
	antra-chinone	antra-noli	antra-chinone	antra-noli			
471	1,771	0,718	0,131	0,080	2,730	2,65	13,3
473	1,894	0,407	0,113	0,026	2,440	3,09	13,3
475	2,104	0,411	0,202	0,018	2,735	2,48	13,7
472	5,767	2,472	0,813	0,098	9,150	13,60	21,3
474	6,175	2,108	1,085	0,302	9,660	15,30	23,8
476	6,493	1,632	0,552	0,238	8,915	12,50	16,2
470*	3,987	1,833	0,263	0,027	6,110	8,70	15,2

* Extract uscat, preparat cu metanol, nefracționat.

Preparatele uscate nr. 472, 474, 476 au un conținut ridicat în derivați antraceni, totuși activitatea lor biologică este relativ redusă, ceea ce se poate explica — cel puțin parțial — prin taninurile pe care le conțin în cantități mai mari.

Pentru a exprima grafic raportul dintre conținutul în derivați antraceni, taninuri și efectul purgativ, am folosit valorile reciproce ale dozelor cu efect de 50% (fiindcă DE_{50} este cu atât mai mică cu cât este mai activ preparatul), pe care le-am înmulțit cu 50, cu scopul de a lucra cu cifre mai apropiate de conținutul procentual în derivați antraceni. Această cifră, pe care am numit-o „indice de purgație” (IP) se calculează deci în felul următor:

$$IP = \frac{I}{ED_{50}} \times 50$$

În figura nr. 1. sînt prezentate rezultatele obținute la dozările chimice și biologice. Pentru a compara valorile obținute la preparate, în figură sînt incluse rezultatele analizei a două droguri (nr. 41 și 42), precum și valorile obținute la un extract apos, parțial debarasat de taninuri, concentrat pînă la siccitate (preparatul nr. 500). (Fig. nr. 1.).

Din figura nr. 1. reiese clar, marea diferență dintre conținutul ridicat în derivați antraceni și efectul redus al preparatelor nr. 472, 474, 476 și 486. Trebuie însă remarcat că extractele apoase (nr. 400 și 500) precum și preparatele obținute prin precipitare (nr. 471, 473, 475) în comparație cu drogurile, sînt mai eficiente decît ne-am aștepta pe baza conținutului în derivați antraceni. Aceste preparate conțin cantități mai reduse de taninuri decît drogul (cu excepția preparatului nr. 400), totuși eficacitatea lor mărită ne atrage atenția asupra posibilității că pe lângă derivații antraceni, acțiunea purgativă se datorește și altor substanțe (probabil zaharurilor).

Concluzii

1. Preparatul cel mai valoros, avînd efectul purgativ cel mai pronunțat, a fost extractul uscat obținut prin triplă infuzare cu apă și concentrarea soluțiilor extractive pînă la siccitate, la o temperatură sub 50°.

2. Dintre solvenții organici folosiți la extracție, metanolul a dat rezultatele cele mai satisfăcătoare.

3. Cu etanolul concentrat se pot obține extracte uscate mai bogate în derivați antraceni decît cu etanol diluat.

4. Prin extracție cu metanol și tratarea soluției extractive concentrate cu acetonă, nu am putut obține preparate mai valoroase decît cele apoase.

5. Acțiunea purgativă a preparatelor este mult redusă, dacă ele conțin cantități mai însemnate de taninuri.

6. Conținutul în derivați antraceni, singur, nu indică valoarea reală a preparatelor, fiindcă efectul purgativ este influențat de taninuri și de raportul dintre conținutul în antraglicozide și agliconi liberi.

Sosit la redacție: 13 ianuarie 1963.

Bibliografie

1. AUTERHOFF H.: Dtsche Apoth. Ztg. (1951), 91, 415; 2. AUTERHOFF H.: Mittl. Dtsch. Pharm. Ges. (1953), 23, 74; 3. AIKENHEAD I., VAIDYA B. R., HUYCK C. I.: Amer. J. Pharm. (1962), 134, 133; 4. ADÁM L., KISGYÖRGY Z., SZÁNTHÓ ÉVA: II. Ses. Științifică I.M.F. Tg. Mureș (1957), 133; 5. ADÁM L.: Rev. Med. (1962), 8, 316; 6. BAN P., IONICĂ V.: Farmacia (1963), 11, 673; 7. BAUMGARTNER R., LEUPIN K.: Pharm. Acta Helv. (1960), 35, 631; 8. BRUCE H. W., WHITTET T. D.: J. Pharm. Pharmacol. (1953), 5, 823; 9. CUCU V., TARPO E.: Die Pharmazie (1959), 14, 316; 10. CZETSCH-LINDENWALD H.: Dtsch. Heilpflanzen (1943), 9; 11. FACLER S., MARCIAN S.: Farmacie (1957), 5, 410; 12. GELBAHINI și colab.: Tr.

CONTINUTUL ÎN DERIVATI ANTRACENICI ȘI TANINURI
 ACTIVITATEA BIOLOGICĂ ȘI PREPARATELOR DE RUMELI ALPINUS L.

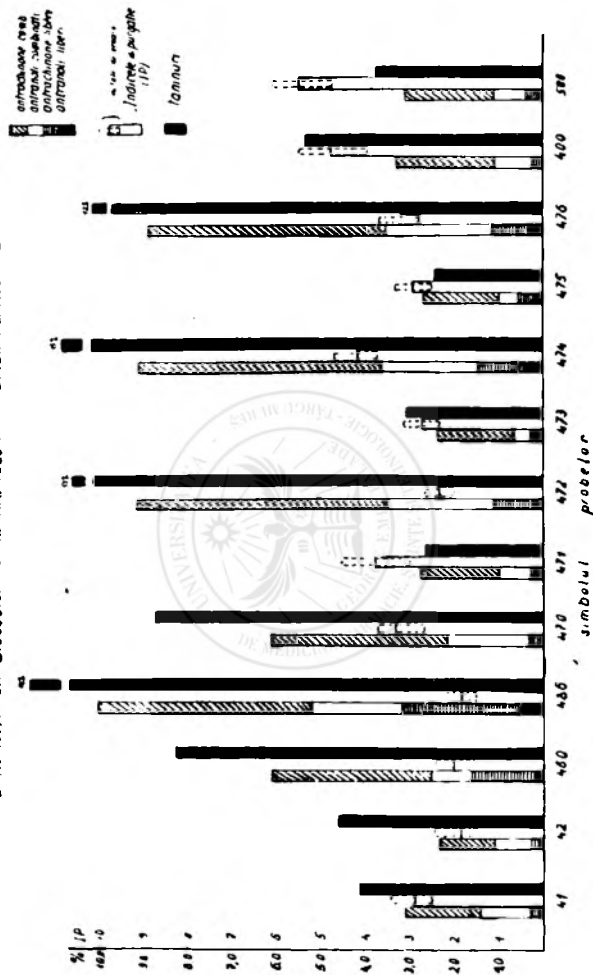


Fig. nr. 1.

Tbilisk. Med. In-ta (1957), 13, 287; 13. KEDVESSY GY.: Magy. Gytud. T. É. (1942), 18, 423; 14. MARY N. J., CHRYSTENSEN B. V., BEAL L.: J. Amer. Pharm. Ass. Sc. Ed. (1958), 47, 371; 15. NICK E.: Pharm. Ind. (1953), 15, 382; 16. SCHLEMMER F., GENTNER O.: Arch. d. Pharmazie (1940), 278, 252; 17. SCHULTZ O. E.: Die Pharmazie (1950), 5, 605; 18. SIMON S., KOLOS E.: Acta Physiol. Ac. Sc. Hung. (1954), V, 1—2; 195.

Institutul de tehnologie-farmaceutică (cond.: conf. Z. Hankó) și Disciplina de botanică-farmaceutică (cond.: șef de lucrări Fűzi I.) ale I.M.F. din Tirgu-Mureș

CONTRIBUȚII LA STUDIUL CONȚINUTULUI ÎN ALCALOIZI TOTALI AL UNOR SPECII ȘI VARIETAȚI DE DATURA

Éva Szánthó, I. Fűzi

În decursul ultimilor ani conținutul în alcaloizi totali al diferitelor specii și varietăți de laur a format subiectul multor comunicări. Astfel *Gherasimenko* (1, 2) în monografia sa, supune unui studiu amplu speciile și varietățile de laur, cultivate în diferite regiuni ale U.R.S.S. Conchide printre altele, că organele reproductive, respectiv fructele speciei *D. innoxia* au un conținut foarte ridicat în alcaloizi totali în comparație cu organele vegetative.

Romeicke (3) a studiat distribuția principiilor activi la specia *D. innoxia* și varietățile speciei *D. stramonium*. Autorul relevă existența unui conținut bogat în alcaloizi în frunzele recoltate din puncte mijlocii de inserectie. *Ollson* (4) constată că pețiolul speciei *D. stramonium* are un conținut foarte bogat în alcaloizi (0,61%) față de limbul frunzei (0,34%). *Betezeanu* și *Constantinescu* (5) constată de asemenea, că în pețiol conținutul în alcaloizi este aproape dublu față de limb.

Mateescu (6) a studiat conținutul în alcaloizi totali la frunzele speciilor *D. stramonium* var. *tatula*, *D. metel* recoltate de pe ramificații diferite și stabilește că acest conținut scade treptat spre baza tulpinii. *Karkoszka* (7) urmărind distribuția conținutului în alcaloizi la specia *D. innoxia*, constată că: la începutul perioadei de vegetație, distribuția este ridicată în rădăcină, iar pe la sfârșitul acestei perioade, este mai mare în frunze. *Steinegger* (8) relevă de asemenea că la *D. innoxia* conținutul în alcaloizi al rădăcinii, în primele faze ale dezvoltării este foarte ridicat. După *Chaterjeet* și *Lahiri* (9) conținutul în principii active, în cazul speciei *D. metel* este cel mai ridicat în rădăcină și semințe. *Verzárné* (10) apreciază că în privința conținutului procentual, în alcaloizi, pe primul loc se situează specia *D. stramonium* var. *inermis*. În ceea ce privește conținutul în scopolamină, apreciază că cele mai valoroase sînt speciile *D. innoxia* Mill. și *D. metel* var. *rubra*.

Ținînd seamă de faptul, că cunoașterea conținutului în principii active la diferitele specii de *Datura* reprezintă o verigă importantă a lanțului de valorificare rațională și în același timp rentabilă a acestor droguri vegetale, am urmărit variația conținutului în alcaloizi totali la următoarele specii și varietăți de *Datura*: *D. metel* var. *muricata*, *D. metel* var. *metel*, *D. innoxia*, *D. meteloides*, *D. sanguinea*, *D. stramonium* var. *Godroni*, var. *inermis* și var. *tatula*.

Plantele cercetate au fost cultivate în grădina de plante medicinale a institutului, din semințe provenite din R. D. Germană, R. S. Cehoslovacă, R. P. Ungară, Anglia și S.U.A. Recoltarea produsului de cercetat am făcut-o după următoarele criterii:

1. în diferite faze ale dezvoltării plantei,
2. de pe ramificații diferite,
3. în diferite faze ale zilei.

Materialul de cercetat a fost uscat la temperatura camerei, la lumină infra-roșie (55—60° C) și în etuvă, la o temperatură de 85—90° C. Dozarea alcaloizilor am făcut-o după metoda lui *Roberts-James* (11) modificată de noi. În cele ce urmează vom prezenta rezultatele obținute.

În primul rând am căutat să stabilim dacă există corelații între conținutul în alcaloizi și stadiul de dezvoltare al frunzei. Constatările sînt cuprinse în tabelul nr. 1 respectiv graficul nr. 1.

Tabelul nr. 1.

Conținutul de alcaloizi totali al frunzelor în raport cu nivelul de ramificație

Denumirea plantei	Data recoltării	Nivelul de ramificație		
		ramificația I.	ramificația III-IV.	ramificația V-VI.
D. metel var. muricata	22. VIII.	0,1451	0,1984	0,3214
D. metel var. muricata (RDG)	"	0,1062	0,2218	0,3873
D. metel var. metel	"	0,1612	0,2753	0,3112
D. innoxia	"	0,1829	0,3489	0,3753
D. meteloides	"	0,1621	0,2785	0,3412
D. sanguinea	"	0,2225	0,2621	0,3148
D. stram. var. Godroni	"	0,2357	0,3148	0,3576
D. stram. var. inermis	"	0,2112	0,2753	0,3148
D. stram. var. tatula	"	0,2225	0,2489	0,3919

Datele cuprinse în acest tabel confirmă ipoteza dependenței conținutului în alcaloizi de vîrsta, respectiv stadiul de dezvoltare al frunzei. Am constatat un conținut ridicat la frunzele tinere. (Graficul nr. 1.)

În continuare am urmărit variația conținutului în alcaloizi al frunzelor și tulpinilor tinere, în dependență de timpul recoltării. Rezultatele sînt cuprinse în tabelul nr. 2. respectiv graficul nr. 2 și 3.

Tabelul nr. 2.

Variația conținutului în alcaloizi al frunzelor și tulpinilor tinere, în diferite faze ale zilei

Denumirea plantei	Data recoltării	Conținutul în alcaloizi %					
		orele 7		orele 13		orele 19	
		frunză	tulpină	frunză	tulpină	frunză	tulpină
D. metel var. muricata	22. IX.	0,4752	0,3781	0,2352	0,3318	0,2155	0,3211
D. metel var. muricata (RDG)	"	0,4251	0,3391	0,3116	0,3112	0,2872	0,2911
D. metel var. metel	"	0,2911	0,3281	0,2253	0,2842	0,1653	0,2871
D. innoxia	"	0,4621	0,4489	0,3489	0,2315	0,2291	0,2181
D. meteloides	"	0,2971	0,2541	0,2212	0,2566	0,1686	0,2211
D. sanguinea	"	0,2742	0,3273	0,2148	0,2873	0,2211	0,2731
D. stram. var. Godroni	"	0,3881	0,2471	0,3185	0,2511	0,2621	0,2211
D. stram. var. inermis	"	0,3666	0,3271	0,3148	0,2911	0,2489	0,2682
D. stram. var. tatula	"	0,3887	0,3091	0,2489	0,2922	0,2357	0,2641

Din tabelul nr. 2 rezultă că perioada optimă de recoltare este în orele de dimineață, când se obține cel mai ridicat conținut în alcaloizi. (Graficul nr. 2, 3).

Am căutat să stabilim, mai departe, dacă conținutul în alcaloizi este condiționat de modul de uscare al drogului. Rezultatele sînt cuprinse în tabelul nr. 3, respectiv graficul nr. 4.

Tabelul nr. 3.

Conținutul în alcaloizi al frunzelor uscate în condiții diferite (%)

Denumirea plantei	Data recoltării	Modul de uscare		
		Lumină infraroșie	Etuvă	Temperatura camerei
D. metel var. muricata (RPU)	22. IX.	0,3551	0,2182	0,2645
D. metel var. muricata (RDG)	„	0,3336	0,1856	0,2851
D. metel var. metel	„	0,3082	0,1664	0,2421
D. innoxia	„	0,3827	0,2215	0,3242
D. meteloides	„	0,3017	0,1681	0,2441
D. sanguinea	„	0,3004	0,1884	0,2791
D. stram. var. Godroni	„	0,3678	0,2621	0,3684
D. stram. var. inermis	„	0,3281	0,1753	0,2686
D. stram. var. tatula	„	0,3921	0,2423	0,3541

Din datele cuprinse în tabelul nr. 3 constatăm că uscarea prin lumină infraroșie este optimă pentru menținerea conținutului în alcaloizi. (Graficul nr. 4).

Dată fiind deosebirea de părerii în literatura de specialitate cu privire la conținutul în alcaloizi din limb și pețiol, am efectuat cercetări și în această direcție. Am urmărit conținutul în alcaloizi din limb și pețiol și aparte cel din pețiol. Rezultatele sînt cuprinse în tabelul nr. 4. și graficul nr. 5.

Tabelul nr. 4.

Conținutul în alcaloizi din limb cu și fără pețiol, la diferite specii și varietăți de Datura

Denumirea plantei	Conținutul în alcaloizi %		
	din limb cu pețiol	din limb fără pețiol	Pierdere %
D. metel var. muricata	0,2981	0,2315	22,48
D. metel var. metel	0,2512	0,1961	24,00
D. innoxia	0,3321	0,2842	15,16
D. meteloides	0,2819	0,2264	21,43
D. stram. var. Godroni	0,3241	0,2533	21,25
D. stram. var. inermis	0,2839	0,2281	21,43
D. stram. var. tatula	0,2745	0,2015	25,93

Datele din tabel arată că recoltind limbul fără pețiol se înregistrează o pierdere importantă de alcaloizi, în medie de 15,16—25,93%. Dacă luăm în considerare

aspectul economic al problemei, recoltarea limbului cu pețiol este un deziderat de seamă pentru industria extractivă. (Graficul nr. 5).

În tabelul nr. 5, respectiv graficul nr. 6 este redat conținutul în alcaloizi din pețiol și limb, respectiv raportul acestora.

Tabelul nr. 5

Conținutul în alcaloizi din pețiol și limb în frunzele diferitelor specii și varietăți de *Datura*

Denumirea plantei	Conținutul în alcaloizi %		
	Pețiol	Limb	Raportul procentual
D. metel var. muricata	0,3712	0,2451	1,51
D. metel var. metel	0,3985	0,1821	2,14
D. innoxia	0,1112	0,2561	1,60
D. meteloides	0,3115	0,2036	1,70
D. stram. var. Godroni	0,4309	0,2210	1,95
D. stram. var. inermis	0,3908	0,2361	1,70
D. stram. var. tatula	0,4817	0,1811	2,66

Din datele tabelului nr. 5, reiese că conținutul în alcaloizi totali, la speciile studiate, este cu 1,51—2,66 ori mai mare în pețiol decât în limbul frunzei. (Graficul nr. 6).

În continuare am cercetat conținutul în alcaloizi totali din pețiol, raportat la nivelul de ramificație. Rezultatele sînt cuprinse în tabelul nr. 6 și graficul nr. 7.

Tabelul nr. 6.

Variația conținutului în alcaloizi totali din pețiol în raport cu nivelul de ramificație de pe care s-a recoltat

Denumirea plantei	Conținutul în alcaloizi % _n		
	ramificația I.	ramificația II-IV.	ramificația V-VI.
D. metel var. muricata	0,0910	0,3148	0,4415
D. metel var. metel	0,1451	0,3521	0,5146
D. innoxia	0,1812	0,1281	0,5309
D. meteloides	0,2035	0,3311	0,4522
D. stram. var. Godroni	0,1321	0,2741	0,3918
D. stram. var. inermis	0,1549	0,3231	0,4619
D. stram. var. tatula	0,1681	0,3327	0,5511
D. stram. var. stram.	0,1015	0,2936	0,4951

Din datele cuprinse în tabelul de mai sus reiese că paralel cu îmbătrînirea frunzei, scade conținutul în alcaloizi totali al pețiolului și că acesta este mai ridicat la ramificațiile superioare. (Graficul nr. 7.).

După ce am cercetat variația conținutului în alcaloizi din frunze, ne-am ocupat cu studierea acestui raport din rădăcină și anume din rădăcini tinere și vîrstnice, în scoarță și corpul lemnos. Cercetările le-am efectuat la sfîrșitul perioadei de vegetație. Rezultatele sînt cuprinse în tabelul nr. 7.

Tabelul nr. 7.

Conținutul în alcaloizi al rădăcinilor tinere și vîrstnice la unele specii de *Datura* (%)

Denumirea plantei	recoltării Data	Rădăcini tinere	Rădăcini vîrstnice	
			Scoarță	Trunchi
D. metel var. muricata (RPU)	15. X.	0,3848	0,3940	0,091
D. metel var. muricata (RDG)	"	0,4837	0,4336	0,1185
D. innoxia	"	0,4121	0,3817	0,081
D. metel var. metel	"	0,2241	0,3311	0,096
D. meteloides	"	0,2681	0,2841	0,082
D. sanguinea	"	0,2291	0,3159	0,1211
D. stram. var. Godroni	"	0,4799	0,4978	0,1411
D. stram. var. inermis	"	0,5658	0,4111	0,1377
D. stram. var. tatula	"	0,5564	0,2753	0,098

Din datele tabelului de mai sus se poate stabili că rădăcinile tinere cu structură primară au un conținut mai ridicat în alcaloizi, decît rădăcinile vîrstnice cu structură secundară.

Pentru a determina distribuirea conținutului de alcaloizi din părțile aeriene ale plantei, am cercetat raportul acestei distribuții în tulpini tinere și vîrstnice. Rezultatele le prezentăm în tabelul nr. 8.

Tabelul nr. 8.

Conținutul în alcaloizi din tulpini tinere și vîrstnice la unele specii de *Datura* (%)

Denumirea plantei	Data recoltării	Tulpini tinere	Tulpini vîrstnice	
			Scoarță	Trunchi
D. metel var. muricata (RPU)	22. IX.	0,3041	0,3148	0,1271
D. metel var. muricata (RDG)	"	0,3578	0,3148	0,1108
D. innoxia	"	0,5787	0,4291	0,1285
D. metel var. metel	"	0,3281	0,2852	0,0910
D. meteloides	"	0,3093	0,2888	0,0870
D. sanguinea	"	0,3489	0,3291	0,0810
D. stram. var. Godroni	"	0,4159	0,5506	0,1271
D. stram. var. inermis	"	0,3358	0,2621	0,1155
D. stram. var. tatula	"	0,4731	0,2225	0,1055

Din datele cuprinse în tabelul nr. 8 se poate constata că conținutul în alcaloizi al tulpinilor tinere, în anumite cazuri, depășește chiar pe cel al frunzelor, ca de exemplu la speciile *D. metel* var. muricata, *D. innoxia* și *D. stramonium* var. tatula, în schimb este mai scăzut în tulpinile vîrstnice.

În ceea ce privește utilizarea materiei prime pentru obținerea scopolaminei, o mare importanță revine conținutului în principii active al organelor reproduc-

tive, mai ales că acestea depășesc pe cel al organelor vegetative. Recoltarea capsulelor și semintelor s-a făcut în faze diferite ale maturității. Rezultatele privind aceste cercetări sînt arătate în tabelul nr. 9. respectiv graficul nr. 8 și 9.

Tabelul nr. 9.

Conținutul în alcaloizi din capsule, respectiv semințe, la unele specii de *Datura*, recoltate în faze diferite ale maturității

Denumirea plantei	Conținutul în alcaloizi %					
	12 VIII		25 VIII		19 IX	
	capsule	semințe	capsule	semințe	capsule	semințe
D. metel var. muricata (R.P.U.)	0,3541	0,6541	0,2872	0,5374	0,2611	0,3842
D. metel var. muricata (R.D.G.)	0,2911	0,7119	0,2189	0,6123	0,1911	0,3455
D. innoxia	0,4873	0,6685	0,3311	0,5488	0,3154	0,4693
D. metel var. metel	0,4118	0,6891	0,3864	0,4929	0,3911	0,3588
D. meteloides	0,4663	0,5411	0,4388	0,5011	0,4280	0,4491
D. sanguinea	0,3281	0,4153	0,2291	0,3266	0,2093	0,2611
D. stram. var. Godroni	0,3610	0,5083	0,2855	0,4453	0,2291	0,1081
D. stram. var. inermis	0,3802	0,4188	0,2191	0,3618	0,2225	0,2812
D. stram. var. tatula	0,2852	0,6019	0,2281	0,4825	0,2090	0,3624

Din datele cuprinse în tabelul nr. 9. se poate stabili că conținutul în alcaloizi al organelor reproductive este mai mare cu 0,5—1,5 ori, decît cel din organele vegetative. Rezultă de asemenea că procentul de alcaloizi este mai mare în primele faze ale maturității, după care scade treptat. (Graficul nr. 8. și 9).

După ce am studiat, separat conținutul în alcaloizi, din organele vegetative și reproductive, am căutat să stabilim raportul acestuia, adică raportul conținutului în alcaloizi din organele vegetative și reproductive la același individ. Cercetările le-am efectuat la sfîrșitul perioadei de vegetație. Rezultatele sînt cuprinse în tabelul nr. 10 respectiv graficul nr. 10.

Tabelul nr. 10.

Raportul conținutului în alcaloizi din organele vegetative și reproductive la același individ, la unele specii și varietăți de *Datura*

Denumirea plantei	Data recoltării	Conținutul în alcaloizi %				
		rădăcină	tulpină	frunze	capsule	semințe
D. metel var. muricata (R.D.G.)	20. X.	0,3714	0,2885	0,2431	0,2219	0,3016
D. innoxia	"	0,3519	0,3391	0,3372	0,2785	0,3652
D. sanguinea	"	0,2482	0,2092	0,2082	0,2093	0,2553
D. stram. var. Godroni	"	0,3482	0,2102	0,3211	0,3281	0,3612
D. stram. var. inermis	"	0,2079	0,2321	0,3135	0,2181	0,2212
D. stram. var. tatula	"	0,2621	0,2518	0,3842	0,3881	0,3157

Din datele arătate în tabel rezultă că organele subterane ale diferitelor specii și varietăți de laur au un conținut apreciabil în alcaloizi. În anumite cazuri acesta

poate depăși și conținutul în alcaloizi din frunze și ramuri tinere. Dintre organele reproductive se remarcă conținutul în alcaloizi al semințelor. (Graficul nr. 10).

Pentru a conchide asupra conținutului în alcaloizi la speciile *D. innoxia* și *D. stramonium* var. *Godroni*, am urmărit variația acestui conținut, în organele reproductive și vegetative ale speciilor vizate. Rezultatele sînt cuprinse în tabelul nr. 11 respectiv graficul nr. 11 și 12.

Tabelul nr. 11.

Variația conținutului în alcaloizi în cursul perioadei de vegetație din diferite organe de *D. innoxia* și *D. stramonium* var. *Godroni*

Denumirea plantei	Organul cercetat	Conținutul în alcaloizi %			
		5 VI	19 VII	14 VIII	15 IX
<i>Datura innoxia</i>	rădăcină	0,4585	0,3812	0,3043	0,3311
	tulpină	0,4173	0,3264	0,2971	0,2654
	frunză	0,1873	0,3573	0,3311	0,4154
	capsulă	—	—	0,2433	0,4544
	semințe	—	—	0,4284	0,7091
<i>Datura stram.</i> var. <i>Godroni</i>	rădăcină	0,5282	0,4811	0,3483	0,4283
	tulpină	0,3971	0,2148	0,3573	0,2011
	frunză	0,2241	0,3741	0,3203	0,4111
	capsulă	—	—	0,1871	0,3981
	semințe	—	—	0,3873	0,5472

Pe baza datelor cuprinse în tabelul de mai sus, se poate stabili că conținutul în alcaloizi variază în diferitele faze ale perioadei de vegetație, atât în organele vegetative, cît și în cele reproductive. La începutul perioadei de vegetație se remarcă în rădăcină și tulpină un conținut ridicat în alcaloizi spre deosebire de frunze în care e scăzut. Ulterior situația se inversează adică crește conținutul în alcaloizi în frunze și scade în rădăcină și tulpină. Cel mai ridicat procent l-au dat organele reproductive, la începutul perioadei de maturare. (Graficul nr. 11 și 12).

Concluzii

În comunicarea de față am studiat conținutul în alcaloizi totali al diferitelor specii și varietăți de *Datura* (*D. metel* var. *muricata* (R.P.U.), *D. metel* var. *muricata* (R.D.G.), *D. innoxia*, *D. metel* var. *metel*, *D. meteloides*, *D. sanguinea*, *D. stramonium* var. *Godroni*, var. *inermis* și var. *tatula*).

1. Am stabilit că conținutul în alcaloizi al frunzelor variază în dependență de nivelul de ramificație de pe care s-a făcut recoltarea. Cel mai ridicat este în frunzele tinere (ramificația V—VI).

2. Conținutul în alcaloizi variază în dependență de fazele zilei în care s-a făcut recoltarea. Este mai ridicat la frunzele recoltate în orele de dimineața și descrește apoi la cele recoltate în timpul zilei.

3. În ceea ce privește modul de uscare al frunzelor, cercetările au relevat că lumina infra-roșie este cea mai indicată.

4. Pentru a evita risipa de alcaloizi, limbul trebuie recoltat împreună cu petiulul, deoarece acesta din urmă are un conținut în alcaloizi cu circa 15—25% mai mare, raportat la cel al frunzei.

5. În ceea ce privește conținutul rădăcinilor în alcaloizi, acesta este mai mare în cazul celor tinere. O situație similară am observat și în cazul tulpinilor tinere, în care conținutul în alcaloizi poate uneori să depășească pe cel al frunzelor.

6. Conținutul în alcaloizi este mai mare în organele reproductive cu cca 0,5—1,5 ori față de cele vegetative. Procentul acesta este mai ridicat în semințe în primele faze ale maturăției.

7. Variația conținutului în alcaloizi la speciile *D. innoxia*, și *D. stramonium* var. *Godroni* în cursul perioadei de vegetație este cea mai ridicată la *D. innoxia*. În rădăcină este mai mare în perioada premergătoare înfloririi, după care scade treptat. Dimpotrivă, conținutul în alcaloizi din frunze crește în raport cu dezvoltarea plantei.

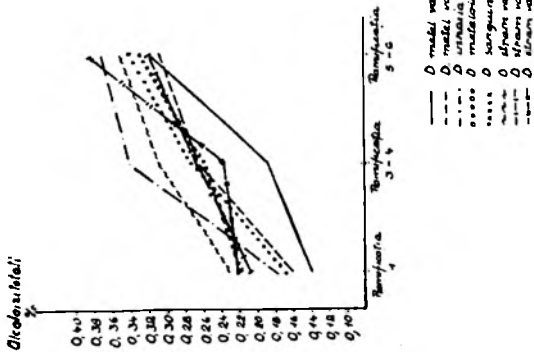
8. În fine, se poate aprecia că specia *D. innoxia* Mill asigură un conținut ridicat în alcaloizi sub toate aspectele.

Sosit la redacție: 18 ianuarie 1964.

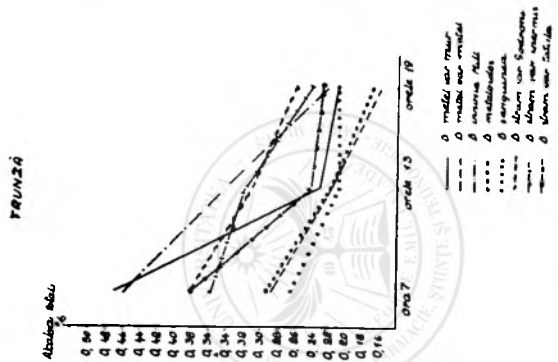
Bibliografie

1. GHERASIMENKO I. I., LIBIZOV N. I., NYIKOLSKAIA B. C., SCIPEROV F. A.: *Durman Indejski Medghiz*, Moskva (1953);
2. GHERASIMENKO I. I.: *Bot. jurn.* Tom. XLVI. (1961), 8, 1202;
3. ROMEIKE A.: *Die Pharmazie* (1953), 8, 668;
4. OLLSON O.: *Farm. Rev.* (1950), 49, 617;
5. RETEZEANU M., CONSTANTINESCU C.: *Farmacia* (Buc.) (1959), 5, 447;
6. MATEESCU E., BERKOVICI S.: *Comunicările Acad. R.P.R.* (1961), Tom. XI. 5;
7. KARKOSZKA A., KRASOWSKA H., ROGOJSKA K.: *Dissert. Pharm.* (Polska Akad. Nauk.), (1957), 9, 278;
8. STEIN-EGGER E.: *Pharm. Acta Helvetica* (1950), 21, 189;
9. CHATERJEET R., LAHIRI I. K.: *J. Americ. Pharm. Assoc. Sc. ed.* (1954), 388;
10. VERZÁRNÉ, PETRI GIZELLA, SÁRKÁNY S.: *Acta Pharm. Hung.* (1960), 1, 22;
11. ROBERTS M., JAMES W. O.: *A. J. Pharm. Pharmacol.* (1947), 20, 1;

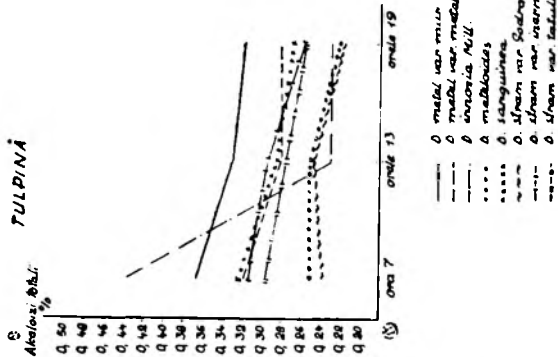




Grăficul nr. 1.: Conținutul în alcaloizi totali din frunze în raport cu nivelul de ramificație

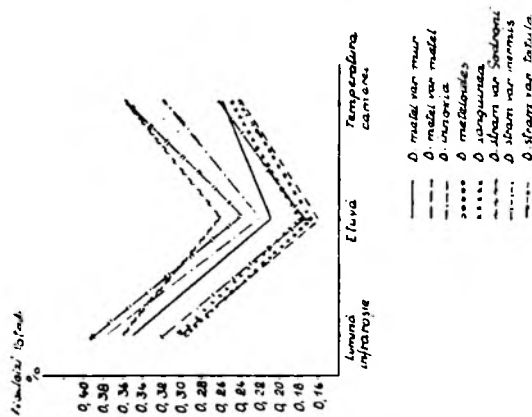


Grăficul nr. 2.: Variația conținutului în alcaloizi din frunză, în dependență de timpul recoltării

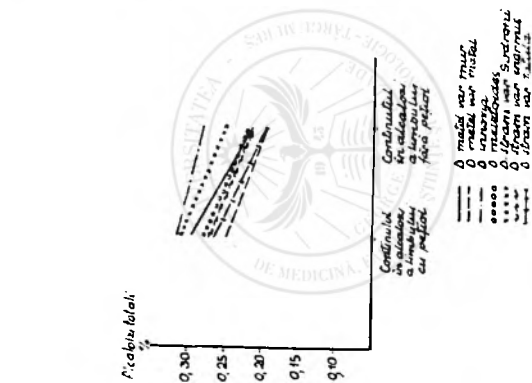


Grăficul nr. 3.: Variația conținutului în alcaloizi din tulpini tinere, în dependență de timpul recoltării

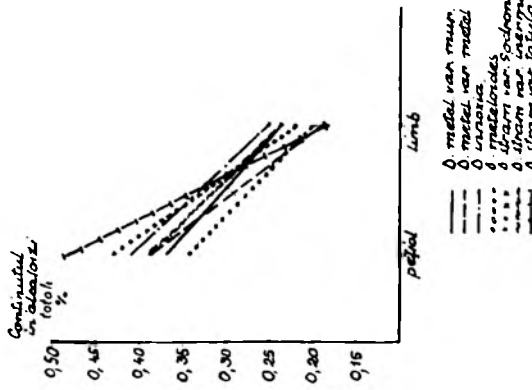
EVA SZANTHO, I. FÜZI: CONTRIBUȚII LA STUDIUL CONȚINUTULUI
 ÎN ALCALOIZI...



Graficul nr. 4: Conținutul în alcaloizi din frunze uscate în condiții diferite

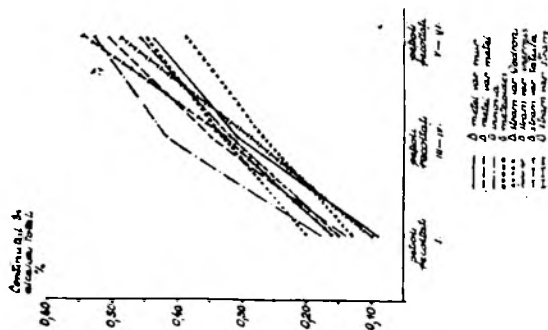


Graficul nr. 5: Conținutul în alcaloizi a limbii lui cu și fără peșoi la diferite specii și varietăți de *Datura*

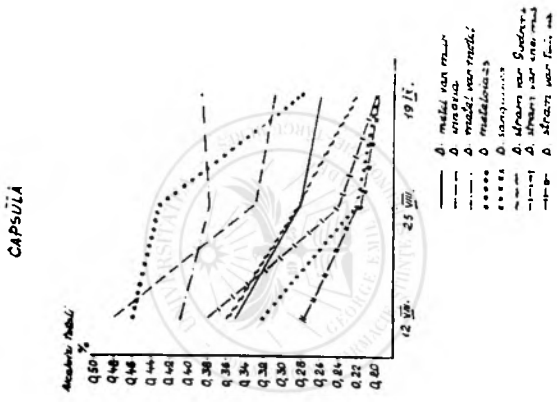


Graficul nr. 6: Conținutul în alcaloizi din peșoi și limbă la diferite specii și varietăți diferite de *Datura*

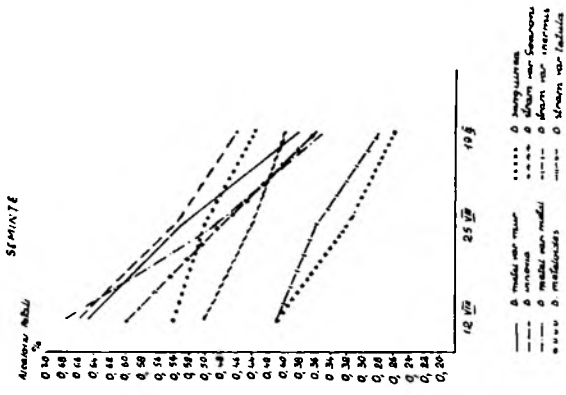
ÉVA SZANTHÓ, I. FÜZI: CONTRIBUȚII LA STUDIUL CONȚINUTULUI
 ÎN ALCALOIZI ...



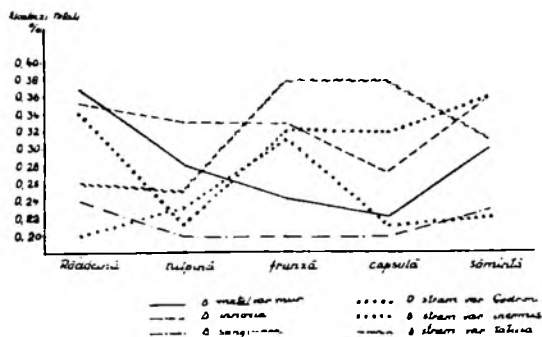
Graficul nr. 7.: Variația conținutului în alcaloizi din pețiol în raport cu nivelul de ramificație de pe care s-a recoltat



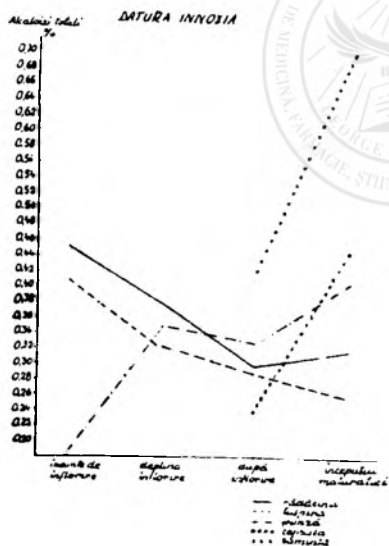
Graficul nr. 8.: Conținutul în alcaloizi din capsule recoltate în faze diferite ale maturății



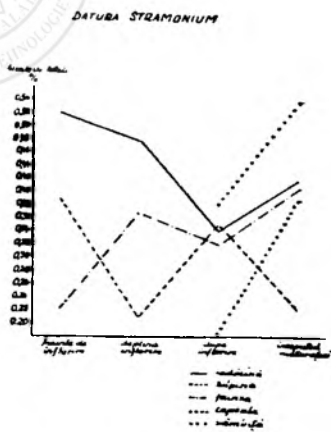
Graficul nr. 9.: Conținutul în alcaloizi din semințe recoltate în faze diferite ale maturății



Graficul nr. 10.: Conținutul în alcaloizi din organele vegetative și reproductive ale aceluiași individ



Graficul nr. 11.: Variația conținutului în alcaloizi în cursul perioadei de vegetație la *Datura innoxia*



Graficul nr. 12.: Variația conținutului în alcaloizi în cursul perioadei de vegetație la *Datura stramonium*, var. Godroni

Clinica de pediatrie, a I.M.F. Tg. Mureș (cond.: prof. Gh. Puskás,
doctor în științe medicale)

SINDROMUL MALIGN AL SUGARILOR

I. Szentkirályi

Întilnim adesea în prima copilărie sindroame acute care evoluează în mod dramatic și pe care nu le putem explica prin leziuni organice. Caracteristicile comune ale acestor stări grave, asemănătoare șocului, sînt semnele insuficienței circulatorii acute, tulburările de conștiință, convulsile, febra, respectiv hiperpirexia, schimbarea tipului de respirație, azotemia extrarenală etc.

Manualele de specialitate descriu amănunțit forma etichetată drept clasică a acestui sindrom, — „toxicoza anhidremică” — dar amintesc doar în treacăt sindroamele toxice nespecifice oarecum asemănătoare, dezvoltate în prima copilărie prin alte patomecanisme. Toți medicii care se ocupă cu copiii cunosc aceste tablouri clinice, asemănătoare toxicozei anhidremice (intestinale), și de obicei le interpretează drept gripă toxică, sau pneumonie toxică, respectiv enterocolită toxică, dacă anatomopatologul decelează alterațiuni în plămîni, sau în intestine. Este evident că în aceste cazuri, cauza adevărată a decesului nu este micșorarea suprafeței respiratorii, datorită vreunui infiltrat, nici catarul mucoasei intestinale și nici anhidremia, deoarece foarte adesea și mai ales în cazurile hiperacute, anatomopatologul decelează leziuni minime în intestin, sau în plămîni, iar bolnavul moare înainte de a fi suferit vre-o pierdere mai însemnată de lichide în urma vărsăturilor, sau a diareei. Firește că în astfel de cazuri nu boala de bază ca atare, ci însăși sindromul a fost malign, iar leziunile anatomo-patologice decelate, semnalează de fapt, numai poarta de intrare a infecției.

În cazul că disergia catastrofală nu este consecința unor tulburări funcționale specifice, cauzate de leziuni organice, ar putea fi vorba numai de un efect nociv, acționînd în mod direct dinspre centrul vegetativ sau indirect dinspre periferie, ceea ce duce la prăbușirea reglării vegetative, înainte de a se fi dezvoltat leziunile organice adecvate. *Prin urmare sindromul malign nu este altceva, decît acel tablou clinic care oglindește prăbușirea acută a reglării vegetative, fără prezența leziunilor organice corespunzătoare.*

Forma cea mai bine cunoscută și studiată a sindromului malign, este toxicoza anhidremică care se dezvoltă pe baza bolilor însoțite de diaree. În aceste cazuri, cum este bine cunoscut, patomecanismul este pus în mișcare prin pierderi hidrosaline, cauzate de diaree și vărsături, urmate de hemoconcentrație, olighemie, încetinirea circulației sanguine, anoxemie, acidoză, dilatația capilarelor însoțită de creșterea permeabilității lor... și iarăși hemoconcentrație, semnalînd calea momentelor din acest cerc vicios. Acest proces a fost reprodus în mod foarte convingător de către *Gamble*, prin pregătirea unei fistule pancreatice la ciini tineri. În a 10-a zi de experiență cînd animalul a pierdut 10% din greutatea lui corporală, și cînd rezerva extracelulară de apă s-a epuizat instalîndu-se anhidremia, respectiv starea de șoc circulator cu acidoză, anurie etc., a apărut tabloul toxicozei anhidremice.

În schimb la patul bolnavului putem observa, că exicoza se instalează după 1—2 zile, și chiar în lipsa exicozei pronunțate, tabloul toxic evoluează repede.

Probabil că astfel de observații au contribuit la formularea teoriei neurotoxice de către autorii francezi. Denumirea de sindrom neurotoxic a fost propusă în anul 1941 de *Ribadeau-Dumas* în locul celei de „cholera infantum”. După această teorie nu deshidratarea și consecința ei, hemoconcentrația, este cauza stării toxice, ci starea de iritație neurovegetativă primară, cauzată de toxinele microbiene. Această teorie a câștigat mai târziu un argument experimental în fenomenul descris de *Reilly*: administrând toxine, endotoxine, substanțe chimice etc. în apropierea splanchnicului, acestea provoacă grave tulburări funcționale și leziuni vasculare în tractul gastrointestinal, ba chiar și în organele mai îndepărtate, cauzând dilatații capilare reflexe, difuziunea plasmei din capilare, hemoragii etc., la animalele de experiență. Mai târziu *Marquezy* a demonstrat că leziunile, găsite cu ocazia autopsiei copiilor sucombați în perioada incipientă a unei infecții acute, corespund cu acelea găsite la animalele de experiență. Iritația vegetativă provocată de infecții, declanșează pe urmă o perturbație vastă, care va avea influență asupra diferitelor procese metabolice, ducând la prăbușirea homeostaziei. Autorii care au dezvoltat mai departe teoria, susțin că nu însăși efectul toxic, ci reacția de apărare exagerată răstoarnă echilibrul vegetativ.

În clinică găsim deopotrivă cazuri, la care în decursul unei dispepsii toxicoze se dezvoltă relativ repede, toluși treptat, precum și cazuri în care starea toxică se instalează brusc, aproape fără prodrome.

În primul caz observăm tabloul clasic al toxicozei anhidremice intestinale: se accentuează diareea și vărsăturile, curba ponderală cade vertiginos, turgorul aproape dispare, fontanela și abdomenul se infundă, pulsul se accelerează și devine abia palpabil, membrele devin reci, iar buzele cianotice, respirația ia un caracter acidotic, mișcările devin din ce în ce mai lente. Bolnavul este somnolent, apoi devine soporos și în sfârșit comatos. Perfuzia i. v. administrată la timp poate avea un efect bun.

În al doilea caz, tabloul morbid se declanșează în faza inițială a unei infecții acute enterale, sau parenterale ca și o catastrofă acută din primele ore. Neliniștea incipientă a sugarului se transformă în curând într-o hipermotilitate patologică, febra este ridicată, depășind adesea 41° C, pulsul se accelerează, senzoriul este grav alterat, apar convulsii generalizate, fontanela bombează chiar și în intervalele dintre accese, abdomenul este balonat, vărsăturile se accentuează, respirația este superficială și accelerată, pielea este la început palidă, apoi devine cianotică. Fața este mai mult edemațiată, limba este uscată, fără alte semne de toxicoză, curba ponderală stagnează, ba chiar se ridică, turgorul nu se înrăutățește, totuși bolnavul prezintă oligurie, sau chiar anurie. La radioscopia abdomenului se observă imagini hidroaerice în intestine și părți atelectatice, respectiv emfizematoase în plămâni. Numărul hematiilor este normal. Această formă a toxicozei a fost denumită foarte plastic de către *Gegesi-Kis*, forma hipermotilă eclamptiformă, față de toxicoză anhidremică pe care o denumește forma soporos-comatoasă. Deosebirea dintre aceste două forme este într-adevăr marcată, și se explică prin însăși deosebirea patomecanismului lor. De fapt prin teoria sindromului neurotoxic se poate explica forma hipermotilă a toxicozei, cu toate că după părerea mai multor autori, ea nu este destul de întemeiată. Variabilitatea mare a simptomelor neurovegetative, emfizemul acut, atelectazia, tulburările secretomotorii gastroduodenale, declanșarea hiperacută a tabloului clinic, pledează pentru o origine reflexogenă a tulburărilor. În același sens pledează și faptul că maladia poate fi bine influențată prin calmarea stării iritative a sistemului neurovegetativ.

După *Gegesi-Kis*, esența patomecanică a „toxicozei hipermotile” ar fi tulburarea primară a funcției cardiace, care agravează în mod fatal starea iritativă vegetativă generală cauzată de infecții, respectiv de toxinele microbiene. După *Gegesi-Kis* primum movensul este iritația toxică a sistemului de formare a stimulului: în urma tahicardiei exagerate, durata relaxării diastolice devine din ce în ce mai scurtă, sistola atrială pornește înainte ca diastola ventriculară să fie ter-

minat. De obicei la o frecvență care întrece 180 de bătăi pe minut, se instalează o suprapunere a acțiunilor atriale (aglomerare atrială). Prin creșterea tahicardiei scade umplerea ventriculelor, se intensifică stagnarea singelui în atri și în venele mari din spatele atriilor, se instalează o stază venoasă și în teritoriul coronarelor. În urma perturbării de durată a circulației coronariene, — *insuficiența coronariană acută* — scade tonicitatea miocardului, iar inima dreaptă prezintă o dilatație patologică. Autorul susține că un loc important îl ocupă în tratament asigurarea liniștirii depline, calmarea cu fenobarbital, administrarea unor doze mici de strofanțină în perfuzii intravenoase.

Insuficiența coronariană acută se poate concepe ca o variantă a sindromului neurotoxic la fel ca și o altă formă a toxicozei, denumită *toxicoză de hiperventilație primară*.

În jurul anului 1920 *Bratusch și Marrain* au comunicat cazuri în care, în ciuda diareei ușoare, sau chiar în lipsa ei, pierderea de lichide a fost de 118%, față de cantitatea ingerată datorită pierderii și pe cale pulmonară. Ei au presupus că stabilitatea apei din organism este răsturnată prin acțiunea anumitor toxine, care duc la pierderea apei, fiind de părere, că acest patomecanism stă la baza tuturor formelor de toxicoză.

În 1932 *Kerpel-Fronius* descrie cazuri asemănătoare sub numele de gripă toxică cu hiperpnee și hipersalemie, scoțind în evidență o formă aparte a toxicozei deosebită de „cholera infantum”. Acest sindrom apare la copiii între 4 și 15 luni și începe cu simptome gripale. Bolnavul devine neliniștit și la un moment dat începe să respire extrem de frecvent, fără pauze, amplitudinea respiratorie rămânând însă mare în ciuda tahipneei. Hiperpirexia, convulsiile și insuficiența circulatorie agravează tabloul clinic. Cu toate că mucoasa bucală este deosebit de uscată, în alte părți ale corpului nu se decelează semne de exicoză. Turgorul este menținut, iar curba ponderală prezintă o scădere moderată. Pulsul este frecvent dar bine bătut pe cind tensiunea arterială nu scade în așa măsură ca în toxicoze anhidremică. Cantitatea de plasmă se micșorează puțin, însă azotul rezidual crește mult. Bolnavul nu varsă și nu prezintă diaree. Plămîni sînt dilatați, iar diafragma are o poziție joasă. Leziunile pulmonare minime, decelate cu ocazia autopsicilor nu explică hiperventilația. Creierul este edemațiat. Pe cînd în toxicoză anhidremică, hiperventilația este secundară, în aceste cazuri ea apare în mod primar, iar toxicoză este secundară. Dacă nu avem posibilitatea de a observa bolnavul de la început, presupunem o toxicoză anhidremică, căci mucoasa bucală este uscată, bolnavul este inconștient, hiperpneic și azotemic. Cauza hiperventilației primare este necunoscută, probabil de natură reflexogenă.

Precum vedem, acest tablou clinic se deosebește de insuficiența coronariană acută, respectiv de sindromul neurotoxic, numai prin faptul că hiperventilația este primară și reprezintă simptomul de bază, pulsul frecvent este bine palpabil, iar respirația nu este superficială.

Dintre teoriile care explică patogeneza sindromului malign „teoria neurotoxică” pretinde valabilitate în toate formele de toxicoză. Adepții acestei teorii afirmă, că exicoza în sine nu produce toxicoză. Contrar acestei afirmații, numeroase observații clinice și experiențe pe animale arată, că anhidremia care ia naștere din cauza exicozei, poate explica în mod plauzibil toate simptomele toxicozei anhidremice, iar pe de altă parte rehidratarea aplicată în timp util este deosebit de eficace. Teoria „insuficienței circulației coronariene acute” pretinde a fi valabilă pentru toate formele hipermotile, cu iritație vegetativă.

Adepții teoriei anhidremice consideră drept toxicoză adevărată, numai toxicoză dezvoltată în urma exicozei, dar relevă în același timp, că nu este nevoie de nici un efect toxic pentru explicarea patogenezei. Recunosîc însă, că în majoritatea cazurilor toxicoză anhidremică este o „complicație” a unei dispepsii cauzate de infecție.

Atît contradicțiile de nomenclatură, cit și cele de concepție ale diferiților autori, dispar îndată ce interpretăm sindromul malign al sugariilor ca rezultatul combinației mai multor patomecanisme. În mod practic sindromul malign este determinat întotdeauna de infecții, fie în mod secundar prin declanșarea unei dispepsii cu pierderi hidrominerale, fie în mod direct prin excitarea sistemului nervos vegetativ printr-un factor toxi-infecțios. Faptul că infecția are drept urmare într-un caz apariția hiperventilației primare, iar în alt caz iritarea mecanismului de formare a stimulului cardiac, sau excitarea splanchnicului, declanșarea apariției sindromului neurotoxic, depinde probabil și de poarta de intrare a infecției, precum și de receptivitatea individuală a organismului respectiv.

În practică, se pare că nu există cazuri de toxicoze anhidremice (enterale), în care dezvoltarea anhidremiei s-ar datora acțiunii factorilor toxici asupra sistemului nervos vegetativ, sau direct asupra capilarelor. Pe de altă parte, în sindromul neurotoxic, fie el de natură enterală sau parenterală, întâlnim o serie de momente anhidremizante precum hiperventilația, hiperpirexia, vărsăturile, diareea etc. Deci și în cazul sindromului neurotoxic, bolnavul suferă pierderi hidrominerale spre exterior, cu toate că olighemia mai însemnată, în mod obișnuit este precedată, de insuficiența circulatorie. În fine infecțiile enterale pot declanșa în aceeași măsură, atît toxicoza anhidremică, cit și sindromul neurotoxic.

Dependent de etiologie, de poarta de intrare a infecției, de dispoziția constituțională sau individuală, poate predomina cînd unul, cînd altul dintre patomecanisme. Tabelul clinic rezultat din amestecul diferitelor patomecanisme are însă întotdeauna un caracter predominant ce trebuie identificat de clinician, pentru a putea conduce un tratament eficace.

Luat în sensul mai strîns al cuvîntului, sindromul malign poate fi interpretat ca o formă toxică primară sau secundară a bolilor infecțioase acute. În acest sens nu s-ar vorbi de o toxicoză ca atare, ci de o dizenterie toxică primară sau secundară, de o enterită coli, gripă, pneumonie toxică primară sau secundară etc. Deosebirea între aceste forme toxice ale infecțiilor acute și între difteria sau scarlatina toxică constă în faptul că în timp ce patogeniza scarlatinei toxice este întotdeauna identică, adică „specifică”, patogeniza sindromului malign al sugariilor, deși cu o etiologie identică poate fi diterită și invers. Astfel interpretate, în sindromul malign insuficiența circulatorie, ileusul, sindromul renal etc. nu sînt simptome specifice cauzate de anumite toxine. La sugar sindroamele maligne pot fi declanșate direct sau indirect de infecții variate, care la alte vîrste și în absența unor leziuni organice adecvate, produc excepțional tablouri clinice cu evoluție malignă. În acest caz în sindromul malign, insuficiența circulatorie, sindromul renal, ileusul etc. nu sînt simptome specifice, cauzate de anumite toxine, deoarece în perioada de sugar diverse infecții pot declanșa în mod direct sau indirect, sindromul malign, chiar și acelea care la o vîrstă mai înaintată și în absența unor leziuni organice adecvate, produc numai în mod excepțional tablouri clinice cu un decurs malign.

Am menționat deja în mai multe rînduri, că aspectul patologic determinant al sindromului malign constă în disproporția dintre tulburările funcționale grave și leziunile organice existente. Am putea spune că „accidental” se declanșează așa de brusc, încît va lipsi timpul suficient pentru formarea leziunii organice. Apariția, la sugar, a sindromului toxic înaintea constituirii leziunilor organice, se explică prin lipsa posibilităților de apărare, de care dispune copilul mai mare, sau adultul, posibilități reprezentate de maturitatea imunbiologică, de capacitatea de a produce o inflamație locală și de stabilitatea metabolismului hidromineral.

Este indiscutabil că în reacția totală pe care o oglindește sindromul malign, se exteriorizează apărarea primitivă a organismului în dezvoltare.

Conduita terapeutică în sindromul malign este determinată de etiologie și patomecanism. Scopurile directe ale intervențiilor terapeutice sînt: 1. combaterea

infecției și 2. restabilirea echilibrului vegetativ. În contra infecțiilor folosim anti-biotice. Antibioterapia dirijată se poate efectua doar în cazul când s-a stabilit germele și antibiograma respectivă, în general, la 2 zile după recoltarea materialului, dacă aceasta este posibilă. De aceea de cele mai multe ori vom alege anti-bioticul aparent cel mai potrivit, pe baza datelor anamnestice și a examenului clinic. În caz de infecție enterală, vom administra în genere cloramfenicol sau neomicină, pe când în cazul infecțiilor paracenterale mai mult penicilină și streptomycină.

Dacă echilibrul vegetativ se prăbușește în mod primar în urma exicozei, adică a toxicozei anhidremice, atunci vom atinge scopul scontat prin compensarea pierderilor hidrominerale cu ajutorul perfuziei intravenoase lente, pe când în cazul unei stări toxice neurovegetative primare, adică a sindromului neurotoxic, printr-o medicație calmantă asociată cu perfuzii.

În toate formele sindromului malign, atît în toxicoza anhidremică, cit și în sindromul neurotoxic, se decelează perturbația homeostaziei mediului intern. În decursul procesului morbid se produc schimbări multiple în tonicitatea, reacția și repartiția lichidelor extra- și intracelulare, în funcție de calea și cantitatea pierderilor. Independent de acestea întotdeauna trebuie să contăm și pe tulburările metabolismului potasic.

Compensarea pierderilor hidrominerale și asigurarea permanentă a nevoilor de lichide, se poate realiza în mod adecvat numai pe baza ionogramelor repetate, care ne orientează asupra constelației momentane a situației. Pentru realizarea acestui deziderat, este indispensabil un laborator bine utilat și personalul corespunzător. În lipsa acestor condiții optime, se utilizează soluțiile de perfuzie standard. Tactica tratamentului cu soluții de perfuzie standard, se bazează pe presupunerea că funcția renală restabilită în timp de 12—36 de ore va corecta corespunzător necesitățile momentane, inerția soluției standard. Dintre soluțiile standard un rezultat bun se obține cu soluția recomandată de *Fanconi* (1960). Este vorba de 2 soluții, din care cea principală se compune din amestecul a unei părți de ser fiziologic cu 4 părți glucoză 5%, iar cealaltă dintr-o soluție de KCl 7,5%. După *Fanconi* se poate rezolva cu aceste două soluții, practic, orice tulburare a metabolismului hidro-salin. Nu provoacă nici hipersalemie și nici intoxicație cu apă. Am aplicat această terapie standard la mai bine de 200 de cazuri cu rezultate bune. Prin soluția de KCl tindem la restabilirea lichidului intracelular după rehidratare — și pornirea diurezei.

Largactilul este medicamentul adecvat pentru calmarea stării de iritație a sistemului nervos vegetativ, chiar și în cazuri mai ușoare cînd starea de iritație nu este generală, și în care dorim să abolim doar cite un simptom cum ar fi hiperpirexia, vărsăturile etc. În cazurile grave — pentru a restabili echilibrul vegetativ — va fi nevoie de o hibernație medicamentoasă asociată eventual cu răcire. Hibernația medicamentoasă se va asocia cu o perfuzie intravenoasă. În caz de hiperventilație primară, vom asocia largactilului o cantitate dublă de dolantin. Pentru a obține un rezultat prompt în cazuri grave vom administra largactil intravenos.

Tratamentul sindromului malign este o sarcină dificilă, a cărei rezolvare favorabilă se poate obține doar în condiții spitalicești. Pe teren, medicul de circumscripție nu-și poate asuma răspunderea tratamentului, dar lui îi revine sarcina primului ajutor, dat în timp util precum și cea a internării precoce. Trebuie să fie clar, că orice întârziere periclitează viața bolnavului, deoarece procesul morbid evoluează rapid spre ireparabilitate. Nu este însă permisă trimiterea la spital, fără o pregătire adecvată.

Din momentul în care apar primele simptome alarmante ale sindromului malign, trebuie sistată orice încercare de a alimenta sugarul, în schimb dacă el poate înghiți se va administra din 15 în 15 minute cite 4—5 lingurițe de ceai sărat, pînă ce ajunge la spital. Dacă este posibil, se va administra înainte de tri-

mitere la spital, o perfuzie i. v. de cca. 80—100 ml, cu strofantină 1/10 mg și antibiotic.

În caz de sindrom neurotoxic, vom da sugarului să bea ceai zaharat fără sare și în afara celor amintite mai sus, se va administra i. v. largactil într-o doză 1 mg/kilocorp. În caz de nereușită se va injecta intramuscular. În lipsa largactilului, se vor administra i. m. 10 ctg. fenobarbital, respectiv 0,50 chloralhidrat în clismă, chiar și în cazul, cînd nu sînt prezente convulsii. Vom urmări scăderea febrei prin administrare de amidazofen și prin spălarea corpului cu apă stătută. În drum spre spital, bolnavul trebuie însoțit în afară de mamă, fie de medic, fie de sora de ocrotire instruită în acest sens.

În anotimpul cald se recomandă ca sugarul să fie transportat ușor îmbrăcat și neacoperit, iar iarna se va ținde să fie îmbrăcat și acoperit cu cele necesare, doar pentru a se apăra contra frigului. Bolnavul încredințat numai mamei sosește deseori la spital chiar și vara îmbrăcat în mod abuziv, hiperpiretic și extrem de transpirat.

Pe foaia de internare trebuie notate în mod amănunțit medicamentele administrate (calitatea, cantitatea lor și timpul administrării), toate datele anamnestice și în special — amănunțit — acele simptome, care au precedat izbucnirea sindromului malign. Aceasta cu atît mai mult, cu cît mama speriată nu va putea relata date folosibile. Secția de spital necesită imperios un atît diagnosticul de internare, cît mai mult simptomele observate și descrise în mod cronologic, căci din acestea se va reconstitui starea prezentă și se va corecta eventualul diagnostic greșit înainte de internare. Iarna, cel mai frecvent diagnostic greșit este bronhopneumonia, care fiind tratată numai ca atare și fără succes, face să se piardă un timp prețios. O greșeală frecventă o formează faptul că se trimit sugari în plină convulsie, sau calmați cu fenobarbital sub formă de supozitoare, și adesea la asemenea bolnavi se administrează pentazol, cofeină și adrenalină pentru insuficiența circulatorie.

Sindromul malign este frecvent, atît forma soporos-comatoasă cît și cea hipermotil-eclampfiformă. Putem afirma că majoritatea sugarilor decedați sînt într-adevăr victimele sindromului malign cu toate că dg. la acești bolnavi era de pneumonii, sau enterocolite. Combaterea sindromului malign depinde de recunoașterea în timp util a simptomelor alarmante. Desigur, nu rareori procesul morbid se declanșează și evoluează așa de hiperacut, încît salvarea acestor cazuri este imposibilă. Aceasta se referă mai mult la sindromul neurotoxic, căci în mod practic prin toxicoza anhidremică nu ar fi permis să pierdem nici un sugar.

Sosit la redacție: 18 ianuarie 1964.

Catedra de biologie a I.M.F. Tîrgu-Mureș (cond.: prof. K. Székely)

ROLUL IMUNOBIOLOGIC AL TIMUSULUI

F. Wiener

Fiziologia și patologia timusului sînt tratate în manualele clasice și recente, atît în cadrul capitolului rezervat glandelor endocrine cît și în capitolul rezervat țesuturilor limfatice.

Referindu-se la fiziopatologia timusului, *Bargmann* (1943) citează părerea lui *Chvostek*, după care patologia umană nu cunoaște îmbolnăviri cauzate de hipofuncția sau hiperfuncția acestui organ.

În legătură cu fiziologia timusului trebuie menționate și opiniile autorilor clasici, după care timusul ar fi un organ fără importanță vitală, cu rol în metabolismul calciului și deci în dezvoltarea scheletului. În privința rolului său anti-toxic, și endocrin acesta nu poate fi exclus. *Hammar* (1927), luînd în considerație bogăția glandei în limfocite, consideră timusul ca un organ limfatic și ca o rezervă de nucleoproteine a organismului.

Lucrările concludente ale lui *Erich* și *Harris* (1942), *Dougherty* și *White* (1945) despre rolul limfocitelor în producerea de anticorpi, au atras pentru prima oară atenția cercetătorilor asupra legăturii ce ar putea să existe între timus și procesele imunologice. A devenit verosimilă ipoteza conform căreia timusul, ca un organ bogat în limfocite, și asemănător splinei și ganglionilor limfatici, ar putea să fie și unul din centrul de producere ai anticorpilor din organism.

Cercetările întreprinse pe baza acestei ipoteze au avut drept obiective studierea acțiunii timentomiei asupra producerii de anticorpi (*Hammar* 1938, *MacLean* 1957), detectarea antigenelor în timus, (*Fagraeus* 1947, *Kaplan* 1960) precum și studierea modificărilor histologice din timus caracteristice producerii de anticorpi (*Wiseman* 1931, *Azar* 1960, *Askonas* 1960). Trebuie să remarcăm că cercetările menționate au fost executate numai pe animale adulte.

Cercetările experimentale — cu unele excepții neînsemnate — s-au soldat cu rezultate negative. Astfel producerea de anticorpi la animalul adult nu este influențată, sau este foarte puțin modificată de timentomie. De asemenea antigenele introduse în organism independent de modul inoculării, nu pot fi decelate practic în timus. În fine, apariția în timus a plasmocitelor pironinofile, indicatori sensibili ai producerii de anticorpi, sub acțiunea unui stimul antigenic nu a putut fi pusă în evidență. *Askonas* și *White* (1960) au încercat să determine în mod indirect producerea de anticorpi pe secțiuni histologice din timusul cobailor imunizate cu ovalbumină. În acest scop ei s-au folosit de capacitatea țesuturilor de a îngloba glicina marcată cu ^{14}C în antiovalbumina care se formează în cursul imunizării. Măduva roșie, splina și ganglionii limfatici au prezentat o activitate accentuată, în timp ce în țesutul timic prezența glicinei marcate n-a putut fi detectată.

Cu toate rezultatele experimentelor de mai sus, rolul imunologic al timusului a putut fi totuși pus în evidență parțial.

S-a observat că limfocitele timice sînt celule „imunologic competente“, dar competența lor imunologică se manifestă în afara timusului. S-a mai remarcat că fragmente de țesuturi timice transplantate în camera anterioară a ochiului unui alt animal sînt capabile să producă anticorpi atunci cînd provin de la un animal imunizat anterior (*Stoner* și *Hale*, 1958). Asemenea fragmente timice produc în culturi de țesuturi gamaglobuline (*Thorbecke* 1953). Dovada decisivă a fost furnizată de experiențele lui *Billingham* și *Brent* (1959) care, injectînd limfocite provenite din timusul șoarecilor competenți imunologic, la șoarecii nou-născuți, aparținînd unei alte linii înbred, au reușit să provoace la aceste animale fie toleranță imunologică, fie boala „runt disease“ asemănătoare bolii secundare cauzate de radiațiile ionizante.

Cercetările n-au clarificat încă cu toată certitudinea rolul factorilor hormonal secretați de timus, în determinarea acestei competențe. *Metcalf* (1956) a extras din timus un factor, care injectat la șoarecii adulți sau nou-născuți timentomizați, stimulează în mod temporar proliferarea limfocitelor și pe care l-a denumit „lymphocytosis stimulating factor“. În prezent nu se cunoaște măsura în care factorul descris de *Metcalf* este identic sau se deosebește de factorul hormonal extras tot din timus de *Szentgyörgyi* (1962), *Hegyeli* (1963). Alți autori, *Osoba* (1963) atribuie rețelei epitelo-reticulare din timus facultatea de a determina competența imunologică.

În același timp este necesară o explicație a faptului, de altfel foarte interesant, după care competența imunologică a limfocitelor timice se manifestă numai în afara timusului în condiții experimentale, în timp ce în timus competența lor imunologică rămîne doar potențială. Pentru acest ultim fapt pledează incapacitatea timusului de a produce anticorpi și de a localiza antigenele injectate în organism. În pofida faptelor care mai așteaptă explicații adecvate, competența imunologică a limfocitelor timice poate fi acceptată ca fiind dovedită.

Faptele citate mai sus, precum și observația surprinzătoare a lui Good (1954) că agamaglobulinemia este sindromul cel mai caracteristic ce însoțește tumorile timusului, a dat un nou avânt cercetărilor în legătură cu rolul timusului în procesele imunologice. Datorită însă descoperirii toleranței imunologice, atenția cercetărilor s-a îndreptat îndeosebi asupra timusului animalelor nou-născute. Rezultatele acestor cercetări au corespuns așteptărilor.

Animalele care au supraviețuit timentomiei (șoareci, șobolani, iepuri), se dezvoltă normal în următoarele săptămâni, dar rămân susceptibile față de infecții. Creșterea lor în condiții sterile are ca rezultat o scădere accentuată a mortalității. (Miller 1961). În afara susceptibilității față de infecții, animalele în luna a doua — treia care urmează timentomiei, se îmbolnăvesc mortal prezentind simptome asemănătoare „bolii secundare“ a radiochimerelor, sau asemănătoare celei denumite „runt disease“. Simptomele cele mai caracteristice ale afecțiunii sînt diareea și pierderea în greutate („wasting disease“). Histologic se observă tabloul caracteristic al aplaziei limfoide a țesuturilor limfatice (splină, ganglioni limfatici, Miller 1963. Jankovitz 1962).

Consecința logică a observațiilor de mai sus a fost studierea producerii de anticorpi la animalele aduite timentomizate după naștere. Archer și colab. (1961), Miller și colab. (1961), Waksman și colab. (1962), Sherman (1963) și Roose (1963) au studiat elaborarea de anticorpi la șoarecii, șobolani și hamsterii timentomizați la intervale scurte după naștere. Rezultatele au dovedit în mod concludent că titrul anticorpilor la animalele timentomizate este scăzut, iar în unele cazuri s-a semnalat chiar lipsa totală a producerii de anticorpi.

Din numărul mare de experiențe efectuate, cea a lui Good (1961) a fost foarte instructivă. 8 animale timentomizate la naștere, au fost sacrificate și autopsiate pentru a se controla calitatea timentomiei. La cinci animale la care anticorpii nu au fost puși în evidență, timusul lipsea în întregime, în timp ce la celelalte trei animale la care s-au găsit anticorpi în cantități infime, s-au pus în evidență resturi timice mai mari sau mai mici.

Lipsa producerii de anticorpi — cum a reieșit din cercetările ulterioare — este numai un fenomen parțial al incapacității totale imunologice a organismului timentomizat. Incompatibilitatea animalelor timentomizate față de țesuturile homologe a scăzut, iar aceste țesuturi transplantate au supraviețuit un timp mai îndelungat. (Martinez 1962). În unele cazuri s-a reușit chiar prelungirea supraviețuirii heterotransplantelor, iar în altele a putut fi învinsă și incompatibilitatea de sex (fenomenul Eichwald-Silmser).

Inhibarea reacțiilor imunologice a fost evidențiată și prin lipsa reacțiilor „gazdă față de donor“, („graft versus host“), prin lipsa reacțiilor alergice și tuberculice. precum și a fenomenului Arthus la majoritatea animalelor timentomizate. O experiență cu totul demonstrativă a fost aceea care a arătat că la animalele timentomizate nu s-a putut provoca encefalomielite alergică (Arnason, 1962).

A reieșit clar că timentomia efectuată imediat după naștere are o influență covârșitoare, care se răsfrînge tardiv asupra calității răspunsului imunologic al animalului adult. În ce mod și prin ce mecanism, a fost întrebarea la care se aștepta răspuns. Răspunsul a fost într-o anumită privință dat de experiențele în care s-au efectuat timentomiile. Interpretarea aprofundată a faptelor însă a fost posibilă numai după elucidarea relațiilor existente între timus și celelalte organe limfoide. Miller (1961, 1962) a observat că în singele șoarecilor timentomizați numărul limfocitelor este scăzut. Numărul absolut al limfocitelor a fost de 2800 față de 6600 la șoarecii netimentomizați. Totodată în organele limfoide, în special în splină, s-au observat modificări caracteristice. Astfel numărul centrilor germinativi este foarte scăzut, iar greutatea splinei a scăzut la animalele timentomizate la 45 mg/10 g (față de normalul 101 mg/10 gr) greutate corporală. La clarificarea mecanismului au contribuit și alte fenomene observate după timentomie. Astfel Goç

(1962) n-a reușit să provoace creșterea în volum a splinei (fenomenul Simonsen) la șoarecii nou-născuți, cu limfocite provenite de la animalele timentomizate. La animalele adulte timentomizate imediat după naștere, se poate provoca boala „*run disease*” prin inocularea lor cu celule competente din punct de vedere imunologic (Aisenberg 1962). Competența imunologică a organismului timentomizat poate fi însă restabilită prin implantare în organismul respectiv a fragmentelor timice (Miller 1962). Aceste experiențe au contribuit în mod indirect la clarificarea mecanismului de acțiune a timentomiei efectuată la naștere.

Este poate surprinzător dar nu și întimplător faptul că experiențele efectuate pe păsări au ușurat în mod substanțial interpretarea armonioasă a faptelor experimentale. Păsările, în afară de timus, mai posedă un organ analog timusului așa numita Bursa Fabricius. Acest organ derivă din epiteliul cloacal, are forma unui sac piriform și este așezat pe suprafața dorsală a cloacei. Ca și timusul el se dezvoltă pînă la maturitatea sexuală a animalului ca apoi să regreseze în mod treptat. Celulele sale ca și timocitele, sînt de origine epitelială.

Experiențele efectuate în vederea clarificării rolului Bursei Fabricius se rezumă la următoarele: extirparea bursei (fie hormonal, fie chirurgical) înainte sau imediat după ecloziune are drept rezultat scăderea producerii de anticorpi și inhibă apariția reacțiilor alergice întîrziate. Extirparea timusului nu influențează producerea de anticorpi, în schimb slăbește capacitatea de reacție a păsării adulte față de transplantate. Experiențele par a dovedi că producerea de anticorpi și reacțiile alergice pe de o parte și imunitatea de transplantare pe de altă parte — spre deosebire de mamifere — la păsări este dirijată de două organe independente, dar cu o structură similară (Werner 1962; Aspinall 1963; Graetzer 1963).

Pe baza faptelor experimentale, s-a reușit să se încheie o teorie care interpretează în mod satisfăcător rolul imunobiologic al timusului. Conform acestei teorii, timusul este organul care reglează procesele imunologice din organism. Limfocitele timice populează în perioada ce urmează nașterea, organele limfatice, aceste organe devenind astfel „competente” d.p.v. imunologic.

După Fichtelius (1960) timusul și splina pot fi considerate împreună un ganglion limfatic cu o potențialitate crescută. Timusul produce limfocitele, cu care splina produce anticorpi. Această interrelație strînsă este demonstrată și de experiențele lui Auerbach (1963) efectuate în culturi de organe. Cultivarea concomitentă a timusului cu splina a avut drept rezultat o diferențiere mai rapidă a acestor organe, decît cultivarea lor separată. Good (1962) susține că timusul, în afară de capacitatea lui de a determina competența imunologică a organismului, conține informațiile necesare recunoașterii antigenelor străine de organismul adult.

Și astfel se leagă concepția actuală despre rolul imunologic al timusului de teoria care interpretează în mod general fenomenele de imunitate, așa zisa teorie „clonală” a imunității. Burnet (1962) autorul teoriei, atribuie un rol important timusului în formarea clonilor celulari cu calități imunologice. După el în timusul fătului, la începutul vieții sale extrauterine, are loc diferențierea imunologică a celulelor, îndepărtarea clonilor celulari „interziși” care ar putea să producă anticorpi față de organismul propriu, precum și înmulțirea clonilor celulari capabili să recunoască antigenele străine. Aceștia din urmă populează organele limfoide, făcîndu-le apte pentru producerea de anticorpi. Miller, Marshall și White (1962) în sinteza lor despre rolul imunobiologic al timusului, emit o ipoteză cutezătoare dar întru totul în concordanță cu concluziile teoriei clonale. După ei timusul are și un rol de „homeostază imunologică”, exercitînd un control sever asupra integrității chimice a celulelor sale și în același timp îndepărtează clonii neoplazice înainte ca aceștia să se înmulțească. Așa dar timusul ar avea un rol în apărarea organismului față de procesele neoplazice.

Autorii citați susțin caracterul ipotetic și o serie de observații experimentale zilnice lor teoretice.

teoriei lor. Totuși trebuie să menționăm o serie de observații experimentale clinice care fac verosimile conclu-

Este de mult cunoscut că îndepărtarea timusului scade incidența leucemiei limfoide la linia de șoareci înbred unde prezența acestei boli este de 100%. (Law 1950). Observații similare relatează Kaplan (1950) Law și Miller (1960) și Gross (1959) în leucemiile cauzate prin iradierea cu raze Rtg., prin tratarea animalelor cu dimetii colantren sau în cazul inoculării lor cu un virus carcinogen. Miller (1960) a distrus celulele timusului cu ajutorul metodelor imunologice, împiedicând astfel malignizarea celulelor limfoide. Importanța acestei observații este subliniată și de faptul că în leucemii nu odată timusul reprezintă punctul de plecare al procesului leucemic.

Se cunoaște de mult că în miasthenia gravis pot fi puse în evidență și alterații ale țesutului timic. Acestea din urmă sînt asemănătoare cu modificările histologice din ganglionii limfatici în faza producerii de anticorpi. Punerea în evidență a autoanticorpilor în cursul bolii, precum și reproducerea experimentală a bolii — prin injectarea de țesut muscular, încorporat în adjuvant Freund — face verosimil rolul timusului în bolile autoagresive (Strauss 1960, Marschal 1961).

O dovadă care pledează în favoarea acestei concepții este că timusul și țesutul muscular posedă antigene comune (histologii au descris în timus în repetate rînduri celulele mioide Bargman (1943). Pentru acest fapt pledează și observațiile făcute la șoarecii la care bolile autoagresive apar în mod spontan. La linia de șoareci înbred NZB/Bl Burnet și Holmes (1962) au descris apariția unei anemii hemolitice spontane. Pe lângă apariția de auto-anticorpi ei au observat în timus prezența foliculilor, a centrilor germinativi și a plasmocitelor. Ei au presupus o legătură cauzală între apariția de autoanticorpi și modificările histologice din timus, caracteristice producerii de anticorpi. Helyer (1963), a transplăntat fragmente timice de la șoareci înbred NZB Bl la șoareci nou născuți, normali. Ca rezultat al transplăntării fragmentelor timice, la șoareci s-a dezvoltat boala autoagresivă.

Good (1954) a atras atenția cercetătorilor asupra legăturii dintre timus și producerea de imunoglobuline. Observația lui Good că tumorile timusului sînt însoțite de agamaglobulinemie a fost confirmată de mai multe cazuri clinice. Observații clinice din ce în ce mai multe — efectuate asupra sugarilor — vin să ne confirme că simptomul însoțitor caracteristic al leziunilor timusului este insuficiența limfocitară și activitatea tulburată a sistemului imunologic al organismului.

Datorită cercetărilor descrise timusul a ajuns în centrul atenției nu numai a imunologilor ci și a clinicienilor. Desigur o serie de probleme trebuie încă clarificate. Totuși se poate afirma cu toată certitudinea că elucidarea rolului imunobiologic al timusului reprezintă punctul de plecare a multor idei fructuoase în fundamentarea unui capitol nou al imunologiei, cit și a activității practice medicale.

Sosit la redacție: 25 ianuarie 1964.

Bibliografie

1. AISENBERG A. C., WILKES B., WAKSMAN B. H.: J. exp. Med. (1962), 116, 759; 2. ARCHER O., PIERCE I.: Fed. Proceed. (1961), 20, 26; 3. ARNASOV B. G., JANKOVIC B. D.: Fed. Proceed (1962), 21, 274; 4. ASKONAS B. A., WHITE R. G.: Brit. J. exp. Path (1956), 37, 61; 5. ASPINALI R. L., MEYER R. K., GRAETZER M. A., WOLFE H. R.: J. Immunol. (1963), 90, 872; 6. AUERBACH cit. GRAETZER 14; 7. AZAR H. A.: Arch. Path. (1960), 70, 29; 8. BARGMANN W.: Der Thymus. Handbuch der Mikroskopischen Anatomie des Menschen Bd. VI. 4. Springer Verlag Berlin (1943); 9. BILLINGHAM R. E., BRENT L.: Phil. Trans. Roy. Soc. B. 242, 439; 10. FLETCHER M.: Austral. Ann. Med. (1962), 11, 79, cit. FABIANI G., DELAUNAY (1963), Biol. Med. 52, 446; 11. EHRICH W. E.: Handbuch der Allgemeinen Pathologie. Bd. VII 1. Springer Verlag Berlin (1956); 12. FICHELUS K. E.: Ciba Found. Symposium Haemopoiesis Churchill London (1960); 13. GOOD R. A., DALMAYO A. P., MARTINEZ C., ARCHER O. K.

- PIERCE I. C., PAPERMASTER B. W.: *J. exp. Med.* (1962) 116, 773; 14. GRAETZER M. A., WOLFE H. R., ASPINALI R. L., MEYER R. K.: *J. Immunol.* (1963), 90, 878; 15. GROSS L.: *Proc. Soc. exp. Biol. Med.* (1959), 100, 325; 16. HAMMAR J. A.: *Zschr. mikrosk. anat. Forsch.* (1927), 9, 49; (1938), 44, 425; 17. HARRIS T. N., RHOADS J., STOKES J. In: *J. Immunol* (1948), 58, 27; 18. HEGYELI A., MC-LAUGHLIN I. A., SZENT-GYÖRGYI A.: *Proc. V. S. Not. Acad. Sci.* (1963), 49, 230; 19. HELYER B. J., HOWIE J. B.: *Lancet* (1963). II, 1026; 20. HESS M. W., COTTIER H., STONER R. D.: *J. Immunol* (1963), 91, 425; 21. KAPLAN H. S., *J. Nat. Cancer Inst.* (1950), 11, 83; 22. KAPLAN M. H., COON A. H.; DEANS, A. K.: *J. exp. Med.* (1950), 91, 15; 23. LAW, L. W., MILLER J. H.: *J. Nat. Cancer Inst.* (1950), 11, 253, 425; 24. MACLEAN L. D., ZAK S. J., VARCO R. L., GOOD R. A.: *Transplant. Bull.* (1956), 4, 21; 25. MARSHALL A. H. E., WHITE R. G.: *Lancet* (1961), I, 1030; 26. MARTINEZ C., KERSEY J., PAPERMASTER B. W., GOOD R. A.: *Proc. Soc. exp. Biol. Med.* (1962), 109, 193; 27. METCALF D.: *Ann. N. Y. Acad. Sci.* (1958), 73, 113; 28. MILLER J. F. A. P. (1960) *Brit. I. Cancer* 14, 244; (1961), *Lancet* 11, 748; (1962), *Proc. Roy. Soc. B.* (1956), 415; 29. MILLER J. F. A. P., MARSHALL A. H. E., WHITE R. G.: (1962), *Advances in Immunol.* 2, 111; 30. OSOBA D., MILLER F. P. A.: *Nature* (1963), 199, 653; 31. ROOSE R. A., WILSON D., DEFENDI V.: *Fed. Proc.* (1963), 22, 599; 32. SZENT-GYÖRGYI A., HEGYELI A., MCLAUGHLIN I. R.: *Proc. U. S. Nat.: Acad. Sci* (1962), 48, 1439; 33. SHERMAN J. D., ADNER M. M., COSTEA N., SCHWARTZ R., LEWIS F. B., DAMESHEK W.: *Fed. Proc.* (1963), 22, 600; 34. STONER R. D., HALE W. M.: *J. Immunol* (1955), 75, 203; 35. STRAUSS A.: *Proc. Soc. Biol. Med.* (1960), 105, 184; 36. THORBECKE C. I.: *J. exp. Med.* (1960), 112, 279; 37. WAKSMAN B. H., ARNASON B. G., IANKOVIC B. D.: *J. exp. Med.* (1962), 116, 187; 38. WARNER N. L., SZENBERG A.: *Nature* (1962), 196, 784.



Academia R.P.R. Baza de cercetări științifice din Tîrgu-Mureș
(director: acad. D. Miskolczy), Catedra de fiziologie a I.M.F. din Tg.-Mureș
(cond.: conf. Șt. Szabó)

CERCETĂRI ASUPRA ENCEFALOPATIILOR EXPERIMENTALE XV. STUDIUL ELECTROFORETIC AL PROTEINELOR CEREBRALE SOLUBILE LA IEPURI TRATAȚI CU EMULSIE DE CREIER HETEROLOG

T. Feszt, Șt. Szabó, E. Módy, I. Székely

Proteinele țesutului cerebral iau parte nu numai în constituirea structurilor celulare, ci prin metabolismul lor activ au un rol deosebit și în activitatea funcțională a sistemului nervos central. Prin urmare activitatea funcțională a creierului este însoțită și de schimbările metabolismului său proteinic. În anii din urmă, numeroase cercetări au pus în evidență că metabolismul proteinelor din țesutul cerebral suferă anumite tulburări în diferitele afecțiuni nervoase. În encefalomielita alergică experimentală (EAE) Benetato și colab. (1, 3) au descris primii modificările proteinelor cerebrale, care constau în creșterea azotului neproteic și scăderea cantității azotului proteic, mai cu seamă a celui din proteinele solubile ale creierului. Aceste constatări au fost confirmate de către Eperjessy și colab. (4), prin cercetări efectuate pe iepuri. Kovács și colab. (7), au demonstrat că în cursul EAE scăderea conținutului în proteome din S.N.C. este însoțită de o proteoliză tisulară crescută. În cursul EAE proteinele țesutului cerebral suferă însă nu numai modificări cantitative, ci și modificări în structura lor coloido-chimică (2).

În cadrul experiențelor noastre, privitoare la patomecanismul EAE, cercetînd în mod mai amănunțit alterările proteinelor cerebrale, am studiat proteinele solubile ale creierului prin metoda electroforezei pe hîrtie, la iepurii tratați cu emulsie de creier heterolog și cu adjuvant Freund.

Materiale și metode

Experiențele au fost efectuate pe iepuri adulți, avînd greutatea corporală cuprinsă între 2—2,5 kg. Un lot de 10 animale au servit drept martori. 13 animale au fost supuse unui tratament encefalitogen după cum urmează: fiecare animal a primit un ml vaccin antipertussis (20 miliarde de germeni pe ml), iar după 3 zile li s-a injectat săptămînal, în plantă, cîte 0,5 ml suspensie de triturat de creier de bou și de adjuvant Freund (8). La 30 de zile după începerea tratamentului, animalele au fost sacrificate prin sîngerare. O porțiune din creier a fost prelucrată histologic, prezentînd semnele caracteristice fazelor incipiente a EAE (8).

Proteinele solubile cîin creier au fost examinate prin metoda electroforezei pe hîrtie. Procedeele noastre constă din trei faze succesive: omogenizare, extracție și concentrare prin ultrafiltrare. Creierii au fost bine spălați cu ser fiziologic, uscați cu hîrtie de filtru, cîntăriți și apoi omogenizați într-o soluție tampon (medinal-veronal cu pH = 8,6 de un volum de 10 ori mai mare). Produsul se centrifughează la o viteză de 6.000 ture pe minut, iar lichidul supernatant ob-

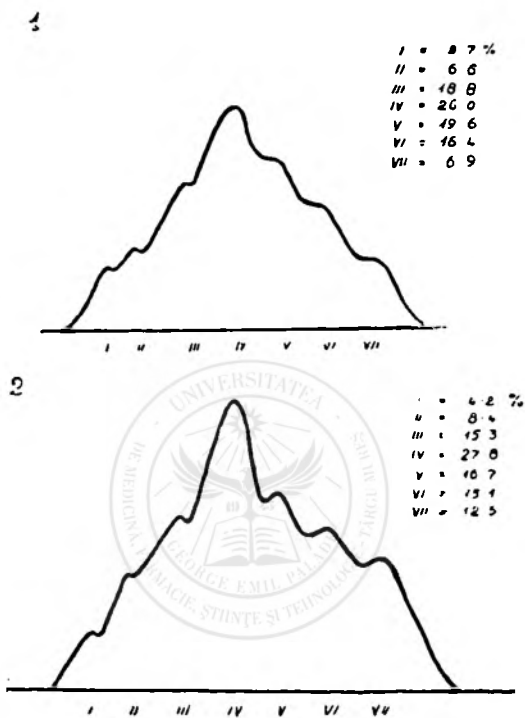


Fig. nr. 1.: Electroforetogrammele proteinelor solubile din creier 1 = animal de control, 2 = EAE

ținut conținând proteine în cantitate mică, se concentrează cu ajutorul ultrafiltrului cu sac de colodiu, pînă la concentrația de 6—8 g% proteine. Am aplicat metoda electroforezei pe hîrtie, întrebuițind hîrtie Wathman 1, cantitatea de lichid aplicată pe benzi fiind de 0,01 ml (tampon medinal/acetat de sodiu pH: 9; intensitatea = 1 mA/bandă; tensiunea 130 V; timpul 5 ore). Colorație după metoda Crassmann și Hannig cu Amidoswarz 10 B. Evaluarea prin fotometrie directă.

Tabelul nr. 1.
Valorile medii ale fracțiunilor proteice solubile din creier

Loc	Nr. animal	I.	II.	III.
Martor	10	5,2±0,62	7,26±1,67	15,8±0,97
EAE	13	1,4±0,43	8,0±1,03	13,6±0,85

Loc	Nr. animal	IV.	V.	VI.	VII.
Martor	10	27,1±1,71	20,6±2,11	17,25±1,73	6,55±0,65
EAE	13	28,0±0,98	19,5±0,81	14,10±1,54	11,50±0,76

Rezultatele obținute și discuția lor

Proteinele obținute din extractul cerebral prin electroforeză s-au separat în 7 fracțiuni bine delimitate, care au fost numerotate dela I—VII, pornind de la fracțiunile cu mobilitate mai mare. Cantitățile relative ale fracțiunilor de proteine solubile din creierul animalelor sînt prezentate în tabelul nr. 1. Comparînd rezultatele obținute la animalele martori cu cele obținute la animalele cu EAE se poate observa o scădere a cantității fracțiunii lor care posedă mobilitatea cea mai mare (fracțiunea nr. I.), corespunzătoare probabil albuminelor, precum și cantitatea fracțiunii a III-a; din contra, cantitatea fracțiunii cu o mobilitate mai lentă (fracțiunea VII), corespunzătoare probabil gama-globulinelor, a sporit considerabil.

În cursul EAE, în cadrul alterărilor proteinelor cerebrale observate în experiența de față, se înregistrează modificări și în proporția fracțiunilor proteice izolate prin electroforeză. Incadrarea acestor modificări în patomecanismul bolii este dificilă, deoarece se cunosc puține date cu privire la studiul electroforetic al proteinelor cerebrale, în diferite stări patologice. În tumorile cerebrale benigne, cantitatea fracțiunilor albuminice cu o mobilitate mai rapidă crește, iar în tumorile maligne fracțiunile albuminice scad și crește cantitatea globulinelor (9, 11). După datele lui *Hofmann* și *Schinko* (5) proporția albuminelor este mai ridicată în substanța albă decît în scoarță, iar *Poliakova* (10) constată la nervii cu teacă mielinică un conținut mai bogat în albumine. În lumina acestor date se poate presupune că scăderea fracțiunii albuminice a proteinelor cerebrale în EAE ar fi în legătură cu procesele tisulare destructive, sau cu descompunerea substanței mielinice. Pe de altă parte, mărirea fracțiunii lente, probabil a gama-globulinelor, s-ar putea pune în legătură cu reacțiile inflamatorii ale țesutului nervos. În acest sens pledează observațiile lui *Karcher* și colab. (6), potrivit cărora la bolnavii de leucoencefalită sclerozantă subacută, cantitatea gama-globulinei crește în țesutul cerebral.

Dovedirea acestor ipoteze este sarcina unor cercetări ulterioare.

Sosit la redacție: 13 decembrie 1963.

Bibliografie

1. BENETATO GR., GABRIELESCU E., PARTENI L., BORDEIANU A., BOROȘ I.: Fiziologia norm. și patol. (1961), 7, 73; 2. BENETATO Gr., PARTENI L., GABRIELESCU E., BOROȘ I., SUCHMANSCHI M.: Studii și cercet. de fiziologie (1961), 6, 207; 3. BENETATO GR., SECĂREANU ȘT., NEUMANN E., VASILESCU V., SCHMIDT G.: Studii și cercet. Medicină (Cluj). (1959), 10, 17; 4. EPERJESSY A., FESZT T., BLAZSEK V., KISS A.: Revista Medicală (1963), 9, 4; 5. HOFMANN G., SCHINKO H.: Klinische Wochenschrift (1956), 34, 86. 6. KARCHER D., VAN SANDE M., LOWENTHAL A.: Neurochemistry (1959), 4, 135; 7. KOVÁCS A., KEREKES M., FESZT T., GYERGYAI F.: Comunicările Academiei R.P.R. (1963), 13, 463; 8. MISKOLCZY D., GYERGYAY F., WAITSUK P., FESZT T., LÁSZLO J.: Studii și cercet. științ. Medicină (Iași), (1960), 11, 257; 9. MIULBERG A. A., SITINSCHI I. A., CEAICA T. V.: Voprosi medișinscoi himii (1962), 8, 58; 10. POLIAKOVA N. M.: Dokl. Acad. Nauk. S.S.S.R. (1956), 109, 1174; 11. TRUFANOV A. V.: Voprosi medișinscoi himii (1959), 5, 403.

Catedra de anatomie umană și medicină operatorie a I.M.F. din Tîrgu-Mureș.
(cond.: prof. Tiberiu Maros)

CERCETARI IN LEGATURĂ CU FIBRILAȚIA VENTRICULARĂ EXPERIMENTALĂ ÎN HIPOTERMIE (COM. III).

Modificările efectelor biologice ale factorilor producători de fibrilație,
după păstrarea extractului miocardic timp de 24 de ore.

T. Maros. N. Csiky

În două lucrări anterioare (1, 2) am prezentat cercetările noastre, potrivit căroră injectarea în vasele coronare ale unui câine refrigerat la 30°C (temperatura rectală) a extractului miocardic cu ser izotonic, preparat din sectorul ventricular al cordului în fibrilație al animalelor refrigerate provoacă fibrilație ventriculară (f. v.) în proporție de 81,8 respectiv 81,2% a cazurilor. Aceasta s-a observat chiar și atunci, când formarea de chiaguri se preîntâmpină prin administrarea de heparină.

Intrucât intenționăm să studiem în cele ce urmează proprietățile fizico-chimice ale factorilor biologici activi (declanșatori ai fibrilației), ne-a interesat în primul rând, dacă efectele acestora se modifică sau nu în decurs de 24 de ore.

Material și metodă

Experiențele au fost făcute pe un lot de 15 ciini de ambele sexe, cîntărind între 7—15 kg (5 donatori și 10 receptori). Ciinii narcotizați cu pentothal și intubați pe cale orotraheală, au fost răciți la 30—31° C după procedeul lui Smith. La ciinii donatori am executat o sternotomie mediană, iar după excluderea inimii din circulație am declanșat f. v. printr-un traumatism mecanic. În stadiul III al fibrilației, descris de Wiggers (3), am procedat la excizia ventriculilor, preparînd din aceștia un extract miocardic după procedeul descris anterior (2).

În perioada refrigerației ciinii receptori au primit endovenos o cantitate de 53 ml/kg corp ser izotonic (clorură de sodiu) în perfuzie lentă și continuă. Cu 5 minute înainte administrării extractului miocardic, am injectat în v. cavă superioară 1 ml/8 kg corp heparină. Animalele receptoare au fost împărțite în două subgrupe a câte 5 ciini.

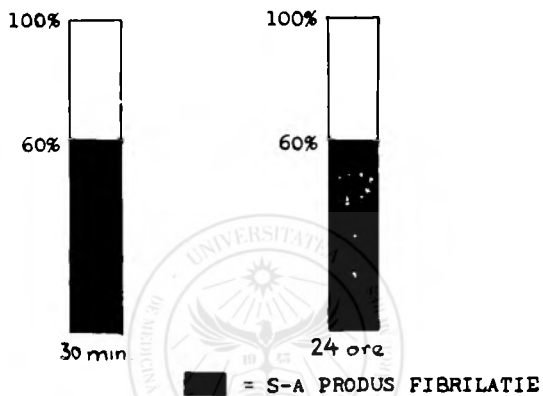


Fig. nr. 1.

La prima subgrupă extractul miocardic a fost păstrat timp de 30 de minute la temperatura camerei în contact cu aerul, înainte de a se administra. La a doua subgrupă perioada de conservare a durat 24 de ore, la temperatura de 1—2° C. în condiții anaerobe sub protecția unui strat de ulei de parafină încălzit la 30° C înainte de folosire. În ambele cazuri s-a injectat o cantitate de 20 ml în vasele coronare ale inimii excluse din circulație.

Rezultate

În primul caz nu s-a observat nici o diferență în ceea ce privește aspectul exterior al extractului. F. v. s-a produs la 3 din cele 5 animale aparținând acestei subgrupe (60 %). În al doilea caz (după păstrarea timp de 24 de ore în condițiile menționate), a apărut un precipitat în straturile inferioare ale extractului. Deasupra acestuia s-a acumulat un lichid roșietic omogen, ca lacul. Injectarea acestui lichid a provocat f. v. în aceeași proporție ca și în cazul precedent (la 3 din 5 animale, 60 %). (fig. 1.)

Discuții

Experiențele au fost efectuate în aceleași condiții ca și cele în care f. v. se declanșează ca o complicație în cursul operațiilor cardiace în hipotermie. Integritatea organismului (în sensul păstrării legăturilor nervoase) nu a fost compromisă, luându-se în considerație părerea unor autori (4, 5) care accentuează rolul nervului vag în declanșarea f. v. în hipotermie.

Injectarea relativ rapidă (10 sec.) și sub presiune a celor 20 ml de extract în vasele coronare nu poate fi considerată drept cauza tulburărilor de ritm și conductibilitate (a se lua în seamă observațiile experimentale ale lui P. S. Petropoulos (6)).

Confruntarea rezultatelor cu cele obținute anterior, ne arată că păstrarea timp de 30 de minute a extractului miocardic în condiții aerobe atrage după sine scăderea acțiunii biologice a acestuia (60 % față de 81,2 %). Pe de altă parte, același extract miocardic care a produs f. v. după 30 de minute, rămâne eficient și după 24 de ore, dacă se păstrează în condiții anaerobe.

Din rezultatele prezentate se poate conchide că producții metabolice (de origine ischemică) care pot fi puși în evidență în miocard cu ocazia f. v., fiind inculpabili după unii (7, 8, 9, 10, 11, 12) în producerea tulburărilor de ritm, își pierd în anumită măsură eficiența dacă vin în contact cu aerul.

În condiții anaerobe, la 1—2°C, proprietățile lor biologice rămân aceleași și după un timp mult mai îndelungat de conservare. Rezultă deci necesitatea de a continua aceste cercetări în condiții anaerobe.

Sosit la redacție: 23. noiembrie 1963.

Bibliografie

1. MAROS T., CSIKY M., SERES-STURM L., RETTEGI K., MATHE V., SZABO V.: Rev. Medicală, (1962), 2, 180—183; 2. CSIKY N., MAROS T., RETTEGI K.: Rev. Medicală (1963), 1, 41—43; 3. BEST C. H., TAYLOR N. B.: Bazele fiziologice ale practicii medicale. Edit. Med. București (1958), 235—237. 4. SZEKERES L., MEHES GY.: Kisérl. Orvostud. (1961), 12, 514—515; 5. SZEKERES L., MEHES J., PAPP J.: Brit. J. Pharm. (1961), 17, 167—175; 6. PETROPOULOS P. C.: Amer. Heart. J. (1963), 65, 514—524; 7. SEWEL H., W., KOTH D. R., HUGGINS C.: Surgery, (1955), 38, 1050; 8. CALLISTO DANESE: JAMA (1962), 179, 52; 9. BAGDONAS A. A., STUCKEY J. H., PIERRA J., AMER N. S., HOFFMANN B. F.: Amer. Heart. J. (1961), 61, 206—218; 10. BADĀER H. S. Amer. Heart. J. (1962), 63, 374—380; 11. BALĒER H. S., HORVATH S. M.: Amer. Heart. J. 1959, 58, 706—714; 12. MAHONEY E. B., DE WEESE J. A., JONES T. I., MANNING A.: Bull. Soc. Int. Chir. (1958), 17, 34—40.

DATE NOI CU PRIVIRE LA RADIOACTIVITATEA UNOR LACURI ȘI IZVOARE SĂRATE, DIN REGIUNEA MUREȘ—AUTONOMA MAGHIARA

B. Barabás, B. Tőkés, V. Filep

Determinarea radioactivității apelor minerale și a apelor terapeutice care se găesc pe teritoriul regiunii Mureș-Aut. Maghiare, a fost executată în mare parte de A. Szabó și colab. (1-7). Printre altele a fost determinată radioactivitatea lacurilor din Sovata și a băii din Sîngorgiu de Mureș.

Determinările lui A. Szabó, efectuate la Sovata-Băi (5-6) s-au extins asupra conținutului în radon și radium al unor izvoare dulci și sărate, al unor lacuri și nămoluri (Lacul Ursu, Șanțul Sărat) și al unor roci (nisip întrebuințat pentru filtrarea apei de conductă). Nămolul Lacului Negru, din punct de vedere balneologic folosit pe scară largă în terapie, încă nu a fost examinat sub acest aspect. Cercetările lui A. Szabó au stabilit că radioactivitatea acestor ape și nămoluri este așa de mică, încît sub aspect terapeutic, nu pot fi incluse în categoria apelor și nămolurilor radioactive. Aceasta se explică prin condițiile geologice de la Sovata.

Faptul că pentru radioactivitatea nămolului din lacul Negru nu am găsit date suficiente, ne-a determinat să măsurăm conținutul său în radium.

Pentru determinări am folosit trei eșantioane din Lacul Negru. Primul a fost prelevat din materialul folosit în fizioterapie, provenind din mijlocul lacului. Acest material a fost depozitat timp de o lună în vană. Eșantionul al doilea a fost prelevat proaspăt din mijlocul lacului, iar al treilea din apropierea tărmlui (0,5 m spre interiorul lacului). Eșantioanele 1 și 2 cu un conținut bogat în substanțe organice aveau culoare neagră și caracter sapropelic (organic) accentuat.

Pentru compararea rezultatelor noastre cu ale lui Szabó, am determinat și conținutul în radium al nămolului din Lacul Ursu și al apei Lacului Negru. Eșantionul de apă a fost recoltat aproximativ din mijlocul lacului de la o adîncime de 2 m (tabel 1.)

Tabelul nr. 1.

Nr. ord.	Mostra cercetată	Data luării mostrei	Radium în 10^{-12} g/g nămol respectiv 10^{-12} g/l apă		Observații
			Rezultate proprii	Rezultate A. Szabó	
1.	Nămol din L. Negru depozitat în vană	30.V.1961	0,65	—	Data luării mostrelor se referă la determinările noastre
2.	Nămol luat din mijlocul L. Negru	„	0,51	—	
3.	Nămol de la tărmlul L. Negru	„	0,53	—	
4.	Nămol din Lacul Ursu	„	0,11	0,49	
5.	Nămol din „Șanțul Sărat”	„	—	0,31	
6.	Apa Lacului Negru	„	7,75	9,65	

Din tabelul nr. 1 se vede că nămolul Lacului Ursu, sărac în substanțe organice, conține mai puțin radium decât oricare din nămolurile Lacului Negru, mai bogate în substanțe organice.

Nămolul Șanțului Sărat, și mai sărac în substanțe organice, are un conținut de radium și mai mic. Aceste rezultate confirmă ipoteza lui *Á. Szabó*, după care, paralel cu accentuarea caracterului sapropelic, datorită adsorbției intensificate pe substanțe organice, se mărește și conținutul în radium. Se poate presupune că fenomenul este și mai accentuat în ceea ce privește conținutul în uraniu al Lacului Negru, deoarece uraniul se adsoarbe și mai intens în substanțe humice.



Apa băii din Singiorgiu de Mureș a fost asigurată pînă în 1961 de un singur izvor forat la o adîncime de 372 m în 1913. Analiza chimică a acestei ape a fost efectuată de *P. Soós* și colab., colectivul *Á. Szabó* și *A. Soó* (7) determinîndu-i și conținutul în radium și radon.

Pentru a satisface cerințele crescute ale băii, debitul a fost mărit printr-un nou foraj cu o adîncime de 805 m. efectuat în 1960. Cu toate că distanța pe linie orizontală dintre cele două foraje nu este mai mare decît cca. 300 m, din cauza diferenței de nivel ne-am așteptat la o diferență în compoziția chimică a celor două izvoare forate. Acest fapt ne-a determinat să comparăm radioactivitatea apei forajului vechi cu a celui nou. În acest scop am determinat conținutul în radon și radium al ambelor foraje, precum și conținutul în radium al nămolului format la gura forajului vechi și al nămolului adus din adîncime la deschiderea forajului nou. În plus am mai executat măsurători în legătură cu conținutul în radium al nămolului erupției de la Glodeni care se găsește la o distanță de 7 km. de la Singiorgiu de Mureș (tabel nr. 2.).

Tabelul nr. 2.

Nr. crt.	Originea mostrei	Data luării mostrei	Rn în mu C I		Ra în 10 ⁻¹² g l apă resp. 10 ⁻¹² g g năm. Rezultatele		Observații
			Rezultatele		năm. Rezultatele		
			propriei	<i>Á. Szabó</i>	propriei	<i>Á. Szabó</i>	
1.	Apa forajul vechi	7.I.1960	0,15	0,20	75,0	69,5	Data luării mostrei se referă la determinările noastre
2.	Nămolul de la gura forajul vechi	"	—	—	1,3	1,2	
3.	Apa forajului nou	12.V.1960	0,06	—	267,0	—	
4.	Apa forajului nou	6.XII.1960	—	—	291,0	—	
5.	Nămol sedimentat din apa forajului nou	12.V.1960	—	—	2,57	—	
6.	Nămolul erupției din Glodeni	9.IX.1961	—	—	0,61	—	

Din tabelul 2. rezultă că determinările noastre efectuate cu apa și nămolul format la gura forajului vechi, concordă cu rezultatele lui *Á. Szabó* și *Á. Soó*. În ceea ce privește însă radioactivitatea apelor celor două foraje, observăm o diferență accentuată. Astfel pentru radon s-a obținut o valoare cu mult mai mică, iar pentru radium una cu mult mai mare. Valoarea scăzută a radonului se explică prin faptul că, în timpul prelevării eșantionului care s-a făcut imediat după deschiderea forajului, o dată cu apa a erupt și o cantitate mare de gaz metan, care a antrenat cea mai mare parte a radonului. Acest fenomen este deja cunoscut. Astfel unii autori explică conținutul în general scăzut în radon al apelor minerale carbogazoase, prin aceea că radonul din apele respective se pierde odată cu CO₂ liber. Este de remarcat conținutul relativ crescut în radium al foraj-

jului nou, de aproximativ 4 ori mai mare decit cel al forajului vechi. Această valoare crescută o atribuim adîncimii forajului nou.

Pentru a putea aprecia just valoarea terapeutică a acestei ape, trebuie să luăm în considerare normele balneologice existente în diferite țări. Conform acestor norme, criteriile de clasificare a apelor din punct de vedere al radioactivității, variază. Potrivit hotărîrilor de la Saizufen din anul 1932, elaborate de Deutsche Balneologische Gesellschaft și adoptate de majoritatea țărilor, se consideră radioactivă apa care conține cel puțin 1.10^{-10} gRa/l apă (8).

Conform prevederilor țării noastre, conținutul în radium al apelor radioactive trebuie să fie de cel puțin 1.10^{-7} g/l (9). Radioactivitatea apei forajului nou pe baza mediei celor două determinări trecute în tabelul nr. 2. este de $2.79.10^{-10}$ g/l. Dat fiind faptul că normele noastre referitoare la conținutul în radium al apelor terapeutice sînt mai exigente, apa de la Singiorgiu de Mureș nu poate fi încadrată întru totul în categoria apelor radioactive.

Confruntînd prevederile conținutului de radium al apelor radioactive cu radioactivitatea apei băii Singiorgiu de Mureș, sîntem îndreptățiți să afirmăm că radioactivitatea acestei ape trebuie luată în considerare ca un factor terapeutic eficient. Avînd în vedere și celelalte proprietăți terapeutice prețioase ale acestei ape, în scopul promovării eficienței ei, merită să fie studiată posibilitatea intensificării radioactivității ei pe cale artificială, potrivit uneia din metodele relatate în literatură (10).

Sosit la redacție: 23 noiembrie 1963.

Bibliografie

SZABÓ A.: Hidrológiai közlöny, Budapest. (1949), 1-2, 25; 2. SZABÓ A., SOÓS I., SCHWARTZ A., BANYAI J., VÁRHELYI CS.: Magyar Autonóm Tartománybeli ásványvizek és gázömlések. Akadémiai Kiadó, București (1957); 3. SZABÓ A., SOÓS I., SCHWARTZ A., BANYAI J., VÁRHELYI CS.: Stud. și Cercet. științ. Acad. R.P.R. Filiala Cluj Seria 1 (1955), 3-4, 141; 4. SZABÓ A.: La concentration en radon et en radium métallique des eaux des sources et des dépôts minéraux des bains de Borsec et Toplitz (Transylvanie). Inst. de Fizică Atomică al Ac. R.P.R. București (1957); 5. SZABÓ A.: Radioactivity of Waters and muds from salt lakes and mineral springs in Sovata and Praid baths. Inst. de Fizică Atomică al Ac. R.P.R. Buc. (1957); 6. SZABÓ A. Acta Chimica, Acta Sc. Hung. (1959), T. 18. Fasc. 1-4, 129; 7. SOÓS P., VÍRF L., BLAZSEK A., SELÉNYI ZS., SZABÓ A., SOÓS A., Rev. Med. 3, 4, 85 (1957); 8. Ztsch. Kurortwiss. (1932). 2; 9. Apele minerale și nămolurile terapeutice din R.P.R. Min. Săn. și Prev. Soc. Inst. de Balneologie și Fizioterapie, București (1961), 12; 10. SZABÓ A.: Medicina Internă (1963), 9. 1141.

Clinica I-a medicală, Tirgu-Mureș (cond.: prof. P. Dóczy, doctor în științe medicale)

CONTRIBUȚII LA METODOLOGIA DETERMINĂRII FOSFATAZEI ALCALINE DIN OMOGENIZAT DE FICAT PATOLOGIC

L. Róna, E. Kijor, Paraschiva Tuka

Se cunosc unele cercetări cu privire la modificările cantitative ale unor enzime hepatice, ca: transaminazele, aldolaza, catalaza, esteraza, lactodehidrogenaza etc., dozate din omogenizat hepatic al unor animale de experiență tratate în prealabil cu substanțe hepatotoxice (8, 9a, 9b), precum și unele cercetări clinice făcute prin dozarea acestor enzime din omogenizatul hepatic obținut prin biopsii și puncții — la bolnavi suferind de diverse afecțiuni hepatice (1, 9c, 9d, 9e, 9f, 10,

11). Aceste cercetări au pus în evidență modificări enzimactice existente la nivelul țesutului hepatic chiar și în cazurile în care valorile serice ale acestor enzime erau normale. Conform datelor bibliografice care ne-au stat la dispoziție, fosfataza alcalină, dozată din omogenizat hepatic, a fost cercetată numai în cazuri de hepatită acută (6).

Probleme enzimactice efectuate din ser, folosite în diagnosticul afecțiunilor hepatice, se bazează pe fenomenul de citoliză hepatică (necroză celulară), în urma căreia fermentii celulei hepatice degradate ajung în circulație (2, 8). Majoritatea acestor probe de laborator clinic nu reflectă însă starea mezenchimului hepatic și din această cauză au o valoare redusă în diagnosticul hepatitelor cronice cu proliferare conjunctivă, fără necroze celulare masive. Se cunoaște faptul că țesutul de granulație prezintă în general o activitate fosfatazică crescută. O creștere similară ar fi de așteptată și în țesutul ficatului în caz de hepatită cronică evolutivă. Această presupunere a fost confirmată de noi pe baza unor cercetări histochemice, făcute din materialul obținut prin punctii-biopsii hepatice, la bolnavi suferind de hepatită cronică (3). Metoda histochemică nu este însă un procedeu suficient de obiectiv pentru aprecierea schimbărilor enzimactice cantitative. Dozarea biochimică pare să fie mult mai obiectivă și mai precisă.

Cu privire la metoda folosită pentru dozarea fosfatazei alcaline ne referim la constatările făcute de unul din noi (4). Conform acestor observații în unele afecțiuni hepatice pot apare în ser agenți de inhibiție a activității fosfatazei care la examinările făcute prin metoda obișnuită (Bodansky) pot masca și chiar modifica activitatea fosfatazică reală.

Prin experimentele din prezenta lucrare am căutat să contribuim la elucidarea următoarelor probleme:

1. — Dacă creșterea activității fosfatazei alcaline hepatice, în cazuri de hepatită cronică, pusă în evidență cu metode histochemice, poate să fie confirmată și prin dozări biochimice făcute din omogenizat hepatic?

2. — Dacă observațiile noastre anterioare, făcute în legătură cu metoda dozării fosfatazei alcaline din ser sînt valabile și pentru dozarea din omogenizat hepatic?

Material și metodă

Experiențele noastre au fost făcute pe un număr de 40 de șobolani albi, nutriți cu hrană obișnuită, cu greutatea variind între 150—200 gr. Prima serie (15 animale) a fost tratată din două în două zile cu CCl_4 (: 0,1 ml/100 gr corp soluție uleioasă 90% sub formă de injecții i. m.:). A doua serie (15 animale) a fost tratată cu acid tanic : inj. i. m. dintr-o soluție apoasă de 1—2% în doze de 1—2 ml 100 gr. corp administrate în cantități crescînde și decrescînde, după procedeele dscrise de Korpassy (5). A treia serie (10 animale) ne-a servit drept lot martor.

Leziunile hepatice produse au fost urmărite prin examinări histopatologice, sacrificînd un animal din fiecare serie, la intervale de 2 săptămîni după începerea tratamentului. În medie, la 65—75 de zile, ficatul animalelor aparținînd seriilor tratate a arătat semne histopatologice caracteristice pentru o hepatită cronică cu proliferare conjunctivă, cu infiltrație perilobulară limfo-histiocitară, cu proliferarea elementelor reticulare și cu senne distrofice din partea celulelor hepatice (Fig. 1). Din seriile tratate, 6 animale au sucombat în urma tratamentului. După ce ne-am convins de instalarea leziunilor, cele 18 animale restante au fost sacrificate prin decapitație. Din ficatul animalelor s-a recoltat un fragment pentru dozarea imediată a fosfatazei alcaline, iar un alt fragment cu scopul executării unei analize histopatologice.

Dozarea fosfatazei alcaline. Fragmentul hepatic a fost omogenizat cu ajutorul unui omogenizator (confectionat de noi) într-o soluție izotonică tamponată (pH 8,6) în proporție de 1:3. După omogenizarea și îndepărtarea prin centrifugare a rămășițelor nucleare, din supernatant, se măsoară în patru eprubete cantități diferite

și anume: 0,2—0,4—0,8—1,6 ml, la care se adaugă 8 ml soluție tampon borat (pH 8,6—37° C) care conține substratul (beta-glicero-fosfat în concentrație finală de 0,032 M). Eprubetele au fost completate până la 10 ml cu soluție izotonică de clorură de sodiu. În momentul amestecării substratului cu omogenizat, din fiecare eprubetă se scoate o cantitate de 2 ml la care se adaugă sol. de acid tricloracetic 30% pentru inactivare — servind drept martor. Din restul de 8 ml se scot probe de cite 2 ml la intervale de 4, 16, 32 și 64 de minute. În această perioadă sistemul este păstrat în termostat la 37° C. Din probele luate, fosforul anorganic eliberat se dozează cu metoda obișnuită. Cu ajutorul acestui procedeu activitatea fosfatazei alcaline a fost dozată în funcție de concentrația omogenizatului și în funcție de timpul de incubare.

Rezultate

Fig. nr. 1 reprezintă activitatea fosfatazei alcaline a omogenizatului, determinată după metoda Bodansky (rezultate obținute cu o cantitate de 1,6 ml omogenizat, după o incubare de 64 de min.) (Fig. nr. 1).

Din figură se constată că în general animalele tratate cu CCl_4 și acid tanic, prezentând semne histopatologice caracteristice pentru hepatita cronică, cu proliferare conjunctivă, arată o activitate fosfatazică ridicată față de grupul martor. Seria tratată cu acid tanic prezintă o creștere mai evidentă.

Analizând activitatea fosfatazei alcaline în funcție de timpul incubării, precum și în funcție de concentrația omogenizatului (fig. 2) am constatat că activitatea fosfatazei alcaline în omogenizatul animalelor normale (martori) nu este direct proporțională cu timpul incubației. Se poate constata în timp o inhibiție netă a activității, ceea ce denotă existența unor factori de inhibiție în ficatul animalului normal. În seria tratată cu acid tanic inhibiția activității este mai mică, iar în grupul tratat cu CCl_4 activitatea fosfatazei alcaline în timp prezintă o creștere aproape liniară. Pe baza caracteristicilor acestor curbe se poate presupune că în urma afecțiunii hepatice, acțiunea factorului inhibitor scade într-o măsură considerabilă. (Fig. nr. 2).

Din fig. nr. 3 în care am reprezentat activitatea fosfatazei alcaline a omogenizatului în funcție de concentrația folosită, rezultă de asemenea că la animalele cu leziuni hepatice acțiunea inhibitoră existentă în ficatul animalului normal este diminuată. (Fig. nr. 3).

Concluzii

1. După o administrare de CCl_4 (în medie de 65—75 de zile) activitatea fosfatazică a omogenizatului hepatic de șobolan, dozată după principiul lui Bodansky, prezintă o creștere moderată. La animalele tratate cu acid tanic această creștere este mai evidentă. Aceste constatări sînt în concordanță cu rezultatele noastre obținute prin examinări histochemice la bolnavii suferind de hepatită cronică.

2. Analizînd curbele activității fosfataze în funcție de timpul de incubare al omogenizatului cu substrat și în funcție de concentrația omogenizatului folosit, se poate afirma că activitatea fosfatazică depinde în mare măsură de acești factori. Pe baza curbei activității fosfataze stabilite în funcție de acești factori (metodă elaborată de noi) se poate constata prezența unor substanțe de inhibiție în ficatul animalului normal, care scad sub influența leziunii hepatice experimentale.

3. Observațiile cuprinse la punctul 2 de mai sus confirmă constatările noastre anterioare (4), referitoare la dozarea fosfatazei alcaline din ser. Conform acestor constatări, la dozarea activității fosfatazei alcaline — care ar reprezenta cantitatea enzimei exprimată în unități convenționale — trebuie să ținem cont de substanțele cu acțiune inhibantă, aflate în sistemul biologic respectiv.

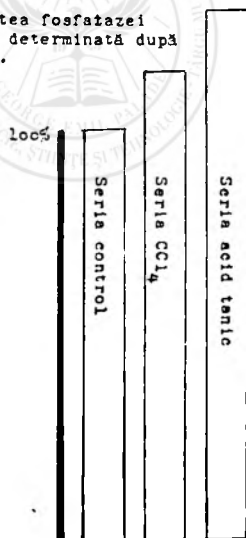
Cercetările noastre în curs se referă la dozarea activității fosfatazei alcaline din țesut de ficat, obținut prin punctii-biopsii și biopsii intraoperatorii, la bolnavii suferind de diverse afecțiuni hepatice.

Sosit la redacție: 21 ianuarie 1964.

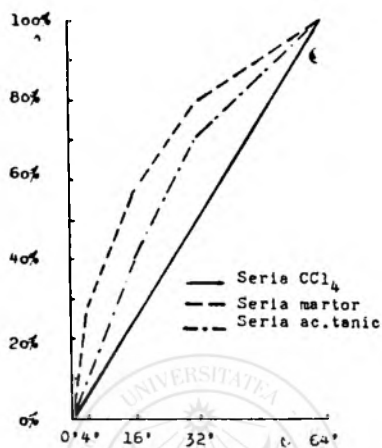


Fig. nr. 1.

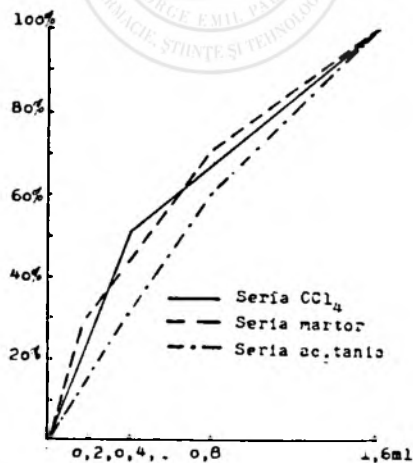
Activitatea fosfatazei
alcaline determinată după
Bodansky.



Graful nr. 1.



Grăful nr. 2. Activitatea fosfatazei alcaline în funcție de timpul de incubare



Grăful nr. 3. Activitatea fosfatazei alcaline în funcție de cantitatea omogenizatului

Bibliografie

1. DALE G. B.: Am. J. med. Sci. (1953), 42, 226; 2. GALEA GH. și colab.: Med. internă, (1962), 4, 445; 3. KEMÉNY GH., FESZT T., RONA L.: Rev. Medicală, (1961), 2, 180; 4. KIFOR E., FALL A.: Rev. Medicală, (1963), 4, 134; 5. — KORPÁSSY B.: Orv. Hetilap, (1949), 27, 522; 6. MANȘUROVA I. D.: Sov. medicina, (1962), 1, 31; 7. MOGOȘ GH.: Med. internă, (1963), 10, 1233; 8. MORETTI J. și colab.: Presse med., (1960), 58, 2278; 9 (a—f) SCHMIDT E., WILDHIRT E.: Klin. Wchnschr., a) (1958), 4, 173; b) (1958), 5, 227; c) (1958), 6, 281; d) (1958), 13, 611; e) (1959), 23, 1221; f) (1959), 23, 1229; 10. SOMMERVILLE I. R.: I. Clin. Invest. (1960), 6, 926; 11. WATERLOW J. C. Lancet, (1950), 908.

Catedra de microbiologie și inframicrobiologie a I.M.F. din
Tirgu-Mureș (cond.: I. László, șef de lucrări)

IMPORTANȚA DIAGNOSTICĂ A TULPINILOR MIMAE IZOLATE ÎN CAZURI DE URETRITE

M. Péter, I. László, I. Trombitás

Stabilirea diagnosticului etiologic în uretrite constituie și astăzi, în unele cazuri, o problemă serioasă pentru medicul de laborator.

Din complexul de probleme ce se ivesc, amintim numai una și anume apariția din ce în ce mai frecventă a bacteriilor din grupa Mimeoae.

Bacteriile acestei grupe au fost observate prima dată de Rossiter (7) și apoi izolate de De Bord (2), fiind puse în evidență în secrețiile uretrale, vaginale, conjunctivale și faringiene, precum și în urină, în lichidul cefalorahidian, sînge și alte produse patologice.

Datele referitoare la frecvența tulpinilor Mimeoae sînt puțin numeroase, fapt ce se poate explica mai ales prin împrejurarea că aceste bacterii nu sînt încă destul de cunoscute. De Bord (3) a izolat grupa Mimeoae în 12 cazuri de conjunctivite din 41, în 9 cazuri de vaginite din 49 și în 24 cazuri din secreția vaginală a 57 de femei sănătoase. Sanders (8) din 80 cazuri de uretrite gonococice, diagnosticate bacteriologic, a izolat în 6 cazuri *Herellea vaginalicola*, o specie a genului Mimeoae. Olafsson (6) și Thompson (9) comunică 8, respectiv 4 infecții grave, chiar letale, cauzate de bacteriile grupei Mimeoae.

Caracterul principal al acestor bacterii este că pe baza proprietăților morfologice și tinctoriale nu se pot diferenția de *Neisseria gonorrhoeae* (N.go.) de aici și denumirea de Mimeoae. Erorilor de diagnostic ce pot proveni din acest fapt — după cum a arătat și De Bord (3) într-un articol apărut încă în 1943 — impun cunoașterea temeinică a acestei grupe.

În cadrul catedrei noastre am studiat în ultimele 18 luni microflora a aproximativ 300 cazuri de uretrite și colpitate de etiologie diferită. În trei cazuri, după părerea noastră, agentul care a declanșat procesul patologic a fost o specie a grupului Mimeoae. În cele ce urmează descriem pe scurt cazurile observate.

1. Gy. E., femeie de 48 ani s-a prezentat la consultație ginecologică, prezentînd leucoree purulentă, abundentă care data de aproximativ trei săptămîni. Rezultatul examinării secreției vaginale: *Trichomonas*, *Candida*: negativ; N. go.: pozitiv (*Diplococi* Gram negativi în formă de boabe de cafea, dispuși intra și extracelular). S-au făcut însămînțări pe mediul Peizer-Steffen și geloză sînge. Caracterele biochimice ale tulpinii izolate nu au coincis cu cele ale N. go. Pe baza unor examinări ulterioare, tulpina a fost încadrată în genul Mimeoae, specia *M. polymorpha*.

2. Cazul al doilea a fost cercetat concomitent cu primul. Gy. J., de 13 ani — fiica lui Gy. E. — a suferit de leucoree timp de mai multe luni. Din secreția vaginală am izolat aceeași tulpină; M. polymorpha, ca și la mama ei.

3. J. P., de 40 ani, se prezintă pentru examinare bacteriologică cu diagnosticul de uretrită cronică. Are o scurgere neînsemnată, care însă s-a repetat de mai multe ori în ultimul an. În frotiurile colorate după metoda Gram și Giemsa am găsit diplococi Gram negativi, având forma unor boabe de cafea. Caracterile biochimice ale tulpinii izolate pe mediul Peizer-Steffen, arată că e vorba de M. polymorpha.

În afara cazurilor prezentate, în unele procese uretrale am pus în evidență bacterii din grupa Mimeae în trei cazuri (M. polymorpha 2; Herellea vaginală 1, după toate probabilitățile microbi de asociație).

Trebuie să accentuăm faptul că identificarea precisă a Mimeae-lor este o sarcină destul de grea, nu numai pentru că morfologic nu se pot diferenția de N.go. ci și din cauza caracterelor biochimice (de ex. fermentarea zahărurilor) care nu sînt încă suficient precizate (9). Diferențierea față de Neisserii este îngreunată și de faptul că un membru al grupeii (Mopolymorpha var. oxidans) prezintă pozitivitate la testul oxidazelor. Deci, această probă nu poate fi considerată ca specifică pentru Neisserii.

La diferențierea diplococilor Gram negativi noi ne folosim, pentru a obține o orientare rapidă, de următorul tabel întocmit după *Bergey, Dumas, Gangarosa* 1, 4, 5).

	Cresțe sau nu în CO ₂ 10%	Cresțe sau nu în acrobioză	Cresțe sau nu pe geloză cu extr. de carne	Testul oxidazelor	D.	M.	S.	L.
N. gonorrhoeae	+	—	—	+	+	—	—	—
N. catarrhalis	+	+	+	+	—	—	—	—
N. sicca	0	+	+	+	+	+	+	+
N. flavescens	0	+	+	—	—	—	—	—
N. subflava (III)	0	0	+	+	+	+	—	—
N. flava (II)	0	0	—	+	+	+	—	+
N. perflava (I)	0	+	+	+	+	+	+	+
M. polymorpha var. oxid.	+	+	+	—	—	—	—	—
M. polymorpha	+	+	+	—	—	—	—	—
Herellea vaginalis	+	+	+	—	+	—	—	0

Legenda: 0 = lipsesc datele; D = dextroză; M = Maltoză, S = zaharoză; L = levuloză.

Pe lângă greutatea de diagnostic trebuie să luăm în considerare și faptul că bacteriile grupului Mimeae sînt rezistente la penicilină. Așadar, cînd se face o examinare superficială, s-ar putea întimpla că în cazului N.go. așa-zise „penicilino-rezistente” să ne aflăm în fața uneia din speciile grupeii Mimeae.

Noi credem că pentru înlăturarea erorilor de diagnostic fiecare medic de laborator care lucrează în acest domeniu, trebuie să cunoască aceasta grupă rar amintită.

La identificarea precisă a diplococilor Gram negativi, ar fi util ca în cazul grupeii Mimeae să se utilizeze serurile aglutinante monospecifice care ar ușura într-o mare măsură stabilirea diagnosticului etiologic.

Sosit la redacție: 8 octombrie 1963.

1. Bergey's Manual of determinative Bacteriology, seventh. ed. (1957) 2. DE BORD G. G.: Iowa State College J. Sci. (1942), 16. 471; 3. DE BORD G. G.: Lab and Clin. Med. vol. 28. (1943), 710; 4. DUMAS J.: Bacteriologie Medicale. Ed. Med. Flammarion Paris (1951); 5. GANGAROSA E. J., CARY S. G.: Jama vol. 173, 1808 (1960); 6. OLAFSSON cit. THOMPSON; 7. ROSSITER cit. THOMPSON; 8. SANDERS A. C., PELCZAR M. J., HOEFLING A. F.: Antibiotics and Chemotherapy vol. 12, 10 (1962); 9. THOMPSON R. B., PETERSON COUEY B. J.: Am. J. of Med. Technol. Jan.-Febr. 64 (1962);

Catedra de microbiologie și inframicrobiologie a I.M.F. din Tg. Mureș
(cond.: L. László șef de lucrări)

CERCETAREA UNOR TIPURI DE VIRUSURI COXSACKIE IZOLATE IN REGIUNEA M.A.M. ÎNTRE 1956—1962.

A. Abrahám

Grupul virusurilor Coxsackie (virusul „C”) este încriminat în cele mai variate îmbolnăviri: herpangină, meningită aseptică, boala Bornholm (denumită și pleurodinie epidemică sau mialgie epidemică), miocardita copiilor nou-născuți, gripa și enterita de vară, diverse sindroame neurologice (meningo-encefalice și diverse manifestări infecțioase urmate de fenomene paralitice) ș. a. (3, 11, 12, 21, 23, 24, 28, 29, 30, 31, 34, 35, 38, 40, 41).

Cercetînd proprietățile acestui grup, s-au relatat unele caractere comune din punct de vedere biologic, fizic și patologic cu virusurile poliomielitice și grupul virusurilor ECHO. Din cauza aceasta în anul 1957 s-a diferențiat marea familie a enterovirusurilor, cu care este de acord marea majoritate a cercetătorilor.

În lucrările noastre anterioare (1, 2, 36, 39) am descris metoda izolării virusurilor „C”. În cele ce urmează ne vom limita la studierea tipurilor de virusuri izolate în regiunea M.A.M. între anii 1956—1962.

Materialul infecțios a provenit de la bolnavii cu sindrom de herpangină, suspecti de poliomielită (în acest grup am integrat și celelalte îmbolnăviri cu următoarele sindroame: poliomielită paralytică și neparalytică, meningita seroasă abacteriană, mialgii, enterite de vară — sindromul gripei de vară a copiilor) ș. a. Materialul a fost recoltat din lichidul de spălătură nazofaringiană, din conținutul veziculelor, ulceratiilor de herpangină, din lichidul cefalorahidian și din materiile fecale.

Izolarea virusurilor s-a efectuat pe șoareci nou-născuți de 24—48 de ore; tot pe aceste animale s-a efectuat și tipizarea virusurilor recoltate folosind seruri anticoxsackie A₁₋₁₉ și B₁₋₅, livrate de Institutul Dr. I. Cantacuzino. Determinarea DL₅₀ s-a efectuat după metoda lui Reed-Munch și s-a folosit 100 DL₅₀ pentru neutralizarea virusurilor. În această lucrare pentru tipizarea virusurilor izolate am folosit un număr de 3.400 de șoareci sugari.

Rezultate

Între anii 1956—1962 am studiat 213 materiale dintre cele amintite izolînd 43 de virusuri „C”. Dintre materialele studiate, 113 au provenit din grupa sindroamelor de herpangină și 98 din grupa suspectilor de poliomielită (aici am încadrat și cele două cazuri de deces prin poliomielită). Cele 43 de virusuri „C”

izolate (20%) au următoarea proveniență: din 113 cazuri de herpangină am pus în evidență 25 virusuri (22,12%), din 98 de cazuri de suspecți de poliomieliță, am izolat 16 virusuri „C” (16,32%) și 2 virusuri „C” au fost izolate de la două cazuri letale de poliomieliță.

Cele 25 de tulpini izolate din sindrom de herpangină se împart în următoarele tipuri antigenice: $A_4 = 17$ (68%), $A_2 = 6$ (24%), $A_{10} = 2$ (8%).

Printre cele 16 tulpini izolate din grupa suspecților de poliomieliță s-au găsit următoarele tipuri antigenice: $A_{10} = 6$ (37, 50%), $A_2 = 4$ (25%), $A_9 = 3$ (18, 75%), $B_4 = 3$ (18, 75%).

Din creierul și măduva spinării cadavrelor decedate de poliomieliță, am izolat într-un caz tipul A_{10} și în alt caz tipul A_9 .

Tabelul nr. 1.

Tipurile antigenice ale virusurilor izolate

Tipul antigenic	Nr. tulpinii izolate	%
A_4	17	39,54
A_2	10	23,25
A_{10}	9	20,91
A_9	4	9,30
B_4	3	6,97
Total :	43	100,00

Tabelul nr. 2.

Raportul dintre afecțiuni și tipul antigenic

Diagnostic sumar	Tipul antigenic					Total	%
	A_2	A_4	A_9	A_{10}	B_4		
Grupaindr. de herpes	6	17	—	2	—	25	58,14
Grupa susp. poliomieliță	4	—	3	6	3	16	37,20
Deces in poliomieliță	—	—	1	1	—	2	4,66
Total :	10	17	4	9	3	43	100,00
Total in % :	23,26	29,53	9,30	20,93	6,98		

Tabelul nr. 3.

Repartiția virusurilor izolate pe ani

Tipul antigenic	1956	1957	1958	1959	1960	1961	1962	Total
A_4	4	3	3	6	—	1	—	17
A_2	4	2	2	2	—	—	—	10
A_{10}	1	1	2	—	—	1	1	9
A_9	—	—	1	1	—	2	—	4
B_4	—	—	1	—	—	2	—	3
Total :	12	6	9	9	—	6	1	43

Tabelul nr. 4.

Relații între sindroame și tipul antigenic de virus „C”

Anul izo- lării	Sindrom de herpangină					Total	Suspect de poliomielită					Total
	A ₂	A ₄	A ₉	A ₁₀	B ₄		A ₂	A ₄	A ₉	A ₁₀	B ₄	
1956	2	4	—	—	—	6	2	—	—	4	—	6
1957	1	3	—	—	—	4	1	—	1	—	—	2
1958	1	3	—	2	—	6	1	—	1	—	1**	3
1959	2	6	—	—	—	8	—	—	1	—	—	1
1960	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1961	—	1	—	—	—	1	—	—	2	1	2	5
1962	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1*	—	1
Total	6	17	—	2	—	25	4	—	4	7	3	18

* Contaminare de laborator cu virusul poliomieltic și virusul Coxsackie A₁₀.

** Sindrom după vaccinarea antipoliomieltică.

Discuții

Virozele Coxsackie ocupă azi un loc important între maladiile virotice. În multe cazuri se asociază altor viroze, mai ales aceloră din aceeași grupă a enterovirozelor. De altfel și izolarea primului reprezentant al acestui grup de virusuri „C” s-a efectuat din materiile fecale ale unor copii bolnavi de poliomielită (2, 4, 5, 6, 25, 33). Până la folosirea șoricelului sugar în diagnosticul virozelor, nu s-a putut cerceta prezența virusului, și cu atât mai puțin proprietățile lui. Prin introducerea culturilor de celule s-au lărgit și posibilitățile de cunoaștere mai temeinică a virusurilor în general și ale unor virusuri din grupa virusurilor „C” în special.

Este un fapt interesant de menționat, că în timp ce virusurile din grupa „C” se pot izola relativ ușor de la bolnavii suspecti de poliomielită, meningită aseptică ș. a., la bolnavii maturi (peste 15 ani) cu sindrom de herpangină, izolarea virusurilor „C” este foarte dificilă (noi nu am reușit să-l izolăm decît foarte rar).

Tipizarea virusurilor „C” se poate efectua prin mai multe metode. Cele două tipuri „A” și „B” se pot deosebi prin metoda simplă de histopatologie a țesuturilor infectate. Prin reacția de fixare a complementului se obțin rezultate superioare. Schmidt și colab. (37) au introdus o nouă metodă colorimetrică pentru tipizarea tulpinilor. În culturile celulare se tipizează doar unele tulpini de tip „A” și cele aparținătoare tipului „B” (13, 14, 22) care se dezvoltă în aceste culturi. Metoda neutralizării „in vivo” este aplicată mai pe larg, însă necesită o cantitate de șoareci sugari destul de mare. Cu toate acestea metoda din urmă am aplicat-o și noi.

În literatura studiată, am găsit puține date asupra izolării și tipizării virusurilor „C” din sindroame de herpangină. Din cercetările noastre reiese, că majoritatea virusurilor studiate de noi aparțin grupului de herpangină (58,14%). Se pare că multe cazuri de herpangină sînt observate la policlinicile de copii dar nu se recoltează materialul patologic pentru punerea unui diagnostic just, unele fiind etichetate drept tonsilite folliculare sau simple angine. Acest fapt se referă mai mult la policlinicile de copii dar și la școli, creșe, ș. a. Într-una din lucrările noastre anterioare (36) am atras atenția asupra acestui lucru, atunci cînd am izolat într-o epidemie de „angină” la o casă de copii grupa virusurilor „C” tipul „A”, într-un procentaj destul de ridicat (45,60%) chiar și de la contacti, aparent sănătoși.

În perioada 1956—1962 am studiat materialele patologice primite pentru analiză ca fiind „suspecte” pentru o eventuală viroză „C”. Desigur, mai există cazuri de viroză „C”, dar acestea rămân necunoscute, nediznoscitate. Ca atare, cercetările și rezultatele noastre se referă la numai 213 materiale studiate. De aici reiese că unele tipuri de virusuri „C” provoacă herpangină, meningită aseptică și sindromul suspect de poliomielită, în timp ce alte tipuri ale aceluiași virus pot fi cauza mai multor sindroame în același timp.

Am constatat că virusul „C” tipul A₄ este incriminat în declanșarea herpanginei și în nici un caz a grupului poliomielitei (Tabelul nr. 4). Johnson (25, 26) izolează acest tip de virus din cazuri de poliomielită, iar Duca și colab. (15, 20) din cazuri de meningită ne bacteriană, mialgii și miozite, contacti cu focare de Cocksackie, poliomielită spinală și facială. Pe de altă parte, tipul A₉ și B₄ au fost izolate de noi, numai și exclusiv din cazurile aparținătoare grupului de „suspecti de poliomielită”, în nici un caz din cele de herpangină. Aceste rezultate sînt în concordanță cu ale lui Drouchet (13, 14), Johnson (26, 27), Gravelle și colab. (22) și McLean (32), care au găsit în materiile fecale și l. c. r. al bolnavilor de poliomielită paralytică și neparalytică, meningo-nevrită, tipurile B₁₋₅ ale virusurilor „C”.

Din cazurile studiate de noi, reiese, că tipurile A₉ și B₄ au apărut într-un procentaj relativ mai ridicat în ultimii ani, pe cînd celelalte tipuri au manifestat o relativă scădere. Acest fapt este semnalat și de Duca și colab. (19), care arată persistența tipului A₁₀, ivirea pe parcurs a tipurilor A₁, A₄, A₅ și dispariția tipului A₂. De la cele două cazuri de poliomielită, care au dus la pierderea bolnavilor, am izolat tipurile A₉ și A₁₀, ceea ce arată eventualitatea asocierii virusurilor Cocksackie cu alte virusuri și posibilitatea declanșării unor simptome asemănătoare poliomielitei.

În lucrarea de față, am căutat să aducem o contribuție la patogenitatea virusurilor „C” și răspîndirea lor pe teritoriul regiunii M. A. M. în perioada 1956—1962, precizînd totodată că în cazurile studiate de noi, unele tipuri declanșează sindroame caracteristice, în timp ce altele se asociază altor maladii. Totodată am dori, ca prezenta lucrare să contribuie la adîncirea relațiilor dintre medicii din policlinica de copii, școli, creșe și laboratoarele de specialitate virusologică, pentru a depista și izola din timp bolnavii cu sindrom de herpangină, o boală infecto-contagioasă, provocată de unele tipuri ale virusului Cocksackie.

Sosti la redacție: 28 noiembrie, 1963.

Bibliografie

1. ABRAHAM A.: Rev. Med. (1957), 3, 55; 2. ABRAHAM A., LORINCZ P.: Rev. Med. (1958), 3—4, 214; 3. ARCHETTI I. și colab.: Sci. Med. Ital. (1956), 2, 317; 4. DALLDORF G., SICKLES G.: Sci. (1948), 106, 61; 5. DALLDORF G. și colab.: J. Exp. Med. (1949), 6, 567; 6. DALLDORF G.: Bull. (Ny) Acad. Med. (1950), 5, 329; 7. DALLDORF G.-SICKLES G.: N. Engl. J. Med. (1951), 244, 868; 8. DALLDORF G.: Münch. Med. Wschr. (1952), 42, 2113; 9. DALLDORF G.: Ann. Rev. Microbiol. (1955), IX, 277; 10. DALLDORF G.: J. Exp. Med. (1957), 1, 68; 11. DÖMÖK J., MOLNÁR E.: O. H. (1960), 17, 593; 12. DÖMÖK J., MOLNÁR E., RUDNAY O.: Acta. Microbiol. (1960), 2, 151; 13. DROUCHET V.: Ann. Inst. Past. (1960), 98, 562; 14. DROUCHET V.: Path. Biol. (1960), 1—2, 16; 15. DUCA M. și colab.: St. Cerc. Științ. Med. (1956), 1, 130; 16. DUCA M. și colab.: St. Cerc. Științ. Med. (1957), 1, 125; 17. DUCA M. și colab.: Rev. Med. Chir. (1957), 4, 863; 18. DUCA M. și colab.: St. Cerc. Științ. Med. (1957), 2, 279; 19. DUCA M. și colab.: St. Cerc. Științ. Med., (1957), 2, 297; 20. DUCA M. și colab.: St. Cerc. Științ. Med. (1957), 2, 301; 21. GODTFREDSSEN A.: Acta. Pat. Microbiol. Scand. (1960), 49, 189; 22. GRAVELLE C. R. și colab.: Miss. Med. (1959), 64L; 23. GRIST N. R.: Lancet (1960), 14, 1054; 24. GRIST N. R.: J. Hyg. Camb. (1962), 60, 323; 25. IONESCU MIHAIȘTI și colab.: St. Cerc. Inframicrobiol.-microbiol.-parazitol (1955), 3—4, 461; 26. JOHNSON T.:

Arch. ges. Virus (1955), 2—3, 242; 27. JOHNSON T.: Bohusleningens A. B. Ucl. (1955), 1; 28. ITZELIS F. G.: Vopr. Virusol. (1962), 1, 100; 29. KELLY S.: Acta. Med. Scand. (1957), 1, 63; 30. LENNARTZ H.: Off. Gesundheitsl. (1960), 12, 550; 31. MARCULESCU T. și col.: Pediatria (1958), 1; 32. McLEAN D. M.: Canad. Med. Ass. J. (1960), 82, 661; 33. NICOLAU I. și col.: Pediatria (1954), 2, 161; 34. PATYIN S. R., DELVILLE S. P.: An. Soc. Belgue Med. Trop. (1962), 2, 159; 35. RITA G., RUSSI M.: G. Mal. Inf. Parazit (1960), 13, 9; 36. SCHIEB J., ABRAHÁM A., NUSSBAUM O.: Rev. Med. (1961), 1, 27; 37. SCHMIDT S. N. și colab.: J. Immunol. (1958), 16, 454; 38. SICKLES M. G. și colab.: Proc. Soc. Exp. Biol. (1955), 90, 529; 39. VENDÉG V., ABRAHÁM A.: Rev. Med. (1957), 2, 16; 40. WEINGARD H.: Dtsch. Med. Wschr. (1960), 9, 357; 41. WISSLES H., WIESMANN E.: Schweiz. Med. Wschr. (1959), 23, 608.

Catedra de medicină judiciară și toxicologie a I.M.F. din Tg.-Mureș
(cond.: conf. Z. Ander).

CERCETĂRI EXPERIMENTALE PRIVIND INFLUENȚAREA ALCOOLEMIEI PRIN UNELE SUBSTANȚE ALIMENTARE

Éva Balogh, Jozefa Szócs, V. Molnár

Scopul lucrării noastre a fost de a controla experimental credința răspândită printre conducătorii auto, că prin consumarea câtorva linguri de miere sau a unui pahar cu oțet slab (4%) se ajunge la scăderea alcoolemiei.

După datele din literatură, fructoza influențează metabolismul alcoolului în organism. Pe baza acestor date am socotit posibil ca mierea, bogată în fructoză (38—41%), să aibă o anumită influență asupra nivelului alcoolemiei. N-am găsit însă date referitoare la acțiunea oțetului asupra metabolismului alcoolului.

În experiențele noastre am studiat acțiunea mierei, respectiv a fructozei și a oțetului asupra metabolismului alcoolului. Cercetările au fost efectuate pe iepuri și pe persoane.

Metodica

A) Cercetările pe animale au fost executate pe 4 loturi de iepuri, de 2.000—3.000 de grame.

Lotului I (16 iepuri) i s-a administrat i. v. 1,5 g/kg corp alcool în dil. de 30 % în ser fiziologic. După 10 minute am dozat alcoolemia, apoi am administrat i. v. o cantitate de 1 g/kg corp fructoză în soluție apoasă de 33%. Alcoolemia a fost dozată în continuare la 15, 90 și 210 minute.

Animalele din lotul II (12 iepuri), lotul III (12 iepuri) și lotul IV (8 iepuri), după inaniție de 24 ore au primit prin sondă 1,5 g. alcool/kg corp în soluție apoasă de 30%. La 30 de minute după administrarea alcoolului am dozat alcoolemia, după care lotul II a primit prin sondă miere în soluție apoasă, în cantitate de 6,5 g/kg corp, iar animalelor din lotul III li s-a administrat prin sondă 0,15 g/kg corp acid acetic în soluție apoasă de 4%. Probele de sînge au fost recoltate în continuare la ambele loturi după 90—150—210 minute.

Animalele din lotul IV. au primit, concomitent cu ingerarea alcoolului, miere 6,5 g/kg corp. Alcoolemia a fost stabilită la intervale de 60—90—120—240 minute.

La animalele fiecărui lot, după o pauză de câteva zile, am efectuat probe de control, administrînd numai alcool și determinînd alcoolemia la intervalul de mai sus.

Rezultatele obținute sînt prezentate în graficele I, II și III.

B) Cercetările pe persoane au fost efectuate pe tineri care au consumat alcool „à jeun” sub formă de coniac 40% în cantitate de 1,5 g/kg corp.

Prima dată fiecare persoană a băut numai alcool, iar dozarea alcoolemiei a fost efectuată la 30—60—120—180 și 240 de minute după consumare. După o pauză de câteva zile lotul I (5 subiecte), la 30 de minute după consumarea alcoolului, a ingerat 80—100 grame miere (1,5 g/kg corp), iar lotul II (4 subiecte) a băut acid acetic în cantitate de 0,05 g/kg corp în soluție apoasă de 4%. Recoltarea singelui a fost repetată la ambele loturi la intervalele de mai sus. Rezultatele obținute sînt prezentate în graficul IV.

Tehnica de dozare a alcoolului a fost aceea al lui Widmarck.

Rezultate

Rezultatele au fost apreciate pe baza schimbării factorului de oxidare „ β ” care exprimă în mg cantitatea alcoolului oxidat în organism într-o unitate de timp.

Valoarea factorului „ β ” este cu atît mai ridicată și concentrația alcoolului în sînge scade cu atît mai mult, cu cit oxidarea alcoolului din organism are loc mai repede.

I. 1) În cazul administrării fructozei pe cale intravenoasă, la 68% din numărul cazurilor, la 45 de minute după administrarea alcoolului, am constatat creșterea factorului „ β ” în medie cu 11%, iar după aceea valoarea factorului „ β ” a scăzut în medie cu 1,1% sub nivelul inițial. Datorită acestui fapt în primele 45 de minute, nivelul alcoolemiei scade în raport cu curba normală, iar apoi continuă paralel cu ea.

Diferența observată statistic se apropie de cea significantă. Pe baza probei „t”, valoarea lui P este $0,10 > P > 0,05$.

2. În cazul administrării mierii de albine pe cale orală valoarea factorului „ β ” a marcat o creștere de diferite valori la 83% din numărul animalelor, prezentînd în medie 22%. Diferența observată este statistic semnificativă deoarece pe baza probei „t” valoarea $P < 0,05$. Corespunzător acesteia s-a înregistrat o scădere lină a curbei alcoolemiei.

3. În cazul administrării mierii simultan cu alcoolul, valoarea factorului „ β ” a scăzut sub nivelul normal, iar curba alcoolemiei este aplatizată și prelungită.

4. La examinările efectuate pe persoane, factorul „ β ” s-a ridicat în 80% a cazurilor, ceea ce reprezintă o ridicare de 39% a valorii calculate pe întregul lot. Corespunzător acestei ridicări, curba alcoolemiei a coborît într-o măsură însemnată.

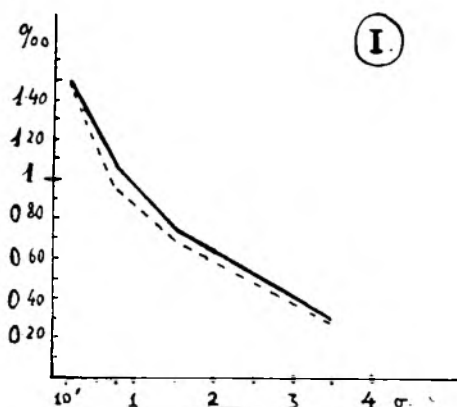
II. 1) În cazul administrării per oral a oțetului la 42% din numărul animalelor s-a înregistrat o creștere neînsemnată a factorului „ β ” (4—19%), iar la restul animalelor s-a găsit sub valoarea normală, prezentînd în medie o descreștere de 8,6%, deci curba alcoolemiei nu s-a modificat considerabil.

2) Cu ocazia experiențelor pe persoane absorbția alcoolului a fost lentă, iar maximul curbei alcoolemiei s-a instalat mai tîrziu.

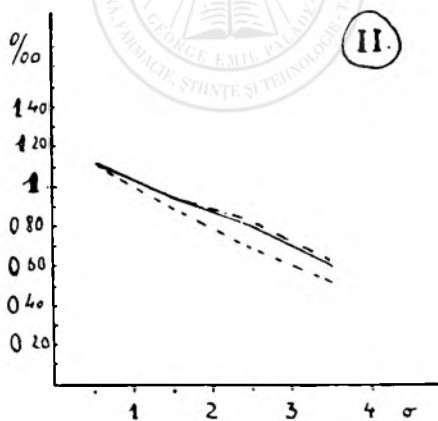
Discuții

Acțiunea acceleratoare a fructozei asupra metabolismului alcoolic este o problemă discutată de mult. După *Westerfeld*, *Stotz* și *Berg* acest fenomen se bazează pe faptul că fructoza fiind un carbohidrat ușor oxidabil, produsele ei metabolice sînt acceptori de hidrogen în cazul oxidării alcoolului în aldehydă.

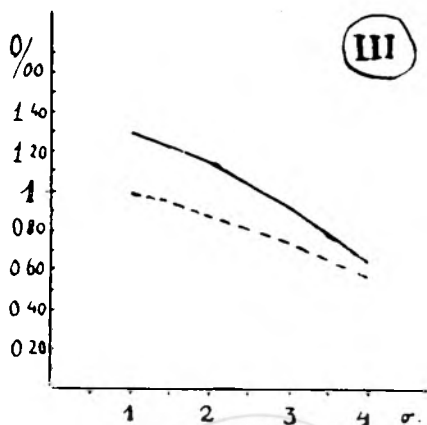
Oxidarea alcoolului în aldehydă acetică are loc în primul rînd cu ajutorul coenzimei DPN sub acțiunea alcooldehidrogenazei, în timp ce DPN trece în formă redusă. Viteza descompunerii alcoolului depinde în primul rînd de cantitatea coenzimei reoxidate, care îi stă la dispoziție. După *Stuhlfauth* în timpul descompunerii intermediare a fructozei, acidul piruvic format primește hidrogenul din



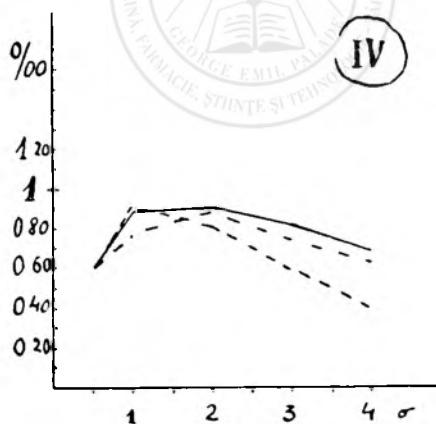
Graficul nr. 1.: Curba alcoolemiei după administrarea i.v. a fructozei la iepuri
 — alcool
 - - - - - alcool + fructoză



Graficul nr. 2.: Curba alcoolemiei după administrarea perorală a mierei, respectiv a oțetului la iepuri
 — alcool
 - - - - - alcool + miere
 - - - - - alcool + oțet



Graficul nr. 3.: Curba alcoolemiei după administrarea perorală simultană a mierei cu alcool la iepuri
 — alcool
 - - - alcool + miere



Graficul nr. 4.: Curba alcoolemiei după administrarea mierei, respectiv a oțetului, la persoane
 — alcool
 - - - alcool + miere
 - · - · alcool + oțet

DPNH-ul redus și astfel în mod indirect ar putea influența viteza descompunerii alcoolului. După *Leuthard* și *Wolf* pe lângă acidul piruvic și glicerol-aldehida — un alt metabolit al fructozei — poate servi ca acceptor de hidrogen în procesul oxidării alcoolului. După părerea lui *Fazekas* și a altor autori, o parte din alcoolul ingerat este oxidată în organism prin catalază.

În ceea ce privește experiențele efectuate atât pe animale cât și pe oameni, cu fructoză pură, în literatură găsim creșterea valorii factorului „β” până la 100% (*Bernstein*, *Stuhlfauth*) alți autori obținând însă rezultate negative (*Elbel*, *Johansmeister*).

În experiențele noastre am constatat o creștere mai pronunțată a factorului „β” la administrare de miere, decât la administrarea fructozei. După presupunerea noastră fenomenul se poate explica prin aceea că mierea conține catalază, invertază și alți fermenți. La influența mierei asupra alcoolemiei contribuie și enzimele susamintite.

La om, în experiențele noastre, influența carbohidraților asupra alcoolemiei a fost mai pronunțată decât la iepuri, ceea ce se poate explica prin deosebirile existente între metabolismul uman și cel animal.

În ceea ce privește acțiunea oțetului, el nu poate să aibă o acțiune acceleratoare asupra metabolismului alcoolului, ci din contră, din cauza măririi cantității de acetil CoA poate încetini oxidarea acestuia, fapt ce reiese și din experiențele noastre.

Concluzii

Studiind acțiunea fructozei, a mierei și a oțetului asupra metabolismului alcoolului la om și iepure, am ajuns la următoarele concluzii.

Sub influența fructozei în primele 45 de minute metabolismul alcoolului s-a accelerat în medie cu 11%.

După administrarea mierei s-a înregistrat o creștere cu valori diferite în metabolismul alcoolului, la animale în medie cu 22%, iar la oameni în medie cu 39%.

Efectul mai intens al mierei în privința accelerării metabolismului alcoolului se explică prin aceea că mierea în afară de fructoză are și un conținut bogat în fermenți în primul rând în catalază.

Scăderea nivelului alcoolemiei sub efectul mierei prezintă diferențe individuale pronunțate, însă nu exclude posibilitatea determinării stării de influențare alcoolică.

Oțetul n-are nici un efect asupra curbei alcoolemiei.

Sosit la redacție: 12 octombrie. 1963.

Bibliografie

1. V. A. BALAKIN: Tokikologija i expertiza alkoholnovo opjanenja, Medghiz (1962);
2. BERNSTEIN I.: Klinische Wochenschrift (1955), 19-20, 488;
3. FAZEKAS GY.: Kisérletes Orvostudomány (1954), 1, 63;
4. GONTEA I., DUMITRACHE S.: Igiena (1963), 1, 11;
5. HOLTZER H. S., SCHNEIDER: Klinische Wochenschrift (1955), 41-42, 1006;
6. JOHANSMEISTER: Klinische Wochenschrift (1954), 23-24, 560;
7. IOJRIȘ N. P.: Lecebnie svoistva meda i peelinovo jada. Medghiz (1956). Moscova;
8. KETTENMAYER: Annal. Med. Leg. (1948), 2, 75;
9. KÜRZINGER R.: Das Deutsche Gesundheitswesen (1958), 6;
10. KÜRZINGER R.: Das Deutsche Gesundheitswesen (1958), 8;
11. NEWMANN H.: Quart. J. Stud. Alkohol. (1959), 20, 213;
12. STUHLFAUTH K.: Klinische Wochenschrift (1955), 37-38, 880;
13. VASILIU T., POPOVICI N.: Rev. de Med. Leg. (1938-39), I-II, 85;
14. VITALE J. J., RENGSTED D. M.: Journ. Biol. Chem. (1954), 210, 753;
15. WESTERFELD W.: Klinische Wochenschrift (1954), 23-24, 560.

Clinica de radiologie a I.M.F. Tirgu-Mureş (cond.: conf. dr. I. Krepsz)

SCINTILOGRAFIA ŞI APLICAȚIILE EI ÎN CLINICA

A. Pupp, I. Krepsz, I. Hirschfeld

Scintilografia sau gamagrafia este o metodă de investigație care permite înregistrarea automată a informațiilor emise de izotopii radioactivi, administrați în vederea explorării funcționale și depistării alterațiilor anatomice ale organelor luate în studiu. Principiul metodei constă în înregistrarea impulsurilor emise de substanțele radioactive administrate, fixate de unele organe investigate, datorită afinității lor față de acele organe. Scintilograma astfel obținută furnizează date valoroase privind nu numai localizarea, dimensiunile, forma și starea funcțională a organului, dar și funcția modificată (crescută, scăzută sau absentă) a unor zone ale organului examinat.

Principiul de funcționare al aparatului de înregistrare — Scinticart (Gamma) sau Nucleograf (Siemens) — se bazează pe proprietatea unor cristale (de ex. I. Na), expuse unei energii radiante, de a emite scintilații. Dacă un astfel de cristal de scintilație este antrenat de un mecanism automat cu o mișcare uniformă și se plimbă în forma unei linii de meandru deasupra organului examinat, scintilațiile emise de fiecare punct al organului în care s-a concentrat izotopul administrat, după o amplificare prealabilă cu un „fotomultiplicator”, se transformă în impulsuri electrice. Aceste impulsuri electrice se transmit unui contor (scaler). Scalerul este racordat la un dispozitiv de înregistrare mecanică, care se deplasează simultan cu cristalul de scintilație. La un anumit număr de impulsuri, acestea se înregistrează pe o hîrtie sub forma unei liniuțe marcate de un ciocănel ascuțit.

Principial, scintilografia se poate aplica la investigația oricărui organ capabil să acumuleze un element radioactiv sau o substanță marcată cu un izotop radioactiv. De asemenea, își mai găsește aplicarea în studiul topografic al distribuției substanțelor radioactive administrate în scop terapeutic la nivelul organului alterat sau al cavității pleurale sau peritoneale, precum și la evaluarea efectului terapeutic. Pînă în prezent, scintilografia și-a găsit aplicarea mai ales în investigația glandei tiroide, a ficatului, splinei și a sistemului nervos.

I. — *Investigația scintilografică a glandei tiroide.*

Glanda tiroidă se pretează excelent la o investigație scintilografică datorită afinității sale electivă de a acumula iod.

Gamagrafia tiroidei se efectuează de obicei simultan cu iodocaptarea la 24 de ore după ingerarea a 50 γ I^{131} , cînd acumularea iodului în glandă este maximă.

Harta glandei tiroide (tirograma) normale este asemănătoare unui fluture; cei doi lobi și istmul strîmt se desemnează clar. Densitatea semnelor tirogramei este determinată de gradul de concentrație al iodului. Pe imaginea normală așezarea regulată a semnelor denotă o iodocaptare uniformă.

Tireograma furnizează date privitoare la topografia, mărimea, forma, precum și la modificările patologice ale parenchimului glandular.

Tireografia întrece ca valoare orice investigație existentă la ora actuală în punerea în evidență a distrofiilor tiroide sau a țesutului tiroidian aberant (struma sublinguală, — retrosternală, — mediastinală). Pentru exemplificarea celor afirmate redăm câteva cazuri din cazuistica noastră.

Bolnava F. A. de 38 de ani (nr. 310/963). Diagnostic clinic: hipertiroidism. Tireograma: lobul drept prelungit pină sub nivelul mandibulei. Această formațiune era asimptomatică (fig. 1).

Bolnavul Cs. M. de 46 de ani (nr. 265/962). Diagnostic clinic: tumoare mediastinală. Pe cînd la iodocaptare s-a constatat o activitate foarte scăzută suprasternal, substernal s-a înregistrat o activitate maximă. Tireograma: hipoplazia lobului drept, aplazia lobului stîng. Cea mai mare parte a parenchimului tiroidian este situată în mediastin, de la fosa jugulară pină la nivelul coastei a 3-a, fapt confirmat și tomografic (fig. 2).

Scintilografia se pretează și la diferențierea tumorilor tiroidei de cea a țesuturilor învecinate. Determinarea exactă a volumului glandei are importanță în radioiodoterapie la calcularea dozei.

Glanda tiroidă poate crește în mod simetric (ambii lobi) sau asimetric. Lărgirea punții istmice poate fi interpretată ca un semn al hiperfuncției. Cunoașterea precisă a formei glandei, eventual prin efectuarea scintilogramei în incidența laterală, este de folos și chirurgului. În cazurile prezentate abaterile de la forma, mărimea și localizarea tiroidei au putut fi stabilite numai prin tireogramă. Acest mijloc de investigație — pe lîngă valoarea sa diagnostică neîndoielnică — furnizează și detalii care nu pot fi decelate cu alte metode de investigație.

În privința alterațiilor parenchimului tiroidian, este important să se stabilească, dacă nodulii sînt capabili de a acumula radioiod — noduli calzi sau fierbinți — sau dacă nu au această capacitate, — noduli reci sau răciți.

a) „*Nodulul cald*“ se înregistrează pe tireogramă sub forma unei zone dense de impulsuri, bine diferențiabilă de restul desenului, datorită informațiilor dense primite în urma hiperactivității glandulare. De obicei tiroida este deformată și se află în hiperfuncție.

b) „*Nodulul fierbinte*“ corespunde clinic adenomului toxic. În urma activității sale crescute de obicei inhibă captarea radioiodului de către parenchimul înconjurător normal, și astfel pe tireogramă acesta din urmă nu apare, ci apare numai adenomul.

c) „*Nodulii reci*“ se înscriu pe tireogramă sub forma unei zone inactice (defect de înregistrare) datorită lipsei informațiilor venite de la zona corespunzătoare situată în interiorul parenchimului glandular. Clinic, aceștia corespund unui chist sau sînt focare maligne, deci merită o atenție deosebită.

Bolnava Gy. E. de 23 de ani (nr. 407/963). Diagnostic clinic: strumă nodulară gradul III, hipertiroidism moderat. La dreapta se palpează o formațiune elastică de mărimea unui ou de găină, provocînd de aproximativ 2 luni simptome de compresiune. Tireograma: la nivelul formațiunii descrise apare o zonă rece (lacună). Intervenție chirurgicală. Diagnostic anatomopatologic: chist coloidal unitar (strumă nodulară chistică cu semne de hiperfuncție (fig. 3).

d) Scintilograma „strumei coloidale“ este caracteristică: „mîncată de molii“. Parenchimul tiroidian prezintă diseminări inactive de zone mai mici și mai mari.

Cancerul tiroidei poate fi decelat scintilografic, înregistrîndu-se fie sub forma de zonă caldă, fie de zonă rece, în funcție de proprietatea țesutului tumoral de a fixa iodul (funcție tireogenă — în formele alveolare și foliculare), sau a nu fixa iodul (adenom papilar Hürtle).

Bolnavul T. V. de 62 de ani (nr. 765/962). Diagnostic clinic: tumoare a tiroidei. Starea după operație: recidivă. La prima tireogramă postoperatorie, captarea radioiodului este păstrată în lobul drept, în timp ce nodulul palpabil la nivelul lobului stîng este inactiv, înscriind o zonă rece pe tireogramă.

În prezumția unei metastaze la distanță, doza administrată va fi de 1—2 μ C de radioiod, sau după o prealabilă strumectomie se administrează 50—70 de unități TSH, pentru mărirea radioiodocaptării țesutului tumoral sau metastazelor cu aviditate scăzută sau absentă pentru iod. Neputînd realiza nici una din aceste alternative, am recurs la blocarea lobului drept al tiroidei cu 80 de picături de soluție Lugol și, administrînd 0,5 μ C de radioiod, am efectuat o nouă tireogramă. Pe a doua tireogramă a apărut acum țesutul tumoral cît o palmă, extinzîndu-se în mediastin pînă la nivelul celui de al IV-lea spațiu intercostal. În același timp s-a evidențiat și un focar metastatic de mărirea unei nucii în fosa subclaviculară dreaptă (fig. 4 a și 4 b).

Pe lîngă investigațiile relatate, tireogramele se pretează și pentru controlul eficienței radioiodoterapiei în hipertiroidism.

Bolnava Z. K. de 38 de ani (nr. 239/963). Hipertiroidism de 5 ani. Tireograma: glanda mult mărită cu istmul foarte lărgit. Administrare de 12 μ C I^{131} în 2 fracțiuni. La trei luni simptomele subiective au cedat. Bolnava a crescut în greutate cu 4 kg. Tireograma: glandă cu dimensiuni aproape normale. (fig. 5 a și 5 b).

II. — *Investigațiile scintilografice ale ficatului.*

Hepatografia nativă cu raze X este în stare să releve doar informații vagi privind dimensiunile, forma, localizarea ficatului, precum și decelarea unor formațiuni calcare intraparenchimotoase ale ficatului. Hepatocontrastografia cu thorium X a fost abandonată din cauza efectului sarcomatogenetic, constatat ulterior, iar investigațiile cu biligrafîn ne furnizează doar unele date privind căile biliare intrahepatice. Din aceste considerente s-a căutat, în mod firesc, aplicarea scintilografiei în diagnosticul funcțional și anatomic al leziunilor ficatului (*Jammat, Schumacher și Oldershansen, Veraguth, Poretti și Curti* etc.).

Și aici baza investigației o constituie administrarea unor substanțe care se acumulează electiv în ficat. Se cunosc două asemenea substanțe în investigația gamagrafică a ficatului: aurul coloidal (^{198}Au) și Roz-Bengalul marcat cu (RB^{131}I).

Timpul de înjumătățire al ^{198}Au -lui este de 2,7 zile. Emite radiații gama cu energie de 0,41 MeV și este captat în 90% de celulele Kupffer. Radioaurul astfel captat nu se mai elimină din organism, se dezintegrează în totalitate la nivelul ficatului. Restul de 10% se acumulează în primul rînd în splină. În cazul cînd captarea hepatică este insuficientă, ^{198}Au se concentrează în splină, permițîndu-ne obținerea unei splenograme.

Timpul de înjumătățire al Roz-Bengalului marcat, cu radioiod — 131, este de 8 zile, energia radiațiilor gama este egală cu 0,72 MeV. Administrat

intravenos se acumulează rapid în celulele parenchimului hepatic, iar eliminarea are loc prin căile biliare. Aproximativ în 24 de ore, practic, întreaga cantitate de $RB^{131}I$ administrată se elimină din organism pe cale intestinală.

Soarta celor două substanțe în organism nu este deci identică, și acestui fapt i se datorește utilizarea lor în diferite scopuri.

Deși doza de 200—300 μC ^{198}Au coloidal, necesară pentru efectuarea hepatografiei, se acumulează complet după 1—2 ore de la administrarea intravenoasă, hepatograma poate fi obținută și mai târziu, de obicei la 6—24 de ore. În împrejurări normale investigarea se face la nivelul hipocondrului drept, al epigastrului, trecându-se și spre hipocondrul stâng.

Aspectul hepatogramei este uniform, însă limitele organului sînt de regulă șterse chiar în condiții normale, din cauza mișcărilor respiratorii (durata operațiunii este de 30—40 de minute), ceea ce prezintă dificultăți în interpretarea unor eventuale modificări anatomice localizate în zonele marginale ale ficatului.

Datorită fixării ^{198}Au -lui la nivelul celulelor Kupffer, prin această investigație se poate urmări funcționarea sistemului reticulo-endotelial și depistarea alterațiilor anatomice, care se traduc prin zone reci (lacune) intrahepatice, în urma distrucțiilor organice.

$RB^{131}I$ se administrează intravenos, în doze de 5 μC per kilocorp. Investigarea trebuie începută după 30 de minute și terminată pe cît posibil în 60 de minute de la injecție, datorită eliminării rapide a colorantului din ficat. Investigația efectuată cu întîrziere poate duce la concluzii eronate. După 60—90 de minute apare pe hepatogramă imaginea veziculei biliare. Hepatograma normală cu Roz-Bengal marcat corespunde celei descrise la ^{198}Au , cu diferența că la ^{198}Au imaginea veziculei biliare este absentă. Această metodă de investigație se pretează pentru depistarea clearance-ului colorantului, a permeabilității căilor biliare și a alterațiilor organice intrahepatice. Deci cele două metode, nesuprapunîndu-se, urmăresc punerea în evidență a diferitelor funcțiuni hepatice și se completează reciproc.

În cazul fixării uniforme a izotopului, se observă pe hepatogramă poziția, forma și dimensiunile ficatului. În ciroze hipertrofice, hepatite, maladii de sistem, ficatul apare mărit. Originea hepatică sau extrahepatică a rezistențelor palpabile în hipocondrul drept sau în epigastru pot fi diferențiate pe baza hepatogramei. Deplasarea ficatului, care clinic poate fi interpretată adesea eronat ca o hepatomegalie, poate fi pusă în evidență în mod cert.

Aspectul neuniform al hepatogramei furnizează clinicii indicii prețioase. Deosebit de importantă este decelarea zonelor inactice (lacune) care se prezintă sub forma de focare unice sau multiple intraparenchimotoase, corespunzînd unui defect al funcțiunii parenchimului. O lacună solitară, de formă regulată, corespunde unui abces sau chist hidatic. Carcinomul primar hepatic se înscrie în general ca o lacună solitară cu margini neregulate, în timp ce metastazele apar sub forma unor zone reci de mărimi diferite, situate diseminat în parenchimul hepatic. O deficiență a metodei constă în faptul că alterații mai mici cu un diametru sub 1—2 cm, localizate într-un parenchim mai vast, nu se înregistrează.

Cu $RB^{131}I$ ciroza hepatică prezintă un aspect „mîncat de molii“, cu lacune diseminate mai mici sau mai mari. Repetarea investigației ne permite

să obținem date privind avansarea procesului. Metastazele canceroase nu prezintă un aspect atât de monoton generalizat.

La investigația cu Roz-Bengal obliterația căilor biliare intrahepatice se trădează prin lipsa umplerii colecistului, sau în cazul obliterării coledocului, prin activitatea crescută și persistentă a colecistului.

Pentru ilustrarea celor expuse prezentăm câteva cazuri caracteristice:

Bolnavul B. I. de 40 de ani (nr. 685/963). Dg. clinic: hepatom primar evoluat spre ciroză. Hepatograma (300 μ C RB 131 I i. v.): lobul drept prezintă mai multe lacune cu un diametru de aproximativ 2 cm, neregulat conturate. Dg. histopatologic: hepatom (fig. 6).

Bolnava N. R. de 54 de ani (nr. 749/963). Dg. clinic: tumoare abdominală. Metastaze hepatice? Hepatograma: (300 μ C 198 Au col. i. v.): limita lobului stîng cu cel drept prezintă un aspect lacunar în scară. Necropsie: lacuna se datorește unui carcinom hepatic primar care înconjoară vena cavă inferioară (fig. 7).

Bolnavul M. I. de 76 de ani (nr. 733/963). Dg. clinic: Icter mecanic. Tumoare? Hepatogramă: (300 μ C 198 Au col. i. v.): limita între lobul stîng și drept prezintă un aspect lacunar de mărimea unui pumn de adult, cu margini neregulate, care se interpretează în sensul unui proces tumoral, provocînd icterul mecanic. (fig. 8).

Bolnavul S. L. de 8 ani (nr. 314/963). Dg. clinic: sarcom renal drept. Nefrectomie. Prima hepatogramă: (150 μ C RB 131 I i. v.): recidivă tumorală care umple întreg hipocondrul drept, deplasînd ficatul spre stînga și în jos. A doua hepatogramă — efectuată după trei luni, arată că în urma avansării tumorii, deplasarea ficatului a crescut (fig. 9).

Bolnava M. A. de 62 de ani (nr. 727/963). Dg. clinic: hepatită cronică evoluată spre ciroză. Hepatograma: (300 μ C 198 Au col. i. v.): în urma hipertensiunii portale, respectiv a capacității fagocitare crescute a splinei, alături de ficat apare și splina care depășește rebordul costal (fig. 10).

III. — *Investigarea scintilografică a creierului*

Investigația topografică a tumorilor cerebrale — gamaencefalografia — se bazează pe faptul că albumina umană serică marcată cu 131 I (RISA — radiu-iod-seria albumine) respectiv colorantul diiodfluoresceina (DIF) marcat cu 131 I se fixează mai pronunțat în celulele tumorale decît în celulele țesutului cerebral indemn. Scintilografia se efectuează în incidența sagitală și frontală. Comparînd activitatea punctelor simetrice, tumoarea se trădează printr-o activitate mai pronunțată.

Investigațiile scintilografice ale creierului, care se efectuează în laboratorul nostru de izotopi radioactivi, datorită importanței problemei vor constitui obiectul unei lucrări aparte.

După cum reiese din cele expuse, scintilografiei îi revine un real și multilateral folos în practica de toate zilele. Doza izotopilor administrați nu expune organismul la iradiații mai mari decît cele din cursul unei simple radioscopii pulmonare, deci practic este inofensivă bolnavului. Progresul rapid al metodei scintilografice și rezultatele neîntrecute de nici o altă metodă de investigație pînă la ora actuală, îi vor permite să devină un mijloc de diagnostic de rutină, folosit în practica cotidiană a clinicii.

Sosit la redacție: 21 noiembrie 1963.

Bibliografia la autori.



Fig. nr. 1.



Fig. nr. 2.



Fig. nr. 3.

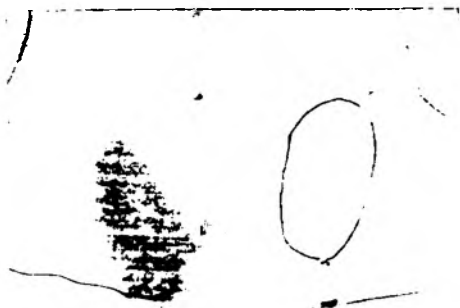


Fig. nr. 4. a)



Fig. nr. 4. b)

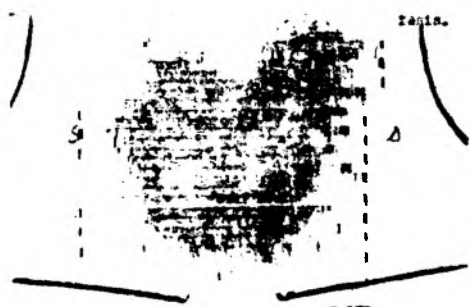


Fig. nr. 5. a)



Fig. nr. 5. b)



Fig. nr. 6.



Fig. nr. 7.



Fig. nr. 8.



Fig. nr. 9.



Fig. nr. 10.

CITODIAGNOSTICUL IN DERMATOLOGIE

E. Vasass și Paraschiva Tuka

Citodiagnosticul este o metodă explorativă a citologiei, cu ajutorul căreia se cercetează atât formațiunile și țesuturile superficiale direct accesibile (tegument, mucoasa bucală, col uterin), cit și cele profunde (ganglioni limfatici, noduli tumorali, singe etc.).

Prin această metodă este posibilă examinarea celulelor izolate, iar prin aplicarea procedurii adecvat de colorare putem studia structura fină a celulei, a nucleului, membrana nucleară, nucleolul, incluziile nucleare etc. (14).

Citodiagnosticul nu este o metodă nouă. Se aplică încă din anul 1867. În dermatologie *Nanta* a studiat la noi în anul 1914 șancerul sifilitic cu ajutorul acestei metode, pe care a aplicat-o mai târziu și în diagnosticul limfogranulomatozei. Contribuții deosebit de importante a adus în 1928 *Aurel Babeș*, *Montgomery* și *Watkins* au aplicat-o în leucemii monocitare (1937), *Papanicolau* și *Traut* au publicat o monografie detaliată despre citologia organelor genitale feminine (1943). *Sweitzer* a descris-o în legătură cu boala lui Hodgkin în 1945, iar *Winer* a publicat cazuri de micoze fungoide studiate prin această metodă în 1947. În anul 1948 *Tzanck* și colab. au descris celulele acantolitice găsite în pemfigusul vulgar și au studiat citogramele tumorilor și ale stărilor precanceroase cutanate.

În 1953 *Hornstein* publică un articol despre citodiagnosticul tumorilor.

În 1954 *Wilson* a întocmit o monografie asupra citodiagnosticului leziunilor maligne cutanate. În 1957 *Degos* și *Ossipowski* au studiat procesele maligne ale sistemului reticuloendotelial. În 1958 *Quero* și *Maso* aplică metoda în diagnosticul diferențial al bolii Paget. *Altgauzen* întocmește o monografie citologică în care arată avantajele biopuncturii, metodă preluată mai târziu de autorii sovietici *Fain* și *Moin*.

Intr-adevăr citodiagnosticul are o serie de avantaje:

— este o metodă mai rapidă (20 de minute) decât metoda histologică extemporanee; permite instituirea unui tratament precoce și scurtează durata internării;

— se pot explora locuri inaccesibile pentru biopsie;

— recoltarea materialului se poate repeta de multe ori;

— nu necesită aparatură specială;

— se poate studia cu ajutorul ei celula vie și celula individuală;

— este un ajutor prețios în studiul stărilor precanceroase, în recunoașterea leziunilor maligne incipiente și a proceselor maligne evaluate;

— se constată schimbări morfologice fine sau devieri, privind gradul de malignitate;

Dezavantajele:

— posibilitățile de aplicare a metodei în dermatologie sînt limitate;

— metoda nu furnizează informații asupra structurii histologice și nu înlocuiește metoda histologică;

— metoda nu permite întotdeauna specificarea tipului și gradului de infiltrație al tumorii,

— rezultatele negative nu exclud prezența unei tumori.

Metode

Se cunosc două metode: una exfoliativă și una neexfoliativă.

În cea exfoliativă esența examinării constă în faptul că materialul citologic se va presa sau se întinde pe o lamă în prealabil degresată, apoi se va colora cu metoda preferată și se va examina cu imersie.

În cea neexfoliativă materialul se recoltează prin biopunctură, prin aspirație, prin excizie etc.

Se pot obține frotiuri și prin gratajul suprafețelor acoperite cu epiderm. În aceste cazuri trebuie să ne ferim de sîngerările capilare care vor conturba examinarea frotiului. Pentru prevenirea lor se poate administra o injecție intrafocală de adrenalină-novocaină. Frotiul astfel obținut se usucă la aer. Utilizarea fixatorilor chimici este dezavantajoasă, deoarece celulele se deformează, se contractă, se dezlipesc în lichidul fixator și limbul de colorare se prelungește. Celulele fixate prin uscare se colorează tot atît de bine ca și cele fixate cu substanțe chimice.

Pentru colorare pot fi utilizate următoarele metode:

- colorația cu hematoxilina-eosină,
- colorația May-Grünwald-Giemsa,
- colorația Wright, care este mai rapidă decît cele precedente, și
- colorația Papanicolau (15).

Metodele speciale tinctoriale pot fi folosite în unele cazuri, ca:

- Metoda lui Schiff cu acidul periodic pentru polizaharide,
- colorația verde de metil pironină pentru acizi nucleici.
- colorația cu albastru de Alcian, pentru mucopolizaharide acide,
- colorația Mann modificată de Kopciowska, pentru incluziuni, și
- metoda cu contrast de fază pentru preparate native.

Materialul recoltat se transportă imediat la institutul de specialitate, unde se va proceda la colorarea frotiului.

Sistemul de preferință ales în citodiagnostic trebuie să țină seamă de anumite reguli, deoarece se urmăresc rezultate de o riguroasă precizie.

Prelevarea și recoltarea materialului vor decurge în așa fel, încît să se evite artefacte mecanice, morfologice sau chimice.

Materialul recoltat să nu conțină cantitate însemnată de hematii.

Materialul întins pe lamă să nu fie prea gros ci să fie cît se poate de transparent.

Metodele tinctoriale să fie cît mai rapide și să asigure o colorație cît mai electivă pentru boala respectivă.

Interpretarea citodiagnosticului să fie asigurată de un specialist care a studiat metodic citologia normală și cea patologică (3).

În dermatologie citodiagnosticul are o utilizare vastă. Ca să ne pronunțăm despre specificitate în cazul unei dermografe, este necesar să cunoaștem aspectul unui frotiu normal.

Dermograma normală obținută după scarificare conține 3—4 celule într-un câmp cu mărire de 1000 x. În medie dermograma conține 20% polinucleare neutrofile, 20% histiomonocite, 10% celule epidermice și 50% celule limfoide. Dermograma patologică prezintă alterații cantitative și calitative (2), fiind caracterizată prin abundența cîmpului microscopic în elemente celulare-patologice, ceea ce reprezintă semnul cel mai distinctiv al unei malignități sau al unui proces degenerativ.

Utilizarea citodiagnosticului în pemfigusul vulgar

Elementul fundamental găsit în toate cazurile de pemfigus este reprezentat de celula epitelială acantolică numită celula lui Tzank (fig. 1).

Aceste celule sînt uneori mai mici, alteori mai mari decît cele epiteliale normale. Se colorează intens bazofil. Relația dintre nucleu și citoplasmă este deviată în favoarea nucleului, care este mare, rotund și intens cromatic, și în jurul căruia citoplasma este îngustă. Citoplasma adesea prezintă vacuole, iar la marginea ei se vede o bandă întunecoasă îngustă (15, 16). Celulele apar totdeauna în grupe. Un singur element acantolitic nu poate constitui baza diagnosticului de pemfigus (7).

Alte elemente caracteristice sînt alterațiile grave nucleare asociate cu degenerare citoplasmatică și reprezentate prin anisocarie, policario-kineză, picnoze și anisocromie (fig. 2). Aceste leziuni celulare nu apar în alte dermatoze buloase. În dermatita herpetiformă Dühring se observă puține elemente epiteliale, în schimb domină celulele de origine sanguină (eozinofile, leucocite polinucleare (fig. 3). Sub acțiunea corticosteroizilor dispar celulele acantolitice din pemfigus (16).

Prin examenul citologic al frotiurilor obținute din baza veziculelor de herpes și varcielă, s-au putut pune în evidență celule gigante cu nucleul mult mărit de volum, ocupînd întreaga celulă (9). Aceste celule nu se pot pune în evidență în cazuri de eritem polimorf, variolă, erizipel bulos.

Utilizarea citodiagnosticului în tumori cutanate

Celula tumorală malignă prezintă după gradul și incidența modificărilor, diverse tipuri de atipii morfologice.

În general citoplasma prezintă o dezorganizare atît morfologică cît și biochimică. Prin pleomorfismul nucleului se observă modificări apreciable, ei îmbrăcînd o formă bizară sau se prezintă ca forme multinucleare. Raportul nucleoplasmatic (N/P) deviază în favoarea nucleului, ceea ce depinde de cantitatea și concentrarea ADN din nucleu. Leziuni elementare ușor perceptibile sînt anisomorfia și anisocaria. Colorabilitatea nucleului este net crescută, datorită abundenței de bazicromatină. Nucleolii se măresc considerabil și conțin mult ARN. Cromatina nucleară este grupată la periferia lui. Modurile de multiplicare celulară sînt cele mai variate: mitoză tipică, mitoză multipolară, endomitoză, amitoză. Toate aceste modificări sînt asociate și prezintă un sindrom patomorfic al leziunilor nucleare în boala canceroasă (3, 12).

O importanță capitală are citodiagnosticul în cazuri dubioase de nevocarcinom, care clinic pot avea aspect asemănător cu granulomul piogen, însă nevocarcinomul prezintă celule sarcomatoase cu nucleoli giganti și nuclei enorm de mari, precum și elemente pigmentare care lipsesc în granulomul piogen. Un citodiagnostic efectuat la timp previne ivirea metastazelor deoarece permite o imediată acțiune terapeutică (13).

Celulele tumorale din melanoame sînt mai mari decît acelea din alte tumori cutanate. Pigmentul se găsește în citoplasmă sub formă de granule fine mici sau în masă (fig. 4). Din loc în loc vedem melanoblaști uriași cu foarte mici nuclei și cu granule de pigment. Acești macrofagi reticulari nu-i vedem în bazaliomul pigmentar (13).

În bazaliom se observă abundența îngrămădirilor celulare (cell-clusters) cu nuclei ovali, mari, hiperchromi, de dimensiuni uniforme. Citoplasma este relativ redusă și la marginea plajelor celulare se observă un aranjament palisadic al celulelor (fig. 5).

În epiteliomul spinocelular celulele sînt polimorfe, nucleul este clar, neregulat, adeseori picnotic. Nucleolii sînt remarcabili, dar mai mici ca în nevocarcinom. Citoplasma este foarte abundentă și keratinizată (fig. 6).

În ceea ce privește dermatozele precanceroase se demonstrează existența unei continuități lezionale citologice între ele și cancerul propriu zis (10).

Aspectul citologic al leziunilor precanceroase adesea este similar cu cel al epitelomului spinocelular. Din froțiurile tumorilor maligne se poate pune ușor diagnosticul datorită celulelor care sînt separate unele de altele. În froțiurile leziunilor precanceroase găsim un număr redus de celule separate fapt ce arată existența probabilă a unui înalt grad de coeziune celulară atît timp cît leziunea rămîne „carcinoma in situ” (5). Saltul calitativ merit să marcheze trecerea de la precancer la cancer nu se realizează decît cu condiția „sine qua non” ca celulele precanceroase să sufere în cele din urmă dereglarea uneia din funcțiunile lor fundamentale și anume, aceea a ritmului normal de diviziune și de multiplicare (10).

Citogramele bolii Bowen, Paget, Darier, prezintă celule neobișnuite, grupate sau independente, caracteristice acestor boli. Ele sînt rotunde sau ovale, cu citoplasmă abundentă, cu nucleu mari, uneori duplicate, triplicate. Ca aspect general se notează prezența celulelor scuamoase keratinizate și prezența segregatelor celulare. Aspectul keratozei seboice seamănă și poate fi confundat cu epiteliomul bazocelular.

Pentru interpretarea justă a dermogramelor prelevate din leziuni suspecte de a fi tumori redăm clasificarea lui Papanicolau: grupa I.: conține celule epiteliale fără atipie, eventual elemente inflamatorii minime. Grupa II.: prezintă atipie minimă benignă, procese inflamatorii regenerative și proliferative. Grupa III-a: prezintă celule atipice ale căror natură malignă nu este dovedită (suspiciune de stări precanceroase). Grupa IV: atipie pronunțată, raportul N/P inversat (tumoare malignă). Grupa V: atipie pronunțată, multe celule tumorale în placarde (tumoare malignă).

Clasificarea lui Sicard cuprinde 3 grupe. În prima grupă care corespunde grupelor I, II din clasificarea Papanicolau, sînt integrate leziunile considerate negative d.p.d.v. tumoral. Grupa II (corespondența grupei III Papanicolau) cuprinde leziunile suspecte. Ultima grupă din clasificarea Sicard corespunde grupelor IV—V din clasificarea Papanicolau și în ea sînt integrate leziunile sigur pozitive, adică tumorale.

În general putem concluda că: stările precanceroase se pot distinge de cele normale, dar nu se disting întotdeauna de cele canceroase; care la rîndul lor se disting net de cele normale (1).

Atipiile celulare nu sînt patognomonice pentru tumori și diagnosticul lor se bazează pe ansamblul modificărilor celulare (6).

Sînt diferențe considerabile din punct de vedere citologic între froțiurile proceselor benigne și maligne cutanate. Se găsesc diferite aspecte în apariția celulelor individuale și între numărul și aranjamentul celulelor de pe froțiu. În general froțiul leziunilor benigne conține puține

Fig. nr. 1.: *Pemfigus vulgar*. Numeroase celule acantolitice (Tzanck). Elemente celulare epiteliale de diferite mărimi, cu citoplasmă relativ mai îngustă, la margine cu bandă întunecoasă și cu nuclei mari cromatofili, intens colorați. (Col. May-Grünwald-Giemsa).

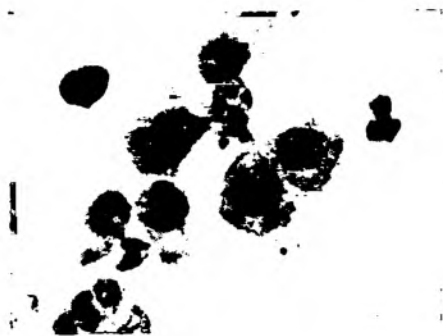


Fig. nr. 2.: *Pemfigus vulgar*. Leziuni grave nucleare cu degenerare citoplasmatică cu caractere de atipic, picnoze, anizocarie, policariokineză (Col. May-Grünwald-Giemsa).

Fig. nr. 3.: *Dermatită herpetiformă* *Dubring*. Puține elemente epiteliale, în schimb domină celulele de origine sanguină, leucocite neutrofile, eosinofile. (Col. May-Grünwald-Giemsa).





Fig. nr. 4.: *Melanom malign.* Celule tumorale bizate mari, cu relația nucleo-plasmatică crescută, cu forme multinucleare, cu nucleoli proeminenți și cu figuri mitotice (Col. Papanicolau, după Graham)

Fig. nr. 5.: *Epiteliom bazocelular.* Celule tumorale bazale multiforme, îngrămădite, cu nuclei hiperchromatici și cu aranjament palisadic la marginea plăjelor celulare. (Col. Papanicolau, după Graham)



Fig. nr. 6.: *Epiteliom spinocelular.* Celule tumorale polimorfe cu nuclei hiperchromici și mari, altelei picnotice. Celule mari atipice vacuolizate, altele keratinizate. (Col. May-Grünwald-Giemsa).

celule și dacă leziunea este de origine epitelială, celulele keratinizate sînt prezente și se recunosc ușor după nucleii mici și denși, după citoplasma abundentă, palidă, și după forma lor poligonală.

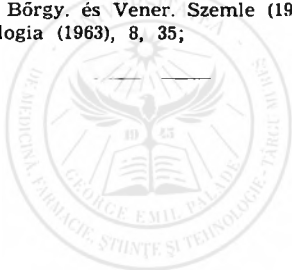
În timp ce diagnosticul diferențial al leziunilor benigne și maligne este de obicei posibil, diagnosticul precis al tipurilor anatomopatologice aparținînd acestor leziuni (benigne sau maligne) este mult mai dificil.

Pe lângă dezavantajele ei, metoda de mai sus poate fi aplicată pe scară largă tocmai din cauza simplității ei, furnizînd în numeroase cazuri rezultate rapide și precise.

Sosit la redacție: 28 decembrie 1963.

Bibliografie

1. BARÓCZY J.: Magyar Onkológia (1961), 5, 19/25; 2. DEGOS R., OSSIPOWSKI B.: Bul. Soc. Med. Paris (1958), 162, 37; 3. COSTACHEL O., BUNESCU M.: Oncologia Generală, Ed. Med. Buc. (1961), 174; 4. FAIN P. B., MOIN I. E.: Laboratornoe delo (1962), 6; 5. GRAHAM J. H. și colab.: J.A.M.A. (1961), 179, 380; 6. HAUSER W.: Arch. Klin. Exp. Derm. (1960), 210, 339; 7. JABLONSKA I. și colab.: Przegł. Derm. Vener. (1958), 8, 401; 8. IONESCU V.: Viața Medicală (1959), 35; 9. NEUMAN M., ROȘCA M.: Dermato-Venerologia (1957), 2, 450; 10. NICOLAU GH. ȘT., BĂLUȘ L.: Precancerul pielii. Ed. Acad. R.P.R. (1963), 9; 11. QUERO R., MASO C.: Y. Invest. Derm. (1958), 31, 307; 12. STANKOVICI M. I.: Laboratornoe delo (1958), 6, 13; 13. TZANCK A. și colab.: Modern Trends in Dermatology vol. 6. Butter-Worth-London (1954); 14. VADÁSZ E.: A Dermato-Venerologia Haladása (1957), 7; 15. VADÁSZ E.: Bőrgy. és Vener. Szemle (1958), 34, 193; 16. VASASS E. și colab.: Dermato-Venerologia (1963), 8, 35;



Clinica chirurgicală a spitalului „Brincovenesc” din București
(cond.: prof.: Mandache Fl.)

ASPECTE ETIOPATOGENICE, CLINICE ȘI TERAPEUTICE ALE ALCALOZELOR ÎN CHIRURGIE

V. Prodescu, I. Bogdan, M. Prodescu

Spre deosebire de acidoze, care se întâlnesc mai frecvent în chirurgie și evoluează mai grav, alcalozele survin relativ mai rar după intervențiile operatorii și evoluează mai benign; uneori — datorită faptului că nu au o expresie clinică bine conturată — trec neobservate. În realitate, incidența lor este totuși mai mare decât cea diagnosticată clinic, ele fiind confundate în mod obișnuit cu diverse tulburări ale echilibrului hidroelectric, expresia lor biochimică umorală putând fi identificată numai prin determinarea rezervei alcaline sau a pH-ului.

pH-ul (noțiune creată de *Sørensen*), care definește reacția unei soluții, variază în condiții fiziologice în limite extrem de mici, constanța sa fiind asigurată cu mare precizie și promptitudine în jur de 7,35—7,45 de mecanisme fizico-chimice și biologice complexe. Reglarea homeostaziei acidobazice (care clinic se exprimă prin pH sau rezervă alcalină) se realizează în primul rând prin sistemele tampon (formate dintr-un acid slab și sarea alcalină a acestuia), și în al doilea rând, prin mecanisme biologice, la care participă aproape toate organele și țesuturile organismului. Rolul fundamental în mecanismul reglării acidobazice revine sistemului

tampon: „bicarbonat-acid carbonic” $\frac{\text{CO}_3\text{HNa}}{\text{CO}_3\text{H}_2}$ Cantitatea de bicarbonați din

plasmă — exprimați în cmc. de CO_2 care se degajă din 100 cm³ sînge la pCO₂ de 40 mm Hg. și la 38° reprezintă rezerva alcalină, normal fiind 60 cc CO₂ la 100 cc plasmă (sau 30 mEq). Cantitatea totală = 1000 mEq. Concentrația acidului carbonic este de 20 ori mai mică, astfel că raportul dintre aceste două elemente este de 20/1. Rolul principal în menținerea reacției singelui spre un nivel de ușoară alcalinitate (pe care organismul și-a asigurat-o pentru a avea o mai mare limită de securitate în fața numeroaselor agresiuni acide) îi revine tamponului bicarbonat

— practic valoarea pH-ului sanguin depinzînd de raportul $\frac{\text{CO}_3\text{HNa}}{\text{CO}_3\text{H}_2}$ Modifi-

cările unuia din termenii acestui raport, vor determina schimbarea valorii pH-ului și ca urmare, va apare acidoza sau alcaloza.

Acidul carbonic, produs final al metabolismului, se formează continuu în organism (circa 900 gr pe zi). Fiind un acid slab, se disociază în funcție de pH,

după ecuația lui *Henderson-Hasselbach*: $\text{pH} = \text{pK} + \log \frac{\text{CO}_3\text{HNa}}{\text{CO}_3\text{H}_2}$

În organism, CO₂ are un rol deosebit:

— excitant fiziologic al respirației (O₂ reglează frecvența respirației, iar CO₂ profunzimea acesteia);

— contribuie la reglarea pH-ului sanguin și a schimburilor gazoase la nivelul țesuturilor și pulmonilor;

— participă la sinteza biologică a cocarboxilazei, a acidului cetoglutamic, argininei, ureei și în metabolismul hidraților de carbon;

— acționează asupra fosfatului disodic, transformându-l în fosfat monosodic. Mecanism important în păstrarea echilibrului acidobazic:

— în concentrații fiziologice, crește tonusul muscular și ușurează circulația de întoarcere. Homeostazia CO_2 în organism este sub dependența proceselor de ventilație pulmonară, cea a bicarbonaților fiind guvernată de mecanismele de reglare renală.

Circulația CO_2 în organism este sub controlul mecanismelor schimburilor interionice (fenomenul Hamburger — Zuntz) astfel:

La nivelul capilarelor tisulare, concentrația CO_2 crește, în timp ce proporția de HbO_2 scade, cedând O_2 și transformându-se în Hb care, fiind mult mai puțin acidă (de 70 ori), decît HbO_2 pierde cationul K^{\pm} și se combină cu ionul H^{\pm} , iar împreună cu Cl^- din plasmă va forma ClK .

Concomitent, ionul CO_3H^- , fuge din eritrocit, unde se combină cu K^+ și dă CO_3HK (bicarbonat de potasiu).

Ionul H^{\pm} din plasmă, ia locul cationului K^{\pm} din Hb, dînd Hb redusă, iar ionul clor pătrunde în globul unde se unește cu K^{\pm} , dînd ClK .

În plasmă, ionul CO_3H^- se unește cu Na^+ dînd bicarbonat de sodiu.

Parte din CO_2 pătrunde direct în eritrocit, unde în combinație cu Hb și cu o grupare de NH_2 , din aminoacizii acestuia, dă carbamat de $\text{Hb} + \text{O}_2$.

La nivelul alveolelor, mecanismul schimburilor interionice se petrece în sens invers, astfel:

O_2 avînd o tensiune parțială mai mare favorizează formarea de HbO_2 care fiind mult mai acidă, se combină mai ușor cu ionii de K din CO_3HK și ClK , îndepărtînd ionii de H^+ care trec în plasmă împreună cu CO_3H^- și Cl^- .

CO_3H^- și H^+ se vor elimina prin membrana alveolo-capilară sub formă de CO_2 și apă, iar ionul clor se va uni cu Na din CO_3Na dînd NaCl .

Carbamatul din Hb fiind labil, se descompune cu eliberare de CO_2 -reacție favorizată de oxigenarea hemoglobinei.

Deci, la nivelul capilarelor tisulare, Hb mai puțin acidă favorizează fixarea CO_2 , iar la nivelul capilarului pulmonar HbO_2 mai acidă favorizează eliberarea sa.

Transportul CO_2 de la țesuturi la pulmoni se face sub 3 forme:

— 10% dizolvat în plasmă sub formă de CO_2 .

— 20% sub formă de derivați carbaminici ai Hb.

— 70 % sub formă de bicarbonat de potasiu în globule și sub formă de bicarbonat de sodiu în plasmă (această formă fiind eliberată sub acțiunea anhidrazei carbonice).

Un alt tampon important îl reprezintă Hb. care transformă CO_2 în CO_3HNa , reținîndu-l sub formă de carbamat de Hb.

Transformarea CO_3H_2 în CO_3HNa are loc la nivelul capilarelor prin fenomenul de membrană a lui Hamburger, și datorită acestuia organismul este apărut de agresiunile acide exogene sau endogene, prin neutralizarea acestora de îndată

ce apar. Sistemul tampon: fosfat monosodic — fosfat bisodic

$$\frac{\text{PO}_4\text{HNa}_2}{\text{PO}_4\text{H}_2\text{Na}} = \frac{5}{1}$$

datorită concentrației sale mici are un rol limitat.

Proteina acidă

Proteinat de bază

— ca acizi slabi. Rolul lor tampon este de asemenea secundar.

Mecanismele biologice de reglare a echilibrului acido-bazic.

Aproape toate organele participă în cursul proceselor metabolice, la realizarea acestor mecanisme — dar rolul fundamental îl are rinichiul și pulmonul. Rinichiul participă la reglarea homeostaziei acido-bazice, eliminînd acizii și reținînd

bazele. Reabsorbția bicarbonaților și fosfaților — amoniogeneza (din acizi aminați), sinteza acidului hipuric (din glicocol și acid glutamic), și hidroliza esterilor fosforici, reprezintă mecanisme de bază prin care organismul cruță bazele. În alcaloze, rinichiul luptă pentru redresarea metabolică, eliminând baza fixă sub formă de bicarbonat și reținând anionii (clor și H^+) — uritele devenind alcaline — iar la nevoie — diminuând amoniogeneza și cetodiureza.

Fulmonii au deasemenea un rol esențial în reglarea echilibrului acido-bazic — constind în eliminarea acizilor volatili și în particular a $CO_2 - CO_3H_2$ — orice modificare în concentrația acestora fiind corectată, în condiții fiziologice, în mod prompt de ventilația pulmonară.

Ficatul neutralizează unele substanțe acide sau alcaline și le elimină prin bilă, iar acidul lactic în caz de tendință la hiperlactacidemii — este resintetizat în glicogen. Sucurile digestive de asemenea influențează reacția singelui, în acidoze crescând aciditatea sucului gastric și scăzând alcalinitatea celui pancreatic — iar în alcaloze — fenomenul petrecându-se în sens invers. Mucoasa intestinală elimină unii acizi, în special acidul fosforic. Saliva contribuie de asemenea la menținerea echilibrului acido-bazic, eliminând H^+ ionii sub formă de acid lactic.

Și aparatul cardio-vascular prin acțiunea de transport a substanțelor alcaline sau acide spre organele de neutralizare sau spre emonctorii și prin acțiunea de uniformizare a reacției singelui contribuie la realizarea echilibrului dintre valențele acide și cele alcaline.

Activitatea tuturor acestor organe este controlată de sistemul neuro-endocrin.

★

Rezerva alcalină a fost definită de Van Slyke drept cantitatea de baze disponibile din organism, necesare pentru neutralizarea acizilor formați în cursul proceselor metabolice.

Se știe că dacă adăugăm acid lactic la 1 cm^3 de plasmă, se petrece următorul fenomen: acidul lactic atacă CO_3HNa , transformându-l în CO_3H_2 care se degajă la suprafața plasmei sub formă de CO_2 (circa 0,6 cm^3 CO_2).

Această valoare exprimă cantitatea de bicarbonat din plasmă, ea fiind valabilă numai în cazul determinării acesteia la o pCO_2 egală cu cea din alveolele pulmonare (40 mm Hg).

Dar în afară de CO_2 degajat de bicarbonat (60 cc la 100 cc plasmă) se mai găsește un procent de 3% sub formă liberă. Raportul dintre cele două concentrații — dintre bicarbonat și acid carbonic — se menține constant în jurul cifrei de

$$20 \left(\frac{60}{3} = 20 \right)$$

Reacția singelui depinde în fond de acest raport. Rezerva alcalină ar putea fi definită drept surplusul de elemente alcaline capabile de a converti — în caz de nevoie — bioxidul de carbon în bicarbonat. Reducerea acesteia sub 20 vol. % este incompatibilă cu viața. Normal, rezerva alcalină este egală cu 60 vol. % sau 30 mEq/l. Reglarea promptă a raportului $CO_3H_2 - CO_3HNa$ este posibilă grație sensibilității mari a centrilor respiratori față de modificarea pH-ului și față de schimbul de Cl dintre plasmă și globulele roșii. Cele mai fine modificări în valorile bicarbonatului determină punerea în joc a mecanismului ventilator pulmonar, pentru redresarea rapidă a situației (a anomaliilor metabolice). Astfel, creșterea CO_3HNa are loc ori de câte ori crește CO_2 în sânge sau în alveole, iar scăderea lui sub influența unei agresiuni acide — condiționează hiperventilația pulmonară, care va degaja organismul de CO_2 .

Trebuie să subliniem vă valoarea clinică și în particular diagnostică a rezervei alcaline este relativă. În general, rezerva alcalină ca exponent al bazelor totale

din organism indică — atunci când depășește cifra de 60 vol. % alcaloză, iar când scade sub 50 vol. % — acidoză, dar acest lucru este valabil numai în lipsa tulburărilor mecanismelor ventilatoare. Orice modificare a ritmului ventilator (hipernee, hipopnee) duce nemijlocit la modificarea valorilor concentrației sanguine a CO_3H^- care va crește sau va scădea, ceea ce va avea drept rezultat creșterea sau scăderea vicariantă a rezervei alcaline, simulind astfel clinic o alcaloză sau acidoză metabolică. Din punct de vedere fiziopatologic, aceste mecanisme biologice de reechilibrare la care recurge organismul nu reprezintă decât simple reduceri ale bazelor sau augmentări ale valențelor acide, fără modificări de pH. În aceste circumstanțe valoarea diagnostică a rezervei alcaline este nu numai indoielnică, dar chiar derutantă, putându-ne determina să tratăm drept o acidoză sau alcaloză reală, când de fapt, nu există decât modificări compensatoare în homeostazia CO_3H_2 și în cel mai rău caz, acidoză hipercapnică sau alcaloză hipocapnică.

Clinica în experiența de fiecare zi, ne dă experiențe numeroase în acest sens. Iată bunăoară un bolnav chirurgical, care postoperator face o pneumopatie, întovărită de o retenție a CO_3H_2 în sine prin tulburarea mecanismelor ventilatoare.

Dar raportul dintre cele două concentrații ale acestui acid $\frac{60}{3}$ așa după cum am mai vorbit (dintre bicarbonat și acid carbonic) de care depinde în ultima instanță reacția singelui — se modifică numai la numitor: procentul de CO_2 care se găsește

dizolvat în plasmă sub formă liberă — astfel că cifrele normale de $\frac{60}{3}$ vor deveni

de exemplu $\frac{60}{5}$ — ceea ce înseamnă că există o stare de acidoză — dar rezerva alcalină (numărătorul) fiind normală (60 vol. %). Dat fiind că rezerva alcalină se va mări prin creșterea compensatoare a bazelor, acidoza hipercapnică s-ar putea confunda cu alcaloză metabolică.

În concluzie, rezerva alcalină nu poate fi luată drept criteriu de diagnostic clinic în acidoze sau alcaloze — valoarea sa fiind infidelă și chiar derutantă uneori. Rămâne valabil însă — în mod practic — că rezerva alcalină coborâtă, indică o stare de acidoză metabolică sau alcaloză gazoasă (pierdere de acid carbonic prin hiperventilație) și invers: o rezervă alcalină ridicată indică o alcaloză metabolică sau o acidoză hipercapnică. Cu toate că practic modificarea rezervei alcaline nu este o noțiune sinonimă cu modificarea pH-ului, în majoritatea cazurilor, în clinică vorbim despre acidoze sau alcaloze. Creșterea sau diminuarea elementelor alcaline — sau fluxul și refluxul alcaliilor în orice circumstanțe de natură să modifice homeostazia acido-bazică, fără modificarea corelativă a pH-ului, definesc sindroamele metabolice sau gazoase de compensare și invers, modificarea valorilor concentrațiilor elementelor alcaline și a pH-ului sanguin — mecanismele compensatoare nemai putând face față — definesc sindroamele metabolice sau gazoase de decompensare. În vederea stabilirii unui diagnostic corect, va trebuie să executăm determinarea pH-ului, determinarea

rezistivității sau crioscopiei, determinarea $\frac{\text{Cl globular}}{\text{Cl plasmatic}}$, ionograma, examenul de

urină, volemia și spațiile hidrice. Oximetria, carboximetria, spirometria — în contextul celorlalte explorări — vor aduce elemente diagnostice de valoare.



Din punct de vedere etiopatogenic alcaloza poate apare fie printr-o pierdere masivă de CO_3H_2 fie printr-un exces de alcali. Din punct de vedere clinic și fiziopatologic, există o alcaloză metabolică și una gazoasă.

Alcaloza metabolică este un sindrom clinic caracterizat prin creșterea elementelor alcaline ale sângelui sau prin pierderea elementelor acide (anionilor). Supradozările terapeutice de alcali (bicarbonat de sodiu, lactat de sodiu) în diferite circumstanțe clinice, pot duce de asemea la o alcaloză metabolică. Dar cauzele cele mai frecvente ale alcalozelor în chirurgie le constituie pierderile masive de anioni în: vărsături, stenoze pilorice, ocluzii intestinale, aspirații, fistule, intoxicații diferite, etc. În toate aceste circumstanțe, se pierd elementele acide (anionii) și în particular clorul și Na^+ — și crește bicarbonatul seric, iar pe plan clinic vom observa și o deshidratare cu modificări în concentrația electroliților (hipopotasemie) — care vor accentua alcaloza. Dar în clinică mai putem adeseori observa și alte circumstanțe de apariție a alcalozei metabolice și anume după supradozări terapeutice de diuretice mercuriale, saluretice și corticoizi. Pierderea mare de elemente acide și amoniac pe cale urinară, după diuretice sau corticoizi, duce la o creștere a bazelor serice și la scăderea Cl și a pH-ului — ceea ce va avea drept rezultat o alcaloză, metabolică. În unele exicoze, după diferite sindroame enterotoxice, cînd organismul este spoliat de Cl și ioni H, în boala postoperatorie, în sindromul Cushing, precum și în orice agresiune îndovărașită de o depleție potasică și o retenție de baze — putem întîlni sindromul de alcaloză metabolică. În perioada postoperatorie întîlnim adesea sindromul de hipopotasemie cu alcaloză. El poate fi datorit fie unui aport insuficient în acest element (K), cum se întîmplă adesea pre- și postoperator prin diferite restricții, fie printr-o eliminare crescută digestivă (vărsături, diaree, fistule) sau urinară. Clinic, sindromul de depleție potasică cu alcaloză se caracterizează prin: astenie, hipotonie, hiporeflexivitate, parează intestinală, fenomene dispeptice, iar la ECG găsim: subdenivelarea segmentului ST, T inversat și alungirea intervalului QT.

În toate fazele de șoc, după intervenții chirurgicale mari, în diferite infecții postoperatorii, după orice stress sau exces de hormoni mineralo-corticoizi, echilibrul dinamic dintre elementele acide și cele alcaline se perturbă — prin apariția unei deplețiuni potasice acute, asociate cu alcaloză (chiar dacă din punct de vedere clinic nu sînt manifeste). În nefrita cu pierdere de potasiu (o entitate nosologică rară în literatura de specialitate) care este îndovărașită de o alcaloză metabolică, există întotdeauna și perturbări în echilibrul hidroelectrolitic. În adenomele cortico-suprarenale — așa zisele aldosteronisme (sindrom Cohn) se observă de asemenea hipopotasemie cu tendință la alcaloză. Sindromul de alcaloză hipopotasemică (sindromul Darrow) care este relativ frecvent în chirurgie, poate fi considerat drept urmarea creșterii concentrației ionilor H^+ schimbați cu Na^+ la nivelul tubului distal, datorită reducerii schimbului cu K și unui transfer al H^+ intracelular. Ionii de K părăsind celula sînt înlocuiți în compartimentul intracelular cu ionii de Na și H, rezultatul fiind o alcaloză extracelulară combinată cu acidoză intracelulară. Redresarea alcalozei metabolice se face prin intervenția unor mecanisme compensatoare prompte. Astfel, la nivelul rinichiului scade biosinteza amoniacului, iar valențele acide vor fi reținute. Rinichiul luptă contra alcalozei și prin formarea unei urini bogate în cationi (urină alcalină) — dar dată fiind creșterea concentrației ionilor de H de la nivelul celulelor tubulare (consecutiv hipopotasemiei), bicarbonații vor fi reabsorbiți efectiv, iar urina — rămînînd în ciuda alcalozei acidă.

La redresarea acesteia, mai intervine și ventilația pulmonară prin retenția de CO_2 și creșterea corelativă a valorilor concentrațiilor CO_2 sanguin și a ionilor H^+ și CO_3H^- din mediul extracelular. Din punct de vedere humoral, alcaloza metabolică se caracterizează prin creșterea rezervei alcaline și a raportului $\text{CO}_3\text{HNa} - \text{CO}_3\text{H}_2$, iar pe de altă parte prin creșterea CO_2 și CO_3H_2 și a pH-ului sanguin. De menționat că în cursul alcalozelor se observă o tendință la parasimpaticotonie cu leucocitoză, eosinopenie, iar în cursul acidozelor simpatocotonie cu hiperglicemie, leucopenie și eosinofilie.

De asemenea se observă în cursul alcalozelor o scădere a iodocaptării și a acțiunii tiroxinei și o diminuare a disocierii HbO_2 .

O altă împrejurare clinică de apariție a alcalozei, este reprezentată de modificarea raportului fosfor calciu (formula lui György):

$$\frac{\text{K}^+ \times \text{fosfați} \times \text{CO}_3\text{H}^-}{\text{Ca}^{++} \times \text{Mg}^{++} \times \text{H}^+}$$

Ori de cite ori crește numărătorul, clinic apare o hiperexcitabilitate neuromusculară, iar humoral, alcaloză metabolică. Această eventualitate clinică se poate observa la bolnavii operați, imediat în perioada postoperatorie, în hipoparatiroidii precum și în deshidratări consecutive vărsăturilor care spoliază organismul de elemente acide.

Burnett a descris un sindrom clinic, caracterizat prin rezerva alcalină crescută, hipercalcemie, azotemie și hipopotasemie, survenind la bolnavii care au ingerat doze mari de alcaline și lapte — de aceea se mai numește și sindromul „lapte-alcaline“ sau sindromul Burnett. Această formă de alcaloză consecutivă supradozării terapeutice de alcaline și consumului exagerat de lapte, se manifestă prin fenomene dispeptice, vomismente și fatigabilitate. Modificările renale ce apar în cursul acestui sindrom, sînt reversibile odată cu suprimarea cauzelor determinante (suprimarea abuzului de alcaline și lapte).

Alcaloza metabolică poate fi observată tranzitor și ca modalitate de compensare a unei acidoze hipercapnice, cînd organismul în luptă cu agresiunea acidă își mărește rezerva alcalină prin economisirea la maximum a bicarbonatului de sodiu. De asemenea, la copii, în toxicoze cu deshidratări mari precum și în sindroamele spasmofilice, se observă tendința la alcaloză metabolică (datorită creșterii elementelor alcaline) — care de obicei este întovărășită de hipovolemie, hipocloremie și semne de azotemie extrarenală.

Din punct de vedere clinic, alcalozele se manifestă prin tulburări respiratorii paretezii, transpirații, crize de tetanie și tulburări psihice. În stadiu compensat, evoluția clinică a acestora este asimptomatică. Diagnosticul de precizie se stabilește cu ajutorul pH-metriei — peste 7,40 fiind alcaloză — iar sub 7,35 fiind acidoză. Rezistivitatea sau crioscopia (bazele peste 155 mEq/l) indică de asemenea diagnosticul de alcaloză — iar sub 155 mEq/l) acidoză. În practica curentă însă, ne folosim de rezerva alcalină, citrele normale ale acesteia fiind 60 vol. $\text{CO}_2\%$. Intotdeauna vom determina și ionograma, volemia, hematocritul, examenul de urină, oximetria, care ne vor furniza elemente de diagnostic utile.

Alcaloza hipocapnică (gazoasă, respiratorie) este un sindrom clinic caracterizat prin diminuarea CO_2H_2 , datorită eliminării masive a acestuia prin hiperventilație. În anestezia generală cu circuit închis, cînd CO_2 este absorbit în totalitate de către varul sodat, sau în cursul respirației artificiale cînd se realizează o hiperpnee (peste 25 respirații/minut) — se produce de asemenea un sindrom de alcaloză gazoasă prin hipocapnee. Stările febrile prin producerea de hiperventilație, sau expunerea într-o atmosferă cu aer rarefiat (înălțimi mari) prin hiperpnee produsă, crează condiții fiziopatologice instalării alcalozei prin hipocapnie. În general, orice hiperventilație, (emoțională, voluntară, reflexă, hipoxică, medicamentată, etc.) ducînd la diminuarea valorilor concentrației gazului carbonic în sine, determină apariția alcalozei respiratorii. Ea se mai observă după tumori cerebrale, meningite, encefalite și după hiperpirexii. Semnele clinice, în forma compensată sînt sărace și necaracteristice. În formele decompensate se caracterizează prin tulburări respiratorii, palpitații, paretezii și manifestări de spasmofilie, tetanie. Datorită tulburării disocierii în oxihemoglobină cianoza nu apare, deși există o stare de hipoxie. Din punct de vedere humoral se caracterizează prin: scăderea acidului carbonic și a bicarbonatului; creșterea raportului bicarbonat/acid carbonic; creșterea pH-ului.

Mecanismele compensatoare sînt caracterizate prin: diminuarea reabsorbției elementelor alcaline și scăderea procesului de amoniogeneză renală. Alcalinizarea urinei și hipoclorhidria gastrică, reprezintă alte mecanisme compensatoare la care recurge organismul în asemenea circumstanțe. De asemenea crește eliminarea de sodiu sub formă de CO_2/HNa , iar excreția corpiilor cetonici scade. Pulmonul participă la mecanismul compensării alcalozei prin diminuarea ritmului și amplitudinii respirației.

★

Tratament

Ca și la acidoze, tratamentul profilactic este mult mai eficace și în același timp mai simplu. Corectarea dezordinilor metabolice și hidroelectrolitice constituie o condiție prealabilă elementară, fără de care succesul terapiei curative nu poate fi asigurat. În prealabil se va face întotdeauna bilanțul general al tuturor constanțelor biohumorale și în particular, electrolitemia (rezistivitatea sau crioscopie), ionograma, pH-ul, CO_2 volemia, hematocritul, Hb, proteinemia, azotemia, examenul de urină, etc. Odată stabilite și corectate toate constantele organismului, se trece la tratamentul curativ propriu zis. Alcalozele metabolice produse prin pierderi mari de anioni pe cale digestivă sau renală, se vor trata printr-un aport exogen (enteral și parental) de apă, soluții fiziologice, sau polielectrolitice Glucoza sau mai bine levuloza, pe lingă calitatea sa de element energetic, reduce catabolismul tisular și oprește tendința de modificare a reacției humorilor organismului. Aportul parental de potasiu în alcalozele hipopotasemice, este elementul terapeutic fundamental — în lipsa acestuia nefiind posibilă corecția alcalozei. În cazul cînd deplețiția potasiului s-a produs în urma administrării excesive de corticoizi, suplimentarea acestora și corecția corelativă a dezechilibrului hemo-hidroelectrolitic, plus un regim declorurat și un raport adecvat de potasiu, reprezintă tratamentul etiopatogenic al alcalozelor. Toate formele de alcaloză metabolică care au la bază hipokalemia vor fi remediate printr-un tratament substitutiv cu săruri de potasiu. În alcaloza hipocloremică (prin pierdere prevalentă de anioni de clor) consecutivă vomismentelor, se vor administra antiemetice cunoscute (stemetil, propizin, sedative etc.), antispastice, și se va suprima temporar alimentația orală. În ce privește alcalozele determinate de supradozarea terapeutică cu alcaline, sau după saluretice puternice, simpla suprimare a dozelor abuzive de alcaline sau diuretice redresează reacția umorilor organismului și astfel alcaloza dispăre. Soluția clorur-sodică izotonică — prin aportul hidrosalin și cloric, reface volumul lichidelor extracelulare și îmbunătățește eliminarea renală a exceselor de alcali. Clorura de calciu în toate formele de alcaloză, și în special în cele întovărite de spasmodicitate, are un efect foarte bun și prompt.

Un tratament mai vechi îl reprezintă clorura de amoniu (NH_4Cl) care se administrează în doze de 4—6 gr./zi per os sau 1% intravenos. Ionul amoniu este metabolizat de ficat în uree, iar ionul clor rămas liber combate alcaloza. În insuficiențele renale conexe este contraindicat. Se mai poate administra și sub formă de soluție 4% în perfuzie intravenoasă, lent (atenție, acțiune hemolizantă). În general metoda va fi rezervată — ca toate serurile acidifiante — cazurilor severe, unde este nevoie de o rapidă redresare a pH-ului. Acidul clorhidric în doze de 0,50 gr/zi sau în soluție de 1% (Hamburger) și soluțiile polielectrolitice, formate din cloruri și glucoze, reprezintă un alt tratament util în alcaloze. Soluția lui Davidsen, formată din:

ClK 3,8 gr	} toate într-un litru de apă
$\text{PO}_4\text{H}_2\text{Na}$ 0,3 gr	
PO_4HNa_2 5,4 gr	
Clorură de Na, 5,4 gr	

s-a dovedit a fi utilă în tratamentul alcalozelor. De asemenea soluția polielectrolitică formată din:

Glucoză 5% 500 gr
Clorură de calciu 10% 20 cc.
Clorură de potasiu 5,5 gr
Clorură de sodiu 6 gr.

pe care o utilizăm în clinică, s-a dovedit a fi foarte utilă. La această soluție adăugăm: aneurin, piridoxin, acid ascorbic și cianocobalamină. Concomitent se va administra și trifosfaden.

Concluzii

Am prezentat succint unele aspecte etiopatogenice ale alcalozelor precum și atitudinea terapeutică pe care trebuie s-o adoptăm în funcție de fiecare caz în parte. Cunoașterea acestor aspecte o considerăm necesară și justificată în primul rând pentru incidența crescândă a acestor accidente metabolice, iar în al doilea rând pentru interesul de ordin practic — acestea ridicând în fața chirurgului și reanimatorului probleme dificile de terapeutică. Această situație impune necesitatea adâncirii studiului alcalozelor în vederea unei juste atitudini profilactice și curative. Pentru chirurg și reanimator, ceea ce este necesar să rețină și să precizeze, atunci când este pus în fața acestor complicații este: stabilirea cauzei acestora, precum și ansamblul tulburărilor biohumorale în cadrul cărora evoluează: terapeutică acestora care dă cele mai bune rezultate când este orientată etiopatogenic; polimorfismul lor clinic (simptomatologia acestora intrucându-se cu alte perturbări biohumorale din care se diferențiază greu) și mai ales cel fiziopatologic — o multitudine de factori alcaligeni ducând la același efect privind homeostazia acidobazică: alcaloza. Toți acești factori odată identificați, vor permite reechilibrarea homeostazică a organismului în mod prompt și eficace. Examenul clinic complet și competent și mai ales cel de laborator (clinica în aceste circumstanțe fiind tributară laboratorului) este în măsură să ne dea indicații juste privind conduita terapeutică complexă și diferențiată. Tratamentul pre-, per- și postoperator al dezechilibrelor hidroelectrolitice nutritive, carențiale, etc. privind atât boala de fond cât și bolile asociate, aplicată în funcție de datele clinice și de laborator, are mare importanță în menținerea și asigurarea homeostaziei organismului, permițând astfel prevenirea accidentelor metabolice. Intrucît cel mai mare procent de accidente metabolice postoperatorii apar după intervențiile de urgență și după exereză întinsă, precum și la bolnavii deshidratați, carențiali, hipoproteinemici, aceste categorii de bolnavi trebuie să stea în centrul atenției noastre, pentru ca prin măsurile preoperatorii și prin tactica chirurgicală și anestezică să evităm cît mai mult posibilitatea instalării acestor accidente metabolice.

Sosit la redacție: 25 noiembrie 1963.

Bibliografie

1. BLOJA C., CRIVDA S.: Teoria și practica reanimării în chirurgie. Ed. Med. (1959), 79; 2. BENETATO GR.: Elemente de fiz. normală și patologică, Ed. Med. (1962), 253; 3. DAVENPORT W. H.: Abc de l'équilibre biochimique acido-basique, 1; 4. GOETZE E.: Fiziopatologie, Ed. Med. (1963), 164; 5. DIMITRIU C., BERONIADE V.: Nefrologia, Ed. Med. (1963), 164; 6. HORTOLOMEI și colab.: Anestezia, Ed. Med. (1957), 42; 7. HANS I.: O terapeutică potasică puțin citodoxă, Cahiers d'anesthésie (1963), IV—V, 31; 8. JUVARA I. și colab.: Rolul reechilibrării hidroelectrolitice în fiziopatologia și clinica stenozei pilorice, medic. (1957), 7; 9. LUPULESCU A., SAHLEANU V.: Actualități în endocrinologie și metab. Ed. Acad. (1962), 92; 10. MIHAI C., FILIPESCU Z.: Metab. normal și patologic al apei sării și potasiului, Ed. Med. (1958), 311; 11. MOLHO N., SCHÖNFELD N.: Acidoza respiratorie, Medic. Int. (1957), 8; 12. PRODESCU V., BOGDAN I.: Șocul toxicoinfecțios în patologia chirurgicală, V. Med. (1963), 19; 13. STĂNESCU N.: Patologia chimică a comei diabetice, Med. Int. (1957), 7, 10; 14. ZOSIN C.: Unele aspecte ale acidozei și alcalozei în clinică V. Med. (1963), 10.

CONTRIBUȚII LA PROBLEMA PAPILOMATOZEI LARINGIENE INFANTILE ÎN LEGĂTURA CU 23 DE CAZURI PERSONALE*

V. Vendég, V. Mulfay, C. Rusnac

Papilomatoza laringiană infantilă prin evoluția ei îndelungată, prin pericolul sufocării pe care-l comportă și problemele multiple (de etiopatogenie, diagnostic și tratament) pe care le ridică, suscită interes nu numai în rândul specialiștilor oto-rino-laringologi dar și din partea pediatrilor, a medicilor de circumscripție etc., a căror colaborare și asistență poate fi solicitată atît în perioadele pe care bolnavul le petrece în secție cît și la domiciliu.

În cele ce urmează, pe lângă problemele practice mai importante ale papilomatozei laringiene infantile, vom prezenta rezultatele noastre terapeutice bune, obținute prin antibioterapia prelungită și fracționată.

În cazuistica de oto-rino-laringologie, papilomul poate surveni în vestibulul nazal (Fig. 1, 2), pe mucoasa bucală (Fig. 3), în jurul lueței și pe faringe, dar localizarea cea mai importantă este cea laringiană prin faptul că aici, prin obturarea laringelui, poate produce sufocare. Este cea mai frecventă tumoare laringiană benignă. Poate surveni atît la tineri cît și la vîrstnici, este însă cu predilecție boala copiilor între 3—8 ani (Fig. 4).

În cursul ultimilor 13 ani (1950—63) am avut în tratament 23 de copii cu papilomatoză laringiană, față de 20 de adulți cu papilom laringian. Nici unul dintre cazurile noastre de papilom laringian, la adulți, n-a fost continuarea papilomatozei laringiene din copilărie. Diferențele dintre papilomatoza laringiană și papilomul adulților sînt atît de evidente încît este justificată prezentarea separată a celor două afecțiuni.

Tumoarea poate lua cîteodată și la adulți un caracter difuz, prin urmare pentru papilomatoza din copilărie denumirea de „infantilă” pare mai potrivită decît denumirea de „difuză” folosită chiar pînă azi.

Papilomatoza infantilă, de obicei o tumoare multiplă care recidivează la scurt timp după extirpare, are tendință la regresie spontană după pubertate. Ocupă un loc special între tumori: nu se încadrează între cele maligne, deoarece nu se necrozează și nu se exulcerează, nu produce metastaze, iar la examenul histopatologic nu prezintă atipie celulară, dar nu poate fi considerată nici benignă, deoarece crește rapid, are tendință la multiplicare și la invadarea laringelui, recidivează după extirpare, are o capacitate crescută de inoculare în regiunile învecinate ale mucoasei și obturînd uneori brusc laringele, poate produce sufocare.

Este interesantă, din punct de vedere etiopatogenic, asocierea sa frecventă cu veruca plană vulgară.

Atît observațiile în practică, cît și cercetările experimentale demonstrează că afecțiunea este cauzată de un virus. Cu ajutorul filtratului acelular al papilomului uman, poate fi produs papilom pe mucoasele ciinilor adulți. Virusul papilomatozei provoacă moartea cățeilor mici cu tabloul simptomatic al unei viroze acute. Lipschütz a pus în evidență incluziuni în nucleii celulelor epiteliale ale papilomului.

Se presupune că timpul de incubație este de 3 luni, el poate fi însă prescurtat prin pasaje.

* Lucrare prezentată la ședința U.S.S.M., secția de pediatrie din Tg. Mureș în ziua de 29. XI. 1963.

Cunoașterea structurii tisulare a papilomului are o deosebită importanță din cauza că examenul microscopic se practică foarte frecvent — îndeosebi la adulți — pentru decelarea precoce a malignizării. Din cauza creșterii rapide, în stratul epitelial sînt prezente numeroase mitoze, lipsesc însă mitozele anormale, celulele atipice, monstroase, iar celulele epiteliale nu năvălesc în choriion. În cazul unei inflamații concomitente în choriion se poate decela edem, dilatația vaselor și infiltrații leucocitare. Comparativ cu vascularizația bogată din perioada de creștere a tumorii (la copiii mici), în faza ei de regresare, predomină țesutul conjunctiv. Semnele malignizării nu aparțin tabloului obișnuit. Tumoarea crește expansiv (Fig. 5).

Structura intimă a țesutului papilomatos se aseamănă mult cu cea a verucii vulgare, observată frecvent pe pielea mîinilor și a antebrațelor la copii (Fig. 6). Unii cercetători consideră că aceste două afecțiuni sînt identice și din punct de vedere etiologic. Pentru această concepție pledează faptul că ambele pot fi inoculate prin leziuni superficiale cutanate sau mucoase. Structura tisulară a papilomului laringian se aseamănă cu structura tisulară a papilomului vezical întîlnit desu- tul de frecvent în vezica urinară, cu structura țesutului format cu ocazia conjunctivitei vernale, precum și cu cea a condiloamelor acuminat. Această asemănare este atît de accentuată, încît diferențierea lor prin examen histopatologic este foarte grea, de multe ori chiar imposibilă.

Simptomatologia funcțională este caracterizată de disfonie și jenă la respirație.

La început apare o răgușeală foarte discretă. Prima dată se alterează sau dispare vocea cîntată. Paralel cu creșterea papilomului răgușeala se accentuează pînă ce, la un moment dat, bolnavul nu mai poate scoate nici o vorbă. Tumoarea poate atinge un volum care îngreunează în mod mecanic respirația, ceea ce la rîndul său poate urgenta traheotomia. După traheotomie, canula trebuie purtată timp îndelungat, luni sau ani de zile, decanularea nefiind justificată atîta timp cît recidivele sînt încă posibile.

Cu ocazia unui examen precoce, întîlnim de obicei un singur papilom, iar interiorul laringelui este lipsit de orice alt semn patologic. Este importantă lipsa, cel puțin la început, a tuturor semnelor inflamatorii precum și a dischineziei. Inflamația mucoasei nu aparține tabloului caracteristic al papilomatozei; poate fi însă prezentă ca o complicație, mai ales atunci cînd în urma papiloamelor voluminoase și multiple, respirația este îngreunată, iar secrețiile stagnează, producînd o stare de inflamație cronică hipertrofică. Corzile vocale chiar complet acoperite de mase papilomatoase își păstrează motilitatea, semn care indică integritatea țesuturilor în adîncime și totodată benignitatea procesului. Papilomul ia naștere din mucoasă și țesutul conjunctiv subepitelial, astfel că este posibilă extirparea sa fără lezarea straturilor laringiene mai profunde.

Punerea diagnosticului pe baza datelor anamnestice și a tabloului clinic, este relativ ușoară. Răgușeala îndelungată fără febră sau alte semne de inflamație precum și dispneea inspiratorie fără tahipnee sînt caracteristice afecțiunii.

Paralel cu dezvoltarea oto-pediatriei, examenul laringelui la sugari — procedeu — pînă de curînd rar executat — este azi un examen cursiv. Practica curentă arată că laringoscopia indirectă, procedeul cel mai inofensiv, poate fi executată relativ ușor și repede, aproape la fiecare sugar, aplicînd oglinda laringiană în mod simplu la baza luetei. (Laringele devine vizibil la fiecare inspirație). Dacă survin cazuri la care trebuie executată laringoscopia directă, cu cît tumoarea este mai voluminoasă cu atît acelele de sufocare vor fi mai frecvente, situație care ne obligă să fim pregătiți în oricare moment să executăm traheotomia.

În diagnostic diferențial, eliminăm în primul rînd, prin examen clinic și radiologic, afecțiunile extralaringiene (afecțiunile pleuro-pulmonare, mediastinale, cardiace și faringiene).

Stridorul laringian congenital este prezent de la naștere. În materialul clinicii noastre el a fost cauzat în două cazuri de o membrană (dublarea mucoasei

laringiene) în formă de semilună care a obturat parțial glota; în trei cazuri epiglota avea formă de omega; iar într-un caz dispneea congenitală a fost cauzată de un hemangiom localizat pe față, gât și laringe.

În ultimul timp se pare că este în creștere numărul copiilor cu noduli ai corzilor vocale, drept urmare a unor răgușeli de lungă durată.

În urma lipsei frecvente a datelor anamnestice la copii, corpii străini laringieni inclavați pot rămâne un timp oarecare nerecunoscuți, ascunși fiind de un țesut granulat.

Papilomatoza cu debut brusc poate fi confundată cu difteria sau laringita subglotică.

Luesul congenital produce câteodată laringită eredosifilitică, afecțiune întâlnită azi foarte rar.

Pentru tratamentul papilomatozei s-au recomandat multe medicamente și procedee conservatoare și chirurgicale iar în cursul anilor rezultatele așa numite „bune“ au fost pe larg dezbătute. Realitatea însă a fost că copiii afectați la vârsta de 2—3 ani, trebuiau să urmeze tratamentul (de obicei foarte neplăcut) uneori chiar pînă la pubertate petrecînd luni, chiar ani de zile în secții spitalicești, purtînd timp îndelungat canula traheală. Astfel se explică faptul că specialiștii în general privesc cu oarecare neîncredere publicațiile care vestesc rezultate bune obținute cu cite un medicament nou.

Nu este de mirare că azi, mai bine de 10 ani după prima publicație referitoare la aureomicinoterapia papilomatozei, apar zi de zi lucrări care nici nu amintesc acțiunea antipapilomatoasă a antibioticelor cu spectru larg, ci arată că extirparea chirurgicală este măsura terapeutică cea mai potrivită, căreia trebuie să i se asocieze citeva medicamente (antiverucina, podofilina, etc.) cu scopul prevenirii recidivelor.

Deci, problema tratamentului papilomatozei laringiene nu este încă complet rezolvată.

Am dori să contribuim la rezolvarea acestei probleme prin cele ce urmează.

Papilomatoza copiilor mici prezintă tendință accentuată la recidivare: operată, ea recidivează în fiecare caz. În cursul intervenției se produc inevitabil leziuni secundare. Papilomul inoculîndu-se în aceste leziuni superficiale ale mucoasei laringiene, dă naștere la excrescențe papilomatoase secundare. Repetarea frecventă a intervențiilor la copiii mai mici, mărește capacitatea de recidivare a tumorii și dă naștere la situații din ce în ce mai grave. Prin repetarea frecventă și prin stăruința de a fi cît mai radicali putem leza țesuturile nobile mai profunde sau chiar scheletul cartilajinos al laringelui, ceea ce poate avea drept consecință tulburări fonatorice (răgușeală) sau stenoze definitive.

La vârsta pubertății tendința la recidivare a papilomului scade. Executînd operația la această vîrstă, putem spera în vindecarea bolii. Pentru executarea operației, calea cea mai potrivită este laringoscopia indirectă. În cursul operației să avem grijă să nu lezăm țesuturile laringelui, aflate la baza papilomului.

Unii mai practică laringofisura pentru extirparea cît mai radicală a țesutului papilomatos. Deoarece această intervenție detormează scheletul cartilajinos al laringelui, determinînd tulburări fonatorice și stenoze definitive, trebuie evitată.

Reiese din cele de mai sus, că la copiii mici atenția cea mai mare trebuie acordată tratamentului medical. Tratamentul local cu diferite medicamente întîmpină greutăți, în primul rînd pentru sensibilitatea extremă a laringelui față de orice fel de aplicare locală, pe de altă parte secreția abundentă a glandelor aflate în mucoasa laringiană diluează și spală repede medicamentele ajunse aici.

Țesutul papilomatos este puțin sensibil la actinoterapie cu raze Röntgen, sau radii. În copilărie, cînd perichondrul îndeplinește și funcția de creștere a cartilajelor laringiene, actinoterapia produce mult mai ușor decît la adulți perichondrită și necroză cartilajinoasă secundară. Necrozele cartilajinoase, chiar și în cel mai



Fig. nr. 1.: Papilom la baza vestibulului nazal, la o fetiță de 13 ani



Fig. nr. 2.: Papilom la baza vestibulului nazal, al unui bărbat de 26 de ani



Fig. nr. 3.: Papilom pe limba unui băiat de 18 ani



Fig. nr. 4.: Papilom congenital în regiunea retroauriculară a pavilionului stîng și a regiunii occipitale la un sugar de 4 luni



Fig. nr. 5. Tabloul histologic al papilomului laringian



Fig. nr. 6.: Veruce vulgare pe mina unei copile cu papilom laringian.

bun caz, produc răgușeală definitivă și fac necesară purtarea canulei traheale pe toată viața. Sînt cunoscute însă și cazuri mortale (în cazul canulei traheale).

În ultimii patru ani, pentru tratamentul papilomatozei laringiene, am aplicat sistematic antibiotice cu spectru larg, în primul rînd aureomicina, cu care am obținut rezultate neașteptat de bune. Pentru documentare redăm mai jos rezumatul foii de observație a doi bolnavi astfel vindecați.

Cazul 1. E. B., băiat de 2 1/2 ani, este internat în ziua de 6. VI. 1961 pentru răgușeală datînd mai bine de un an. Pînă la internare a fost tratat la o secție regională de oto-rino-laringologie, fiind operat de trei ori pentru papilomatoză laringiană, pe cale endolaringiană. În urma acestui tratament, starea copilului nu s-a ameliorat.

La internare copilul este foarte răgușit și prezintă o jenă ușoară la respirație. Prin laringoscopie indirectă se constată că partea dreaptă a laringelui este complet invadată de mase papilomatoase, care acoperă în întregime coarda vocală dreaptă.

În cursul primei internări (între 6. VI și 28. VII 1961) copilul a primit supercortil (3 compr. a 0,025 g pe zi) aproape în tot cursul internării; aureomicină (500 mg pe zi) în două cure, de cite 10 zile, iar în restul timpului, eritromicină (400 mg zilnic) și penicilină (4 compr. a 200.000 U pe zi).

Starea copilului nu s-a ameliorat, din contră, tumoarea prezenta o creștere ușoară progresivă, iar în ziua de 11. VII. masa papilomatoasă a infundat brusc laringele împiedicînd respirația, fapt pentru care a trebuit să executăm de urgență traheotomia (orele 3 noaptea).

În cursul celei de a doua internări (7. IX—27. XI 1961) bolnavul a primit în trei reprize de cite 10 zile aureomicină (3 compr. pe zi); supercortil în două intervale de cite 2 săptămîni; penicilină și eritromicină. În urma acestui tratament starea bolnavului se ameliorează treptat, masa tumorală scade și respirația se face pe căile naturale, canula însă a fost lăsată pe loc.

În cursul internării a treia (între 9. și 29. III. 1962) bolnavul a mai primit 10 zile aureomicină și 10 zile eritromicină. Avînd în vedere că țesutul papilomatos a dispărut complet, în ziua de 14. III. am scos canula și copilul a început să vorbească cu vocea clară, normală. Cu ocazia examenelor de control din 10. VI, 16. X. 1962 și 15. XI. 1963 laringele a fost găsit normal, vocea clară și respirația liberă.

Cazul merită atenție prin faptul că am obținut vindecarea aplicînd un tratament pur medicamentos, fără nici o intervenție chirurgicală, în cazul unui papilom voluminos, la un copil de 3 ani. Considerăm că antibioterapia intermitentă și prelungită — timp de 10 luni a fost aceea care în cazul nostru a asigurat vindecarea.

Cazul 2. A. S., fetiță de 2 ani a fost internată la clinica noastră la 5. V. 1960, pentru răgușeală progresivă persistentă timp de 3 luni. La laringoscopie se constată un țesut papilomatos care acoperă jumătatea anterioară a ambelor corzi vocale și rădăcina epiglotei. Respirația este aproape complet liberă.

În cursul primei internări (timp de 3 luni) a primit în două reprize de cite 10 zile aureomicină (750 mg pe zi); supercortil (3 compr. pe zi) timp de 3 săptămîni și concomitent cu acesta din urmă, penicilină (2 compr. pe zi). La plecare răgușeala persistă, respirația a devenit complet liberă, dar tumoarea și-a păstrat volumul inițial.

La internarea a doua (19. II. 1961) nu se constată nici o schimbare. În cursul celor două luni de internare, a primit în două reprize, a cite 10 zile, aureomicină, și timp de 2 săptămîni supercortil. În prima lună, tumoarea scade treptat, iar în a doua jumătate a internării dispare complet. Vocea a devenit treptat normală și copilă părăsește clinica cu starea generală bună, local vindecată.

La examenele de control din 7. V. 1962 și din 3. XI. 1963, laringele a fost găsit normal.

Remarcăm că nici unul dintre cazurile prezentate nu a beneficiat de vreun tratament local și după părăsirea clinicii nu au primit nici o medicație.

S-ar putea pune întrebarea: nu cumva vindecarea ar fi fost cauzată de corticoterapia concomitentă? La această întrebare trebuie să dăm răspuns negativ, nu numai pe baza datelor din literatură dar și pe baza observațiilor noastre. Într-un caz la o fetiță de 3 ani nu am putut administra aureomicina din cauza intoleranței față de medicament. În acest caz corticoterapia, prelungită timp îndelungat, nu a dat nici un rezultat terapeutic apreciabil.

Sosit la redacție: 16 decembrie 1963.

Clinica chirurgicală a I.M.F. din Tirgu-Mureș (cond.: prof. Z. Păpai)

CONSIDERAȚII LEGATE DE ATITUDINEA ACTUALA ȘI CLASICĂ PRIVIND CLINICA ȘI TRATAMENTUL APENDICITELOR ACUTE*

I. Pop D. Popa, N. Mühle, P. Papahagi

Literatura medicală din ultimii ani se ocupă din ce în ce mai puțin de problema apendicitelor, fapt datorit ponderei mari care se acorda altor probleme de patologie, ce fac obiectul cercetărilor zilelor noastre, cit și împrejurării că apendicita este considerată în genere o problemă rezolvată.

În lumina acestor date, studiul nostru ar putea să apară ca lipsit de interes; noi considerăm însă utilă prezentarea unor date extrase din analiza a 1835 de cazuri de apendicită acută și subacută, în vederea clarificării aspectelor diagnosticului, evoluției și tratamentului acestor forme de apendicită, care ridică adesea semne de întrebare.

Noi nu considerăm apendicita o problemă definitiv rezolvată și ne asociem păreri lui Kurt Stuke (10) care arată că dintre toate afecțiunile chirurgicale apendicita rămîne cea mai credincioasă chirurgului și deci și acesta trebuie să-i rămînă fidel acordîndu-i atenția cuvenită, în sensul unei revizuri din timp în timp a poziției față de ea, în funcție de evoluția gîndirii medicale.

Material și metode.

Pentru studiul nostru am ales 1835 de cazuri de apendicită, din care am extras un lot de 989 de cazuri etichetate ca apendicită acută, în vederea analizei statistice a celor mai importante date referitoare la etiologie și simptomatologie, cu scopul precizării unor probleme de diagnostic practic.

Comparativ cu lotul de mai sus am studiat — din același total de 1835 de cazuri — un alt lot de 846 de cazuri, în care diagnosticul de internare a fost de apendicită acută (93 f. obs.) sau de apendicită subacută (153 f. obs.) cu intenția de a aprecia critic interpretarea clinică, evoluția și atitudinea terapeutică legate de diagnosticul de apendicită subacută.

Ca metodă am folosit analiza statistică a cauzisticii clinice de urgență, existentă în arhiva a două servicii chirurgicale de urgență din țară.

Pentru precizarea valorii antibiogrammei în tratamentul antibiotic complementar al apendicitelor acute am executat cercetarea bacteriologică și rezistența florei microbiene într-un număr de 56 de cazuri.

* Comunicare ținută la ședința secției chirurgie a filialei U.S.S.M. Tg.-Mureș la 27. II. 1964.

Rezultate și concluzii (Tabelul nr. 1.)

Tabelul nr. 1. cuprinde procentual, potrivit formelor anatomo-clinice, frecvența, repartitia pe vârste, pe sexe și pe anotimp a apendicitelor acute, precum și incidența celor mai importante semne clinice.

In privința frecvenței formelor de apendicită acută, pe totalul cazurilor de 989, am găsit următoarea repartitie:

apendicită catarală:	425 = 42,97%
apendicită flegmonoasă:	321 = 32,45%
apend. gangr. neperforată:	180 = 18,20%
apend. gangr. perforată:	63 = 6,38%

In ceea ce privește vârsta, predomină formele cu leziuni avansate (flegmonoase și gangrenoase) in special după 31 de ani: formele catarale sint mai numeroase sub această vîrstă. Datele concordă cu cele din literatură, astfel încît nu necesită comentarii.

Serul reprezintă un factor important în repartitia procentuală a diferitelor forme anatomo-clinice; astfel am observat o predominență netă a formelor catarale la femei (69%). Explicația poate fi găsită în frecvența mare a stărilor hipereimice pelviene la femei, legate probabil de perioadele endocrino-genitale (menstruații, graviditate) care antrenează congestii la nivelul apendicelui. Prezența afecțiunilor genitale este altă cauză care poate antrena o reacție inflamatorie apendiculară catarală, datorită legăturilor limfatice existente între aceste organe. In acest sens pledează procentul de 10,82% boli asociate din care cele mai multe au fost afecțiuni ale organelor genitale. Incidența mai scăzută a formelor avansate (flegmonoase și gangrenoase) la femei se poate explica prin rezistența naturală a peritoneului ca urmare a vaccinării pe cale genitală.

La bărbați în schimb, formele flegmonoase și în special cele gangrenoase au fost mult mai numeroase decît la femei. Căutînd explicația acestui fapt, ne-am gîndit, că în afara unei rezistențe naturale mai scăzute a peritoneului, ar putea interveni ca agenți etiopatogenetici pentru aceste forme factorul profesional și traumatic. Intra-un studiu în curs de elaborare ne-am propus cercetarea acestei ipoteze.

Din datele noastre rezultă o frecvență mai mare a formelor gangrenoase primăvara, toamna și iarna; acest fapt este legat probabil de starea de rezistență mai scăzută a organismului ca urmare a alimentației mai săracă în vitamine cît și a incidenței mai mari a bolilor anergizante (ex. gripa).

Simptomatologie.

1. Semnul de bază, prezent în toate cazurile, avînd o mare valoare diagnostică prin intensitatea lui, a fost durerea. In ceea ce privește localizarea, ea a fost în marea majoritate a cazurilor în triunghiul lui Iacobovici, urmînd apoi localizarea epigastrică și periombilicală.

2. Sindromul digestiv (greturi și vărsături) a fost aproape constant în toate formele de apendicită acută; greturile le întîlnim într-un procent de 82—94%, iar vărsăturile în 50—70%. Accentuarea sindromului este în raport cu gravitatea formelor, el fiind complet (greturi și vărsături) și aproape constant în formele gangrenoase perforate după statistica noastră. In lumina datelor de mai sus considerăm că prezența acestui sindrom poate fi un element important în contextul simptomatic al apendicitelor acute. De asemenea intensitatea mare a sindromului poate fi un element în favoarea diagnosticului de apendicită acută cu leziuni anatomo-patologice avansate și extinse la peritoneu.

3. Sindromul de iritație peritoneală, apreciat prin contractură abdominală, semn de mare importanță diagnostică, l-am găsit prezent într-un procentaj mai mic raportat la totalul formelor de apendicită acută. Astfel un procent de 25% din apendicitele gangrenoase neperforate și de 15% din apendicitele gangrenoase

perforate au evoluat fără contractură. Acest fapt se explică prin starea generală mai gravă a bolnavilor, prin prezența adipozității care nu permite decelarea contracturii în unele cazuri, prin prezența formelor cu localizare atipică și prin hipotonia musculară — pe care o întâlnim la bătrâni și multipare. Datele de mai sus sugerează concluzia practică, că diagnosticul de apendicită acută, chiar în forma cea mai gravă, nu impune în mod necesar existența contracturii.

4. Sindromul febril. Din studierea cazuisticii am relevat următoarele fapte:

— febră cuprinsă între 37—38° am întâlnit în cea mai mare proporție, indiferent de formele de apendicită acută. Procentajul cel mai mare 80% l-am găsit în formele flegmonoase. Valorile cuprinse între 38—39° în schimb au crescut net de la 3,55 la 22,22% în raport cu gravitatea formei anatomice;

— valorile peste 39° au fost extrem de rare în toate formele (0—3,3%).

— lipsa febrei am constatat-o în 24% din formele catarale, în 15% din cele flegmonoase și în 6% în cele gangrenoase. Din cele de mai sus rezultă că hipertermia în cadrul apendicitelor acute îmbracă valori medii între 37—39°. Într-un procent variabil febra poate lipsi fără ca acest lucru să excludă în fața altor semne de apendicită acută, diagnosticul. Remarcăm totuși că formele cu leziuni avansate sînt aproape constant însoțite de febră, care îmbracă valori între 38—39°. Considerăm acest fapt ca un indiciu asupra existenței leziunilor anatomo-patologice, care au depășit stadiul cataral.

5. Pulsul a fost concordant cu febra și deci cu leziunile anatomo-patologice, numai rareori valorile sale au depășit cifra de 100. Am remarcat cu această ocazie raritatea fenomenului — discordanță, puls temperatură — în formele gangrenoase semn asupra căruia insistă autorii clasici.

6. Leucocitoza. Valorile medii găsite erau între 9—15.000 leucocite; valori sub 11.000 au fost întâlnite în formele flegmonoase și mai ales în cele catarale, în timp ce valori peste 11.000 (peste 60%) sînt întâlnite în formele gangrenoase. Considerăm că leucocitozele cu valori peste 11.000 pledează pentru forme de apendicită acută cu leziuni avansate interesind și seroasa.

Mortalitatea globală de 0.40% este mică, sub cifrele publicate, în majoritatea statisticilor, fapt ce demonstrează eficiența măsurilor terapeutice aplicate în cele două servicii.

Concluzii diagnostice.

Analiza incidenței și valorii principalelor semne ale apendicitei acute impune o serie de concluzii practice:

— Tabloul clasic de apendicită acută (durere, sindrom digestiv, contractură, febră și leucocitoză) nu se întâlnește decît într-un procentaj de aproximativ 56% din totalul formelor de apendicită acută, procentaj exprimat prin prezența contracturii, semn patognomic dar inconstant.

Prezența tabloului clasic împreună cu contractura trebuie să ne atragă atenția asupra existenței — mai mult decît probabilă — a unor forme de apendicită acută ce au depășit stadiul cataral.

— În absența contracturii, diagnosticul de apendicită acută trebuie să se sprijine pe combinații multiple ale celorlalte simptome (durere, sindrom digestiv, manevre provocate, hiperestezie, febră, leucocitoză) în interpretarea cărora experiența clinică a chirurgului are o mare pondere.

Aspect evolutiv.

Evoluția acestui grup de 989 de cazuri, care au beneficiat de un tratament chirurgical imediat, s-a suprapus exact pe evoluția obișnuită a apendicitelor acute operate, semnalată de marea majoritatea a autorilor, astfel încît nu mai insistăm asupra ei. Ceea ce dorim să relevăm este aspectul particular pe care îl ridică lotul de 153 de cazuri de apendicite, etichetate ca apendicite subacute — pe baza criteriului timp și care au avut o evoluție aparte.

În prezent în literatură majoritatea autorilor utilizează clasificarea lor în apendicite acute și apendicite cronice. Folosind această clasificare medicul

practician este obligat să ia atitudinea terapeutică corespunzătoare, devenită clasică: intervenție de urgență în toate formele de apendicită acută cu excepția blocurilor.

Apariția în studiul nostru a celor 153 de cazuri din lotul doi etichetate ca apendicită subacută, ne-a pus problema interpretării substratului acestor forme, precum și a aprecierii avantajelor sau dezavantajelor menținerii în clasificarea apendicitelor a formei subacute.

În cadrul apendicitelor subacute de mai sus, au fost integrate un număr de 60 de blocuri apendiculare și 93 de cazuri de apendicită fără infiltrat (bloc).

În ceea ce ne privește vom exclude de la început grupul apendicitelor cu bloc, din cadrul noțiunii de apendicită subacută, deoarece infiltratul periapendicular reprezintă un aspect evolutiv al leziunilor — de obicei avansate — de apendicită acută care nu au beneficiat la timp de rezolvarea chirurgicală.

Rămân de discutat formele de apendicită zisă subacută, fără infiltrat, în număr de 93. Din studiul nostru rezultă că aceste forme nu sînt altceva decît apendicite acute, care evoluează de peste 48 de ore, aflate pe versantul oscilant de răcire și a căror evoluție ulterioară, în lipsa sancțiunii chirurgicale la internare, este spontană și variabilă. Evoluția imprezvizibilă a acestor cazuri ne face să acceptăm părerea aproape unanim admisă, că diagnosticul de apendicită subacută, formulat pe criteriul rigid al celor 48 de ore, nu-și găsește nici un fel de justificare. Apendicita subacută astfel interpretată nu are un substrat anatomo-patologic propriu, ci ea poate fi eticheta unor forme anatomo-patologice variate; de asemenea ea nu are nici o simptomatologie proprie. Evoluția spontană a acestor forme a dus la apariția unor complicații (8 blocuri cu patru abcedări și 5 peritonite prin perforație; tabelul nr. 2) care au forțat intervenția în condiții nefavorabile și nefiziologice: septicitate mai mare, necesitatea instituirii drenajului, imposibilitatea apendicectomiei.

La celelalte cazuri tratate conservator (69,89%) se remarcă o durată mai mare de spitalizare în comparație cu aceea a apendicitelor acute operate la internare. Astfel am găsit o durată medie de spitalizare de 6,8 zile pentru apendicitele acute operate imediat față de 9,9 zile durată medie de spitalizare a celor subacute. În plus trebuie semnalat și faptul că cele mai multe cazuri de apendicită subacută au plecat nerezolvate, necesitînd reinternarea lor în vederea apendicectomiei, fapt care crește și mai mult durata de spitalizare pentru unul și același bolnav. În legătură cu acest aspect mai trebuie arătată și perioada mult mai lungă a scoaterii din producție a bolnavilor. Concluzia care rezultă din studiul nostru este că noțiunea de apendicită subacută, legată de factorul timp și fără fundamentare clinică și anatomo-patologică este depășită. Această părere este în concordanță cu majoritatea lucrărilor publicate în literatura medicală.

Probleme de terapie

La acest capitol nu avem prea multe de spus. Sîntem de acord cu atitudinea actuală care nu recunoaște pentru apendicita acută decît o singură sancțiune: intervenția chirurgicală de îndată ce a fost pus diagnosticul. În acest sens bariera celor 48 de ore trebuie înlăturată și în absența blocului apendicular vom opera toate apendicitele acute. Orice amîinare ridică procentajul complicațiilor, datorită faptului că pot evolua leziuni grave. (Vezi tabelul nr. 3.)

Apendicita cu plastron beneficiază de expectativă armată și de tratamentul rezolutiv, pungă cu gheață, antibiotice, proteino-terapie nespecifică. Tratamentul chirurgical este indicat doar în cazul abcedărilor sau a altor complicații ce pot surveni. După rezorbția plastronului se va practica apendicectomia cît mai repede (8—12 săptămîni) pentru a preveni apariția altor crize acute, mult mai grave decît criza inițială.

Asocierea la tratamentul chirurgical al apendicitelor acute, a antibioterapiei este indicată mai ales în formele cu evoluție exoapendiculară a leziunilor anatomo-

patologice. În vederea aplicării judicioase a antibioticelor — unul dintre noi într-o lucrare anterioară — a studiat flora microbiană din apendicitele acute și sensibilitatea ei la antibiotice pe un număr de 56 de cazuri, din lotul de 989 de apendicite acute. Studiul de mai sus a fost legat de aspectul clinic și anatomo-patologic al cazurilor menționate.*

Concluziile trase și folosite de noi ca bază în indicația tratamentului antibiotic au fost:

a) Flora microbiană a fost polimorfă în toate formele de apendicita acută, cu predominarea bacilului coli, a streptococului fecal, a stafilococului auriu și a proteusului (tabel nr. 4).

În formele anatomo-patologice mai grave unul din acești germeni este dominant, imprimând nota de gravitate.

b) Gradul de penetrabilitate a germenilor, dinspre lumenul apendicelui spre seroasă este în funcție de gravitatea leziunii. Astfel în formele catarale flora microbiană nu depășește submucoasa, în cele flegmonoase flora pătrunde pînă la seroasă, în timp ce în formele gangrenoase germenii au fost evidențiați și pe seroasă. Excepție a făcut doar bacilul coli, care avînd o mare putere de penetrabilitate a fost găsit prezent în preparatele apendiculare chiar și în formele catarale într-o proporție de 13% din cazuri (tabel nr. 4.).

c) Determinarea sensibilității la antibiotice a florei din apendicitele acute a arătat că există frecvent o rezistență față de unele antibiotice uzuale, ca penicilina și streptomicina, mai rar aureomicina. Nu s-a găsit în nici un caz studiat rezistență față de cloromicetina.

Pe baza concluziilor de mai sus credem că tratamentul cu antibiotice este indicat în formele de apendicita acută cu leziuni avansate și este obligator în formele însoțite de peritonită. Vom folosi în general antibioticele dovedite active în urma antibiogrammei executate pe flora din exsudatul peritoneal sau din perețele apendicilar. Efectuarea antibiogrammei mai ales în formele complicate cu peritonită o recomandăm insistent. Calea de administrare a antibioticelor este preferabilă a fi mixtă (în funcție de antibiotic) parenterală și orală, în felul acesta realizîndu-se și o aseptizare a lumenului intestinal. În privința drenajului noi îl considerăm indicat în toate cazurile, în care starca generală și locală a bolnavilor îl împun și de principiu în formele de apendicita acută însoțită de peritonită purulentă.

Sosit la redacție: 6 martie 1964.

Bibliografie

1. H. E. HARDNIG: Brit. Med. J. (1962), 2, 1028; 2. M. ARSAC: Press. Méd. (1960), 49, 24; 3. B. A. BARNES: JAMA (1962), 180, 2, 122; 4. R. DESJAQUES, J. MURAT: Press. Méd. (1963), 71, 16, 803; 5. J. FIGARELLA: Rev. du Pract. (1958), 4; 6. L. LEADING Articles: Lancet (1962), 7249, 235; 7. J. A. H. LEE: Lancet (1961), 7206; 8. GOLDHAHN W. E.: Zentral Bl. f. Chir. (1961), 3, 103; 9. M. MENTSCHEL, S. HENSENDORF LANGENBERKS: Arch. f. Klin. Chir. (Congr. Bericht.) vol. 298, 511; 10. K. STUCKE: Idem 491; 11. J. SMITHS, MATHEWSON: West. J. Surg. (1962), 70, 225; 12. H. MONDOR: Diagnostics urgents abdom. Ed. VI. (1947), Masson Paris; 13. I. TURAI: Cap. Apendicitele din Chirurgia vol. IV. Ed. Med. Buc. (1958); 14. D. GEROTA: Apendicita. Stud. anat. și clinic. Atel. graf. Cult. Națională. Buc. (1929); 15. F. P. ROSS, A. H. ZAREM, A. MORGAN: Arch. Surg. (1962), 85, 1036; 16. E. I. DIMMCOVA: Sov. Mediciina (1962), 2; 17. Z. Z. ALIMOV: Clinic. Mediciina (1962), 9.

* Comunicare la U.S.S.M. Cluj la 27. V. 1959.

Tabelul nr. 1.

		Catarale	Flegmonoase	Gangrenoase neperforate	Gangrenoase perforate
Vârsta	15-20 21-30 31-50 51-	135=31,76% 154=36,23% 107=25,17% 29=6,82%	86=26,78% 110=34,26% 109=33,97% 16=4,98%	36=20,00% 55=30,55% 74=41,11% 15=8,33%	16=25,69% 21=33,33% 19=30,15% 7=11,11%
Sex	M F	131=31,00% 294=69,00%	155=48,00% 166=52,00%	124=69,00% 56=31,00%	38=60,00% 25=40,00%
Andimp	P V T I	113=26,58% 117=27,52% 96=22,58% 99=23,29%	83=25,85% 89=27,72% 88=27,41% 71=22,11%	32=17,77% 47=26,11% 51=28,33% 50=27,77%	23=36,50% 11=17,46% 18=28,57% 11=17,46%
Boali asociate pe sex	♂ ♀	21=4,94% 16=10,82%	27=8,41% 19=5,91%	21=11,67% 11=6,11%	6=9,52% 2=3,17%
Simpptome majore	Durere Greațuri Vărsături Contractură	425=100,00% 352=82,82% 211=49,64% 70=16,46%	321=100,00% 304=94,71% 191=59,50% 144=44,86%	180=100,00% 153=85,00% 96=53,33% 135=75,00%	63=100,00% 54=85,71% 44=69,84% 54=85,71%
Febră	37-38°C 38-39°C 39-41°C	310=72,94% 15=3,55% 1=0,23%	257=80,00% 18=5,60% 0=0,00%	132=73,33% 32=17,77% 6=3,33%	45=71,42% 14=22,22% 1=1,58%
Puls	80-90/min. 91-100 101-	254=59,76% 49=11,76% 23=5,41%	192=59,81% 70=21,18% 18=5,60%	98=54,44% 40=22,22% 30=16,77%	30=47,61% 16=25,39% 17=26,82%
Leucocitoza	7000-8000 8001-9000 9001-11000 11001-15000 15001-	76=17,88% 61=14,35% 133=31,29% 81=19,05% 21=4,94%	42=13,08% 36=11,21% 91=28,34% 96=29,91% 40=12,46%	10=5,55% 14=7,77% 36=20,00% 81=45,00% 32=17,78%	4=6,34% 2=3,17% 17=26,82% 16=25,39% 19=30,15%
Mortalit.	♂ ♀	0=0,00% 0=0,00%	0=0,00% 0=0,00%	0=0,00% 0=0,00%	2=0,20% 2=0,20%
	TOTAL: 989	425=42,97%	321=32,45%	180=18,20%	63=6,38%

Tabelul nr. 2.

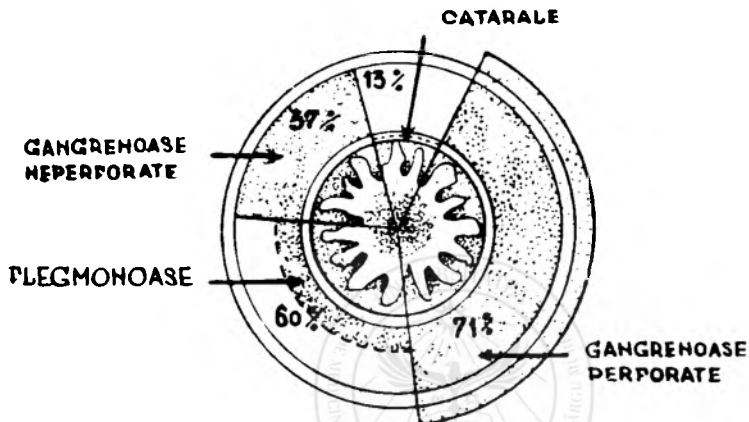
Apendicite subacute			
Vârsta	15—20	22=23,63%	
	21—30	43=46,23%	
	31—40	21=22,58%	
	51—	7=7,52%	
Sex	M	35=37,63%	
	F	58=62,37%	
Tratament	Apendicect. Oncolomii și laparatomii	23=24,73%	
	Conservativ	5=5,37% 65=69,89%	
Evoluția cazurilor tratate conservativ	Răcire		61=65,57%
	Infiltrat	Rezorbție	4=4,30%
		Abcedare	4=4,30%
	Peritonite de perforație		5=5,36%
	Alte complicații		1=1,07%
	Total cazuri:		93

Tabelul nr. 3.

Leziunile anatomopatologice găsite la apendicitele acute operate după 48 ore de la debut.

Forma anat.-pat.	Timpul scurs de la debutul bolii		
	48—72 ore	72—96 ore	96 ore—4 zile
Catarale	5	—	3
Flegmonoase	5	2	1
Gangren. nep.	5	—	—
Gangren. perf.	—	2	—
Inflam. cr.	—	—	2

PENETRABILITATEA BACILULUI COLI



PENETRABILITATEA GERMENILOR

GERMENUL	CATARALE			PLEGMONOASE			GANGR. NEPERF.			GANGR. PERF.		
	L.	M.	S.	L.	M.	S.	L.	M.	S.	L.	M.	S.
COLI	53%	13%	-	80%	60%	-	50%	37%	-	71%	71%	71%
STAFILOCOCC AUREU.	28%	-	-	-	-	-	-	-	-	14%	14%	14%
STREPTOCOCC FECAL	20%	68%	-	40%	40%	-	50%	50%	-	28%	28%	28%
PROTEUS	13%	68%	-	80%	-	-	75%	50%	125%	28%	28%	28%
KLEBSIELLA	20%	68%	-	-	-	-	25%	-	-	-	-	-
	L.	M.	S.	L.	M.	S.	L.	M.	S.	L.	M.	S.

Tabelul nr. 4.

ACŢIUNEA UNOR AGENŢI HIDROTERAPEUTICI ASUPRA HEPARINEMIEI

(Comunicare preliminară)

L. Birek, Z. Rákosfalvy, Éva Lakatos

S-a urmărit prin variate mijloace obiectivizarea acţiunii agenţilor fizici. Numeroşi cercetători s-au străduit să identifice diferite verigi ale lanţului complex de schimbări survenite prin aplicarea agenţilor, folosiţi în mod obişnuit, în balneo- şi fizioterapie. S-a demonstrat astfel apariţia în piele a substanţelor vasoactive de tip histaminic (1), a unor mediatori chimici (1, 3), precum şi răspunsul sistemului nervos şi endocrin la acţiunea aceluiaşi factori (3). Milcu şi colab. (4) au arătat stimularea remarcabilă a funcţiilor suprarenale. Cu toate acestea, sintem încă departe de a cunoaşte toate mecanismele importante cât şi semnificaţia acestora în interpretarea acţiunii terapeutice a agenţilor fizici.

Din literatura consultată lipsesc date privitoare la influenţarea heparinemiei prin factorii de cură hidro- sau balneoterapeutică. Studiul nostru abordează această problemă. Ipoteza noastră de lucru a pornit de la faptele bine cunoscute în legătură cu originea heparinei (2, 5). E stabilit că aceasta ia naştere din granaţiunile bazofile ale mastocitelor lui Ehrlich, celule care se găsesc în ţesutul conjunctiv, în organe ca ficatul, plămîinii şi splina, în pereţii vasculari, precum şi în bazofilele circulante ale singelui. Rezervorul fiziologic al heparinei este ficatul, care aruncă la nevoie în circulaţie heparina, pe cînd plămîinii sersesc doar ca rezervor, eliberînd heparină numai excepţional şi mai ales în cazuri patologice. Heparinemia fiziologică are un nivel coborît, iar reglarea homeostaziei heparinice este asigurată printr-o heparinază hepatică şi o antiheparină de origine pulmonară (5).

Am mai ţinut seama şi de unele date ale patologiei experimentale şi clinice. S-a observat că în socul peptonic, provocat la cîini, dispar granaţiunile metacromatice bazofile din ficat o dată cu apariţia în singele circulant a unei mari cantităţi de heparină. În *urticaria pigmentosa* se acumulează mastocite în jurul capilarelor pielii (5).

În mod normal pielea conţine mastocite din abundenţă. Excitînd funcţiile acestui organ printr-un procedeu relativ energetic, dar desigur mai fiziologic decît excitanţii folosiţi experimental în complexul de răspunsuri al pielii la om, ne-am putea aştepta la o modificare a morfologiei cit şi a funcţiunilor mastocitului. Pentru atingera acestui scop pare adecvat orice procedeu care provoacă o reacţie dermovasculară puternică. Întradevăr, în cursul cercetărilor pe animale, Soldatov (6) a putut să observe schimbări morfologice ale celulelor Ehrlich sub influenţa băilor sulfuroase, carbo-gazoase şi dulci, dovedind că mastocitele se înmulţesc cantitativ şi îşi schimbă în acelaşi timp aspectul morfologic, cele mai accentuate modificări survenind după administrarea băilor celor mai concentrate. Rămîne de văzut dacă acestor modificări structurale le urmează şi devieri funcţionale, dacă unei stimulări a mastocitelor îi corespunde şi o schimbare a heparinemiei. Experienţele noastre şi-au fixat drept scop verificarea unei ipoteze care ar răspunde afirmativ la întrebarea de mai sus.

Metoda de lucru

Cercetarea s-a făcut pe un număr de 20 de bolnavi, dintre care 13 au fost trataţi printr-un tratament hidroterapeutic, iar 7 au servit drept lot de control. Nu am tîns la omogenizarea lotului, din punct de vedere al afecţiunilor morbide

existente, din următoarele două motive: 1. deoarece cu ajutorul agenților fizici asupra organismului provocăm totdeauna ca răspuns o reacțiune nespecifică a cărei intensitate depinde în primul rînd de reactivitatea bolnavului și mai puțin de diagnosticul anatomic-patologic sau clinic și 2. dat fiind că lucrarea noastră a urmărit înainte de toate un scop orientativ, am căutat să interogăm organisme cît mai variate ca profil biopatologic.

Drept tratament hidroterapeutic am utilizat baia cu peria la o temperatură de 30—33° C. În cazurile în care reacția dermo-vasculară întîrzie, acest procedeu a fost urmat de o fricțiune generală. Tratamentele hidroterapice au fost executate în condiții identice, în aceeași cameră, de același personal mediu calificat.

Am recoltat sînge pentru dozarea hepariniei înainte și imediat după tratament (deci la 5—8 minute după prima recoltare), precum și la încă 15—30—45 minute, după caz. Bolnavilor care au servit drept lot de control li s-au făcut aceleași prelevări de sînge, fără ca ei să fie supuși tratamentului.

Asupra nivelului hepariniei ne-am orientat prin trei probe, aplicate paralel, pentru asigurarea unor rezultate cît mai exacte:

1. Titrarea heparinei cu sulfatul de protamină după metoda *Allen, Mardet și Winterstein*.

2. Testul de toleranță la sulfatul de protamină după *Bellet și Steickele* și

3. Toleranța la heparină, metodă curent uzitată în laborator, procedeu *Gerendás*.

Am ales aceste probe deoarece sînt cele mai sensibile pentru determinarea hepariniei (dintre acestea testul de toleranță la heparină reprezintă în același timp cea mai sensibilă metodă globală pentru determinarea coagulabilității).

În cursul experiențelor am notat de asemenea gradul reacției dermo-vasculare cît și simptomele subiective semnalate de bolnav.

Rezultate și discuții

Prin metodele aplicate la cei 13 bolnavi (graficul nr. 1) am putut observa:

- a) cazuri reactive nete cu creșteri semnificative ale hepariniei la 8 bolnavi,
- b) cazuri reactive cu scăderea hepariniei la 2 bolnavi,
- c) reacție atenuată cu creșterea moderată a hepariniei într-un caz și
- d) cazuri areactive numai la doi bolnavi.

Hepariniile crescute sau scăzute, cu excepția unui singur caz, nu au revenit la valoarea inițială în intervalul de timp urmărit. Dimpotrivă, la lotul martor heparinemia nu s-a ridicat niciodată și a scăzut moderat de două ori (scădere de altfel decelabilă într-un caz numai prin titrarea, cu sulfatul de protamină, în cel de al doilea numai prin toleranța la sulfatul de protamină, cel de al treilea test rămînd totdeauna negativ).

Dintre probele de laborator folosite, cea mai fidelă pare a fi titrarea directă a heparinei cu ajutorul sulfatului de protamină. Testul toleranței la heparină dă aproape același număr de devieri (două neconcordanțe din 12 cazuri) pe cînd determinarea toleranței la sulfatul de protamină pare să dea un randament mai mic obținîndu-se curbe plate chiar și în cazurile de creștere netă a hepariniei.

Creșterea heparinei este direct proporțională cu creșterea titrului protaminic și cu prelungirea timpului de coagulare a toleranței la heparină. În cazul testului de toleranță la protamină, timpul coagulării este invers proporțional, în mod normal sulfatul de protamină adăugat în plus la sîngele oxalat prelungeste timpul recalcificării. În cazul creșterii heparinei, care leagă o parte din sulfatul de protamină, timpul de coagulare se scurtează.

Dacă din rezultatele cercetărilor de mai sus reiese clar răspunsul heparinic ca efect al aplicării unui tratament hidroterapeutic în care predomină componenta mecanică și acționează mai puțin cea termică, se ridică imediat o serie de probleme, ca de exemplu: durata hepariniei provocate, oscilațiile acesteia variînd intensitatea, calitatea și durata excitațiilor; heparinemia după o serie de tratamente,

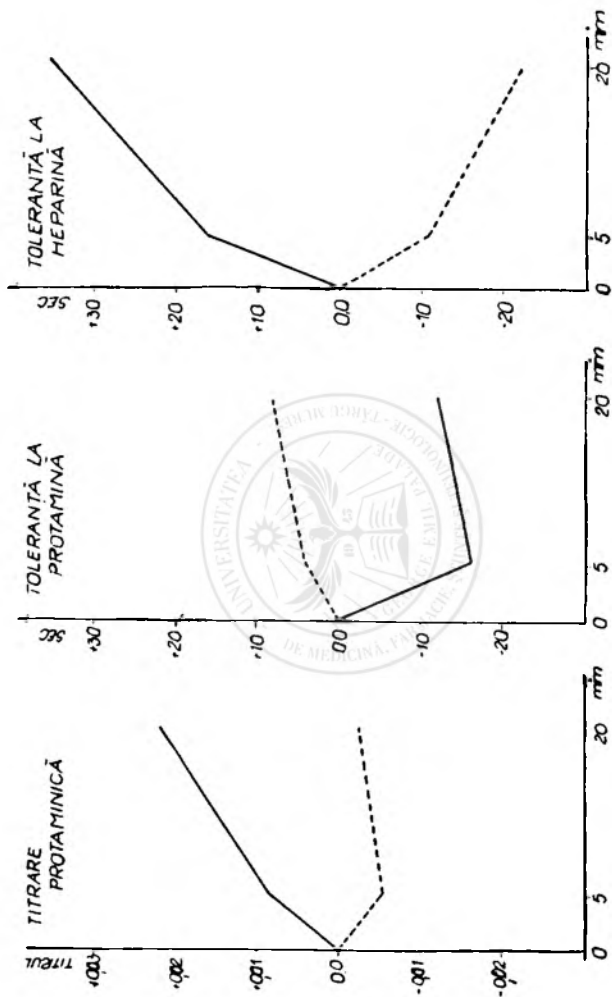


Fig. nr. 1.: Valori medii la subiecții de control (7 cazuri, — linia punctată) și la bolnavii tratați (9 cazuri, - linia continuă). Diferențele între rezultatele găsite la 5, și 20 de minute

compararea efectului tratamentului cu administrarea heparinei-medicament etc. Prin experiențele noastre în curs, încercăm să clarificăm aceste probleme și totodată să stabilim dacă efectul obținut pare a fi destul de semnificativ pentru a avea un rol în seria mecanismelor neuro-umorale care explică acțiunea agenților fizici și dacă acest efect poate avea un corolar terapeutic și profilactic.

Concluzii

Plecînd de la ipoteza conform căreia schimbarea morfologiei mastocitelor prin acțiunea unor agenți balneo-fizioterapeutici ar putea duce la variații ale heparinemiei, am dovedit că, sub influența unor excitații mecanice (termo-mecanice) a tegumentelor prin baia cu peria, nivelul heparinei din sânge crește. Această deviere umorală face parte, foarte probabil, din lanțul de reacții care obiectivizează și explică în parte mecanismele de acțiune ale tratamentelor cu agenți fizici. Această schimbare a heparinemiei, a cărei detalii pot fi elucidate prin alte examinări, nu poate să rămînă fără consecințe terapeutice.

Sosit la redacție: 22 ianuarie 1964.

Bibliografie

1. V. A. ALEXANDROV: Osnovi curortologii. Moscova (1959), vol. Obșciaia curortoterapia; 2. C. H. BEST, N. B. TAYLOR: Phys. basis of Med. Practice, Ed. William (1943); 3. FELLINGER K.: Med. Wschr. (1954), 12, 227; 4. MILCU ȘT. și colab.: Medicina Internă (1963), 2; 5. C. POPPA: Heparina, București (1961), Ed. med. 6. V. V. SOLDATOV: Voprosi curortologii, fizioterapii i lecebnoi fiziceskoi kulturi (1962), 5; 420—29.

Clinica medicală I din Cluj (cond.: acad. A. Moga)

DILATAȚIA CONGENITALA IZOLATA A TRUNCHIULUI ARTEREI PULMONARE

I. Zăgreanu, D. Rădulescu, C. Toader

Dilatația congenitală izolată a trunchiului arterei pulmonare (A. P) a fost descrisă de Oppenheimer (1933) în legătură cu opt observații dintre care trei verificate anatomic. Laubry și Rontier (1941), Tauszig (1947), Kjellberg (1959) revin asupra acestei probleme prin observații clinice verificate în parte chirurgical sau la autopsie. Statistica anatomică a lui Abhott dă o frecvență de 9%. În practica medicală cazurile sînt mult mai frecvente.

Noi ne propunem să prezentăm cîteva aspecte ale diagnosticului acestei anomalii congenitale, desprinse din 18 observații urmărite în intervale de la 3—7 ani. Tuturor bolnavilor le-am făcut în mod repetat examene clinice, radioscopii și radiografii toracice (în poziție postero-anterioară și oblică), ECG în trei derivații standard și în patru precordiale, precum și probe de explorare a funcției aparatului respirator. În 11 cazuri am efectuat cateterismul venos, la patru, venografia cu substanță de contrast, iar la unul am făcut verificarea cu ocazia unei intervenții chirurgicale. La trei dintre bolnavi am întilnit modificări congenitale extracardiace.

Lotul nostru cuprinde numai forme izolate ale dilatației trunchiului A. P. Nu am inclus în el observațiile privitoare la cardiopatii congenitale cu încălcarea circulației drepte, deoarece natura congenitală a dilatării era discutabilă. Am evitat

apoi cazurile unde modificarea radiologică de grad mic nu era însoțită de simptome clinice, considerându-le ca aspect de poziție.

a. La 12 dintre bolnavi nu s-au ivit dificultăți în diagnostic.

Observația nr. 17, femeie de 21 de ani, a fost examinată pentru palpitații, dispnee de efort și dureri precordiacă necaracteristice. Am constatat un suflu sistolic de gradul 2—3 în regiunea de auscultație a arterei pulmonare și accentuarea zgomotului II. Examenul radiologic ne-a arătat bombarea arcului arterei pulmonare fără modificări ale hilurilor și cimpilor pulmonari (fig. 1). ECG a indicat axul deviat spre dreapta cu unda T în D_3 de amplitudine redusă; iar fonocardiograma a înregistrat un suflu mezosistolic (fig. 2). Cateterismul cavităților drepte n-a indicat șunt, presiunea în V. D. a fost de 35/5 mmHg iar în A. P. de 22/14 mmHg, cu un gradient sistolic de 13 mmHg (fig. 2 b).

Observația descrisă ne-a demonstrat că diagnosticul acestei anomalii la care se ajunge de obicei ocazional, se stabilește pe baza următoarelor simptome:

— Suflu sistolic de gradul 2-3 și accentuarea zgomotului II la focarul arterei pulmonare. La producerea suflului contribuie virtejurile din porțiunea dilatată și stenoza orificială relativă. Fonocardiograma arată că accentuarea zgomotului II este dată de componenta arterei pulmonare. Se mai descrie desplicarea zgomotului II prin îndepărtarea componentei pulmonare, din cauza diminuării „reculului elastic“ al peretelui dilatat (fig. 3). La trei observații am constatat suflu protodiastolic de insuficiență a valvulelor sigmoide.

— La examenul radiologic s-a observat în poziția postero-anterioară bombarea arcului arterei pulmonare cu desen pulmonar normal și fără alte modificări radiologice care ar putea explica această dilatare. La trei bolnavi am observat pulsații ample ale segmentului dilatat. Venografia cu ioduron 70% nu a fost concludentă. Angiografia prin ventriculul drept produce contrastarea porțiunii dilatate și ajută la diferențierea efectului de rotație (Wood 8). Examenul în poziții oblice permite aprecierea măririi cavităților ventriculare și dilatarea celor două ramuri ale arterei pulmonare.

— ECG de obicei normală, poate arăta devierea axului spre dreapta și să primească un aspect de încărcare ventriculară dreaptă, observată de noi în trei cazuri.

La șapte din electrocardiogramele noastre s-a constatat lărgirea la limită a complexului Q R S în V_1 undă T de amplitudine redusă în D_3 și negativă în V_1 (fig. 3). Se mai poate întâlni bloc incomplet al ramurii drepte, explicat de unii prin hipertrofia conului arterei pulmonare.

— Cateterismul cavităților drepte exclude șuntul stg.-dr., arătând o presiune sistolică normală sau ușor crescută. În cazurile noastre oscilează între 20—31 mmHg, presiunea diastolică fiind sub 12 mmHg în șase cazuri. La trei bolnavi curba presională înregistrată prin retragere, a indicat gradientul sistolic VD/AP mai mare de 10 mmHg. Această modificare căreia Kjellberg (4) îi atribuie o semnificație patologică, este explicată de Wood (8) prin stenoza orificială relativă sau prin „efectul artefactual“ provocat de dilatarea trunchiului. La cateterism se mai poate observa o curbă mare a sondei în trunchiul arterei și mișcările ei pulsațile. Debitul pulmonar a oscilat între 4—7,2 l/m.

Problele de explorare a funcției aparatului respirator au fost normale.

Observațiile ne-au arătat că diagnosticul dilatației izolate a trunchiului A. P. se stabilește prin existența suflului sistolic, prin bombarea arcului A. P. și evidențierea gradientului sistolic. Cateterismul contribuie mai ales prin faptul că exclude altă cardiopatie congenitală care ar putea explica dilatarea. Aceste considerente și faptul că evoluția este de obicei benignă ne pot determina să includem dilatația congenitală izolată a trunchiului A. P. în grupa *cardiopatiilor congenitale minore*.

b. În alte cazuri diagnosticul poate fi îngreunat de un aspect radiologic asemănător, întâlnit la copii, dar care nu are semnificație patologică.

Astfel obs. nr. 27 aparține unui copil de 9 ani care nu avea simptome subiective și la care examenul obiectiv nu indică modificări ale aparatului cardiovascular. Se constată însă o scolioză dorsală dextroconvexă moderată. Examenul radiologic făcut ocazional a descoperit modificarea conturului stîng prin bombarea arcului mijlociu (fig. 4. a) care se reduce în parte la inspirație forțată. ECG arată rotația virfului înapoi S_1-S_3 . Urmărirea sistematică ne arată după cinci ani, timp în care a făcut și tratament de cultură fizică, un aspect radiologic aproape normal (fig. 4 b).

Se știe că ridicarea diafragmului și rotirea cordului spre stînga, ajutată uneori de deplasarea coloanei vertebrale, duc la bombarea arcului A. P. și la deformarea conturului stîng al inimii. În diferențierea acestei imagini fiziologice ne orientăm după absența suflului sistolic, după atenuarea bombării în inspirație profundă și mai ales după corectarea imaginii radiologice pe măsura înaintării în vîrstă. Angiografia are a contribuție importantă.

c. Una din observațiile noastre aduce în discuție valoarea examenului radiologic și diferențierea dilatației dobîndite.

Observația 18 (femeie în vîrstă de 32 de ani), a prezentat simptomele unei stenoze mitrale compensate. S-a mai constatat un suflu sistolic la focarul arterei pulmonare și o dedublare a zgomotului II prin distanțarea componentei pulmonare (fig. 3). ECG arată o undă T de amplitudine redusă în D_3 și negativă în V_1 (fig. 3). La examenul radiologic se observă lărgirea pediculului înspre dreapta (fig. 5 a). Cateterismul cavităților drepte nu indică șunt, presiunile sînt la limita fiziologică superioară V. D. 35/5, A. P. 30/16 mmHg. Curba înregistrată prin retragere, arată presiunea diastolică mai mică în porțiunea mijlocie a trunchiului A. P. (fig. 6). Valorile presionale înlătură posibilitatea unei distensii arteriale prin hipertensiunea pulmonară.

După cum se vede în figura 5 a, examenul radiologic arată un aspect normal al conturului stîng, dar și o bombare a arcului superior drept. Diagnosticul stabilit prin aspectul curbei presionale a fost confirmat cu ocazia intervenției chirurgicale pentru stenoza mitrală, unde se vedea artera mult dilatată (fig. 5 b), fără modificări în consistența peretelui și fără tensiune parietală. S-a observat apoi că această imagine radiologică se poate explica prin împingerea aortei și a venei cave superioare spre dreapta de artera pulmonară dilatată. Particularitățile acestei observații nu scad valoarea examenului radiologic, dar ne atrag atenția asupra posibilității bombării conturului drept al pediculului vascular. Alteori bombarea arcului mijlociu stîng poate fi dată prin împingerea arterei pulmonare de aorta ascendentă ectaziată. Din aceste considerente *Bordet* preferă denumirea de „anevrism al arcului mijlociu“.

Asocierea dilatației trunchiului A. P. la o valvulopatie reumatică aduce în discuție și posibilitatea dilatării prin arterită. Dilatațiile dobîndite ale trunchiului A. P., reumatică, aterosclerotică și sifilitică sînt foarte rare; imaginea are aspect anevrismal, evoluează cu simptome clinice severe și cu modificări anatomice caracteristice. *M. Hăngănuțiu* și *A. Moșă* (6) descriu observația unei dilatații anevrismale a trunchiului A. P. care evolua cu dispnee, cianoză și insuficiență a orificiului atrerei pulmonare. Am observat aceleași simptome la o dilatație anevrismală prin ateromatoză, confirmată autopsic. Este posibil ca dispneea și cianoza să fie datorite extinderii procesului la arterele mijlocii. Bolnava care aduce în discuție dilatația dobîndită nu prezenta simptomele amintite, iar biopsia din urechiușa stîngă și vasele pulmonare nu arată modificări reumatice.

d. In fine, observația următoare ridică problema diagnosticului diferențial dintre dilatația congenitală izolată și dilatația trunchiului A. P. asociată cu hipertensiunea pulmonară primară.

Observația 22 (bolnav în vîrstă de 17 ani) prezintă dispnee și cianoză la eforturi mari. Se constată un suflu sistolic de gradul 2-3 la pulmonară, accentuarea zgomotului II și suflu protodiastolic. T. A. 130/80 mmHg. Examenul radiologic evidențiază o dilatare accentuată a trunchiului A. P., cu mișcări pulsatile care se transmit în vasele din hiluri. ECG indică o hipertrofie ventriculară dreaptă tip baraj. Cateterismul venos nu indică sunt stînga-dreapta, sonda face buclă în trunchiul A. P. fiind animată de mișcări pulsatile vizibile în ramurile arterei pulmonare. Presiunea crescută în V. D. 110/5 și A. P. 105/60 mmHg nu a fost influențată de ganglioplegice. Cazul a fost interpretat ca hipertensiune pulmonară de cauză necunoscută.

Se pune întrebarea dacă artera pulmonară este dilatăta congenital sau dacă este vorba de o distensiune a trunchiului și a ramurilor din cauza hipertensiunii pulmonare. Această asociație ne arată că ea nu poate fi încadrată în dilatațiile izolate de care se deosebește prin intensitatea ei, prin extinderea la ramuri și prin hipertrofia ventriculară dreaptă — modificări de cardiopatie congenitală majoră.

Din punct de vedere embriologic dilatarea izolată a trunchiului A. P. se explică prin segmentarea inegală a bulbului arterial și prin „disgenezia tunicii” cu modificarea troficității vasului. Ar fi posibilă și o modificare în evoluția transformărilor fibrelor parietale elastice, ceva similar cu „tipul aortic” sau cu „tipul persistent” al arterei pulmonare, aspecte anatomice la care și valorile presiunii pulmonare sînt mai ridicate.

Am considerat bine venite aceste observații în legătură cu diagnosticul dilatației congenitale izolate a trunchiului A. P., cu intenția de a sensibiliza pe medicii radiologi și pediatri în selecționarea cazurilor și îndrumarea lor la serviciile de cardiologie. Specialistului îi revine sarcina de a stabili diagnosticul și de a lămuri familia asupra caracterului benign al acestei cardiopatii congenitale minore.

Indicațiile terapeutice se limitează la restricții asupra eforturilor fizice mari și la orientarea profesională adecvată. Tratamentul chirurgical se poate indica în scop preventiv, la dilatațiile mari, la anevrisme, în cazurile unde apar fenomene de compresiune, unde se ivește pericolul rupei sau pericolul insuficienței cardiace. Procedeele chirurgicale vechi — ligatura venei cave inferioare, metoda încercuirii cu celofan — au fost înlocuite în chirurgia modernă cu excizia parțială sau excizia totală urmată de grefe. În localizările superioare se încearcă excizia cu sutură terminală.

Sosit la redacție: 24 decembrie 1963.

Bibliografie

1. BAKULEV A. N., MESALKIN E. N.: Vrojdoniie poroki serdca. Moscova, Medghiz, (1955); 2. DAVIDOVA T. A.: Cliniceskaia medicina. (1963), 4. 121—123; 3. HEIM DE BALSAC R.: Traité des cardiopathies congénitales, Ed. Masson, Paris (1954), 396; 4. KJELLBERG R., MANNHEIMER E.: RUDHE U., JONSON B.: Diagnosis of Congenital Heart diseases, The Year Book Publ. Chicago, (1959), 831; 5. KLEINERMAN I., VELICAN C.: Mica circulație, Ed. Acad. R.P.R. (1959), 524—529; 6. HANGĂNUȚIU M., MOGA A.: Clujul medical (1933), 2. 115; 7. SALLDANA M., STELLA J. A.: Circulation (1963), vol. XXVII, 6. 1087; 8. WOOD P.: Diseases of the heart and circulation. Eyre Spotiswoode London, (1957), 350—352.



Fig. nr. 1.: Radiografie în poziție postero-anterioară la observația nr. 17, bombarea arcului mijlociu stîng

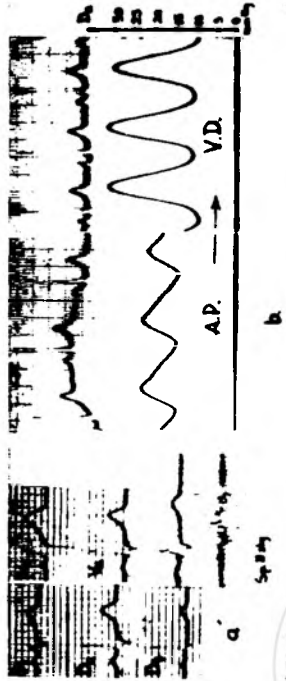


Fig. nr. 2.: a) ECG și fonocardiograma obs. nr. 17, axul deviat spre dreapta, suflu mezo-istolic, spațiul II. stîng
b) curbura presiunii în AP și VD, gradient sistolic de 13 mmHg.



Fig. nr. 3.: ECG și fonocardiograma obs. nr. 18, T₃ de amplitudine redusă T în V₁ negativ, dedublarea zgomotului II prin distanțarea componentei pulmonare



Fig. 4. a): Radiografie în poziție postero-anterioară la obs. nr. 27 executată la vîrsta de 9 ani, bombarea arcului mijlociu stîng





Fig. nr. 4. b): Radiografia aceluiași bolnav la vîrsta de 14 ani, arcul inferior drept bombat



Fig. nr. 5. a): Radiografie în poziție postero-anterioară la obs. nr. 18 bombarea arcului superior drept



Fig. nr. 5. b): Imaginea observației respective după inspecția operatorie

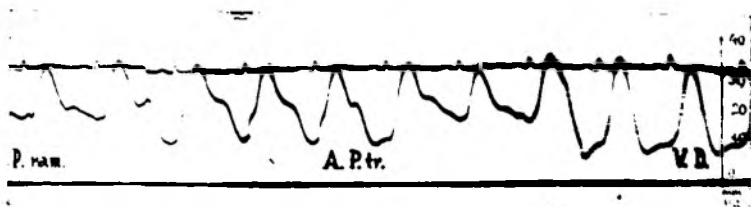


Fig. nr. 6.: Curba presională la obs. nr. 18 înregistrată prin retragerea sondei, presiunea diastolică mai mică în porțiunea mijlocie a trunchiului AP

DEREGLAREA ECHILIBRULUI HIDROMINERAL IN BOLILE INFECŢIOASE ACUTE ALE SISTEMULUI NERVOS CENTRAL

Iudita Marmor, Iuliana Baboş, R. Răcz

Primele constatări în legătură cu influenţa sistemului nervos central asupra metabolismului hidromineral au fost făcute de *Claude Bernard* care, după lezarea regiunii bazele a ventriculului IV şi secţionarea splanhnicului, a observat creşterea diurezei fără glicozurie. De atunci numeroase date clinice şi experimentale au confirmat influenţa sistemului nervos central asupra metabolismului. La rîndul lor, procesele metabolice respectiv metabolismul hidro-ionic, influenţează activitatea sistemului nervos central.

Datele clinice relatate în literatura de specialitate în legătură cu dereglarea homeostaziei în bolile cerebrale, şi mai ales interpretarea acestor date, sînt contradictorii. Astfel s-au descris atît stări de deshidratare hiponatremică, cît şi stări de hiperelectrolitemie. Este mult discutată mai ales problema *hiperelectrolitemiei* în bolile cerebrale. Majoritatea cazurilor clinice relatate au fost adulţi cu diferite leziuni cerebrale, mai ales cronice. După unii autori, *Wolf* etc., tulburările s-ar datora leziunii cerebrale. Alţi autori (*Kerpel-Fronius* etc.) susţin însă că rolul prim revine unor factori simptomatici. În literatura de pediatrie s-au descris de asemenea stări de hipernatremie, interpretate de autori ca fiind de origine cerebrală. *Prader* şi *Isler*, într-un caz de porencefalie congenitală, *Mülke* într-un caz de hidrocefalie congenitală, *Fanconi* în cazuri de discranie cu leziuni cerebrale şi *Hungerland* în 4 cazuri de encefalită.

Rolul nemijlocit al leziunii cerebrale în producerea stării de *hiponatremie* a fost accentuat de *Wett* în cazuri de encefalită şi boli cerebrale vasculare la adulţi, de *Hungerland* în encefalită la copii, de *Zellweger* şi *Idriss* în 5 cazuri de encefalopatie în salmoneloză. S-a mai descris „diabet salin“ în meningită tuberculoasă (*Chaptal, Aubertin, Rapoport*), într-un caz de tumoare cerebrală (*Cort*) şi hiponatremie de tipul intoxicaţiei cu apă în cîteva cazuri de meningită purulentă (*Nyhan* şi colab.).

Problema dereglării *metabolismului potasiului* în bolile cerebrale s-a studiat mult mai puţin. *Kjerulf-Jensen* relatează un caz de hipopotasemie gravă după o meningită virotică, iar *Mollaret* un caz de meningită stafilococică (fără redoarea cefei) cu hipopotasemie. În meningita tbc. mai mulţi autori au constatat hipopotasemie care, după *Plattner* şi *Janssen* ar fi cauzată de factori simptomatici (vărsături, stare de inanţie), iar după alţi autori s-ar datora efectului toxi-infectios tuberculos (*Harrison*).

În lucrarea de faţă ne-am propus să cercetăm dereglarea echilibrului hidromineral în infecţiile acute ale sistemului nervos central la sugari şi copii de diferite vîrste, studiind importanţa acestor tulburări în evoluţia şi prognosticul bolii.

Deoarece ionograma plasmatică nu oglindeşte tulburările metabolice celulare, am studiat şi devierile în conţinutul ionic al hematiilor. Astfel, concentraţia de potasiu globalar poate reflecta mai fidel lipsa de potasiu, iar prin determinarea concentraţiei de sodiu globalar se pot analiza stările de hiponatremie care se pot produce prin lipsa de sodiu, prin diluţie sau prin redistribuţie (*Riecker, Jahrmacker, Hallmann, Chaptal, Marmor* şi alţii). În literatura ce ne-a stat la dispoziţie, nu am găsit date privind studiul repartiţiei ionilor de sodiu şi potasiu în plasmă şi globule în infecţii acute ale sistemului nervos central.

Material și metodă.

Am analizat datele clinice și de laborator la un număr de 15 bolnavi, sugari și copii de diferite vârste, dintre care 6 erau în tratament cu diagnosticul de meningită purulentă (meningococică sau pneumococică) și 9 cu diagnosticul de encefalită acută probabil virotică. Pe lângă determinarea în serie a concentrației de sodiu și potasiu plasmatic și globular am mai efectuat determinarea concentrației de sodiu și potasiu în lichidul cefalorahidian, în cloremie, protidemie, azot neproteic, hematocrit, clorurorahie, glicorahie, iar în unele cazuri și concentrația de bicarbonați în lichidul cefalorahidian. În lucrarea de față nu prezentăm rezultatele în legătură cu concentrația ionilor de Na și K în lichidul cefalorahidian, care au fost publicate într-o lucrare anterioară.

Rezultate:

A. — Dereglarea echilibrului hidro-ionic în meningita purulentă.

Doi sugari nu au prezentat devieri semnificative ale formulei ionice extra- și intra-celulare. Patru bolnavi au prezentat tulburări variate ale metabolismului sodiului și potasiului. Mai jos prezentăm unele date mai importante ale acestor bolnavi.

Obs. 1. — Bolnavul B. F., sugar în vîrstă de 10 luni, în perioada de stare a bolii (timp de 2 săptămîni), a prezentat simultan cu un Na globular între limite normale, o hiponatremie „asimptomatică”, care nu a influențat starea generală a bolnavului, respectiv evoluția bolii (Na plasmatic între 134—124 mEq/l) Copilului nu i s-au aplicat perfuzii.

Asemenea hiponatremii asimptomatice s-au descris în stări de inanție, de ex în meningita tuberculoasă. Lipsa hiperpotasemiei și azotemiei ar demonstra că nu este cazul unei insuficiențe suprarenale. Bolnavul nostru nu a fost în stare de inanție, protidemia nu a fost scăzută, Na globular fiind de asemenea în limitele normale, înseamnă că nu s-a produs transfer de Na spre celule, iar hematocritul normal arată că nu s-a produs hiponatremie prin hemodilutie. S-ar putea presupune o eliminare sporită de sodiu pe cale renală.

Obs. 2. — Sugarul O. R. în vîrstă de 2 luni în perioada de stare a prezentat un sindrom de hipernatremie cu edem, sindrom caracterizat prin asociația edem-limbă uscată cu hiperosmolaritate (*Hamburger, Veslot*). Edemul nu s-a instalat în urma rehidratării. Deși sugarul a vărsat mult și timp îndelungat, nu am constatat lipsă de potasiu.

Obs. 3. — Sugarul F. A. în vîrstă de 4 luni, prezintă interes deosebit prin gravitatea tulburărilor în metabolismul hidro-ionic (fig. 1). La internare sugarul, în stare gravă, prezintă o stare de deshidratare hiponatremică marcată cu concentrație extrem de crescută atât a sodiului, cît și a potasiului globular (deshidratare intracelulară).

Pe lângă tratamentul antibiotic sugarul primește timp de 4 zile perfuzii i. v. cu o soluție standard (1:5 ser fiziologic cu glucoză). Deși nu s-a depășit, respectiv nici nu s-a atins cantitatea permisă, hiponatremia inițială (prima determinare a cationilor plasmatici și globulari s-a efectuat înainte de administrarea perfuziilor) s-a agravat, s-au produs edeme generalizate care s-au accentuat chiar și după sistarea perfuziilor. Scăderea concomitentă a concentrației cationilor globulari și plasmatici (fig. 1) arată intoxicația cu apă a celulelor. Din ziua a 5-a, deși lichidul cefalorahidian nu mai prezintă modificări patologice, se instalează o stare convulsivă. După obținerea datelor de laborator ne propunem să-i administrăm perfuzie cu ser clorurat hipertonic, copilul este însă dus acasă de părinți în stare muribundă.

În legătură cu acest bolnav amintim experiențele lui *Hays* care a observat intoleranța față de apă, respectiv eliminarea întîrziată a acesteia la cîinii în stare

de hiponatremie: la ciinii cu hiponatremie intoxicația cu apă s-a produs mult mai repede decât la cei normali.

Obs. 4. — Sugarul R. R., în vîrstă de 2 luni, prezintă interes prin gravitatea tulburărilor în metabolismul potasiului.

Acest sugar, tratat timp de mai multe zile într-un spital raional cu diagnostic eronat de bronhopneumonie, se internează în secția noastră în stare gravă. Se decelează lipsa de potasiu intra- și extracelulară, cu hipotonie musculară foarte accentuată (la internare K plasmatic 2,5 mEq/l și K globular 68 mEq/l). Abia în ziua a 3-a după internare constatăm o foarte slabă redoare a cefei, iar prin puncție rahidiană obținem lichid purulent. Lipsa semnelor meningeale, datorită desigur hipotoniei musculare în urma lipsei de potasiu, a dus la dificultăți în stabilirea diagnosticului.

O dată cu restabilirea echilibrului potasic (după cîteva zile de tratament cu supercortil, fără săruri de potasiu), în locul hiponatremiei inițiale moderate (la internare Na plasmatic a fost de 136 mEq/l), am observat o creștere moderată și tranzitorie a concentrației de Na plasmatic (pînă la 163 mEq/l), concomitent cu scăderea concentrației de Na globular. Această transferare de sodiu spre spațiul extracelular s-a produs desigur în urma pătrunderii ionilor de potasiu în celule.

B. — Dereglarea metabolismului hidro-ionic în meningo-encefalite acute.

În encefalitele acute de regulă am constatat o tendință spre stări de deshidratare hiponatremică și grave tulburări în metabolismul potasiului. Am studiat datele clinice și de laborator la 9 bolnavi, sugari și copii de diferite vîrste.

Tulburări grave privind metabolismul potasiului au fost prezente în toate cazurile. Am constatat stare de lipsă de potasiu în 8 cazuri și numai într-un singur caz (bolnava P. E. fig. 2) hiperpotasemie pe lângă K globular de asemenea crescut. Menționăm că prin starea de lipsă de potasiu înțelegem scăderea concentrației de K globular, cu potasemie normală, scăzută sau crescută (de ex. bolnavii A. Z. — fig. 3 — și O. D. fig. 4).

Concentrația de K globular a fost scăzută la 7 bolnavi din 9. În 2 cazuri (copii în vîrstă de 5 respectiv 7 ani) K globular a atins la internare și în perioada de stare, valoarea extrem de scăzută de 62 respectiv 43 mEq/l). Nu am găsit valori atât de joase în alte stări morbide cercetate pînă în prezent (bronhopneumonie, stări gripale, tuberculoză) și nici în literatură (Chaptal, Hallmann, Boda în enterocolită).

Dintre bolnavii cu encefalită au decedat 5 și anume: 4 sugari și un copil în vîrstă de 5 ani.

La 2 bolnavi înainte de deces am constatat hipopotasemie marcată, K globular fiind într-un caz normal, iar în celălalt caz moderat scăzut. Alți 3 bolnavi decedați au prezentat, înainte de deces hiperpotasemie extremă, care putea să fi contribuit chiar la sfîrșitul letal (bolnavii P. E. fig. 2 și O. D. fig. 4). La bolnava P. E. concentrația de K globular a fost concomitent crescută, fie datorită unei reale acumulări de K (azotul neproteic 148 mg %), fie datorită deshidratării celulare. La ceilalți doi bolnavi cu hiperpotasemie, concentrația de K globular fiind concomitent scăzută, hiperpotasemia poate fi explicată prin spolierea potasiului din celule, concomitent cu o eliminare insuficientă.

Am constatat hiponatremie la 7 din cei 9 bolnavi cu encefalită studiați. La 4 din cele 7 cazuri, concomitent cu scăderea natremiei, nu am observat creșterea concentrației Na globular, hiponatremia s-a produs deci fie prin pierderea sporită pe cale renală, fie prin hemodiluție. În celelalte cazuri, toate cu sfîrșit letal (ex. bolnavii P. E. și O. D. fig. 2 și fig. 4) pătrunderea ionilor de sodiu în celule putea să fi contribuit la scăderea natremiei. Acest transfer de ioni de Na spre celule poate fi în legătură cu tulburările funcțiilor metabolice, respectiv energe-

tice celulare. Menționăm că în toate cazurile cu sfârșit letal, am constatat hiponatremie mai pronunțată în faza terminală.

Ținem să accentuăm că la bolnavii cercetați am găsit *tendință spre hiponatremie*, și nu o hiponatremie pronunțată permanentă. Astfel în 3 din cele 9 cazuri de encefalită am putut constata și hipernatremii moderate tranzitorii (sub 160 mEq/l). Într-un singur caz, la un sugar, natremia a atins la internare valoarea de 180 mEq/l, ca a doua zi să scadă la valoarea de 119 mEq/l după perfuzie cu o cantitate moderată de soluție standard. Menționăm că o natremie normală, sau chiar moderat crescută, în caz de hemoconcentrație corespunde de fapt tot unei stări de lipsă de sodiu.

Discuții:

Tendința spre stări de hiponatremie, constatată în infecțiile acute ale sistemului nervos central, ni se pare cu atât mai semnificativă, cu cât în urma vărsăturilor și a febrei, pierderea de apă fiind mai mare decât pierderea de electroliți, ar fi de așteptat să se producă hipernatremie.

În stări de hipernatremie, urina conține foarte puțin sodiu, acesta fiind resorbit aproape în întregime. Această „economie de sare” poate lipsi în unele boli renale (tubulare), în cazul unor tulburări hormonale (lipsa de aldosteron) și în unele afecțiuni cerebrale (după datele din literatură cât și din cercetările din lucrarea de față). Din datele observațiilor noastre mai rezultă că în aceste afecțiuni hiponatremia poate fi produsă sau accentuată și prin pătrunderea ionilor de sodiu în celule.

Am arătat că în stări de deshidratare hiponatremică, toleranța față de apă fiind scăzută, administrarea unor soluții de perfuzii izotone sau hipotone duc ușor la intoxicația cu apă. Rezultă deci că este necesar ca în infecțiile acute ale sistemului nervos central perfuziile i. v. să se administreze cu multă prudență și sub control.

Am încercat să analizăm importanța unor factori care ar putea avea rol în mecanismul tulburărilor metabolismului potasiului, tulburări pe care le-am constatat mai ales în encefalite. Factorii simptomatici ce ar putea fi incriminați drept cauza stării de deficit de potasiu în infecțiile acute ale sistemului nervos central, sînt inaniția și vărsăturile.

În majoritatea cazurilor studiate de noi, unde debutul — de cele mai multe ori și evoluția — au fost acute sau supraacute, inaniția nu putea avea rol important în producerea stării de lipsă de potasiu, mai ales pînă în momentul internării bolnavului.

La 10 bolnavi (din 15) s-au observat vărsături. Într-o treime a cazurilor, bolnavii nu au prezentat vărsături, fiind totuși într-o stare de lipsă de potasiu tot atât de gravă chiar de la debutul bolii. Rolul vărsăturilor în declanșarea acestor tulburări metabolice nu poate fi desigur neglijat, dar nu poate fi considerat hotărîtor.

Este bine cunoscut rolul suprarenalelor în reglarea echilibrului hidromineral. Dintre bolnavii noștri cu encefalită, 5 au fost tratați cu delta-cortizon, iar 4 nu au primit tratament hormonal. În primul grup am avut 2 decese, iar în al doilea 3 decese. Bolnavii din primul grup, ca și bolnavul R. R. cu meningită purulentă care a primit tratament cu delta-cortizon, au prezentat la debutul bolii stare de lipsă de potasiu foarte gravă. La nici un bolnav tratat cu delta-cortizon, nici în cazurile cu sfârșit letal, nu am constatat hiperpotasemie cu scăderea concentrației de K globular, deci spolierea potasiului din celule. În cazurile vindecate potasemia și conținutul de potasiu eritrocitar s-au normalizat în timp mai scurt — chiar fără administrarea sărurilor de K — decât la bolnavii care nu au beneficiat de tratament hormonal. Se pare astfel că restabilirea echilibrului potasic celular și plasmatic este favorizat de glicocorticoizi. În literatura de specialitate există une-

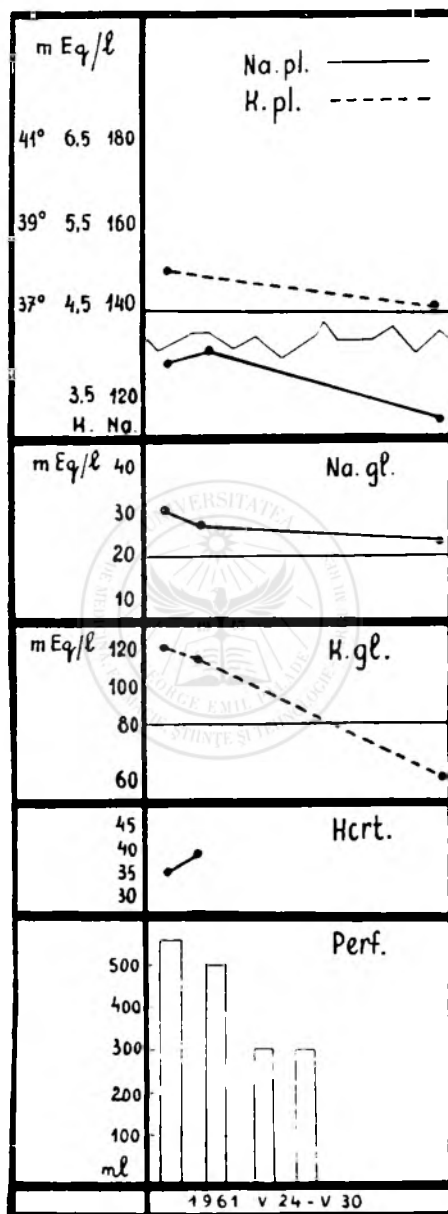
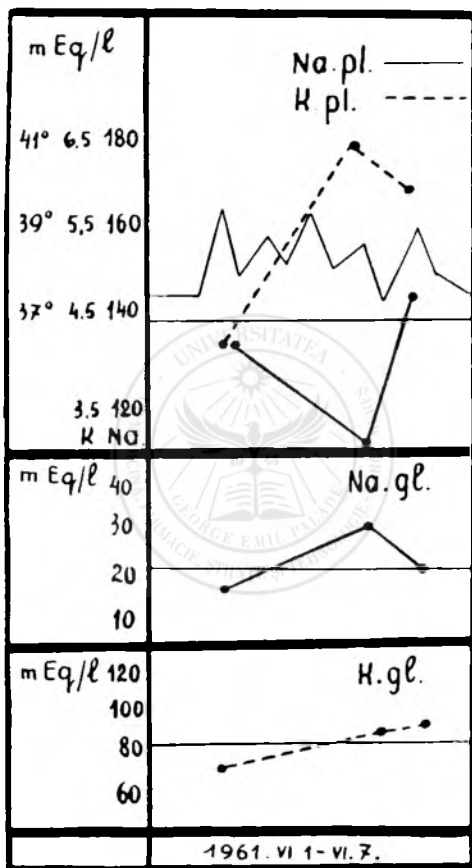


Fig. nr. 1.: Sugarul F. A. în vîrstă de 4 luni. Meningită purulentă. Intoxicație cu apă. Exmis în stare muribundă la 30 V 1961.



1 Fig. nr. 2.: Bolnava P. E. in vîrstă de 5 ani. Meningo-encefalită (virotică?) Decedată la 7. VI. 1961.

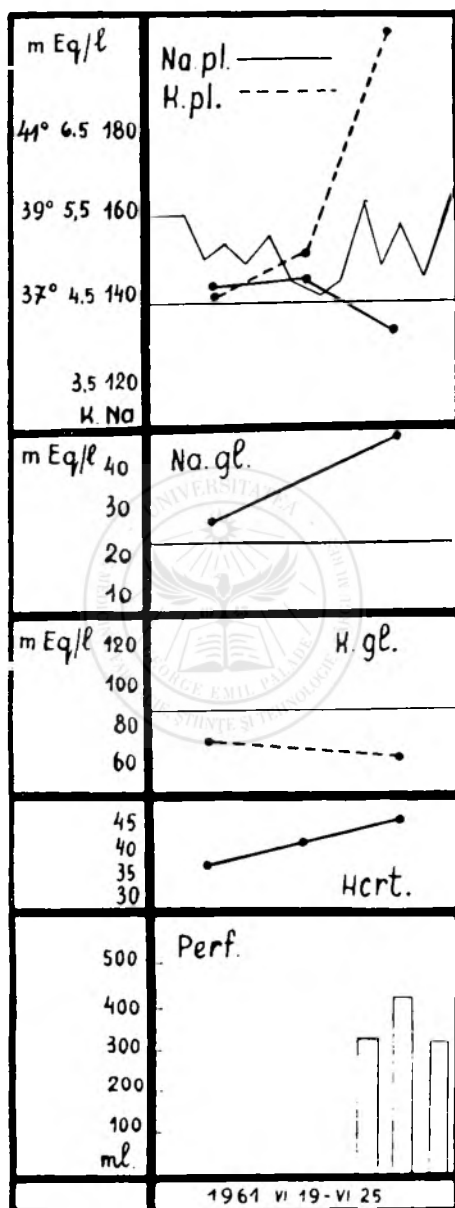


Fig. nr. 3.: Bolnavul A.Z. în vîrstă de 5 ani. Meningo-encefalită (virotică?) Vindecat

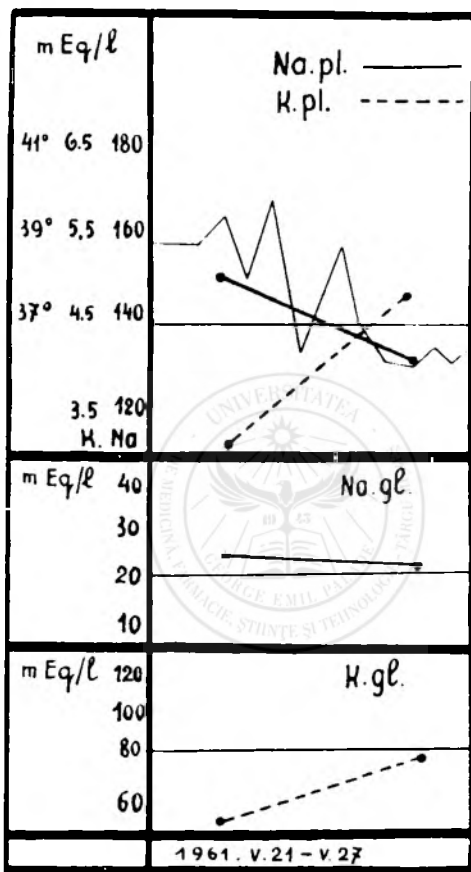


Fig. nr. 4.: Sugarul O. D. în vîrstă de 4 luni. Meningo-encefalită (viroică?)
Decedat la 25 VI 1961.

le date din care rezultă că hormonii glicocorticoizi ar acționa în metabolismul potasiului nu numai la nivelul rinichiului (*Mahnert*).

În infecțiile acute ale sistemului nervos central, bolnavii necesită în unele cazuri administrare de săruri de potasiu. Simptomele clinice de lipsă de potasiu (de ex. hipotonia musculară) sînt greu de interpretat în aceste afecțiuni. Deoarece nivelul potasiului poate oscila foarte mult, chiar de la o zi la alta și, după cum am arătat, se pot produce destul de frecvent și *stări de lipsă de potasiu cu hiperpotasemie*, administrarea parenterală a sărurilor de potasiu trebuie să se facă cu precauție și sub controlul repetat al examenelor de laborator.

Concluzii:

În infecțiile acute ale sistemului nervos central, mai ales în encefalite, se poate constata dereglarea gravă a echilibrului hidroionic, de regulă tendință spre hiponatremie și stare de lipsă de potasiu, cu oscilații extreme ale concentrației acestor ioni în plasmă, globule și în lichidul cefalorahidian. În cazurile cercetate, factorii simptomatici, ca vărsăturile sau inaniția, nu au avut rol decisiv în declanșarea acestor tulburări. Desigur unele măsuri terapeutice (tratament hormonal, perfuzii) pot influența aceste tulburări electrolitice în sens favorabil sau nefavorabil. Tulburările sînt uneori atît de grave, încît pot contribui la sfîrșitul letal.

Credem că rolul decisiv în dereglarea homeostaziei îi revine însăși procesului toxi-infecțios, leziunii cerebrale, respectiv insuficienței reglării neuro-hormonale. Deoarece tulburările grave au fost prezente chiar de la debutul bolii, iar oscilațiile nivelului natriemiei și potasemiei au fost extreme, considerăm că nu poate fi negat rolul leziunii cerebrale propriu zise, respectiv deficiența acțiunii de reglare centrală, în declanșarea și persistența acestor tulburări.

Sosit la redacție: 16. octombrie, 1963.

Bibliografia la autori.

Clinica de obstetrică și ginecologie (cond.: prof. E. A. Lörincz, doctor în științe medicale) și Clinica de radiologie (cond.: conf. I. Krepesz) ale I.M.F. din Tîrgu-Mureș

TEHNICA CONTEMPORANĂ A HISTEROSALPINGOPELVIGRAFIEI CU SUBSTANȚE RADIOOPACE HIDROSOLUBILE ȘI POSIBILITĂȚILE EI*

A. Blau, A. Kertész, T. Albon

Explorarea radiologică prin opacifierea organelor genitale interne feminine nu este nouă. Primul *Nemenov* (17) a evidențiat radiologic în 1909 cavitatea corpului uterin injectînd soluție de Lugol. De atunci s-au încercat în acest scop numeroase substanțe radioopace. În cadrul acestei încercări introducerea substanțelor de contrast iodate-uleioase a constituit un progres însemnat, care a avut drept rezultat cunoașterea explorării histerosalpingografice (prescurtat HSG) pe scară mondială. Totuși procedeul nu a devenit o metodă de rutină a practicii ginecologice cotidiene, deoarece suspensia uleioasă iodată, ca substanță de contrast, nu a reușit să corespundă întru totul speranțelor legate de utilizarea ei.

Procedeul nu s-a dovedit a fi complet lipsit de pericole, producînd uneori complicații severe, ca de ex. embolia grăsoasă, iodism, alteleori leziuni mecanice produse de injectarea sub presiune a substanței viscoase sau iritațiile produse la nivelul mucoasei organelor genitale interne și la nivelul peritoneului. Persistența îndelungată a substanței opace acționează ca un corp străin, putînd produce granulație sau mărînd și pericolul infecției. Totodată substanța relativ viscoasă nu trece

* Comunicare prezentată în ședința din 30 iunie 1960 a Secției de radiologie, filiala reg. M.A.M. a U.S.S.M. din R.P.R.

prin traiectele fine, nu le evidențiază în continuitatea lor și nu poate realiza nici imagine de relief.

Cu toate acestea valoarea practică a HSG efectuată cu substanță opacă uleioasă este ilustrată de numeroasele lucrări (16, 1, 21), care relatează despre asemenea investigații.

Substanțele de contrast hidrosolubile, conținând iodul în legătură organică și în același timp mai stabilă, sînt aproape total lipsite de inconvenientele citate la cele uleioase. Astfel pentru HSG se utilizează încă din 1936 Perabrodilul (19) și din 1938 Serogozina (14). În 1943 *Kjellberg* (11) extinde opacifierea cu Perabrodil și în scopul evidențierii suprafeței peritoneale pelviene (histerosalpingo-pelvigrafie, prescurtat HSPG).

Utilizarea substanțelor opace hidrosolubile, lipsa lor de nocivitate, simplitatea tehnicii, imaginea plastică bogată în detalii fine, constituie acele avantaje ale HSG, care o fac accesibilă practicii gineco-radiologice cotidiene. Această metodă găsește o răspîndire din ce în ce mai largă atît în țara noastră precum și în altă parte (2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 12, 22, 23).

În baza celor de mai sus, și investigațiile noastre au fost efectuate utilizînd substanțe de contrast hidrosolubile organo-iodate concentrate (cu precădere cele produse de industria noastră de medicamente, ca Urombralul, seria Iodopac, resp. Opagraf). Scopul prezentei lucrări este de a exemplifica pe marginea prezentării cîtorva cazuri din materialul nostru, utilitatea și necesitatea procedurii în activitatea diagnostică și terapeutică cotidiană.

Fără a intra în detaliile tehnicii de lucru, menționăm că explorarea se efectuează după terminarea menstruației, în a 7—11-a zi a ciclului, după efectuarea analizelor de laborator (VSH, leucocitoză, microscopia secreției în caz de fluor). Injectarea substanței se face cu ajutorul aparatului Schultze, adăugîndu-se și antibiotice cu procaină. Considerăm ca esențială executarea clișeeilor din diferite incidente în cursul procesului de injectare. În general executăm 4 clișee (două din incidența sagitală și cîte unul în OAD și OAS). Radiografiile optime obținem atunci, cînd concentrația în iod a întregii cantități a soluției injectate atinge 30—40% pentru imagini radiografice endohistero-tubare. Pentru imaginea pelvigrafică este mai avantajoasă soluția mai puțin concentrată.

La cazurile pe care le prezentăm dorim să insistăm numai asupra cîtorva detalii caracteristice.

1. P. M. 29 de ani, sterilitate primară. Uter în ușoară dextropoziție în rest aspect normal. Este caracteristică imaginea sfîcterului utero-tubar, bine evidențiată în stînga.

Menționăm că existența și evidențierea histerosalpingografică a acestui sfîcter am găsit-o pînă acum doar în 2 comunicări (20, 11). Acest sfîcter nu este descris nici în tratatele de specialitate morfologice, fiziopatologice sau de obstetrică și ginecologie, detaliile funcției și rolului sfîcterului utero-tubar fiind neelucidate.

2. D. E., 28 de ani, sterilitate primară. Uter bicorn unicol hipoplazic în dextropoziție și dextrorotație. În stînga trompă hipoplazică cu imaginea sfîcterului utero-tubară. Trompa dreaptă obstruată la nivelul limitei segmentului intramural.

3. F. R., 24 de ani, sterilitate secundară. Uter hipoplazic în hiperanteflexie, cu o lacună axială de aspectul unei coarde (rudiment septal).

4. S. M., 32 de ani, sterilitate secundară. Uterul moderat dextropus și dextro-rotat, pronunțat hiperanteflectat, prezintă la nivelul canalului cervical un „plus de umplere“ de aspect diverticular de mărimea unui bob de mazăre. Trompa stîngă nu se opaciază.

5. R. E., 29 de ani, sterilitate primară. Lîngă uterul bicorn unicol hipoplazic hipermotil în dreapta se evidențiază un sacrosalpinx voluminos. Trompa stîngă hipoplazică, hipermotilă este bine evidențiată.

6. D. M., 35 de ani, sterilitate, suspectă de tbc. genitală. Inapoi uterului dextro- și retropus, moderat hipoplazic se pune în evidență un sacrosalpinx drept. Segmentul medial al trompei stîngi apare ca o coardă întinsă între uterul dextropus și segmentul lateral tubar aderent. Acesta din urmă este și moderat dilatat, cu opacifiere neomogenă, pledînd pentru prezența unei granulații. Etiologie cu mare probabilitate bacilară.

7. M. R., 26 de ani, stare după extirparea unui chist, efectuată cu 5 ani în urmă. Opacifiere corporală uterină de dimensiuni ceva mai mari, cu contur dințat, prezentînd imaginea uniformă în relief a unor pliuri îngroșate (hiperplazie de endometru). Trompele nu se opacifiază.

8. K. E., 43 de ani, miom. Canalul cervical alungit și neregulat cu numeroase lacune net conturate, cu dimensiunea maximă a unui miez de nucă (miomatoză).

9. C. E. 46 de ani, cu diagnosticul clinic de chist ovarian stg., confirmat ulterior prin intervenție și biopsie. Se evidențiază bine deplasarea spre dreapta a opacifierii corporale uterine și chistul din stînga circumscris de opacifierea pelvigrafică.

10. D. S., 35 de ani, stare după intervenție conservatoare pentru miom, sterilitate. Opacifierea uterului hiperanteflectat are forma unui triunghi, cu un contur pe alocuri neregulat. La nivelul peretelui anterior, în imediata vecinătate a conturului cavității (într-o bandă de o lărgime cu aproximație egală cu grosimea peretelui uterin) în dreapta planului sagital median, se evidențiază o sumedenie de pete opace. Clișeul de control (fără opacifiere) confirmă că aceste „pete” au fost produse de substanța de contrast injectată în uter.

11. R. I. 39 de ani, examinată pentru sterilitate — miom? Pe clișeul executat în OAS, în vecinătatea instrumentului Schultze, sub opacifierea corporală uterină hiperanteflectată se evidențiază bine imaginea vasculografică refluentă.

Amintim că — utilizînd substanțe hidrosolubile — acest reflux este doar un fenomen interesant, nereprezentînd nici un pericol. Însă în cazul substanțelor uleioase s-ar putea produce o embolie grăsoasă mai mult sau mai puțin gravă, eventual mortală.

12. G. D., 27 de ani, sterilitate secundară. Pe clișeul AP pe opacifierea corporală uterină se proiectează gaze intestinale (sursă de eroare!). Uter arcuat, sacrosalpinx drept, ocluzia trompei stîngi.

Cazurile prezentate confirmă că HSG și HSPC utilizînd substanțe organo-iodate hidrosolubile și incidente radiografice multiple, lărgesc mult posibilitățile diagnosticului ginecologic. Este posibilă evidențierea obiectivă a unor modificări, care fără acest procedeu — pînă în prezent — nu au fost accesibile diagnosticului ginecologic, ca precizarea minuțioasă a situației, mărimii și formei uterului și trompelor. Cu această tehnică se poate pune în evidență sfînterul uterotubar (fig. 1, 2), septul intrauterin (fig. 3), diverticulul canalului cervical (fig. 4), imaginea caracteristică procesului tuberculos al salpinxului (fig. 6) sau hiperplazia endometrului (fig. 7). Incidentele radiografice multiple ne permit aprecieri asupra funcționalității, ca hipermotilitatea uterului și a salpinxului (fig. 5) ca și aprecieri asupra raportului neoformațiilor față de bazin (fig. 9). Remarcăm faptul că, cu ocazia executării HSG, găsim des malformații congenitale ale uterului, atunci cînd acestea nici nu au fost suspectate cu alte metode de investigație (fig. 2, 3, 5). În același timp modificările morfologice și de relief permit și unele concluzii funcționale, precum și stabilirea unui diagnostic de precizie înainte intervențiilor conservatoare (fig. 2, 5, 8, 9).

Substanța de contrast hidrosolubilă conținînd iodul în legătură organică și stabilă, precum și asocierea cu antibiotice au diminuat la minimum riscurile procedurii. Rămîne încă de discutat problema posibilității leziunilor radiogene inerente investigației. Conform datelor mai vechi din literatură pentru leziunea gonadică este necesară o doză de focar de cel puțin 30 r. Datele mai noi atrag atenția că

doza capabilă să producă leziune genetică nu are limită inferioară și că efectul radiant este cumulativ. Este neîndoielnic, că această ultimă concepție este justă din punct de vedere radiobiologic, așa cum este neîndoielnic și faptul că în cursul investigațiilor HSG și HSPG nu se poate evita iradierea directă a gonadelor.

Pe de altă parte în cursul unei HSG sau HSPG corect executate iradierea ovarului este minimă. O lucrare (15) apărută sub egida OMS prelucrează datele respective din literatură. Se poate constata, că iradierea gonadelor provenită din fondul natural — în funcție de natura materialelor de construcție utilizate — se poate estima la 31—108 mrad pe an. Pe cînd însă această iradiere în cazul teritoriilor zise „normale“ este în medie doar de 47 mrad, în anumite regiuni ea atinge valori mult mai mari, de ex. 300 mrad (Guariparu, S.U. Braziliene), ba chiar 800 mrad (statul Kerala, Republica India) pe an! În cazul explorărilor HSG și HSPG — pe de altă parte — doza de iradiere gonadică pentru 2—7 clișee s-a dovedit a fi de 140—270 mrad (9), iar pentru 6—11 clișee de 2650 mrad (13) în medie. Cu tehnica utilizată de noi iradierea gonadică se poate estima la mai puțin de 800—900 mrad. Cu o astfel de doză posibilitatea numerică a lezării ovulului este infimă: de asemenea și posibilitatea fecundării ovulului lezat, mai cu seamă dacă se ia în considerare și faptul, că dezvoltarea acestuia — în comparație cu cele nelezate — va suferi o inhibiție tocmai în urma leziunii radiogene.

Conform datelor din literatură (16) examenele HSG efectuate pentru sterilitate au fost urmate în 20—25% a cazurilor de graviditate. Nu găsim nici o dată statistică care ar pleda pentru o incidență procentuală mai mare a feților lezați la mamele examinate prin HSG față de grupa mameilor, care nu au fost astfel examinate. Chiar și după iradierea terapeutică a ovarelor cu doze masive se pot naște copii normali (10).

În baza celor de mai sus considerăm, că avantajele procedurii compensează în mod necondiționat și cu prisosință temerile în parte discutabile privind leziunea radiogenă.

Sîntem convinși, că progresul tehnic va diminua permanent posibilitatea leziunii radiogene. Totuși avînd în vedere, că posibilitatea leziunii radiogene — chiar și în cazul minimei eventualități — nu poate fi complet exclusă, acest examen de valoare indiscutabilă se va efectua numai în cazuri motivate.

Sosit la redacție: 10 octombrie 1963.

Bibliografie

1. BECLÈRE C.: L'exploration radiologique en gynécologie, Paris (1928); 2. BIRZU I. și colab.: *Obstetrică și Ginecologie* (1961), 8, 1, 47; 3. BIRZU I. și colab.: *ibid.*, 2, 185; 4. BIRZU I., SAVA I., NECULA V.: *Ibid.*, (1962), 9, 1, 23; 5. BIRZU I. și colab.: *ibid.*, (1963), 10, 1, 51; 6. BIRZU I., și colab.: *ibid.*, 2, 153; 7. BORBATH A., GLUCK L.: *Revista Med.* (1959), 1, 44; 8. DUNCA I., URSU I.: *Obstetrică și Ginecologie* (1957), 4, 1, 60; 9. HAMMER-JAKOBSEN: cit., LINDELL și DOBSON (15); 10. HOLIN V. V.: *Akușerstvo i ghinekol* (1954), 3, 84; 11. KJELLBERG S. R.: *Hystero-salpingo-pelviographie. Acta Radiol. suppl. XLIII, Stockholm* (1943), 147; 12. LAMBESCU AL., PLES M.: *Obst. și Gin.* (1962), 9, 2, 151; 13. LARSSON cit. LINDELL și DOBSON (15); 14. LEPSKI M. V., SLOVIKOVSKI I. A.: *Vestnik Rentghenol. i Radiol.* (1938), 21, 4, 263; 15. LINDELL B., DOBSON R. L.: *Rayonnements ionisants et santé OMS, Genève* (1961); 16. MESTWERDT — *Zbl. f. Gyn.* (1950), 24/a, 1932; 17. NEMENOV M. I.: *Rentghenologhiia, vol. II. Medghiz, Leningrad* (1939); 18. POBEDINSKI N. M.: *Trudi tšentralnovo Naucino-isledovatelskovo instituta Rentghenologhiï, i radiologhiï Leningrad III.* (1940), 178; 19. PREVOT R., SCHULTZE *Zbl. Gynecol.* (1963), 44, 2600; 20. REINBERG S. A., ARNSTAM O. I.: *Vestnik Rentghenol. i Radiol.* (1926), 4, 4, 261; 21. RUSIN Ia. I.: *Kontrastnaia rentghenografiia v ghinekologhiï, Medghiz, Moscova* (1959), 158; 22. TEODORESCU D.: *Obst. și Gin.* (1955), 2, 1, 80; 23. VASILIU VL.: *ibid* (1957), 4, 1, 47.

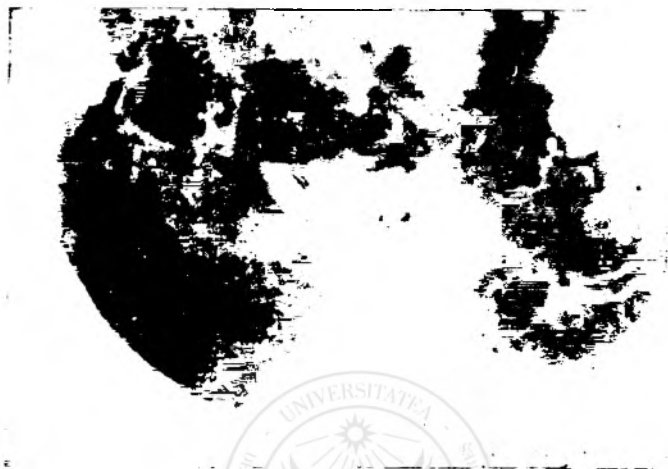


Fig. nr. 1.

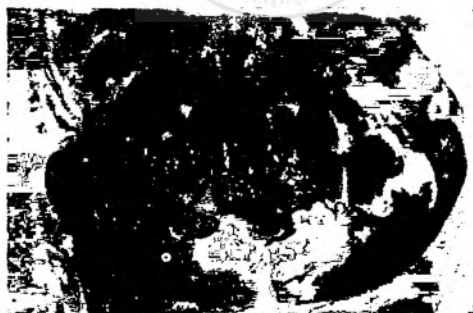


Fig. nr. 2.



Fig. nr. 3.



Fig. nr. 4.



Fig. nr. 5.



Fig. nr. 6.





Fig. nr. 7.



Fig. nr. 8.



Fig. nr. 9.



Fig. nr. 10.

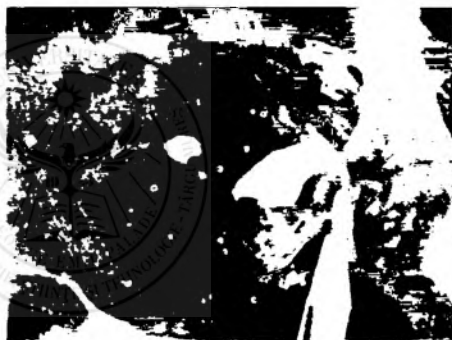


Fig. nr. 11.



Fig. nr. 12.

CONTRIBUȚII LA TRATAMENTUL PARAZITOZEI INTESTINALE LA COPII*

Lucia Stoica Horga, I. Manu

Problema parazitozei intestinale a preocupat de multă vreme pe medici în general și pe medicii pediatrii în special, deoarece, deși la prima vedere ar părea fără importanță, această afecțiune poate să aibă urmări destul de grave asupra sănătății. Parazitoza intestinală este destul de răspândită în diferite țări și continente, iar viermii cu toate varietățile lor, se găsesc foarte frecvent la copii. Astfel eminentul pediatru sovietic *Maslov* (6) afirmă că la necropsiile la care s-au făcut cercetări speciale helmintologice, cadavrele copiilor au fost găsite aproape întotdeauna infestate cu viermi.

Cercetări helmintologice efectuate în ultimii ani arată marea importanță a viermilor în patologia infantilă, înlăturând astfel părerea răspândită printre unii medici asupra inacuității relative a viermilor.

Dintre paraziții intestinali morbiditatea cea mai mare la noi o prezintă ascariidii și oxiuorii. De aceea ne-am propus să ne ocupăm de tratamentul acestor categorii de viermi.

În cercetarea de față, la copiii din primul lot, s-au găsit în 95% din cazurile parazitare, ascariidii, și în 5% din cazuri, oxiuori, negăsindu-se tricocefali sau alte specii de paraziți.

Printre tratamentele clasice aplicate în ascaridoză se amintesc: cel cu santonină cu ulei de chenopodiu (*Glantzmann* 4), cu hexilresorcina și cu piperacil. Aceste metode nu sînt destul de eficiente, deși se aplică repetat.

Așa cum afirmă și *Nitzulescu* (7), eficacitatea medicației cu santonină nu depășește în ascaridoză 70% dacă este vorba de forme adulte, căci santonina nu are eficacitate contra formelor imature. Același autor constată că rezultate mai bune se obțin cu hexilresorcina, care atacă atât formele imature cît și cele imature. Un fapt interesant de știut este așa-zisul fenomen de „hiperparazitism” amintit de *Nitzulescu* (7) explicabil prin îmbolnăvirea parazitului de o boală bacteriană. Deși deocamdată nu s-a ajuns să se folosească în practică fenomenul de hiperparazitism, viitorul ar putea să ne rezerve surprize în acest domeniu.

În tratamentul oxiuurozei, se pot aminti următoarele metode de tratament: violetul de gențiană (la noi oxiuoran), sulful precipitat preconizat de autorii sovietici, fenotiazina, hidratul de piperazină (vermicidul), hexilresorcina, carbonatul de bismut, santonina, teramicina și tetraciclina amintite de *Ravina* (11), și undele ultrascurte încercate de *Gudenco*, metode care sînt întrebunțate și la noi în țară.

Starea de parazitism presupune o adaptare a parazitului la gazda în care trăiește: gazda nu este altceva decît mediul extern în care se dezvoltă. Dar gazda și parazitul nu sînt două entități separate, ci dimpotrivă, între ele se dezvoltă anumite raporturi și legături de care trebuie să ținem seama. Pentru a trăi în acest mediu, parazitul trebuie să se adapteze la condițiile pe care i le oferă gazda și să se adapteze la formarea unor specificități parazitare.

Condițiile mediului extern ale parazitului, adică ale gazdei, produc modificări morfologice la ființele ce se adaptează la ele. Aceste modificări depind de pH-ul mediului, de factorii fizici, chimici, hormonal, putînd duce la formarea de specii bine determinate.

* Comunicare prezentată la Sesiunea științifică a I.M.F. Tg. Mureș, 23—24 dec., 1962.

Parazitologia consideră pe bună dreptate că mediul în care se dezvoltă parazitul este un complex care imprimă categoriilor de paraziți caracterul lor specific.

Mediul extern al parazitului nu este însă fix și neschimbat, ci poate fi modificat, voluntar sau involuntar, de însași condițiile în care se dezvoltă și trăiește gazda parazitului, deci persoana parazitată. Intrucât condițiile acestea ale organismului parazitat pot influența și ele în mod indirect dezvoltarea parazitului, rezultă că există un strâns raport între paraziți și organismul în care ei se dezvoltă.

Pornind de la premiza interacțiunii reciproce și a raportului strâns între paraziți și gazdă, am încercat să obținem rezultate mai bune de tratament antihelmințic, folosind metoda acidifierii organismului copiilor, cu ajutorul cloratului de amoniu, asociat la diferite tratamente clasice. Este cunoscut azi că în anumite boli este preferat un mediu alcalin, iar în altele unul acid.

Am întrebuințat cloratul de amoniu, cunoscând că prin ingerarea lui în organism, ionul de amoniu este în bună parte transformat în uree și că ionul de Cl. rămas se combină cu cationii din bicarbonații sanguini și tisulari, schimbând raportul bicarbonat-acid carbonic în sensul acidozei (2).

În afară de această acțiune există și o acidifiere directă, rezultând din însăși combinația unui acid puternic cu o bază slabă. Prima noastră încercare am făcut-o într-o colectivitate mică de copii: supravegheată în permanență de o soră medicală într-un cămin de copii.

Studiind în mod minuțios situația copiilor parazițați din această colectivitate, am ajuns la concluzia că unii din ei sînt copii limfatici, cu anemii și rahitism în antecedente. Majoritatea acestor afecțiuni precum și verinoza intestinală se dezvoltă într-un organism cu un mediu cu predominență alcalină.

Am început munca examinînd materiile fecale ale tuturor copiilor din colectivitate prin metoda *Willis-Fülenborn*.

În momentul începerii acestor prime demersuri, erau înscrși la căminul de zi 50 de copii, dintre care 19 au fost găsiți parazițați, ceea ce reprezintă 38%. Dintre aceștia 18 au prezentat ascarizi și unul singur ascarizi și oxiuri.

Pentru ca să ne putem da seama de rezultatele obținute prin tratamentele aplicate, am împărțit copiii în trei loturi:

La primul lot, compus din 4 copii în vîrstă de 4 ani, am aplicat tratament cu santonină și sulfat de Mg., la al doilea lot, format din 9 copii în vîrstă de 5 ani și jumătate, am aplicat tratamentul cu santonină și sulfat de Mg, acidifiind concomitent organismul prin clorat de amoniu, iar la al treilea lot, format din copii de 6—7 ani, am aplicat un tratament cu sirop vermicid 10%.

Pentru ca acidifierea organismului să fie suficientă și să precedeze tratamentul antihelmințic propriu zis, copiilor din lotul II le-am administrat în primele 3 zile numai clorat de amoniu, de 3 ori 0.30 g pe zi, pentru ca apoi în următoarele 3 zile să-i asociem santonină iar după aceea, sistînd santonina, am administrat încă 4—5 zile cloratul de amoniu simplu. Nu am constatat fenomene secundare sau de intoleranță la aplicarea acestor tratamente.

După 10 zile de la terminarea tratamentului, copiii au fost supuși unui nou examen copro-parazitologic. Am obținut următoarele rezultate:

Dintre cei 4 copii tratați din primul lot cu santonină, 3 au rămas pozitivi.

Din cei 9 copii din al doilea lot, tratați cu santonină și clorat de amoniu, deci prin acidifierea concomitentă a organismului și a intestinului, 2 au rămas pozitivi după tratament (deci 22.2% pozitivi și 77.8% vindecați).

Din cei 6 copii din lotul al treilea, tratați cu sirop vermicid, 3 au continuat să prezinte pozitivitate, (deci 50% pozitivi și 50% vindecați).

După o pauză de 30 de zile, am repetat tratamentul antihelmințic la toți copiii rămași pozitivi, indiferent din ce lot au făcut parte, și le-am aplicat un tratament cu sirop vermicid asociat cloratului de amoniu. Tratamentul a fost aplicat ca și la lotul al doilea.

Examenul copro-parazitologic efectuat la 10 zile după terminarea seriei a 2-a de tratament, a arătat că din cei 8 copii rămași pozitivi, unul singur a mai rămas

parazitată, ceea ce reprezintă o proporție de 5,20% față de numărul inițial de 19 copii parazitată.

După 3 luni de pauză, acest copil a fost tratat prin aceeași metodă a acidifierii și a devenit negativ. Am obținut astfel un rezultat de 100%.

În toamna anului 1961, continuând încercările noastre, am găsit alți copii parazități pe care i-am tratat de la început asociind hidratul de piperazină cu clorat de amoniu. După ce am aplicat de două ori acest tratament nu am mai avut nici un copil parazitat la cămin.

Făcînd o comparație, se observă că cele mai bune rezultate au fost obținute prin tratament asociat cu clorat de amoniu, deoarece după prima lui aplicare au rămas pozitive 22,20% din cazuri, după a doua 5,2%, iar după a treia 0%.

Incurajări de rezultatele favorabile obținute după prima încercare, am continuat cercetările pe un lot mai mare de copii școlari, pe care să-i putem urmări mai mulți ani de-a rîndul. Astfel, în luna aprilie 1962, am început a 2-a încercare în acest sens, efectuată pe un lot de 100 școlari, în vîrstă de 7 ani.

Pentru ca investigațiile preliminare să fie cît mai complete și să oglindească realitatea cît mai fidel, am efectuat examinări repetate atît înainte de începerea tratamentului cît și după terminarea lui, și anume am făcut fiecărui copil 3 examinări Willis-Fülenborn și 3 examinări cu bagheta de celofan.

Rezultatele ce le-am obținut au arătat că metoda Willis-Fülenborn pune de obicei în evidență ascaridul și tricocefalul, iar depistarea oxiiurului, care este cea mai dificilă, se face în mod sigur prin examinări repetate cu bagheta de celofan.

Mulți copii, negativi la primele două examinări native și prin raclarea pliu-rilor anale cu bagheta învelită în foiță de celofan, s-au dovedit a fi infestați cu oxiiuri la a treia examinare.

Din cei 100 de copii examinați au fost găsiți parazități 55 de copii (55%). Dintre aceștia, 33 prezentau oxiiuri, 9 ascarizi, 3 tricocefal, iar 10 erau dublu parazități: 8 cu oxiiuri + ascarizi, și 2 cu oxiiuri + tricocefal.

Folosind învățămîntele trase din prima încercare, n-am mai împărțit copiii în trei loturi, ci numai în două: 90% din ei au fost tratați cu clorat de amoniu + sirop vermicid, — cei cu ascarizi, — iar cei cu oxiiuri au fost tratați în plus cu unguent cinereu și clisme cu usturoi; 10% au primit numai sirop vermicid.

Fiecare copil a avut o fișă specială pe care am notat examinările preliminare, etapele tratamentului și examinările ulterioare. Copiii au urmat tratamentul indicat, fără nici un inconvenient.

În timpul tratamentului medicii de circumscripție au fost sesizați; ei au examinat și la nevoie au tratat toți membrii din anturajul copilului pentru a împiedica reinfestarea în familie. Rezultatele sînt următoarele:

După prima serie de tratament, din cei 50 de copii tratați cu sirop vermicid și clorat de amoniu, au rămas pozitivi 5 copii.

Din cei 5 copii tratați numai cu sirop vermicid, 4 au rămas pozitivi și 1 s-a negativat.

După o pauză de 10 zile s-a repetat tratamentul celor 5 rămași pozitivi după a 2-a serie de tratament cu sirop vermicid plus clorat de amoniu singur 4 s-au negativat, iar unul a rămas pozitiv, deci 2% nevindecați și 98% vindecați.

Aplicîndu-se a 2-a serie de tratament la cei 4 rămași pozitivi, după primul tratament cu sirop vermicid, au rămas pozitivi 2 deci 40% nevindecați și 60% vindecați.

După a 3-a serie de tratament cu sirop vermicid plus clorat de amoniu, s-a negativat și ultimul copil rămas pozitiv (deci rezultatul a fost de 100%). În schimb la lotul tratat numai cu sirop vermicid a mai rămas un caz pozitiv (deci un procent de 20% nevindecați, și 80% vindecați). Urmează ca în viitor acești copii să fie reexaminați atît din punct de vedere clinic, cît și de laborator.

În concluzie, acidifierea organismului, realizînd un mediu nepotrivit paraziților intestinali, provoacă o stînjenire și chiar o oprire în dezvoltarea lor; aceasta,

folosită ca bază a unui tratament antihelmintic imediat, duce la rezultate cu mult mai bune decât tratamentele aplicate până acum.

Rezultatele obținute sînt foarte încurajatoare și ne îndreptătesc să continuăm cercetările noastre în direcția aceasta.

Sosit la redacție: 10 august 1963.

Bibliografie

1. A. COMĂNESCU *Pediatria* (1954), 4, 36; 2. Formular terapeutic: Ed. Med. (1956), 79; 3. B. FAZAKAS, M. HANCU, T. HANKO: *Revista Medicală* (1958), 2, 143; 4. F. GLANTZMANN: *Einführung in die Kinderheilkunde* (1958), p. 947; 5. ȘT. GASPĂR, B. FAZAKAS, I. INCZEFFI: Contribuții la corelația epilepsiei cu helmintiazele la copii, sub tipar 1963; 6. M. MASLOV: *Boli de copii* (1950), p. 203; 7. V. NITZULESCU: *Elemente de parazitologie* (1955), p. 18—21; 8. V. NITZULESCU, M. GEORGESCU, V. SIMIONESCU: *Revista Medicală* (1960), 2, 273; 9. G. D. NENIȚESCU: *Tratat elementar de chimie organică* p. 849; 10. PFAUNDLER, A. IANCU: *Boale de copii* (1945), 237—241; 11. A. RAVINA: *Traitement de l'oxyurose par les antibiotiques*. *Presse med.* (1952), 35, 728; 12. SIMON: *Pediatria* (1952), 5, 47;

Dispensarul regional pentru sportivi, Tg.-Mureș (cond.: E. Balogh, medic primar).

CONTRIBUȚII LA TRATAMENTUL PRIN CULTURĂ FIZICĂ MEDICALĂ A PARALIZIEI SPASTICE LA COPII**

E. Balogh, A. Kamenitzky, V. Fărcaș

Grupul foarte vast al paraliziiilor spastice infantile cuprinde o gamă întreagă de leziuni cerebrale care se manifestă clinic prin spasticitate, rigiditate, atetoză, ataxie și atonie, adesea asociate între ele, dînd forme clinice combinate. Ceea ce agravează în unele cazuri și mai mult tabloul clinic, este deficitul intelectual.

Este de remarcat faptul, că între diferiții autori există deosebiri de păreri, atît în ce privește nomenclatura, cît și concepția terapeutică. În aceste cazuri se folosește în general terapia complexă.

Din punct de vedere al tratamentului este esențială o stabilire cît mai precoce a diagnosticului, deoarece în felul acesta se evită apariția tulburărilor secundare (musculare, tendinoase, osteoarticulare, etc.).

În ceea ce privește metoda de aplicare a culturii fizice medicale, există diverse păreri. După *Temple Fay* procesul de învățare al schemelor motorii fundamentale se fectuează conform evoluției motorii filogenetice. *Bobath* și *Colli* preconizează ca exercițiile să fie în așa fel alese, încît ele să acționeze contra posturii patologice, inclusiv asupra atitudinii vicioase a capului. Tratamentul prin cultură fizică medicală se bazează pe exerciții de relaxare și exerciții corective, preconizate de *Maloney*, *Frankel*, *Allisen*, *Crozier*, compuse din mișcări pasive ritmice pînă la cedarea spasmului. Urmează apoi trecerea treptată la manipulări ușoare de clongație și la mișcări active simple, urmate de exerciții complexe.

** Lucrare prezentată la simpozionul „Tratamentul ortopedico-chirurgical al paraliziiilor spastice cerebrale” din 17—18 mai 1963, Tg.-Mureș, organizat de către USSM — Societatea de ortopedie și traumatologie.

Prezenta lucrare își propune discutarea rezultatelor obținute de serviciul de cultură fizică medicală din cadrul Dispensarului regional pentru sportivi, rezultate înregistrate în 8 ani de tratament aplicat copiilor cu paralizie spastică.

În această perioadă am urmărit un număr de 52 de cazuri, 24 fete și 28 băieți, din care 29 cu hemiplegie și 23 diplegie—tetraplegie.

Din punct de vedere funcțional 7 copii (între 2—8 ani) nu puteau merge, 16 copii (între 3—10 ani) mergeau când erau susținuți, iar 28 de copii (între 5—6 ani) se deplasau singuri.

Au fost supuse unui tratament 5 cazuri de peste cinci ani, 9 cazuri între 3—5 ani, și 21 de cazuri între 2—3 ani.

Metoda de lucru:

Dată fiind diversitatea cazurilor, tratamentul aplicat s-a ales întotdeauna în funcție de fiecare caz în parte. În general formele adaptate în tratament au prezentat atât sindrom piramidal, cit și extrapiramidal. Am întâlnit astfel forme clinice combinate, în care spasticitatea era asociată rigidității, cu predominanța uneia din aceste forme. În afară de diferențele individuale de tratament, am aplicat în toate cazurile următoarea schemă terapeutică:

Regim de acomodare

Regim de tratament special (coordonare și relaxare)

Regim de reeducare funcțională

Regim de întreținere.

Regimul de acomodare asigură inițierea copiilor în activitatea de cultură fizică medicală, ducând la stabilirea relațiilor între bolnav, medic și profesorul de cultură fizică medicală. Este necesar să asigurăm acomodarea treptată a copilului la mediul în care va lucra, prin convorbiri și metode pedagogice cu caracter psiho-terapeutic, pentru a nu întâmpina nici o rezistență la introducerea regimului de tratament special.

Tratamentul din această primă perioadă a constat din: 1) acomodare la mediul nou în care copilul își va urma activitatea; 2) tratament prin agenți termici; 3) masaj relaxator; 4) controlul antropometric și al gradului de mobilitate articulară a segmentelor interesate; 5) psihoterapie-exemplificări; 6) tratament prin cultură fizică medicală compus din: a) exerciții liniștitoare și de respirație din poziția culcată și șezândă, b) exerciții pasivo-active simple din poziția culcată și șezândă cu sprijin, c) exerciții pasivo-active cu folosirea unor aparate ajutătoare ca: scaune pentru poziția șezândă rezemată, cîrje pentru poziția stîndă, bare pentru mers cu sprijin etc.

Durata regimului de acomodare variază de la caz la caz. Noi am aplicat în general o perioadă de 3-4 săptămîni.

Regimul de tratament special aplicat a urmărit în deosebi coordonarea mișcărilor, înlăturarea treptată a spasticității și realizarea posturii fiziologice prin: 1) tratament fizioterapeutic (termoterapie asociată cu masaj relaxator); 2) tratament prin cultură fizică medicală axat pe: a) exerciții de coordonare ale mișcărilor membrelor din pozițiile culcat sau stînd rezemat și stînd sprijinit, cu aparate speciale; b) exerciții de relaxare a musculaturii membrelor din poziții odihnitoare; c) exerciții imitative cu deplasare, cu sau fără sprijin; d) exerciții de țiere din poziții comode pentru pacient. Exercițiile, la început pasive, devin apoi activo-pasive și, în limita posibilității pacientului, active. 3) tratament ortopedico-chirurgical (în cazul cînd este necesar) și 4) tratament medicamentos (medicație deconectantă și decontracturantă).

Durata regimului de tratament special a fost eșalonată pe o perioadă lungă care depășește uneori 2—3 ani.

Regimul de reeducare funcțională reprezintă procesul de aplicare a deprinderilor motrice de bază, formate în perioada anterioară tratamentului prin cultură fizică medicală. În această perioadă se urmărește învățarea mersului și actul prehensiunii, folosind metode speciale pentru fiecare act.

1. Metodica învățării mersului a fost următoarea:

- exerciții de relaxare din poziții comode pentru pacient
- exerciții de tirire
- exerciții de mers: a) mers cu sprijinul terapeutului (uni- sau bilateral); b) mers între bare paralele; c) mers cu cirje; d) mers pe plan înclinat; e) mers și deplasări peste obstacole, pe linie dreaptă trasată pe podea, urcare pe scări, etc.; f) plimbări scurte sub control; g) învățarea mersului cu control în oglindă.

2. În metoda învățării prehensiunii și a mișcărilor de finețe ale degetelor, am folosit: a) exerciții active libere analitice ale membrilor superioare; b) exerciții de coordonare fină a mișcărilor membrilor superioare, c) exerciții analitice ale degetelor, ca: urmărirea cu degetul a unor modele reliefate și apoi nereliefate, mișcări de flexie, extensie, apropierea și îndepărtarea degetelor la comandă, d) exerciții de îndeminare cu obiecte portative ușoare (cuburi, bețișoare, plastilină, mingi de cauciuc etc.), e) aruncarea și prinderea mingilor de diferite dimensiuni (de tenis, oină, volei), f) exerciții de imitare a proceselor de producție, g) exerciții uzuale pentru autoservire (încheierea de nasturi, legarea șiretului la pantofi, îmbrăcarea-dezbrăcarea, etc.), h) exerciții ale membrilor superioare combinate cu mers.

Durata acestei perioade de tratament era condiționată de progresele realizate în decursul întregului proces de reeducare și în funcție de gravitatea cazului urmărit.

Regimul de întreținere completează tratamentul propriu zis și urmărește consolidarea și menținerea rezultatelor obținute. Această parte a terapiei constă dintr-un complex de exerciții curative ce se aplică pacientului cotidian, la domiciliu, de către persoana care îl îngrijește, sub controlul periodic al medicului și al profesorului de cultură fizică medicală.

În această perioadă am utilizat următoarele exerciții:

- complex de exerciții de înviorare,
- exerciții corective de mers pe teren variat,
- exerciții de îndeminare pentru membrul superior și în special pentru degete,
- plimbări pe teren plat (cu durată variabilă în funcție de posibilități) cu tricicleta având la pedale fixator pentru picioare.

Discutarea cazurilor.

Rezultatele obținute prin acest tratament au fost următoarele:

Ameliorări satisfăcătoare, însușirea deprinderilor motrice necesare pentru activitatea preșcolară, școlară și profesională: 11 cazuri (21,11%).

Ameliorări ușoare, însușirea mișcărilor elementare de autoservire: 15 cazuri (28,84%).

Staționari: 9 cazuri (17,81%).

Scoși din evidență: 17 cazuri (32,74%).

Procentul mare al celor scoși din evidență îl reprezintă copiii ai căror părinți, scontând pe rezultate spectaculoase într-un timp scurt, au neglijat tratamentul, dând dovadă de nepăsare.

Deoarece tratamentul prin gimnastică medicală cere o participare activă a pacientului și un efort de voință din partea lui, nu am obținut nici un rezultat în patru cazuri. La acești copii capacitățile intelectuale erau sub nivelul obișnuit.

În 11 cazuri am obținut rezultate satisfăcătoare și în 15 cazuri ameliorări ușoare. Aceste rezultate le-au prezentat copiii care au frecventat cu regularitate

sala de gimnastică, fără să se plictisească de monotonia relativă a tratamentului și de durata sa lungă, cit și cei proveniți din familii cu mai mulți copii. Aceștia din urmă erau angrenați acasă în diferitele jocuri ale fraților lor, nu erau menajați și răsfățați de părinți și n-au devenit recalitranti și capricioși în cursul tratamentului.

La unii am avut și insuccese temporare, fapt care s-a explicat în majoritatea cazurilor printr-un regim de viață neadecvat. În următoarele cazuri am observat regrese sau agravări ale stării copilului:

— când unii pacienți, fiind obligați să parcurgă pe jos traseul pînă la școală, erau supuși unui efort ce depășea posibilitățile lor;

— la copiii care în timpul vacanței petrecute la munte au făcut eforturi mari, umblind pe terenuri variate și inegale, și au fost astfel supuși unor sollicitări care le-au accentuat spasticitatea;

— la copiii care au întrerupt tratamentul din cauza unor maladii de lungă durată (hepatită epidemică, scarlatină etc.) sau din motive familiale;

— la copiii tratați la domiciliu în mod necorespunzător de un personal insuficient calificat.

Factorul social are un efect pozitiv asupra evoluției cazurilor, prin creșterea autocontrolului odată cu înaintarea în vîrstă. Copilul conștient de deficiența sa, caută să și-o corecteze. În perioada în care începe solicitarea școlară care cere copilului spastic un efort de voință și o concentrare mare, intervine oboseala nervoasă. Această din urmă, scăzînd posibilitatea de autocontrol și coordonarea, influențează în mod defavorabil rezultatele tratamentului prin cultură fizică medicală. Se știe că la oboseală controlul conștient și reflex al mișcărilor este deficitar, chiar și la copiii sănătoși coordonarea mișcărilor este mai slabă spre seară. Acest lucru se observă cu atît mai mult la spastici, la care coordonarea este de la bun început defectuoasă. Astfel se explică faptul că la copiii tratați în cursul după amiezii sau spre seară rezultatele obținute au fost mai slabe. Dimpotrivă la copiii tratați în cursul dimineții, rezultatele au fost mai bune.

În 9 cazuri s-a aplicat tratament ortopedic (corectarea piciorului ecvin, înlăturarea contracturii adductorilor) care a fost continuat apoi cu gimnastică medicală, obținîndu-se rezultate satisfăcătoare.

Concluzii

Experiența noastră în reeducarea funcțională a paralizilor spastice constituie un argument pentru înființarea unor centre speciale de terapie pentru aceste cazuri. Avantajul unui tratament aplicat în afara mediului familial ar duce la obținerea unor rezultate superioare celor obținute de noi, prin excluderea factorilor ce influențează negativ complexul terapeutic atît din punct de vedere al reeducării funcționale și al reintegrării în societate, cît și din punctul de vedere al dezvoltării intelectuale a copiilor.

Sosit la redacție: 19. XII. 1963.

Bibliografia la autori.

Clinica de pediatrie a I.M.F. Tg.-Mureș (cond.: prof. Gh. Puskás,
doctor în științe medicale)

OBSERVAȚII ÎN LEGĂTURĂ CU UN CAZ DE HEMANGIOMATOZĂ MULTIPLĂ CONGENITALĂ

P. Liszka

Angiomul este o hipertrofie sau hiperplazie circumscrișă a sistemului vascular și, în funcție de sistemul afectat, deosebim hemangioame și limfangioame. În marea majoritate a cazurilor prezența acestora se constată la naștere, dar uneori se semnalează numai după câteva săptămâni sau chiar luni. Ele apar sub diferite forme, trezind suspiciunea de tumoare, mai ales cele apărute ulterior. Această problemă rămâne deocamdată deschisă.

Ca structură histologică există o mare varietate de nevi angiomatoși. Între forma cea mai simplă, ectazia capilară și forma de neoplasm cu o structură histologică complexă, pot să apară formele cele mai variate.

Angioamele capilare sînt ectazii vasculare persistente, avînd o căptușeală endotelială. Angioamele întinse sînt compuse din sinusuri mai mici sau mai mari, fiind căptușite tot cu țesut endotelial.

Angiomul cavernos este de o amploare neobișnuită, fiind un conglomerat de vase ectaziate cu lumen neregulat, care apare cînd se formează o comunicare largă între angioamele învecinate. Pe lângă țesutul endotelial se observă uneori țesut muscular și fibre elastice. Acest tip ar corespunde cu unele forme de angiom tuberos și de sarcoidom Kaposi. Hemangio-endoteliomul și angioreticulomul au o structură mult mai variată și reprezintă forme de trecere între angiom și tumori. Structura histologică cea mai variată o are angiomio-neurinomul descris de *Barré și Masson*.

Hemangioamele au manifestări clinice foarte variate. Unele din ele nu ating decît tegumentul, iar altele se asociază unor modificări similare ale organelor interne. Cel mai frecvent este angiomul plan, sau nevus flammeus, ce apare ca o pată roșie ori violacee la naștere sau cîteva zile mai tîrziu, avînd o localizare electivă pe față sau frunte. Uneori dispăre spontan în primele luni de viață.

O formă caracteristică și des întîlnită este aceea de culoare roză din regiunea feței, pe linia mediană, avînd un contur neregulat și întinzîndu-se pînă la marginea regiunii piloase. Ea dispăre după cîteva luni, dar se poate asocia și unor neoformații superficiale sau profunde (de ex.: maladia Lindau, neurofibromatoza Recklinghausen). Uneori se localizează de-a lungul unui trunchi nervos.

Hemangiomul tuberos, sau cavernos se localizează mai profund sau eventual în țesutul subcutanat. El poate avea diferite mărimi, uneori aceea a unui bob de fasole, iar altelei mărimi enorme, care provoacă deformități numeroase considerabile. Culoarea hemangioamelor depinde de localizare: cele situate mai profund prezintă numai o ușoară cianoză, iar cele superficiale au o culoare roșie deschisă. Tegumentul supraiacent poate să prezinte o hiperkeratoză, eventual cu caracter verucos, alături hemoragii abundente chiar și la cea mai superficială atingere. Afecțiunea poate fi agravată prin exulcerație și o eventuală suprainfecție.

Hemangioamele tegumentelor se pot întovărăși de alterări asemănătoare ale organelor interne. Dar cunoaștem sindroame, în care hemangioamele apar la ni-



Fig. nr. 1.



Fig. nr. 2.

velul organelor interne și tegumentele rămân intacte. Astfel angiomatoza cutano-medulară și angiomatoza cortico-meningeală difuză provoacă diferite simptome la nivelul sistemului nervos central și mai rar din partea sistemului nervos periferic.

Angiomatoza eredo-familială Osler-Rendu ocupă un loc aparte în grupul angiomatozelor. Ea se caracterizează prin simptome ale pielii și ale mucoaselor (mai ales ale mucoaselor nazale), tendință la hemoragii și o ereditate cu caracter dominant.

Un alt grup al angiomatozelor se caracterizează prin manifestări din partea diferitelor organe, în primul rînd prin hipertrofie.

Din această categorie fac parte: sindromul Thomas-Smith, sindromul lui Klippel-Trénaunay (naevus osteo-varicosus hypertrophicus), fleboarteriectazia difuză idiopatică a lui Weber; sindromul Parkes-Weber; telangiectazia cu elefantiază a lui Virchow.

Telangiectaziile simetrice, difuze, cu caracter progresiv (de ex.: sindromul lui Van Bogaert) constituie un alt grup al angiomatozelor, la care se pot asocia și simptome cerebrale.

În sindromul Mafucci-Kost, angiomelor multiple li se asociază flebolitiază, condrom multiplu, rareori sarcomatoză, vitiligo sau melanom.

Mai sînt și alte angiomatoze în care se constată prezența simultană a simptomelor cutanate și a celor neurologice. În această categorie se numără sindromul Sturge-Weber-Krabbe, al lui Wyburn-Masson și cel descris de Lindau.

În afară de formele menționate mai sus, au mai fost descrise hemangiomatoze cu localizări viscerale variate.

Terapia. Tratamentul hemangioamelor variază după tipul și localizarea lor. În tratamentul formelor asociate cu simptome din partea diferitelor organe, le vom lua în considerare și pe acestea. Hemangiomatozele cutanate se tratează prin electrocoagulare, sau galvanocauterizare, scarificări repetate, electroliză. Rezultate la fel de bune se pot obține și prin radioterapie, sau tratament cu raze X. Alte-rațiile care au o întindere mai mare, necesită tratament chirurgical. Crioterapia dă rezultate bune, cînd elementele nu depășesc mărimea unei cireșe. Vîrsta bolnavului poate constitui un obstacol numai în cazul crioterapiei.

Cazul observat de noi este extrem de rar prin numărul exagerat al alterațiilor și nu se încadrează în nici unul dintre sindroamele amintite. În literatura din țara noastră nu am găsit descrise cazuri asemănătoare. Un caz similar cu al nostru a fost relatat în *Gyermekgyógyászat* 1/1960 de *Braxatoris, Gerlei și Krasznay*. Din datele lor rezultă că în toată literatura mondială nu se cunosc decît 15 cazuri similare.

Bolnavul nostru, B. V. în vîrsta de 12 zile este internat din cauza fenomenelor cutanate pe care le prezintă. Părinții sînt sănătoși. Bolnavul este al treilea copil. Boli asemănătoare în familie nu s-au observat. S-a născut acasă, la termen, greutatea la naștere nu se cunoaște. Fenomenele cutanate erau prezente deja în momentul nașterii, fiind observate și semnalate de către moașă. Mama le-a văzut cu cîteva ore după naștere și afirmă că de atunci ele nu și-au schimbat nici numărul, nici dimensiunea.

La internare nou-născutul de 12 zile cîntărește 3.800 gr, talia: 52 cm, perimetrul cefalic: 34 cm, perimetrul toracic: 33 cm. Exceptînd fenomenele morbide ale tegumentelor și mucoaselor, face impresia unui nou-născut bine dezvoltat, sănătos.

Pe tegumente, pe buze, pe mucoasele bucale și la introitul vulvei se observă mai multe sute de alterații (numai în pavilionul urechii drepte am numărat 32!). Alterațiile sînt proeminente, cu localizări neregulate și în jurul lor pielea este depigmentată. Leziunile au forma unor vezicule roșii-vii cu pereți subțiri, lucioase, elastice, nedureroase, conținînd singe. La apăsare ele dispar și în centrul veziculelor mai mari apare un punct roșcat.

În afară de leziunile tegumentelor, din partea organelor interne semne patologice nu sînt prezente. Rx. toracică, radiografia oaselor, ingestia substanței opace și pasajul gastro-intestinal sînt negative. Examenul O.R.L. este negativ, timpanul este intact. Ex. oftalmologic și neurologic nu pune în evidență nimic patologic.

Rezultatele examenelor de laborator: hematii: 4.320.000; Hgb.: 98%; val. glob.: 1.1; leucocitoză: 10.400; în frotiu nimic patologic. Timp de sîngerare: 1'30"; timp de coagulare: 3'45"; trombocite: 381.400; reticulocite: 12‰; R.B.W. negativă atît la bolnav cît și la mamă. Urina este negativă. Din conținutul unei vezicule am executat o hemogramă, obținînd un rezultat asemănător cu cel din sîngele periferic.

Ex. histologic al unei piese prelevate din regiunea pectorală pune în evidență o structură de hemangiom, prezentînd sinusuri căptușite cu celule endoteliale.

Bolnavul a stat sub observația noastră timp de 16 zile. În acest interval leziunile descrise nu s-au schimbat nici ca mărime, nici ca număr. Bolnavul a fost alimentat natural. Scaune și micțiuni normale, fără să conțină sînge (nici microscopic). Mama își ia copilul de la clinică împotriva sfatului medical și nu se prezintă nici la control, cu toate că am solicitat-o în repetate rînduri. Cu ocazia deplasării pe care am făcut-o după patru luni, am constatat că bolnavul a decedat la vîrsta de trei luni din cauza unei distrofii, fără să prezinte hemoragii sau semne de infecție. Bolnavul a fost alimentat și acasă cu lapte de mamă, din patru în patru ore și era bine îngrijit. Astfel este îndreptățită presupunerea, că hemangiomatoza organelor interne ar fi fost cauza distrofiei apărute. Din păcate nu s-a efectuat examen anatomo-patologic, așa că presupunerea noastră nu poate fi verificată. Ea se bazează pe datele din literatură, după care hemangiomatozelor întense ale tegumentelor li se asociază întotdeauna leziuni similare din partea organelor interne.

În cazul descris de *Braxatoris* ex. anatomo-patologic a pus în evidență leziuni la nivelul meningelor, creierului, plămînilor, pancreasului, rinichilor, ficatului și ovarelor. Desigur în asemenea cazuri, cauza decesului este reprezentată de tulburările survenite în funcțiunile organelor vitale sau de hemoragie, ambele provocate de aceste leziuni.

Sosit la redacție: 3 iunie, 1963.

Bibliografia la autor.



Fig. nr. 1.: Fragment din mucoasa uterină, coagulată în plasmă. Col. H. E. Oc. 12,5X Ob. 9X

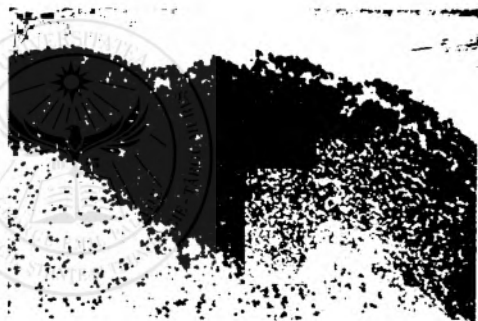


Fig. nr. 2.: Ascită canceroasă Ehrlich. Sediment din lichidul ascitic coagulat în plasmă. Col. H. E. Oc. 12,5X Ob. 3,5X

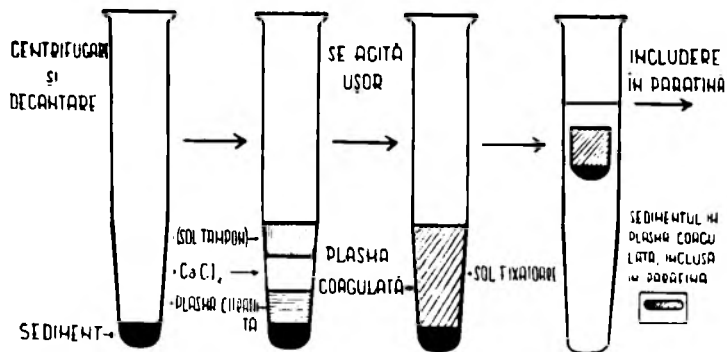


Fig. nr. 3.: Schema includerii

Catedra de anatomie patologică a I.M.F. Tirgu-Mureş (cond.: conf. F. Gyergyay)

PRELUCRAREA HISTOLOGICA A FRAGMENTELOR MICI DE ŢESUT ŞI A SEDIMENTELOR*

L. Vincze

Prelucrarea histologică a fragmentelor mici de ţesuturi şi a materialelor sfărîmicioase întîmpină unele dificultăţi. Fragmentele mici şi sfărîmicioase se pot împăştia în cursul prelucrării chiar dacă sînt aşezate în tifon. Aceste fragmente mici se pot ataşa altor materiale dînd naştere la erori.

În materialele trimise pentru examen citologic (spută, aspirat bronşic, lichide patologice) pot fi găsite destul de frecvent fragmente mici alcătuite din grupuri de celule. Aceste fragmente nu pot fi bine examinate în froiuri tocmai din cauza grosimii lor, dar prelucrarea lor histologică oferă de multe ori o orientare mai justă despre structura tisulară, decît celulele izolate. Datele din literatură, *Nasta*, (2), *Nicolescu* (3), precum şi experienţa noastră arată că prelucrarea histologică, paralelă cu examenul citologic, ridică considerabil numărul rezultatelor pozitive. În prelucrarea histopatologică a sedimentelor, greutăţile amintite sînt şi mai evidente.

Pentru înlăturarea greutăţilor de mai sus au fost utilizate diferite metode. *Campbell* (1) aşează fragmentele mici de măduvă osoasă în soluţie încălzită de agar, care este inclusă ulterior în parafină. La catedra noastră *Gyergyay* (comunicare personală) pune pentru includerea în parafină materialul în pungi de celoidină.

În prelucrarea histologică a fragmentelor mici sfărîmicioase utilizăm în prezent la catedra noastră metoda prezentată mai jos care ne-a dat rezultate multumitoare. După acest procedeu materialul se coagulează în plasma sanguină, iar în parafină se include blocul de plasmă coagulat care conţine fragmente de ţesut.

Substanţe necesare

1. — *Plasmă citratată*, folosind singele recoltat pentru examenul V.S.H. După sedimentarea spontană plasma supernatantă va fi centrifugată. Astfel obţinem o plasmă lipsită de elemente celulare. Se poate folosi şi plasma animalelor de laborator.

2. — *Soluţie de clorură de calciu M/10* (soluţie 1,1%).

3. — *Soluţie-tampon după Michaelis, cu un pH de 7,2.*

Metoda de includere:

1. — Materialul este aşezat într-o eprubetă. Dacă este vorba de lichid, acesta se centrifughează, iar supernatantul este decantat. Materialul în prealabil fixat se spală cu soluţie tampon.

2. — Fragmentul de ţesut sau sedimentul va fi acoperit de 0,1—0,5 ml de plasmă citratată.

3. — Se adaugă soluţia de clorură de calciu, în cantitate egală cu plasma, agitînd uşor eprubeta. După 3—7 minute plasma se coagulează.

* Lucrare prezentată la U.S.S.M., filiala Tirgu-Mureş, secţia Morfologie, la 20 decembrie 1963.

4. — După coagularea completă se adaugă soluția fixatoare (formol 1 : 10). Coagulul se desprinde ușor de peretele eprubetei și plutește în fixator.

5. — Blocul de plasmă se include în parafină. În secțiuni colorate plasma se delimitează net de fragmentul de țesut sau de sediment. Dacă materialul este fixat în prealabil și nu este bine spălat, coagularea plasmei întârzie. În aceste cazuri materialul este spălat din nou cu soluția tampon, iar la plasma recalcifiată se adaugă în cantitate egală soluție de tampon. Plasma recalcifiată tamponată se coagulează.

Avantajele metodei:

1. Fragmentele mici de țesuturi primesc dimensiuni convenabile pentru prelucrarea histologică. 2 Este împiedicată împrăștierea materialului sfărâmat, se evită astfel și posibilitățile erorilor de diagnostic. 3. Plasma lipsită de elemente celulare nu modifică tabloul histologic. 4. Soluțiile necesare pot fi procurate ușor din oricare laborator clinic.

Sosit la redacție: 31 decembrie 1963.

Bibliografie

1. CAMPBELL C. C.: J. Path. Bact., (1948), 60:633; 2. NASTA M.: Tumurile bronhopulmonare, Ed. Acad. R.P.R. (1961); 3. NICOLESCU P.: Morf. Norm. Par. (1956), 3, 229.

Clinica ortopedică (cond.: conf. J. Száva) și Catedra de biochimie
(cond.: conf. E. Kovács) ale I.M.F. din Tîrgu-Mureș

METODĂ SIMPLĂ PENTRU DETERMINAREA VOLUMULUI SANGVIN PIERDUT ÎN CURSUL INTERVENȚIILOR CHIRURGICALE

T. Kalló, V. Szabó

Stările hipovolemice posthemoragice intraoperatorii necorectate în timp util duc atît la tulburări hemodinamice grave, cît și la tulburări în metabolismul celular-tisular prin hipoxie anemică.

Pentru înlăturarea acestor modificări, adică pentru prevenirea șocului hemoragic, se impune corectarea cît se poate de precisă a pierderilor sanguine, în tot timpul intervenției, într-un ritm dictat de ritmul pierderilor și în cantități corespunzătoare.

Blaja și Crivda (1) în cadrul analizei complicațiilor pulmonare per- și postoperatorioare în chirurgia toracică, arată că de cele mai multe ori complicațiile erau efectul unei hiperhidratări. Cînd aceste tulburări s-au supraadăugat unor tulburări circulatorii la bolnavii cu stenoză mitrală existentă înainte de comisurotomie, a fost iminent în special edemul pulmonar. Mai mult decît în oricare tip de operație, în cele toracice se poate verifica afirmația că pericolele hiperhidratării sînt mai mari, decît ale deshidratării. Acest pericol se poate întîlni însă și în alte forme sau în alte împrejurări, în tratamentul hemoragiilor, al șocului, al sincopei, în chirurgia abdomenului etc.

Intrucît corectarea depinde de cantitățile de sînge pierdute, este necesară o metodă simplă și rapidă, cu ajutorul căreia se pot determina pierderile sanguine în perioada peroperatorie.

În literatură pînă în prezent sînt descrise metodele care pot da ajutor medicului reanimator în acest sens. Metoda cu coloranți a fost introdusă de *Keith, Rowntree* și *Geragthy*. Colorantul cel mai des folosit pînă de curînd era roșu bri-

liant vital. Metoda a fost ameliorată de *Gregersen*, care a folosit colorantul T 1024 (albastru Evans) cu ajutorul căruia se poate determina volumul sanguin circulant. Eliminarea acestor coloranți din circulație se face lent, cu o viteză de 4,8%/oră (*Best și Taylor*), din care cauză peroperator nu se pot repeta cercetările.

Noi am utilizat metoda colorantului cu albastru Evans, care este o metodă utilă în determinarea volumului plasmatic și cel globular, dar din cauza eliminării lente a colorantului, nu este aplicabilă în timpul intervenției cu scopul determinării pierderilor sanguine. (de ex. este necesar 0,028 g colorant pentru un bolnav cu o greutate corporală de 70 de kg. Eliminarea completă din circulație se face în 26 de ore, în care interval nu se mai poate efectua încă o determinare.)

Metoda cîntării compreselor nu este nici rapidă și nici precisă; Metoda aplicată de noi în colaborare cu Catedra de biochimie a I.M.F.-lui Tg. Mureș, credem că este o metodă utilă, rapidă și precisă iar examinările se pot efectua în tot timpul intervenției.

Metoda folosită de noi am comparat-o cu metoda cîntării ajungînd la următoarele rezultate:

	Felul operației	Cantitatea singelui pierdut determinată cu metoda cîntării	Cantitatea singelui pierdut determinată cu metoda fotometer.
1.	Artrodeză coxofem.	268 ml	218 ml
2.	Rezecția parțială a humerusului	725 ml	677 ml
3.	Artrodeza coloanei vertebrale	525 ml	450 ml
4.	Decorticarea pleuropulmonară	550 ml	450 ml
5.	Cura radicală pentru hernie diafragmatică stîngă	175 ml	150 ml

Metoda

Compresele imbibate cu sînge precum și conținutul aspiratorului (numai sînge) se introduc în mașina de spălat rufe, care în momentul examinării conține o cantitate de apă cunoscută, după care se trece la omogenizarea prin spălare. Cunoscînd concentrația hemoglobinei bolnavului supus intervenției, cantitatea apei în care se execută spălarea și concentrația ei hemoglobinică, se poate calcula volumul sanguin pierdut.

1. Se determină preoperator concentrația hemoglobinei bolnavului care urmează să fie operat.

2. Se spală obiectele moi imbibate cu sînge cu ajutorul mașinii de spălat conținînd o cantitate cunoscută de apă (5—7 ori mai mult decît cantitatea singelui probabil pierdut). După ce culoarea compreselor și a apei devine omogenă se trece la recoltarea probei.

3. Determinarea cantitativă a hemoglobinei care se poate executa prin mai multe metode. Mai jos redăm metoda folosită de noi:

Reactivul necesar: se dizolvă 0,2 g fericianură de potasiu în cca. 500 ml apă distilată. Se adaugă 0,2 g cianură de potasiu, iar după dizolvare se completează cu apă distilată pînă la 1000 ml.

Reactivul se păstrează în sticle de culoare închisă.

Determinare: se introduc cite 4 ml reactiv în două sticle de penicilină. Cu o micropipetă se aspiră 0,038 ml sînge de la bolnavul respectiv (preoperator) și se introduce în prima sticlă de penicilină. Sticla se închide și se agită bine, astfel

Încît singele introdus se hemolizează și se formează cianhemoglobină. Pe urmă se trece la fotometrare, folosind cuva de 10 mm și un filtru spectral de 530 milimicroni (S 53). În cuva nr. 2, tot de 10 mm, se pune apă distilată.

Cînd executăm determinarea concentrației hemoglobinică a lichidului de spălat, se procedează în mod asemănător, dar în loc de singe se introduce 0,038 ml lichid de spălat. Se agită sticla și se trece la fotometrare. Metoda cere o atenție din partea executantului, întrucît se lucrează cu cianură de potasiu.

Calcul: $16.m = g\% \text{ Hb}$ de unde $m = \text{extincția găsită}$.

Pentru ca metoda să fie mai rapidă, propunem întocmirea curbei de etalonare cu ajutorul diluțiilor obținute din singe, care are un conținut hemoglobinic de 14—15 g%. Diluția cea mai mare nu trebuie să conțină mai puțin de 1 g% Hb (valabil și pentru lichidul de spălat) întrucît fotometrarea concentrațiilor mai mici este dificilă. Curba de etalonare prezintă o ascensiune liniară.

Calcularea volumului sanguin pierdut:

1. concentrația singelui bolnavului în Hb preoperator (C); 2. concentrația lichidului de spălat în Hb (C_1); 3. volumul apei care se introduce în mașina de spălat (A); 4. volumul singelui pierdut (X).

Volumul (X) singelui pierdut are un conținut hemoglobinic X.C, iar în volumul comun al lichidului de spălat și al singelui pierdut există o cantitate de Hb egală cu $(A + X).C_1$.

$$\begin{aligned} X \cdot C &= (A + X) \cdot C_1 \\ X \cdot C &= A \cdot C_1 + X \cdot C_1 \\ X \cdot C - X \cdot C_1 &= A \cdot C_1 \\ X \cdot (C - C_1) &= A \cdot C_1 \text{ în care} \end{aligned}$$

$$X = \frac{C_1}{C - C_1} \cdot A$$

de exemplu:

$$C = 14 \text{ g } \% \quad X = \frac{2}{14-2} \cdot 5.000$$

$$C_1 = 2 \text{ g } \% \quad X = \frac{10.000}{12}$$

$$A = 5.000 \text{ ml} \quad X = 10.000 : 12 = 833 \text{ ml sînge pierdut}$$

Deci înlocuind în formulă datele cunoscute și prin rezolvarea formulei obținem cantitatea singelui pierdut în mililitri.

În concluzie: metoda descrisă este o metodă simplă, rapidă d.p.v. al executării, iar după aprecierea noastră destul de precisă. Credem că ajută pe medicul reanimator în aprecierea cantității singelui pierdut iar reanimarea bolnavilor chirurgicali se face astfel în condiții mai bune.

Sosit la redacție: 17 iulie 1963.

Bibliografie

1. BĂLINT PÉTER: Klinikai laboratóriumí diagnosztika, Medicina Budapesta. (1962); 2. C. H. BEST, H. B. TAYLOR: Fiziologie-fiziopatologie, Ed. Medicală București (1958); 3. C. BLAJA, S. CRIVDA: Teoria și practica reanimării în chirurgie. Ed. Medicală București (1959); 4. Encyclopedie medico-chirurgicale. Vol. I. (anestezie-reanimation), Paris; 5. GEORGESCU-PAUNESCU: Probe biochimice de diagnostic și cercetare, Ed. Medicală București (1958); 6. V. E. MARSHALL, B. NATHANSON: Annales of surgery (1955), Chicago.

Catedra de medicină judiciară a I.M.F. din Tirgu-Mureș
(cond.: conf. Dr. Z. Ander)

PROBLEMELE ACTUALE ALE DEONTOLOGIEI MEDICALE SOCIALISTE

Z. Ander

1. — *Nomenclatură*

În vorbirea curentă noțiunile de *deontologie*, *etică* și *morală* medicală sînt întrebuițate adesea ca sinonime pentru a se referi la comportamentul medicului ca om și profesionist. *Kernbach* arată în manualul său că deontologia medicală se ocupă de drepturile și datoriile medicului. Marea Enciclopedie Medicală Sovietică (Vol. 8 pag. 1048) arată că prin *deontologie medicală* se înțeleg principiile de comportare ale personalului medical îndreptate spre ridicarea maximă a eficienței vindecării și evitarea consecințelor dăunătoare ale activității medicale necorespunzătoare.

Elementele esențiale ale deontologiei medicale sînt *responsabilitatea morală și judiciară* a personalului medico-sanitar. *Morala* și *dreptul* sînt categorii bine cunoscute ale materialismului istoric. *Etica* este teoria moralei; deci, sub denumirea de *etică* medicală, în înțeles mai restrîns, trebuie să înțelegem teoria despre originea, formarea, conținutul și rolul moralei medicale.

Apartin moralei, eticii și deontologiei medicale acele *norme, reguli și principii condiționate și în schimbare din punct de vedere istoric care se referă la atitudinea medicului față de societate, bolnavi și colegi, bazată pe educație și puterea obișnuinței, a tradiției și a opiniei publice*.

Morala clasei dominante imprimă caracteristicile sale eticii și deontologiei medicale, căci fiecare clasă dominantă caută să transforme societatea după placul și necesitățile ei. Ideologii burghezi susțin adesea că marxistii neagă orice continuitate în dezvoltarea moralei, progresul moral, și acumularea valorii morale general umane. Lucrurile nu se prezintă astfel. Marxismul consideră că în etica claselor exploatare, în perioada ascendentă a dezvoltării lor istorice, se cuprind *elemente progresiste* care exprimă într-o măsură sau alta cerințele dezvoltării sociale și coincid în parte cu interesele maselor populare. Mai tîrziu morala claselor exploatare devine din ce în ce mai străină de interesele poporului și degenează într-o simplă *fățarnicie*. Astfel burghezia reacționară din epoca noastră încalcă chiar normele moralei elementare în general admise. Burghezia monopolistă a devenit *cinică, amorală, sălbatică și inumană*. Toate acestea sînt deosebit de caracteristice pentru ideologia și practica fascismului.

Poporul este creatorul celor mai mari valori morale ale omenirii. *Conținutul pozitiv* din morala unei societăți *nu este distrus* în epocile următoare, ci *menținut și dezvoltat de noile forțe sociale înaintate*. Purtătorii moralei noi sînt clasele care reprezintă progresul. Morala nouă preia și dezvoltă din concepția morală a epocilor precedente *elementele progresiste* care *reprezintă interesele maselor populare*. Acest conținut pozitiv al normelor, concepțiilor și teoriilor morale constituie fondul de aur al omenirii. Ele au fost *create de masele oamenilor muncii* în însuși *procesul muncii și în lupta lor pentru eliberare*. Astfel sînt: cîntecul, dragostea de adevăr, sîrguința, respectul față de bătrîni, normele elementare ale conviețuirii sociale etc. În perioada de avînt al mișcării maselor populare pentru libertate,

oamenii subordonau interesele lor personale marilor țeluri obștești, formându-se cele mai alese calități morale ale oamenilor ca: devotamentul față de cauza comună, spiritul de ajutor reciproc, curajul, eroismul, spiritul de sacrificiu etc.

Morala comunistă fiind treapta cea mai înaltă a progresului moral al societății, dezvoltă conținutul progresist al concepțiilor morale și al normelor de comportare create de popoare de-a lungul veacurilor de muncă și luptă împotriva exploataților. Morala comunistă este morala clasei muncitoare care eliberează omeneirea pentru todeauna de exploatare și de toate formele de aspirare. De aceea ea aparține prin esența ei tuturor oamenilor muncii, este o morală general umană.

La fel ca iubirea de libertate și ura față de exploatați o parte din elementele patriotismului și normele elementare ale vieții în colectiv au fost păstrate și perpetuate prin tradiții și prin elementele progresiste ale culturii care exprimă năzuințele și interesele maselor populare, tot așa și caracterele progresiste ale normelor etice și de comportare în legătură cu profesiunea medicală sînt păstrate pe această cale. Prețuirea medicului s-a făcut și se face și astăzi de către oamenii muncii, nu pe baza „erudiției“ sale abstracte, ci todeauna pe baza rezultatelor sale terapeutice și pe baza atitudinii sale față de bolnav.

2. — Conținutul deontologiei medicale

Materialismul istoric ne arată că dezvoltarea fenomenelor aparținînd suprastructurii oglindește întîrziat modificările survenite în relațiile sociale; *conținutul nou apare adesea în formă veche*; elementele progresiste ale conținutului vechi trec și se perfecționează în cel nou. Așa se întîmplă cu morala în general și în legătură cu particularitățile morale ale profesiei medicale în special.

De la originea ei medicina a avut un conținut moral determinat de faptul că această ramură de ocupație a fost considerată de la începutul ei în conștiința opiniei publice și a medicilor nu ca o simplă meserie, ci ca o vocație, ca un ordin medical. Aspectele etice ale profesiei s-au păstrat pînă în zilele noastre.

Principiile deontologiei medicale au fost formulate de multe ori. Renumitul jurămint al lui Hipocrat conține în esență *ideea de a acționa întotdeauna în interesul bolnavului, idee pe care o considerăm centrală în etica medicală*. Dezvoltarea medicinei și a celorlalte științe precum și evoluția concepțiilor morale se modifică după epocile respective, cîștigînd un conținut din ce în ce mai bogat. Principala piedică în realizarea principiului de a întreprinde tot ce este posibil în interesul bolnavului constă tocmai în contradicțiile existente în sistemul formațiunilor social-economice bazate pe exploatare. Astfel în capitalism interesele bolnavilor se lovesc la fiecare pas de îngrădirile inerente proprietății particulare.

Una dintre pietrele unghiulare ale deontologiei medicale este încrederea care trebuie să existe între medic și bolnav. Ea se realizează și este păstrată cînd voința de vindecare și speranța în ajutor ale bolnavului se întîlnesc cu preocuparea profesională dezinteresată, umanitară a medicului și voința lui de a ajuta. Pentru cîștigarea încrederii bolnavului medicul are nevoie de știință, practică și conștiințiozitate. *Cunoștințele* se cîștigă studiînd în permanentă, o autoperfecționare care presupune iubire de profesiune și spirit de observație dezvoltat. *Practica medicală*, adică arta de aplicare a cunoștințelor se dobîndește în muncă. Aparține practicii arta de a crea o legătură justă, cu efect vindecător cu bolnavul și cu anturajul său. Aceasta necesită din nou o serie de însușiri avantajoase: prudență, tact, răbdare, stăpînire de sine, prezență de spirit în momentele critice sau chiar tragice în legătură cu bolnavul. Toți marii clinicieni și toți autorii care s-au ocupat de probleme de deontologie subliniază importanța artei de a se apropia de bolnav. Astfel Pirogov, Botkin, Nothnagel, Koncalovsky, Petrov și alții solicită medicilor compătînire, tact, umanism, capacitatea de a înțelege suferințele bolnavului, de a ridica moralul său scăzut, de a-i reda speranța în vindecare.

Conștiința medicală presupune iubire de oameni, simțul datoriei și al răspunderii, precum și atașamentul (fidelitatea) față de profesiune și de bolnav. Desigur conținutul concret al acestei conștiințe este istoricește determinat.

Astăzi, în epoca pavlovismului, a nervismului științific, nu este necesar să demonstrăm detaliat *rolul* important în procesul de vindecare al *personalității medicului*, al capacității sale de a influența bolnavul prin persoana sa, prin cuvintele sale. Nicăieri o vorbă bună nu este mai așteptată, mai binevenită, ca la o consultație, într-o policlinică sau într-un spital. Indiferența, blazarea, uscăciunea sufletească sînt cele mai opuse trăsături ale nobilei profesii de medic. Medicina modernă apreciază mult psihoterapia. totuși în munca de fiecare zi adesea nu i se acordă atenția pe care o merită. Tratatamentul devine de multe ori schematic, nu se individualizează în suficientă măsură. Aici trebuie să amintim *bolile iatrogene*, care sînt reversul psihoterapiei, deoarece constau din sindroame (nevroze) produse prin cuvinte, gesturi, accent sau ătitudinea medicului față de bolnav. Cuvîntul medicului rostit cu ocazia vizitei, a operației, a examinării sau a tratamentului are o rezonanță neînchipuit de importantă în sufletul bolnavului. Dacă aceste cuvinte sînt bine alese, ele sînt capabile să mobilizeze prin intermediul sistemului nervos central puterea de vindecare a organismului în interesul vindecării.

Toate cerințele de ordin intelectual sau moral amintite mai sus pot fi considerate ca aparținînd *tradițiilor progresiste* ale profesiei și ale deontologiei medicale.

Aspectele sumbre ale medicinei capitaliste din epoca imperialismului care au dus la ororile de genocid, eutanasiu în masă și experimente barbare pe oameni în lagărele fasciste, nu înseamnă că elementele pozitive ale eticii medicale nu au fost păstrate de cei mai buni, cei mai cinstiți și devotați medici patrioți care nu au precupețit nici un efort pentru a contribui la ridicarea nivelului sanitar al oamenilor muncii.

Medicina și știința medicală rominească au *tradiții* minunate. O strălucită pleiadă de înaintași ai medicinei rominești au cîștit această nobilă profesiune. Savanți ca *N. Crețulescu*, *C. Davila*, *V. Babeș*, *Șt. Stincă*, *Gh. Marinescu*, *Toma Ionescu* și alții s-au consacrat sănătății poporului și au adus un mare prestigiu țării.

Continuînd cele mai bune tradiții ale medicinei rominești, medicii de astăzi, însușindu-și deontologia socialistă, își cîștigă prin activitatea lor închinată binei obștești recunoștința și prețuirea tuturor. Trebuie să fim conștienți de faptul că nici conștiința și nici simțul de răspundere nu sînt însușiri innăscute, ci manifestări de comportament și conștiință socială care se formează prin activitatea practică și prin educație.

3. — Condițiile formării deontologiei medicale socialiste

Marea Revoluție Socialistă din Octombrie a pus *bazele unei epoci noi în istoria omenirii*. Ea înseamnă o nouă epocă și în domeniul medicinei și a ocrotirii sănătății. Legea economică fundamentală a socialismului pune în centrul atenției satisfacerea maximă a necesităților mereu crescînde ale omului și formula „omul este cel mai prețios capital” constituie un *obiectiv concret al umanismului socialist*.

Știința medicală reușește abia în socialism să-și îndeplinească adevărata menire, de a fi pusă *în serviciul poporului*. Dreptul la sănătate, consfințit prin constituție, este realizat în mod concret prin rețeaua sanitară de stat care asigură o asistență din ce în ce mai bună, mai științifică, cu accentul pe profilaxie, spre deosebire de asistența medicală burgheză, mercantilă și curativistă.

Nu mai societatea socialistă creează condițiile pentru dezvoltarea, desfășurarea și înflorirea eticii medicale, acea orînduire care scapă omul din lanțurile economice și morale ale exploatării. Principiile socialiste ale asistenței medicale creează concordanță și armonie între necesitățile și interesele maselor largi și cele mai bune tradiții ale corpului medical.

Așa cum arată tov. *Gh. Gheorghiu-Dej* în raportul la Congresul al III-lea al P.M.R.: „Ca urmare a transformărilor social-economice, în țara noastră a luat naștere și se dezvoltă tot mai mult o *morală nouă, socialistă*, o nouă atitudine

față de muncă, față de bunurile obștești și îndatoririle sociale, noi relații de întra-jutorare tovarășească între cei ce muncesc" (Congresul al III-lea al P.M.R. — Editura Politică București, 1960, p. 86).

Medicina socialistă și dezvoltarea ei nu pot fi concepute fără o *educație ideologică și politică* a cadrelor medico-sanitare. Rolul determinant îl joacă totuși noua situație economico-socială a medicului, strâns legată de profundele schimbări revoluționare din viața politică, economică și de suprastructură a țării.

Numărul medicilor, repartizarea lor, specializarea planificată conform necesităților reale ale societății, caracterul preventiv al activității, toate contribuie la o *situație economico-socială* nouă a medicului. Diferențierea medicilor pe categorii a încetat să fie în primul rînd economică, ca în regimul burghezo-moșieresc, de la medici șomeri pînă la medici exploatați, proprietari de sanatorii. În zilele noastre *ierarhia medicală* are un caracter economic numai în mod secundar, principala diferență între medici fiind determinată de *pregătirea lor profesională și activitatea lor social-obștească*.

Aceste transformări economico-sociale au lichidat baza individualismului, mercantilismului, a spiritului de concurență dintre medici care erau specifice moralei burgheze. Condițiile economico-sociale ale medicului de azi — salariat al rețelei sanitare de stat — impun realizarea principiilor socialiste de colaborare și ajutorul reciproc tovarășesc. *Criteriul obiectiv* al deontologiei noi este însuși *comportamentul* medicului față de problemele construcției socialiste. Conștiința rămîne însă de obicei în urma existenței. Realizarea înaltelor principii morale socialiste nu se face spontan, ci în permanentă luptă împotriva reminiscentelor moralei burgheze.

Trebuie să mai subliniăm că în condițiile societății socialiste *cresc exigențele față de medic*, din toate punctele de vedere, și că există o *armonie și o unitate* între responsabilitatea *morală și juridică* a medicului, ambele fiind elemente de suprastructură ale aceleiași baze economice. În perfectă armonie cu morala comunistă, vindecătorul trebuie să *facă totul, nu numai ca medic, dar și ca om, în interesul bolnavului*.

O altă trăsătură nouă în condițiile activității medicale în colectiv este *responsabilitatea* care îi revine *fiecărui* pentru bunul mers al treburilor în *întreaga unitate*. Opinia publică a societății socialiste își creează o părere nu numai asupra medicilor și altor cadre sanitare luate în mod izolat, ci și asupra valorii profesional-morale a unităților sanitare.

Medicii care și-au însușit noul profil moral cu temeinice cunoștințe de specialitate, cu un larg orizont politico-social și cu conștiința răspunderii pentru sănătatea poporului, dispun de bunul cel mai prețios pe care îl poate avea un medic: *încrederea maselor* pentru care lucrează, stima și aprecierea acordate spontan și de bună voie din partea tovarășilor lor de muncă, precum și satisfacția conștiinței lor de a fi de folos altora.

Profilul moral al unui om cuprinde convingerile, sentimentele și actele sale în legătură cu societatea, cu oamenii și cu persoana proprie. Criteriul științific al eticii socialiste este atitudinea față de construirea socialismului, lupta pentru realizarea ei. Pentru un medic în societatea noastră obiectivul principal al educației morale este formarea *conștiinței sale medicale socialiste*. Înțelegem prin aceasta nu numai conștiințiozitatea față de îndatoriri, ci și însuși *autocontrolul activității medicale* exercitat de această conștiință, rezultat al educației primite în cursul studiilor medicale.

4. — Educația deontologică a medicilor în afara învățămîntului superior

Materialele Congresului al III-lea al P.M.R. arată că „formarea conștiinței socialiste și lichidarea influențelor moralei burgheze este o sarcină de lungă durată”. (Congresul al III-lea al P.M.R. Ed. Polit. București, 1960, pg. 87). Sub îndrumarea P.M.R. se desfășoară o intensă activitate pentru dezvoltarea conștiinței socia-

1. ste și a noilor trăsături de comportare a oamenilor. În acest domeniu dobindește o însemnătate din ce în ce mai mare *judecata opiniei publice*, a colectivității, formele obștești de influențare a celor ce încalcă normele vieții sociale și de combatere a manifestărilor nesănătoase ale unor elemente înapoiate ale societății.

Rolul educativ al colectivului se realizează în domeniul medico-sanitar prin controlul calității asistenței medicale curativo-profilactice. Trebuie să avem în vedere pe de o parte *rolul opiniei publice medicale*, pe de altă parte rolul opiniei publice *nemedicale* (laice). Metodele și ocaziile educației deontologice sînt multiple și inepuizate încă. Vom aminti cîteva:

Avînd în vedere specificul profesiei medicale — de a lucra cu omul bolnav — *analiza activității* curente ridică de multe ori probleme de deontologie (tratamente neștiințifice sau depășite, polipragmazie cu medicamente, insuficiența folosirii metodelor de diagnostic etc.).

Una din metodele cele mai eficace pentru ridicarea nivelului asistenței medicale și controlul activității medico-sanitare din spitale o constituie *confruntarea diagnosticului clinic* cu cel anatomo-patologic și analiza cauzelor care au dus la divergență în privința diagnosticului bolii de bază, al complicațiilor și al afecțiunilor însoțitoare în cadrul unor *conferințe anatomo-clinice*. Metoda aceasta înseamnă traducerea în viață a principiului criticii și autocriticii în acest sector al activității medicale, din care se desprind concluzii și propuneri concrete privind lichidarea lipsurilor care mai există în muncă. Ele stimulează atât perfecționarea medicilor cît și activitatea științifică. Prin extinderea și activizarea rețelei de prosectură, metoda conferințelor anatomo-clinice pe secție sau pe spital trebuie pusă în slujba *întăririi simțului răspunderii profesionale*.

Sedintele U.S.S.M. și coloanele revistelor medicale constituie un alt cadru organizatoric — neepuizat încă — pentru manifestarea opiniei publice medicale față de abateri deontologice și greșeli profesionale. Ele trebuie să stimuleze autoperfecționarea (utilizarea bibliotecilor, abonamente la reviste) schimbul de experiențe, inovațiile, metode de investigație complexă, utilizarea maximă a mijloacelor tehnice etc. Tot aici se ia atitudine contra curentelor antiștiințifice, contra iatrogeniei, contra tendinței de dezumanizare a mediciniei prin progresul tehnic. Pe lângă rezultatele terapeutice se va acorda o atenție sporită insucceselor, eșecurilor și cauzelor acestora. Lupta pentru calitate în condițiile socialismului se reflectă pe planul conștiinței sub forma creșterii exigenței față de cunoștințele și comportamentul medicului, sporirea responsabilității personale și colective, cu un cuvînt, o exigență socială sporită. Există o *unitate între științific și etic pe baza umanismului socialist*. Obligația medicului de a aplica un tratament științific este în același timp și o datorie morală.

Controlul obștesc al *opinie publice generale* se extinde și asupra activității medico-sanitare și farmaceutice. Putem afirma că față de alte domenii de activitate, cea medicală este urmărită cu deosebită atenție și comentată foarte des de cele mai largi cercuri. Acest lucru este firesc, avînd în vedere specificul muncii medicale, fiind și necesar, căci rețeaua sanitară deservește întreaga populație. Masele mari sînt beneficiarii acestei activități și au competența de a-și spune părerea față de lipsurile existente. Fără a refuza observațiile critice juste, trebuie să remarcăm faptul că uneori se exagerează; există reclamații neîntemeiate, izvorite din informare insuficientă sau impulsuri personale afective. Se uită uneori că și medicul este un om care poate avea momente de indispoziție, boală, oboseală. Munca de mare răspundere, pe care o prestează solicită anumite condiții de viață și de muncă care trebuie create tocmai cu ajutorul reprezentanților maselor pe care le deservește. Nu ar fi deci lipsit de interes ca în cadrul activității educativ-sanitare să se acorde atenție și *deontologiei bolnavului și aparținătorilor*.

Medicii care comit greșeli etice cauzează prejudicii nu numai bolnavilor, ci și unității sanitare în care lucrează, cît și întregului corp medical. Se simte ne-

voia unui for medical competent care să judece acele abateri deontologice care nu intră în domeniul anchetei penale. Ele nu mai pot constitui o chestiune particulară a medicului ca individ, ele trebuie cîntărite mai larg prin prisma moralei comuniste, prin necesitatea creerii unui spirit de colaborare și ajutor reciproc în acel loc de muncă. Asemenea comisii de deontologie ar putea fi organizate prin colaborarea organelor MSPS cu ele Sindicatului sanitar și ale USSM-ului.

Din materialul expus reiese cu prisosință că în condițiile desăvîrșirii construcției societății socialiste în patria noastră nu mai putem lucra cu vechile concepții morale mistico-religioase, idealiste, cu arsenalul ideologiei burgheze, cu filantropia burgheză și umanismul burghez.

Dezvoltarea noilor relații sociale ale cadrelor medico-sanitare între care amintim: lipsa exploatării omului de către om, lichidarea mercantilismului, a concurenței și a colaborării neprincipiale, dezvoltarea metodelor colective de colaborare tovarășească și ajutor reciproc în unitățile sanitare, ne obligă să ne însușim principiile moralei comuniste și să contribuim activ la dezvoltarea deontologiei medico-sanitare crespunzătoare.

Insușirea deontologiei noi cuprinde: cunoașterea, înțelegerea și acceptarea ei, transpunerea ei în viață prin formarea deprinderilor corespunzătoare care devin obiceiuri și pînă la urmă necesități nedespărțite de profilul moral al personalității, adică elemente ale conștiinței profesionale socialiste.

Sosit la redacție: 2-decembrie 1963.

Bibliografie

1. MILCU ȘT. M. Acad. prof. dr.: Probleme de deontologie medicală socialistă, referat în Muncitorul Sanitar, (1963), 15 (671), 13.04; 2. ANDER Z.: Contribuții la studiul responsabilității morale și juridice a medicului, Disertație de candidat, (1961); 3. BELLU N.: Rolul istoric al clasei muncitoare în procesul formării și dezvoltării moralei socialiste în țara noastră. Acad. R.P.R. Inst. de Filosofie, Ed. Acad. (1961); 4. FREIDLIN S. I.: Curs Lekții po organizații zdravoohranenia Gos. Izd. Med.-Lit. Leningrad, (1963), 210—219; 5. Simpozion „Metodologia educației comuniste a studenților“ Revista Inv. Superior 1962, 4—5, 62—83; 6. PISAREV D. I. Etika i mișlenie sovetkovo vracea, Gos. Izd. Med. Lit. Moscova, (1963); 7. PLATONOV K. I.: Slovo kak fiziologiceskii i lecebni faktor, Medghiz, Moscova, (1962); 8. Rezumatele comunicărilor prezentate la al XVIII-lea Congres Internațional de istoria medicinei, Varșovia-Cracovia 17-24 septembrie 1962.

Spitalul unificat nr. 1 din Brașov, secția de cardiologie
(cond.: medic primar A. Huttmann)

ISTORICUL HEPATITEI EPIDEMICE*

A. Huttmann, Ana Ziriakus

Sub denumirea de „icter“, gălbinarea a fost bine cunoscută de *Hipocrate* și *Galen*. Această noțiune definea o pasăre galbenă, probabil sturzul sau mierla. *Plinius* relatează că dacă un bolnav icteric privește o astfel de pasăre, ea moare, iar pacientul se însănătoșește (1, 2, 3).

Despre epidemiile de hepatită epidemică din timpul antichității au rămas foarte puține mărturii. Primele date concrete ne parvin din evul mediu despre

* Comunicare prezentată la Consfătuirea regională de cadre medii a filialei USSM din Brașov, la data de 18 decembrie 1961.

o epidemie care a bintuit în rîndurile populației saxone din Germania de Sud în sec. VIII. Misionarul anglosaxon *Wynfrith* (672—754) care a desfășurat o acțiune de convertire la creștinism a populațiilor din Turingia și Hessa, relatează în anul 751 papei Zaharia despre călugării săi care s-au îmbolnăvit, predicînd printre locuitorii icterici. Papa l-a sfătuit într-o scrisoare, să izoleze călugării sănătoși de cei bolnavi și să nu le permită să mănînce împreună în aceeași sală de mese (2, 4, 5).

În timpul asediului insulei Minorca, în anul 1745, a izbucnit o epidemie de hepatită epidemică, boală care a primit denumirea de „icter de cîmp” (2,6).

Între luna februarie 1784 și sfîrșitul lui mai 1785 a bintuit la Brașov o epidemie de icter care a fost descrisă la cîțiva ani după aceea de medicul brașovean *Martin Lange* într-o lucrare intitulată „*Historia Icterorum Epidemicorum*”

Lucrarea urma să apară în volumul VIII al revistei Academiei Imperiale a cercetătorilor naturii. Volumul datat din 1791 a apărut mult mai tîrziu. Doctorul *Lange* care a murit la 17 iunie 1792 (12) nu și-a mai văzut lucrarea tipărită.

Din descrierea lui *Lange* reiese că hepatita epidemică a avut o mare răspîndire în Brașov, cuprinzînd toate clasele sociale, toate vîrstele și amîndouă sexele, fiind însă mai frecventă la adulți decît la copii. În timpul epidemiei s-a înregistrat numai un deces la un bărbat de 70 de ani, la care icterul s-a cronicizat. Boala a debutat la unele persoane prin fenomene acute, la altele în mod insidios. Toți bolnavii prezentau febră și tulburări digestive. La unii evoluția bolii a fost atît de ușoară încît le permitea continuarea nestingherită a activității, toți acuzînd însă o senzație de mare oboseală. La toți bolnavii culoarea pielii devenea galbenă, iar cea a urinei galben-închisă. Caracteristică era senzația de plenitudine abdominală care persista tot timpul, cît și apetitul foarte redus. Vomismentele erau frecvente, iar unii bolnavi prezentau colici. Deseori se observau și dureri de cap (1).

În această epidemie s-ar putea să fi fost vorba și de un icter infecțios de tipul bolii lui *Weil-Vasiliev*, mai ales că în acele timpuri curgeau ape prin toate străzile principale ale Brașovului, iar prezența unui mare număr de șobolani este rememoralată la Brașov de mai mulți autori. Totuși, faptul precizat de *Lange* că la acești bolnavi scaunul a devenit albicios și că nu a întîlnit de loc accidente hemoragice, pledează mai mult pentru o hepatită epidemică.

În afara epidemiilor se pare că morbiditatea și mortalitatea cauzate de hepatita epidemică au fost mici în țara noastră. Astfel s-au înregistrat la Brașov în 1790 printre 614 decese 11 cauzate de gălbînare (1,7%) (23), iar printre 1093 de bolnavi, ieșiți din spitalul din Botoșani între anii 1839—1845, s-au găsit numai 6 cazuri (0,54%) de „gălbînare” (10).

În secolele al XVIII-lea și al XIX-lea campaniile militare frecvente au contribuit la o înmulțire a epidemiilor de hepatită epidemică. În consecință boala a fost denumită „boala militară”, „icter soldătesc”, „icter de campanie” etc.

În timpul războaielor napoleoniene, *Larrey*, chirurgul-șef al armatei franceze, a observat icterul epidemic la armata franceză, turcă, prusacă și polonă (9). În timpul războiului american de secesiune s-au înregistrat între anii 1863—1865 22.509 de cazuri de hepatită epidemică, cu 1616 decese (7,2%) (2,8). În timpul războiului franco-german din 1870—1871 boala a apărut mai ales în rîndul trupelor pîsace (6). Ea s-a manifestat și în timpul războiului burilor din Africa de sud (1899—1902) (2). În timpul Primului Război Mondial boala a apărut sub forma epidemică în iarna anului 1915 în rîndurile armatei austro-ungare (11). În anul 1917 icterul a cuprins Moldova, îmbolnăvind un mare număr de oameni, morbiditatea variînd între 2 și 50% în diferitele unități. Această epidemie a fost studiată îndeaproape de *Cantacuzino* (4). În cel de Al Doilea Război Mondial hepatita epidemică a luat la un moment dat caracterul de pandemie, îmbolnăvind mai

întii armatele cantonate în jurul Mării Mediterane. În anul 1940 boala a bîntuit printre trupele germane din Belgia, Franța de Nord și Norvegia, iar după aceea a apărut și în China, India, Australia, Iran și Irak (2). În acest război s-au îmbolnăvit numai din rîndurile armatei germane aproximativ 5—6 milioane de soldați (15).

Din punct de vedere patogenetic, deja *Hipocrate* și *Galen* au privit trecerea bilei în sînge drept cauza icterului (3). În evul mediu, *Hildegard* din Bingen (1098—1179) a privit gălbinarea ca urmare a unui surplus de bilă, provocat de umorile patologice, de febră sau de o minie puternică și de lungă durată. Acest surplus de bilă ar penetra în ficat, intestine și alte organe, ducînd la vătămarea organismului, așa „precum oțetul puternic trece printr-un vas nou” (13). Mai tîrziu s-a adăugat acestui factor cantitativ și cel mecanic în explicarea mecanismului icterului. Astfel, într-un caiet de notițe dintr-un curs de „Collegium clinicum” ținut în 1771 de profesorul *Kraus* la facultatea de medicină din Leipzig, studentul brașovean *Johann Gottlieb Plecker* (1745—1795) înșiră pe o pagină și jumătate tot ce s-a știut atunci referitor la icter (14). După profesorul *Kraus* icterul se împarte în două categorii mari: I. icterul idiopatic (grupa de care ar aparține astăzi hepatita epidemică) și II. icterul simptomatic care urmează în mod secundar unei alte boli.

După părerea sa, din grupa icterelor simptomatice fac parte:

1. Icterul cauzat de umorile viscoase. În această concepție se remarcă rămășițele învățăturii hipocratice despre cele patru umori și despre dereglarea echilibrului dintre ele în anumite boli. În lumina cunoștințelor noastre actuale, în această categorie s-ar putea plasa icterul hemolitic.

2. Icterul prin calculi biliari, deci ceea ce denumim astăzi icter mecanic.

3. Icterul spasmodic la care gălbinarea este provocată de staza biliară la care urmează spasmelor de lungă durată. Această stare spasmodică ar duce la iritația coledocului și a vezicii biliare, iar subiectiv la anxietate, vomitări și leșinuri.

Concepția despre inflamație privită ca o reacție a organismului față de orice vătămare a fost publicată de *John Hunter* în 1794 (16). Cu 4 ani mai tîrziu *Ph. Finel* constată că inflamația se împarte după țesuturile prinse, recunoscînd deci inflamații ale pielii, ale mucoaselor, ale seroaselor, ale parenchimului etc. (17).

Probabil din cauza acuzelor dispeptice cu care deseori debutează hepatita epidemică, medicii englezi *Stokes* și *Graves* credeau că prima modificare în această afecțiune ar fi o duodenită catarală, inflamație care ar cuprinde în mod secundar și căile biliare (11). În anul 1865 *Virchow* și-a însușit această concepție, fiind de părere că inflamația catarală a căilor biliare ar duce la formarea unui dop mucus la nivelul papilei lui Vater (2, 11). Acestei concepții i s-a afiliat și clinicianul francez *Broussais* (6). În urma acestor păreri, icterul a primit denumirea de icter cataral, menținînd-o grație autorității lui *Virchow*, timp de aproape 30 de ani.

La autopsii dopul mucus incriminat nu s-a găsit decît foarte rar. *Virchow* explicînd acest fapt de necontestat prin observația că stările catarale ale mucoaselor suferă modificări după moarte.

În sfîrșit, în anii 1885—1887, în cursurile sale ținute la Academia medicochirurgicală, clinicianul rus *S. B. Botkin* face un pas important înainte, declarînd următoarele: „Sîntem de mult timp convinși de faptul că icterul cataral este o boală infecțioasă, întrucît altfel nu ne-am fi putut explica simptomele acute ale acestei boli, ca de pildă splenomegalia, lezarea rinichilor și în sfîrșit, frecvența izbucnirii de epidemii ale acestei boli”. Tot *Botkin* este acela care adoptă concepția despre natura hepatică a icterului. Cu date histopatologice el susține că în ficat „există procese inflamatorii difuze, analoage cu cele care se observă în general în procesele infecțioase”. În plus afirmă că atrofia galbenă acută a fica-

tului nu ar fi decît gradul maxim al modificărilor care se observă și în icterul cataral (4).

În urma acestor concepții noi, pediaterul rus *Kissel* a propus în anul 1898 ca icterul infecțios să fie denumit „boala lui *Botkin*“ (4), denumire care s-a închețat în multe țări.

În anul 1883, *Vasiliev* (un elev al lui *Botkin*), diferențiază hepatita epidemică de icterul produs de leptospire, boală care a fost ulterior descrisă în anul 1886 de *Weil* (18). Agentul patogen al acestei boli a putut fi descoperit abia în 1914 de cercetătorii japonezi *Inada* și *Ino*, purtînd denumirea azi de *Leptospira ictero-haemorrhagica* (4).

Cu toate constatările lui *Botkin*, cei mai mulți medici totuși au continuat să atribuie căilor biliare punctul de plecare al icterului infecțios. În 1887 *Aufrecht* a găsit în așa numitul icter cataral o îmbolnăvire acută a parenchimului hepatic, denumind-o „parenhimatoză acută“ (19). Totuși acest lucru a părut verosimil și nefiind verificat de nimeni, a fost dat uitării.

În anul 1915 *Eppinger* a observat că în Carpații de Nord, printre combatanții armatei austriace s-au găsit multe cazuri de icter intens, lipsite aproape în întregime de o simptomatologie subiectivă. Mulți din acești soldați au rămas pe poziții, iar la trei din ei, decedați în urma impușcării, *Eppinger* nu a găsit la microscop nici un semn de catar al canalului coledoc. În schimb, în parenchimul hepatic s-au găsit semnele unei degenerări grave ale celulelor hepatice, cu comunicații largi între capilarele biliare, care explicau trecerea bilei în sînge. În comunicarea sa autorul a subliniat necesitatea de a privi icterul cataral ca o boală difuză a parenchimului hepatic (11).

În anul 1919 *Lindstedt* a creat noțiunea de „hepatită epidemică“ (5), care — cu toate că nu a fost imediat acceptată — a devenit astăzi denumirea oficială a bolii.

S-a trecut apoi la etapa identificării germenului patogen, cauzator al bolii. După ce rînd pe rînd au fost incriminați mulți microbi cunoscuți dinainte, în anul 1938 *Siede* și *Meding* au reușit să efectueze culturi ale unui virus filtrabil prin inoculări pe membrana corioalantoidă a embrionului de găină (4). Cu un an mai tirziu, *Roholm* și *Iversen* introduc punctia hepatică în scopul biopsiei, constatînd primii, pe omul viu, că în hepatita epidemică lipsesc modificări patologice la nivelul căilor biliare, acestea fiind însă prezente din abundență la nivelul celulelor hepatice (2, 5, 20).

Transmiterea hepatitei de la om la om i-a reușit pentru prima dată în 1942 lui *Voegt* care a folosit extrase din bila duodenală și din urina ictericilor (5). În 1944, *Essen* și *Lembke* au infectat „voluntari“ cu ouă de găină emulsionate și infectate în prealabil cu materiale hepatice. Deși aceste experimente sînt de condamnat din punct de vedere deontologic, ele dovedesc că hepatita epidemică este cauzată de un virus filtrabil. În anul 1945 cercetătorul sovietic *Jdanov* a reușit și a confirmat experiențele privind cultivarea virusului pe oul de găină, preparînd în același timp din aceste culturi un antigen pentru reacția de fixare a complementului. Școala romînească și anume *Nicolau* și colab. au descris în această boală incluzii nucleare care furnizează o dovadă în plus pentru natura ei virotică (4).

Între anii 1942 și 1945 s-au făcut multe studii, legate de numele lui *Voegt*, *Cameron* și colab., *M. Callum* și *Bradley*, *Havens*, *Paul* și *Van Rooyen*, *Finlay* și *Willcox*. Aceștia au constatat că hepatita epidemică este cauzată de un virus hepatotrop filtrabil, rezistent la temperatura de 50 de grade Celsius timp de o jumătate de oră. În primele zile de boală, virusul se găsește în sîngele și scaunul bolnavilor. Din păcate nu s-a găsit încă un animal de laborator, la care să se poată transmite boala cu certitudine (2).

În anii 1946—1948 *Jdanov* a demonstrat că virusul bolii lui *Botkin* se înmulțește în embrionul de găină, fără a provoca însă o infecție vizibilă, fapte cunoscute și de la virusul parotiditei epidemice și al febrei Pappataci.

Prezența acestei infecții invizibile a fost dovedită de către cercetătorii sovietici cu ajutorul reacției de fixare a complementului, metodă numită „metoda curbelor antigenice” (21).

Astăzi se știe că hepatita epidemică recunoaște două forme distincte: hepatita prin virus tip A. și hepatita prin virus tip B. Virusul tip A, provoacă hepatita epidemică, iar virusul tip B. produce hepatita serică (numită și hepatită prin ser omolog). Intre aceste două forme de hepatită epidemică nu există deosebiri din punct de vedere clinic. Cele două forme se deosebesc însă prin următoarele fapte:

1. Ele nu prezintă o imunitate încrucișată.
2. Virusul hepatitei epidemicice se găsește în scaunul bolnavilor, iar cel al hepatitei serice numai în singele lor.
3. Hepatita epidemică prin virus A are o perioadă de incubatie de 20—30 de zile, iar hepatita serică prin virus B de 60—90 de zile.
4. Letalitatea hepatitei epidemicice este de aprox. 0,2%, iar cea a hepatitei serice de 4—6%.
5. Hepatita epidemică este o boală de sezon, cu frecvență maximă toamna. hepatita serică se întâlnește în tot cursul anului (27).

O altă formă de hepatită a fost descrisă de acad. Nicolau și colab., care o numesc hepatită sclerogenă. Afecțiunea duce la distrugerea structurii hepatice și la înlocuirea parenchimului cu țesut conjunctiv. Autorii au putut izola un virus, care se deosebește de cel al hepatitei epidemicice prin următoarele caracteristici: este mai mic decât acesta, are o mărime de 90 milimicroni în loc de 180 milimicroni și un aspect sferic, în timp ce virusul hepatitei epidemicice este poliedric (8). În ultimul timp virusul hepatitei sclerogene se întâlnește la noi mai rar decât acum cîțiva ani.

În lucrările apărute între anii 1957 și 1961, acad. Nicolau și colab. explică rezultatele contradictorii obținute în izolarea virusului, prin variațiunile virusurilor care dau naștere apariției unor tipuri noi. În plus trebuie ținut cont și de prezența unor virusuri biofizice, care pot duce la rezultate greșite (25).

După o experiență de mai mulți ani, *Rightsel* și colab. au reușit, în anul 1961, să izoleze din serul bolnavilor de hepatită epidemică trei tulpini de virus transmisibil, avînd mărimea de 12—18 milimicroni și un efect citopatogen asupra unor culturi de celule. Două din cele trei tulpini au provocat la om în caz de transmitere parenterală o hepatită epidemică tipică cu probe hepatice patologice. Virusul a apărut în singele celor infectați la 35—42 de zile după infecție. Nici aceste experiențe nu sînt însă compatibile cu deontologia medicală (24).

În anul 1961 *László, Péter, Filep, Abraham, Bálint, Paál, Domokos, Kasza,* și *Bedő* au comunicat că au reușit cu ajutorul metodelor electronoptice și serologice să izoleze din singele, din filtratul materiilor fecale și din lichidul cefalorahidian al unor bolnavi de hepatită epidemică, corpusculi elementari, avînd mărimea de 10—70 milimicroni, care puteau fi considerați ca agenții patogeni ai hepatitei epidemicice. Reacția de fixare a complementului, executată cu serul sanguin al bolnavilor, a confirmat că corpusculii elementari izolați, joacă un rol în cursul hepatitei epidemicice. Autorii au mai comunicat în 1963 că în urma inoculării embrionilor de găină în vîrstă de 9 zile cu ser, materii fecale, lichid cefalorahidian, suc duodenal de la bolnavi de hepatită epidemică, apar în 37,7% a cazurilor leziuni în ficatul embrionilor cit și creșteri ale valorilor aldolazei în lichidul amniotic-alantoidian. Și virusul izolat de la bolnavii de hepatită epidemică a provocat o creștere a titrului aldolazei. La microscopul electronic s-au găsit în celulele hepatice infectate, modificări patologice similare cu cele din celulele hepatice ale bolnavilor suferinzi de hepatită epidemică (23).

Se-a observat de mai mult timp că hepatita epidemică se poate transmite și prin anumite manevre medicale, mai ales prin injecții cu seringi și ace insuficient

sterilizate. Această „hepatită de inoculare sau siringă“ nu este identică cu hepatita serică, cauzată de virusul B. Prin siringă se pot transmite atât hepatita A, cit și hepatita B (8). În felul acesta pot lua naștere epidemii întregi de hepatită epidemică. Astfel se cunoaște epidemia descrisă de *Lurmann* încă în anul 1885 după vaccinare antivariolice (2). *Serghiev*, *Tareev* și *Contaeva* au observat în Crimeea în anul 1938 apariția unei hepatite la 5—6 luni după administrarea unui vaccin contra Febrei Pappataci. Boala a apărut numai la acele persoane, care au primit o anumită serie de vaccin, care conținea — cum s-a constatat mai târziu — ser de la un fost bolnav de icter (4).

În anul 1942 în Statele Unite ale Americii, după o inoculare profilactică contra Febrei Galbene s-au observat 28.000 de cazuri de hepatită epidemică cu 62 de cazuri mortale (0,22%). După îndepărtarea serului uman din vaccin, nu s-au mai înregistrat cazuri de hepatită epidemică. În Anglia s-au semnalat cazuri de hepatită epidemică și după înlocuiri de ser de convalescent după pojar și parotidită epidemică (2).

În toată lumea sînt cunoscute cazuri de hepatită epidemică după transfuzii de sînge, ceea ce a dus la excluderea donatorilor de sînge care în antecedente au suferit de hepatită epidemică.

Sosit la redacție: 28 septembrie 1963.

Bibliografie

1. V. BOLOGA: Studii și cercetări de bibliologie, București (1955), 1, 262; 2. E. R. CULLINAN: Dtsch. Med. Wschr. (1937), 82, 237; 3. H. KALK: Dtsch. Med. Wschr. (1957), 82, 1637; 4. FR. KOPPICH și colab.: Hepatita epidemică, Boala Botkin, București (1953), 7, 9, 11, 261, 263; 5. L. DABIS, I. MAGYAR: A virushepatitiszek. Budapest (1955), 4, 7, 10, 24; 6. R. FARQUELLE, D. CHRISTOL: Encyclopédie médico-chirurgicale. Paris Vol. II. Nr. 8065, F. 10, 7. L. STERN: Zur Geschichte der wissenschaftlichen Leistung der deutschen Akademie der Naturforscher „Leopoldina“, Berlin (1952), 39; 8. M. VOICULESCU: Medicina Internă, București (1956), vol. III. 95; 9. F. V. BORMAN: „Militärkrankheit. Medizin. Klinik. (1940), 36, 261; 10. P. PRUTEANU: Contribuție la istoricul spitalelor din Moldova, București (1957), 140; 11. H. EPPINGER: Ikterus. Neue Deutsche Klinik. Vol. V. Berlin și Viena (1930), 275; 12. J. TRÄUSCH: Schriftsteller-Lexikon der Siebenbürger Deutschen. Vol. II. Brașov (1870) 324; 13. H. SCHIPPERGES: HILDEGARD VON BINGEN: Heilkunde: Salzburg (1957), 237; 14. JOHANN GOTTLIEB PLECKER: Ex. Collegio Clinico D. Krausii (1771), 35—36. Manuscris; 15. H. REPLOH, K. A. PRIMAVESI: Dtsch. Med. Wschr. (1960), 85, 801; 16. H. E. SIGERIST: Grosse Ärzte. München (1932), 145; 17. Ibidem, pag. 206; 18. WEIL: Arch. klin. Med. (1886), 39, 209 (citat de 11); 19. AUFRECHT: Arch. klin. Med. (1897); 40.619; 20. DIBLE. MC. MICHAEL, SHADOCK (1943) cit. 2.; 21. J. SINKOVICS: Die Grundlagen der Virusforschung, Budapest (1956), 202, 219, 320; 22. MARTINI LANGE: Recensio remediumum praecipuorum Transylvanicis Transylvanicis. Offenbach (1788), 38; 23. Siebenbürgerische Quartalschrift (1791), 2, 108; 24. W. A. RIGHTSSEL: J. Amer. med. Ass. (1961), 177, 671, citat. Dtsch. Med. Wschr. (1961), 86 2408; 25. Acad. ȘT. S. NICOLAU: Hepatitele infecțioase inframicrobiene. București (1957); 26. ȘT. S. NICOLAU: Studii și cercetări de inframicrobiologie (1961), 12, 185; 27. ȘT. S. NICOLAU, N. CAJAL: Giorn. di Malattie Infett. e Parasit. (1960), 486; 28. ȘT. S. NICOLAU, S. BIBERI-MOROIANU, N. CAJAL: Giorn. di Malattie Infett. e Parasit. (1960), 492; 29. J. LASZLO, M. PETER, GY. FILEP, S. ABRAHAM, E. BALINT, GY. PAAL, L. DOMOKOS, L. KASZA, S. BEDO: Rev. Med. (1962), 8, 45; 30. I. LASZLO, M. PETER, V. FILEP, L. LORINCZ, A. ABRAHAM, ZS. ALMASI, ZS. TINKL, J. BOTH, L. KASZA, I. CSIKY: Revista Medicală (1963), 159, 9; 31. W. SIEDE: Dtsch. med. Wschr. (1962), 87, 318;

REECHILIBRAREA FUNCȚIONALĂ A BOLNAVULUI ÎN URGENȚE

Z. Filipescu, I. Curelaru
(Ed. Medicală, 1963, p. 421, fig. 70).

Volumul intitulat „Reechilibrarea funcțională a bolnavului în urgențe”, umeple o lacună în literatura de specialitate. Este alcătuit pe baza vastei experiențe a serviciului de terapie intensivă a spitalului clinic I. C. Frimu din București, condus de prof. I. Țurui membru corespondent al Academiei R.P.R.

Redactată într-un stil clar și precis, lucrarea lui Z. Filipescu și I. Curelaru constituie un îndreptar folositor pentru medicii practicieni, indiferent de specialitatea în care lucrează.

Volumul este subdivizat în 3 părți: partea generală, partea specială și cea consacrată problemelor de organizare. Ele însumează în mod proporțional cele mai importante aspecte ale reanimării, pe care le pune practica zilnică a urgențelor medico-chirurgicale.

În cuprinsul celor nouă capitole ale părții generale, autorii analizează problemele fiziopatologice, clinice și terapeutice în legătură cu tulburările de respirație, de circulație, de excreție, de metabolism și de nutriție. De asemenea sînt prezentate problemele cu privire la tulburările survenite în activitatea ficatului, în mecanismul secrețiilor interne, sau tulburări nervoase care necesită o intervenție de specialitate.

Cele șapte capitole ale părții speciale ilustrează din punct de vedere fiziopatologic tulburările funcționale care imprimă un caracter de urgență, pe baza tabloului clinic sau datorită accidentelor posibile, motivînd intervenția imediată prin măsuri terapeutice menite să restabilească echilibrul organismului. Această parte se ocupă de reechilibrarea funcțională în urgențele craniocerebrale, maxilofaciale, toracice, abdominale, precum și a bolnavilor politraumatizați, arși sau suferinzi în urma agresiunilor produse de agenți fizici.

În partea a treia a volumului, se insistă asupra principiilor de bază a organizării asistenței de urgență de la locul accidentului pînă în serviciul de terapie intensivă.

Considerăm important acest capitol intrucit cunoaștem că adesea succesul unui tratament este condiționat de un prim-ajutor acordat la timp și calificat.

Meritul mare al cărții constă în modul armonios de imbinare a unei bogate bibliografii, a datelor fiziopatologice cu bogata experiență practică dobîndită pe numeroase cazuri într-un serviciu cu rulaj mare.

Despre valoarea cărții ne vorbește epuizarea atît de rapidă a primei ediții.

Pop D. Popa I.,
P. Kovács

TULBURARILE VEZICALE ÎN TRAUMATISMELE MEDULARE

Th. Burghela, V. Ichim
(Ed. Academiei R.P.R., 1963)

Apariția lucrării „Tulburările vezicale în traumatismele medulare” constituie o valoroasă contribuție la studierea unui capitol al patologiei care aparține deopotrivă urologiei și neurologiei. Progresele terapeutice realizate în ultimul timp (antibiotice, drenaj perfecționat) au ameliorat într-un procent serios evoluția constant gravă a traumatizațiilor medulari cu tulburări vezicale.

Monografia este împărțită în două capitole: 1. Anatomia și fiziologia vezicii urinare; 2. Tulburările urinare la traumatizații medulari. În prima parte sînt abordate unele aspecte ale anatomiei și fiziologiei vezicii urinare. În capitolul referitor la inervația vezicii autorii aduc prețioase contribuțiuni personale. În acest capitol în care sînt expuse numeroase cercetări din literatura mondială, autorii demonstrează faptul că, prin stimularea nervilor erectori pot obține contracții vezicale care reproduc micțiunea normală. Această idee preocupă pe autori de mai mult timp (Burghele, Ichim, Demetrescu 1957). Autorii realizează experimental golirea vezicii și dovedesc existența funcțională necontestată a unui sfincter neted, iar pe de altă parte posibilitatea iradierii stimulului electric de la parasimpatic la simpatic.

În partea a doua a lucrării, se face studiul clinic al tulburărilor vezicale. Se descrie cu multe amănunte tabloul clinic (starea de șoc medular, faza cronică de recuperare), element prețios în stabilirea atitudinii terapeutice. Sînt descrise metodele de diagnostic clinic (cistometria, examen radiologic, urografia și examenul endoscopic) ca metode de bază în precizarea gradului și sediului leziunii. Este important de precizat de asemenea și aprecierea gradului de infecție urinară. Datele de fiziopatologie puse la dispoziție de autori scot în evidență, că cu toate progresele realizate în acest domeniu, mai sînt încă multe necunoscute. Cercetările experimentale, în special cele de electrofiziologie, efectuate asupra continenței și evacuării vezicii demonstrează inconsistența ipotezei „sinergismului și antagonismului dinamic” și aduc date noi asupra mecanismului continenței la traumatizații medulari, precum și asupra importanței factorului urodinamic în evacuarea vezicii. În faza de șoc medular, fiziopatologia este dominată de abolirea reflectivității detrusorului, a sfincterului striat și a celui neted. În faza cronică, fiziopatologia vezicii este în funcție de sediul și gradul leziunii medulare, de supradistensie, de starea prelungită de vacuitate vezicală și de infecție. Atenție deosebită se acordă complicațiilor aparatului urinar superior (infecția, litiaza, modificările dinamicii) ca și complicațiilor căilor urinare inferioare și organelor genitale (uretrite, prostatite, cistite, litiază vezicală, vezică mică). Tratamentului tulburărilor vezicale i se rezervă un subcapitol. Se trece în revistă tratamentul în faza acută insistîndu-se asupra drenajului corect cu ajutorul aparatului de drenaj în flux-reflux. În faza cronică, tratamentul urmărește recuperarea reflectivității vezicale, mărirea capacității vezicii, procedee plastice, denervări, tratamentul complicațiilor (scleroza colului, infecția). Rezultatele inconstante și nesatisfăcătoare ale metodelor enumerate au determinat pe autori să imagineze o metodă de tratament care să evite drenajul cu sondă. Metoda se bazează pe constatările experimentale ale autorilor care au arătat că paralizia vezicală poate fi combătută prin stimularea electrică a nervilor erectori, înlocuind influxul nervos cu stimul electric. Autorii au construit un aparat de stimulare electrică ai cărui electrozi puși în legătură cu un generator emițător de unde electromagnetice trebuie aplicați pe nervii erectori. Penetrația undelor electromagnetice în țesuturi este aproximativ de 10 cm. Cîmpul electromagnetic induce în bobina receptorului un curent electric cu o intensitate de 5—10 mA^o cu o frecvență de 15 impulsuri pe secundă și o durată de 7 m^osec care se transmite nervilor erectori. Rezultatele bune obținute sînt încurajatoare și au avantajul că evită drenajul cu sondă care ducea la infecție cu toate complicațiile sale și permite recuperarea reflectivității vezicale dacă leziunea este supranucleară. Competența unanim recunoscută a autorilor, prezentarea cu claritate și spirit critic a acestor probleme complexe, vastul material bibliografic (peste 500 de surse) constituie garanția înaltului nivel științific al lucrării. Lucrarea s-a bucurat de apreciere și peste hotare (vezi ședința Academiei Franceze de Chirurgie din 9 octombrie 1963). Ea este indispensabilă medicului urolog dar poate fi consultată de oricine dorește să se informeze asupra substratului fiziologic și tratamentului tulburărilor vezicale la traumatizații medulari.

Corneliu Stoica

REVISTA MEDICALĂ

(МЕДИЦИНСКОЕ ОБОЗРЕНИЕ)

Журнал Тыргу-Мурешского Медико-Фармацевтического Института
и Филиала Союза Медиков Р. Н. Р.

Выходит один раз в три месяца на румынском и венгерском языках.

Редакция: „МЕДИЦИНСКОЕ ОБОЗРЕНИЕ“

Тыргу-Муреш, Улица Университетская 38 — Телефон: 3550.

10 год издания

1 номер

1964 январь — март

СОДЕРЖАНИЕ

Проф. др. КОПП ЕЛЕМЕР

3

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ

- Мартонфи Л., Санто Клавдия, Форманек Дь., Неймани Стефания: Микрорис-талоскопическая идентификация некоторых химически трудно различимых алкалоидов с хинолиновым или фхинитреновым основанием 5
- Ханко З., Папп И., Токеш Б.: Исследование коллоидных свойств порошков мочевины приготовленных в аптеке 8
- Адам К., Хинтш маргит, Кишдьердь З.: Получение вытяжек слабительного действия из корней и корневого ствола 10
- Санто Ева, Фюзи И.: Данные к общему содержанию алкалоидов у различных видов растения (*Datura*) 15

ОБЩИЕ РЕФЕРАТЫ

- Сенткирайн И.: Злокачественный синдром у грудных детей 24
- Винер Ф.: Иммунобиологическая роль тимуса 28

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ НАБЛЮДЕНИЯ И ИССЛЕДОВАНИЯ

- Фест Т., Сабо И., Моди Е., Секей И.: Исследования по экспериментальным энцефалопатиям XV электрофоретическое изучение водорастворимых протеинов мозга у кроликов, получавших взвесь чужеродной мозговой ткани 34
- Мирош Т., Чики М.: Наблюдения по поводу мерцания желудочков у животных при гипотермии III изменение биологической активности экстракта, провоцирующего фибрилляцию, за 24 часа 36
- Барабаш Б., Токеш Б., Филен Дь.: Определение радиоактивности некоторых соленых озер и их источников на территории Мурешско-Венгерской Автономной области 38
- Рона Л., Кифор И., Тука Пирожка: Данные к определению содержания щелочной фосфатазы в гомогенезатах патологически измененной печеночной ткани 40
- Петер М., Ласло И., Тромбиташ И.: Диагностическое значение штаммов *Mitaeas* изолированных при воспалении мочеиспускательного канала 43

<u>Абрахам Ш.:</u> Данные к типологическому определению вирусов Coxsackie изолированных в Мурешской Венгерской Автономной области в период 1956-1963 годов	45
<u>Балог Ева, Сеч Иозефа, Молнар В.:</u> Действие некоторых пищевых продуктов на нагрузочную кривую алкоголя в крови	49

ДЛЯ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ И ФАРМАЦЕВТОВ

<u>Пупп А., Крепс И., Хиршфельд Я.:</u> Сцинтиграфическое исследование и его применение в клинической практике	51
<u>Вашашш Е., Тука Пирошка:</u> Цитодиагностика в дерматологии	57

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ И ИССЛЕДОВАНИЯ

<u>Продеску В., Богдан И., Продеску М.:</u> Некоторые вопросы клинического и терапевтического этиопатогенеза алкалоидов в хирургии	63
<u>Бендер В., Мюлфан Л., Русняк К.:</u> Данные к вопросу о папилломах гортани у детей на основе 23 случаев заболевания	70
<u>Поп Д., Попа И., Мюхле Н., Панахаджи П.:</u> Некоторые взгляды современной и классической тактики врача относительно клиники и лечения острого аппендицита	74
<u>Бирек Л., Ракошфолви З., Лакатос Ева.:</u> Действие гидротерапевтических процедур на уровень гепарина в крови (Предварительное сообщение)	79
<u>Зэргяну И., Вдулеску Д., Тоадер К.:</u> Врожденное изолированное расширение ствола легочной артерии	81
<u>Мармор Юдит, Бабош Юлиана, Рац Т.:</u> Нарушение водно-солевого обмена при острых инфекционных заболеваниях центральной нервной системы	85
<u>Блау Е., Кертес Е., Альбон Т.:</u> Методика и возможности современной гистеросальпинго — пельвиграфии при помощи водорастворимых контрастных веществ	89
<u>Хорга-Стойка Лучия, Ману И.:</u> Данные к лечению кишечного паразитоза у детей	93
<u>Балог Е., Каменигский А., Фэркаш В.:</u> Данные к лечению спастических параличей у детей лечебной физкультурой	96

КАЗУИСТИКА

<u>Лиска П.:</u> Случай редкой врожденной рассеянной гемангиомы	100
---	-----

ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДИКИ

<u>Винце Л.:</u> Гистологическая обработка малых тканевых фрагментов и осадков	103
<u>Калло Т., Сабо В.:</u> Простой метод определения кровопотери во время хирургических вмешательств	104

ВОПРОСЫ ИСТОРИИ МЕДИЦИНЫ И ВРАЧЕБНОЙ ЭТИКИ

<u>Андер З.:</u> Современные вопросы социалистической медицинской деонтологии	107
<u>Хуттманн А., Цирякус Анна:</u> История эпидемического гепатита	112

ОБОЗРЕНИЕ	118
---------------------	-----

REVISTA MEDICALĂ

(MEDICAL REVIEW)

JOURNAL OF THE TIRGU MURES MEDICAL AND PHARMACEUTICAL INSTITUTE
AND OF THE TIRGU MURES BRANCH OF THE RPR SOCIETY
FOR MEDICAL SCIENCES.

Appearing quarterly in Roumanian and Hungarian languages

Editorial offices: „Orvosi Szemle“

Tirgu Mureş, Str. Universităţii Nr. 38. Roumania.

Tenth year (1964)

No. 1.

January-March

TABLE OF CONTENTS

Merited Professor Dr. Elemér Kopp	3
-----------------------------------	---

PHARMACEUTICAL PROBLEMS

- L. Mártonfi, Klaudia Szánthó, Gy. Formanek, Stefania Neumann:* The micro-crystalloscopic identification of certain alkaloids with a chinoidine — and phenanthrene — structure 5
- Z. Hankó, J. Papp, B. Tókes:* Colloidal examination of urea-powders prepared under pharmaceutical conditions 8
- L. Adám, Margit Hints, Z. Kisgyörgy:* Preparation of extracts with laxative-effect from the roots and root-stems of *Rumex alpinus* 10
- Eva Szánthó, J. Fúzi:* Data regarding the total alkaloid-content of certain species and varieties of *Datura* 15

COMPREHENSIVE REPORTS

- I. Szentkirályi:* The malignant syndrome of sucklings 23
- F. Wiener:* The immuno-biological role of the Thymus 28

EXPERIMENTAL AND LABORATORY STUDIES AND OBSERVATIONS

- T. Feszt, I. Szabó, J. Módy, J. Székely:* Investigations in the field of experimental encephalopathies. XV. The electrophoretic study of soluble cerebral proteins in rabbits treated with heterologous brain emulsion 34
- T. Maros, M. Csiky:* Observations regarding the ventricular fibrillation of animals under hypothermy. (III). Changes of 24 hours in the biological effect of the extract inducing fibrillation 36
- B. Barabás, B. Tókes, Gy. Filep:* Data regarding the radioactivity of certain saline lakes and springs located in the Mures, Hungarian Autonomous Region 38
- L. Róna, I. Kifor, Piroska Tuka:* Data regarding the determination of the alkaline-phosphatase content of homogenized pathological tissues of the liver 40
- M. Péter, J. László, J. Trombitás:* The diagnostic significance of *Mimeae* strains isolated from cases of urethritis 43

<i>S. Abrahám</i> : The determination of the specific type of Coxsackie viruses isolated in the period of 1956-1963 in the territory of the Mures, Hungarian Autonomous Region	45
<i>Eva Balogh, Jozefa Szöcs, V. Molnár</i> : Experimental investigations regarding the influence of certain foodstuffs on the blood alcohol-curve	49

HIGHER MEDICAL AND PHARMACEUTICAL EDUCATION

<i>A. Pupp, I. Krepsz, J. Hirschfeld</i> : The scintigraphic examination and its application in clinical practice	52
<i>E. Vasass, Piroška Tuka</i> : Citodiagnosics and its application in dermatology	57

CLINICAL STUDIES AND OBSERVATIONS

<i>V. Prodescu, I. Bogdan, M. Prodescu</i> : The etiopathogenic, clinical and therapeutical aspects of alkaloses in surgery	63
<i>V. Vendég, L. Műlfay, C. Rusnac</i> : Data regarding the problem of laryngeal papilloma in childhood, in connection with 23 cases	70
<i>I. Pop D. Popa, N. Mühle, P. Papahagi</i> : Considerations on the present and classical attitude towards the clinical and therapeutical aspects of acute appendicitis	74
<i>L. Birek, Z. Rákosalvy, Éva Lakatos</i> : The effect of hydrotherapeutic methods on the heparin level of the blood (Preliminary communication)	79
<i>I. Zăgreanu, D. Rădulescu, C. Toader</i> : The isolated congenital dilatation of the arterial trunk of the lungs	85
<i>Judit Mármor, Julia Babos, T. Rác</i> : Disturbances of the hydromineral balance in acute infectious diseases of the central nervous system	81
<i>E. Blau, E. Kertész, T. Albon</i> : Up-to-date methods and possibilities of hysterosalpingopelviography, with the use of water-dissolved contrast materials	89
<i>Lucia Horga S., I. Manu</i> : Data regarding the treatment of intestinal parasitosis in children	93
<i>O. Balogh, S. Kamenitzky, V. Fărcaș</i> : Data on the treatment through medical gymnastics of spastic paralysis in children	96

CLINICAL CASES

<i>P. Liszka</i> : An unusual case of congenital multiple hemangioma	100
--	-----

LABORATORY METHODS

<i>L. Vincze</i> : Histological preparation of small tissue fragments and sediments	103
<i>T. Kalló, V. Szabó</i> : A simple method for the determination of the amount of blood lost in the course of surgical interventions	

PROBLEMS OF MEDICAL HISTORY AND MEDICAL ETHICS

<i>Z. Ander</i> : Current problems of socialist medical deontology	107
<i>A. Huttmann, Anna Ziriákus</i> : The history of epidemic hepatitis	112

REVIEW	118
------------------	-----

REVISTA MEDICALA

REVUE MÉDICALE

PUBLICATION TRIMESTRIELLE DE L'INSTITUT DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
DE TIRGU-MUREŞ ET DE L'UNION DES SOCIÉTÉS DE SCIENCES MÉDICALES
DE LA R.P.R. FILIALE DE TG.-MUREŞ

X-e année

Nr. 1

Janvier—Mars 1964

SOMMAIRE

Le docteur Kopp Elemér, professeur émérite 3

PROBLÈMES DE PHARMACIE

- L. Mártonfi, Klaudia Szánthó, I. Formanek, Št. Neumann*: L'identification microcristalloscopique de quelques alcaloïdes quinoliniques et phénantreniques, difficilement différenciables par méthodes chimiques 5
- Z. Hankó*: Contributions à l'étude des poudres d'urée, préparées dans les conditions des pharmacies 8
- L. Adám, Margareta Hints, Z. Kisgyörgy*: Préparation des extraits à action purgative des organes souterrains de la plante *Rumex alpinus* L. 10
- Eva Szánthó, I. Füzi*: Contributions aux problèmes concernant le contenu en alcaloïdes de quelques espèces et variétés de *Datura* 15

GÉNÉRALITÉS

- I. Szentkirály*: Le syndrome maligne du nourisson 23
- F. Wiener*: Le rôle immunobiologique du thymus 28

RECHERCHES EXPERIMENTALES ET DE LABORATOIRE

- T. Feszt, Št. Szabó, E. Módy, I. Székely*: Recherches sur les encéphalopathies expérimentales. XV. L'étude électrophorétique des protéines cérébrales solubles chez les lapins traités par émulsion de cerveau hétérologue 34
- T. Maros, N. Csiky*: Recherches sur la fibrillation ventriculaire expérimentale dans l'hypothermie (Com. III). Modifications des effets biologiques des facteurs producteurs de fibrillation, après avoir gardé l'extrait myocardique pendant 24 heures 36
- B. Barabás, B. Tökés, V. Filep*: Nouvelles données concernant la radioactivité de quelques lacs et sources de la Région Mureş autonome hongroise
- L. Róna, E. Kifor, P. Tuka*: Contributions à la méthodologie de détermination de la phosphatase alcaline de l'homogénat de foie pathologique 40
- M. Péter, J. László, J. Trombitás*: L'importance diagnostique des souches de *Mimeae* isolées en des cas d'urétrite 43
- A. Abrahám*: Analyse de quelques types de virus Coxackie isolés dans la Région Mureş autonome hongroise entre 1956—1962 45
- Eva Balogh, Josefa Szócs, V. Molnár*: Recherches expérimentales pour influencer l'alcoolémie par quelques substances alimentaires 49

PERFECTIONNEMENT DES CADRES MÉDICAUX

- A. Pupp, I. Krepsz, I. Hirschfeld: La scintillographie et son application dans la clinique
- E. Vasass, Paraschiva Tuka: Le cytodagnostic en dermatologie

ÉTUDES CLINIQUES ET DE PROPHYLAXIE

- V. Prodescu, I. Bogdan, M. Prodescu: Aspects étiopathogéniques, cliniques et thérapeutiques des alcaloses en chirurgie 63
- V. Vendég, V. Mulfay, C. Rusnac: Contributions au problème de la papillomatose laryngienne infantine, en rapport avec 23 cas personnels 70
- I. Pop D. Popa, N. Mühle, P. Papahagi: Considérations sur l'attitude actuelle et classique dans la clinique et dans le traitement des appendicites aiguës 74
- L. Birek, Z. Rákosfalvy, É. Lakatos: L'action de quelques agents hydrothérapeutiques dans l'héparinémie 79
- I. Zăgreanu, D. Rădulescu, C. Toader: La dilatation congénitale isolée du tronc de l'artère pulmonaire 81
- Iudita Marmor, Iuliana Babos, T. Răcz: Le dérèglement de l'équilibre hydro-minéral dans les maladies infectieuses aiguës du système nerveux central 85
- A. Blau, A. Kertész, T. Albon: La technique contemporaine de la hystérogalpingopelvigraphie et ses possibilités avec des substances radioopaques hydrosolubles 89
- Lucia S. Horga, I. Manu: Contributions au traitement de la parasitose intestinale chez les enfants 93
- E. Balogh, A. Kamenitzky, V. Fărcaș: Contributions au traitement par culture physique de la paralysie spastique chez les enfants 96

CAS CLINIQUES

- P. Liszka: Observations concernant un cas rare d'hémangiomatose multiple congénitale 100

MÉTHODES DE LABORATOIRE

- L. Vincze: Préparation histologique des petits fragments de tissus et des sédiments 103
- T. Kalló, V. Szabó: Méthode simple pour déterminer le volume sanguin perdu pendant les interventions chirurgicales 104

PROBLÈMES D'HISTOIRE ET DE DÉONTOLOGIE MÉDICALE

- Z. Ander: Problèmes d'actualité concernant la déontologie médicale socialiste 107
- A. Huttmann, Ana Ziriakus: L'histoire de l'hépatite épidémique 112

REVUE DE LA PRESSE MÉDICALE

- Zorel Filipescu, Ion Curelaru: Le rééquilibrage fonctionnel du malade en urgence (I. Pop D. Popa, Péter Kovács) 118
- Th. Burghel, V. Ichim: Les troubles vésicaux dans les traumatismes médullaires (Corneliu Stoica) 118

ДК: 547.94

Мартонфи Л. Санто Клавдия, Форманек Дь., Неймани Стефания.

МИКРОКРИСТАЛОСКОПИЧЕСКАЯ ИДЕНТИФИКАЦИЯ
НЕКОТОРЫХ ХИМИЧЕСКИ ТРУДНО РАЗЛИЧИМЫХ
АЛКАЛОИДОВ С ХИНОЛИНОВЫМ ИЛИ ФИНАНТРЕНОВЫМ
ОСНОВАНИЕМ

REVISTA MEDICALA, (1964), I, 5

Авторы приводят данные микрокристалоскопической идентификации хинина и хинидина, морфия и дигидроморфия, кодеина, а также дигидрокодеина. Приводятся несколько таких реакций, которые в литературе еще не описаны. Весьма характерными считают следующие микрокристалоскопические реакции: на хинидин с ацетатом кадмия-амонийным сульфоцианидом и амонийным кобальтом; сульфоцианидом; на гидроморфинон с солью Райнике и перекристаллизацией.

ДК: 615.761.6

Ханко З., Папп И., Токеш Б.

ИССЛЕДОВАНИЕ КОЛЛОИДНЫХ СВОЙСТВ ПОРОШКОВ
МОЧЕВИНЫ ПРИГОТОВЛЕННЫХ В АПТЕКЕ

REVISTA MEDICALA, (1964), I, 8

Порошок мочевины обладает большой адгезивной способностью и поэтому сами частицы легко склеиваются вследствие чего порошок теряет свою текучесть (рассыпчатость). Для лечебных целей желательно иметь препарат с большой удельной поверхностью и хорошей растворимостью. Удельная поверхность растет вместе со степенью дисперсности, но растворимость при этом снижается. Соразмерно с уменьшением размеров частиц повышается коллоидообразовательное свойство мочевины, причем повышается только концентрация коллоида, а размеры и заряд частиц остаются постоянными. Соразмерно с повышением дисперсности снижается водоабсорбционная способность порошков мочевины. Эта аномалия поведения порошка нуждается в дальнейших разъяснениях.

ДК: 615.732:615.761.438

615.761.438:615.732

Адам Л., Хинтш Маргит., Кишдьердь З.

ПОЛУЧЕНИЕ ВЫТЯЖЕК СЛАБИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ
ИЗ КОРНЕЙ И КОРНЕВОГО СТВОЛА

REVISTA MEDICALA, (1964), I, 10

Авторы с целью получения эффективного слабительного средства готовили сухие экстракты с помощью этилового и метилового спирта разной концентрации ацетона и воды. Кроме этого попытались получить более эффективную фракцию путем обработки спиртового экстракта ацетоном. Антраценовые производные определялись фотокалориметрическим путем по методу Аутергофа, а определение биологической эффективности было проведено на белых крысах. Истинин служил стандартным веществом. Было определено и содержание дубильных веществ по фотокалориметрическому методу Ника. Наиболее эффективной оказалась вытяжка приготовленная путем тройного ошпаривания с последующим высушиванием в вакууме.

Более высокое содержание дубильных веществ снижает слабительное действие препарата. Поэтому при оценке препарата надо принять во внимание и содержание дубильных веществ.

ДК: 615.784.21

Санто Ева, Фюзи И.

ДАННЫЕ К ОБЩЕМУ СОДЕРЖАНИЮ АЛКАЛОИДОВ
У РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ РАСТЕНИЯ (*Datura*)

REVISTA MEDICALĂ, (1964), I, 15

Молодые листья растения, расположенные ближе к верхушке, содержат больше алкалоидов (0,3112-0,3919%) нежели расположенные ближе к земле (0,1061-0,2357). Содержание алкалоидов в листьях безлистного стержня было ниже, чем у листьев с сохраненным стержнем (15-25%); причем, также выше у верхушки растения.

Содержание алкалоидов особенно высоко в репродуктивных органах растения, превышая в 0,5-1,5 раза таковое в вегетативных органах. Из вегетативных органов растения наиболее высокое содержание алкалоидов было найдено в молодом корневище и в стебле.

ДК: 616.831-092.9

Фест Т., Сабо И., Моди Е., Сятей И

ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ
ЭНЦЕФАЛОПАТИЯМ. XV ЭЛЕКТРОФЕРЕТИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ
ВОДОРАСТВОРИМЫХ ПРОТЕИНОВ МОЗГА У КРОЛИКОВ,
ПОЛУЧАВШИХ ВЗВЕСЬ ЧУЖЕРОДНОЙ МОЗГОВОЙ ТКАНИ

REVISTA MEDICALĂ, (1964), I, 34

Авторы вызывали экспериментальный аллергический энцефаломиелит (ЭАЭ) у кроликов и при помощи электрофореза на бумаге изучали водорастворимые белки мозга. Было выявлено 7 отдельных фракций причем у кроликов с ЭАЭ снизилось количество фракций со скоростью гамма-глобулинов.

ДК: 616.12-008.313.3-092.9:612.58

Мараш Т., Чики М.

НАБЛЮДЕНИЯ ПО ПОВОДУ МЕРЦАНИЯ ЖЕЛУДОЧКОВ
У ЖИВОТНЫХ ПРИ ГИПОТЕРМИИ ИЛИ ИЗМЕНЕНИЕ
БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ЭКСТРАКТА,
ПРОВОЦИРУЮЩЕГО ФИБРИЛЯЦИЮ, ЗА 24 ЧАСА

REVISTA MEDICALĂ, (1964), I, 36

Авторы производили опыты по вызыванию фибрилляции желудочков на 15 непородистых собаках в условиях гипотермии (30-31 С), у 5 собак первоначально вызывали мерцание желудочков и готовили экстракт из них на физиологическом растворе поваренной соли. По данным предыдущих двух работ такой экстракт в 81,2% случаев вызывал мерцание желудочков. Если экстракт предварительно выдерживается в соприкосновении с воздухом при комнатной температуре, то его мерцательный эффект снижается до 60%. В случае консервирования его в анаэробных условиях при 1-2 С в течение 24 часов, то полностью сохраняет свой биологический эффект. На основании этих данных авторы считают, что физико-химические особенности экстракта могут быть выявлены только при анаэробных условиях.

ДК: 615.797.2

Барабаш Б., Токеш Б., Филеп Дь.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ РАДИОАКТИВНОСТИ НЕКОТОРЫХ СОЛЕННЫХ
ОЗЕР И ИХ ИСТОЧНИКОВ НА ТЕРРИТОРИИ МУРЕШСКО-
ВЕНГЕРСКОЙ АВТОНОМНОЙ ОБЛАСТИ

REVISTA MEDICALĂ, (1964), I, 38

Авторы определили содержание радия в иле озер Негру и Урсу, а также в воде озера Негру на курорте Совата. Был установлен параллелизм между содержанием радия и сапропелическим характером исследуемых грязей. Авторы определили также радиоактивность вод из двух глубоких скважин в Санжорже, питающих местную водолечебницу. Содержание радия в воде новой буровой скважины (196) достигает 2,6. 10⁻¹⁰ гр. в литре, что в четыре раза превышает таковую в воде старой скважины. Авторы приходят к выводу, что при бальнеологической оценке лечебного воздействия нужно принять во внимание и степень радиоактивности этих вод.

ДК: 616.36-002.12-092.9

Рона Л., Кифор И., Тука Пирошка.

ДАННЫЕ К ОПРЕДЕЛЕНИЮ СОДЕРЖАНИЯ ЩЕЛОЧНОЙ
ФОСФАТАЗЫ В ГОМОГЕНЕЗАТАХ ПАТОЛОГИЧЕСКИ
ИЗМЕНЕННОЙ ПЕЧЕНОЧНОЙ ТКАНИ

REVISTA MEDICALĂ, (1964), I, 40

Авторы вызывали хронический гепатит у крыс путем введения четыреххлористого углерода и дубильной кислоты с последующим биохимическим определением щелочной фосфатазы в гомогенезатах печени. Результаты исследований указывают на повышение активности щелочной фосфатазы при хроническом гепатите.

Биохимическое исследование изменений активности щелочной фосфатазы с учетом инкубационного периода и количества гомогенизата печени указывают на то, что в здоровой печени существует какое-то вещество, подавляющее активность фосфатазы и при экспериментальном нарушении печеночной функции снижается его тормозное действие.

ДК: 616.643-002-078

Петер М., Ласло И., Тромбиташ И.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ШТАММОВ *Miteac*
ИЗОЛИРОВАННЫХ ПРИ ВОСПАЛЕНИИ МОЧЕИСПУСКАТЕЛЬНОГО
КАНАЛА

REVISTA MEDICALĂ, (1964), I, 43

Авторы приводят три случая уретритов, в которых были изолированы возбудители из группы *Miteac tribus*. Авторы обращают внимание на возможность диагностических ошибок, поскольку эти возбудители морфологически трудно отличны от гонококков.

ДК: 576.858

Абрахам Ш.

ДАнные к типологическому определению вирусов
COXSACKIE, ИЗОЛИРОВАННЫХ в МУРЕШСКОЙ
ВЕНГЕРСКОЙ АВТОНОМНОЙ ОБЛАСТИ в ПЕРИОД
1956-1963 ГОДОВ

REVISTA MEDICALĂ, (1964), I, 45

За период от 1956 по 1962 годы на территории М.В. Авт области из 213 случаев (вирусной ангины, паралитический и непаралитический полиомиелит, подозрение на полиомиелит, умерших от полиомиелита, асептический менингит, летний понос и грипп) были изолированы 43 штамма вирусов Coxsackie со следующим типологическим распределением: V_4 — 3 (6,98%), A_9 — 4 (9,30%), A_{10} — 9 (20,93%), A_2 — 10 (23,25%), A_4 — 17 (39,53%).

Автор отметил частое сочетание типов A_9 и V_4 с полиомиелитом или же они вызывают подобные симптомы. Тип вируса A_4 вызывает вирусную ангину, а A_2 и A_{10} типы могут участвовать в обоих патологических процессах.

ДК: 612.396.22-084

Балог Ева, Сеч Иозефа, Молнар В.

ДЕЙСТВИЕ НЕКОТОРЫХ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ
НА НАГРУЗОЧНУЮ КРИВУЮ АЛКОГОЛЯ в КРОВИ

REVISTA MEDICALĂ, (1964), I, 49

Авторы изучали действие фруктозы, меда и уксусной кислоты при энтеральном или парэнтеральном введении на обмен алкоголя у людей и кроликов. Было установлено, что под влиянием фруктозы в первые 45 минут обмен алкоголя ускоряется в среднем на 11%. При даче меда это ускорение у кроликов достигает 22%, а у человека 39%. Более выраженный ускоряющий эффект меда объясняется тем, что помимо фруктозы содержит ферменты и в первую очередь каталазу. Снижение уровня алкоголя под действием меда подвержено большим индивидуальным колебаниям и никогда не достигает такой степени, которая делала бы невозможным определение состояния опьянения. Уксусная кислота, введенная через рот, практически не влияет на уровень алкоголя в крови.

ДК: 616.152.118-092:616-089

Продеску В., Богдан И., Продеску М.

НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ КЛИНИЧЕСКОГО И ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО
ЭТИОПАТОГЕНЕЗА АЛКАЛОИДОВ в ХИРУРГИИ

REVISTA MEDICALĂ, (1964), I, 62

Подробно описываются наиболее важные механизмы поддержки рН крови на постоянном уровне, обращая внимание на тот факт что изменение щелочного резерва (снижение или повышение) не всегда идут параллельно с изменениями рН. Приводят наиболее точные методы постановки этого диагноза, а также вспомогательные методы уточнения некоторых особенностей диагностики и течения заболевания. Описываются этиопатогенетические черты наступления хирургического дыхательного алкалоза с их главными формами (большой подвоз щелочей, гипохлоремия-гипокалиемический и т. д.) Приводятся наиболее общие клинические симптомы и лабораторные признаки всех форм алкалозов с указанием отличительных черт одной формы от другой и с патонизиологическим предначертанием направления терапии в каждом отдельном случае.

ДК: 616.22-006.52-053.2-083,779.931

Вендег В., Мюлфан Л., Русняк К.

ДАННЫЕ К ВОПРОСУ О ПАПИЛЛОМАХ ГОРТАНИ У ДЕТЕЙ
НА ОСНОВЕ 23 СЛУЧАЕВ ЗАБОЛЕВАНИЯ

REVISTA MEDICALĂ, (1964), I, 70

Авторы приводят 23 случая папилломы гортани у детей уделяя большое внимание ее практическим вопросам. Лечение проводилось исключительно консервативным путем при помощи протрагированно-фракционной дачи антибиотиков (реомидина) с получением прекрасного лечебного эффекта.

ДК: 616.346.2-002.1-08

Поп Д., Попа И., Мюхле Н., Папахаджи П.

НЕКОТОРЫЕ ВЗГЛЯДЫ СОВРЕМЕННОЙ И КЛАССИЧЕСКОЙ
ТАКТИКИ ВРАЧА ОТНОСИТЕЛЬНО КЛИНИКИ И ЛЕЧЕНИЯ
ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА

REVISTA MEDICALĂ, (1964), I, 74

На основании 1835 случаев острого и подострого аппендицита авторы изучают некоторые практические вопросы диагностики, течения и лечения этой формы заболевания. Для постановки диагноза подострого аппендицита, встреченного в 153 случаях, было необходимо установить его критерии и последствия течения и лечения заболевания. Авторы приходят к выводу, что постановка диагноза подострого аппендицита на основании критериев первых, 48 часов" уже устарела, поскольку не имеет под собою собственную клиническую или патанатомическую основу. Постановка этого диагноза влекла за собою проведение консервативного лечения, которое облегчало возникновение осложнений, возросла средняя продолжительность госпитализации и число дней нетрудоспособности. Особо обращают внимание на важность применения антибиотиков как вспомогательного лечения острого аппендицита, на основании антибиограммы.

ДК: 615.838:616.153

Бирек Л., Ракошфолви З., Лакатос Ева.

ДЕЙСТВИЕ ГИДРОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ПРОЦЕДУР НА УРОВЕНЬ
ГЕПАРИНА В КРОВИ

(Предварительное сообщение)

REVISTA MEDICALĂ, (1964), I, 79

Исходя из того факта, что при некоторых бальнеотерапевтических процедурах меняется числовое соотношение мастоцитов, разумно предположить, что при этом изменяется и функция этих клеток. Авторы установили, что при процедурах, приводящих к механическому раздражению кожи, резко повышается уровень гепарина в крови. Эти гуморальные изменения повидимому являются органической составной частью, одним звеньев второй сложной системе реакций организма, которые с одной стороны делают осязаемым а с другой стороны объясняют механизм физиотерапевтического воздействия. Вышеприведенные изменения уровня гепарина в крови могут приобретать терапевтическое или профилактическое значение при выработке подходящей методики.

ДК: 616.131-007.63-033.1

Зэргяну И., Вдулеску Д., Тоадер К.

ВРОЖДЕННОЕ ИЗОЛИРОВАННОЕ РАСШИРЕНИЕ СТВОЛА ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ

REVISTA MEDICALĂ, (1964), I, 81

На материале 18 случаев с врожденным изолированным расширением ствола легочной артерии, прослеженных в течение ряда лет, авторы делают некоторые выводы относительно диагностики этого заболевания (особо отмечают диагностическую ценность рентгенологического исследования и катетеризации сердца. Указывают на необходимость дифференцировки от изменений положения сердца, от приобретенных расширений и от врожденных кардиопатий с нагрузкой правого сердца. Авторы рассматривают этот врожденный порок как незначительный, но в терапевтическом отношении необходимо снизить физическую нагрузку. Хирургическому лечению подлежат только те случаи, в которых развиваются симптомы сдавления или возникает опасность разрыва.

ДК: 616.832.9-002-053.2:616.132

Мармор Юдит, Бабош Юлиана, Рац Т.

НАРУШЕНИЕ ВОДНО-СОЛЕВОГО ОБМЕНА ПРИ ОСТРЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

REVISTA MEDICALĂ, (1964), I, 85

Авторы изучали нарушение водно-солевого обмена при острых инфекциях ц. н. с. (менингиты, энцефалиты) у 15 детей грудного и других возрастов. Отмечена тенденция к гипонатремии и к состояниям тяжелой калиевой недостаточности (особенно при энцефалите) хотя при этом были нормо-, гипо-, или гиперкальмия.

При энцефалитах были обнаружены крайне большие колебания в концентрации ионов Na и K в плазме, эритроцитах и в церебро-спинальной жидкости.

Авторы считают, что эти нарушения являются прямым следствием токсикоинфекционного процесса нарушений со стороны ц. н. с. и последующей недостаточностью нейро-гуморальной регуляции, а не отдельных симптоматических факторов. Особо важным в развитии патологического процесса считают нарушение водно-солевого обмена и обсуждаются некоторые вопросы лечения водой и солями.

ДК: 618.1-073.755.4

Блау Е., Кертес Е., Альбон Т.

МЕТОДИКА И ВОЗМОЖНОСТИ СОВРЕМЕННОЙ ГИСТЕРО-САЛЬПИНГО — ПЕЛЬВИГРАФИИ ПРИ ПОМОЩИ ВОДОРАСТВОРИМЫХ КОНТРАСТНЫХ ВЕЩЕСТВ

REVISTA MEDICALĂ, (1964), I, 89

На опыте 400 исследований авторы установили, что новые водорастворимые контрастные вещества, содержащие иод в большой концентрации и в стабильной органической связи с точки зрения гистеро-сальпинг и гистеро-сальпино-пельвиографии лишены солинистства недостатков масляных контрастных веществ. Вводимый раствор сначала смешивается с проканном и антибиотиками. 12 представленных случаев наглядно демонстрируют ценность этого исследования. Как правило готовились 4 снимка 2 в сагитальном и по одному в косом направлениях для пространственного изображения.

Нагрузка на гонады около 800-900 м рад делает маловероятным оплодотворение облученной яйцеклетки. Поскольку лучевое повреждение не исключается при исследованиях, поэтому оно должно производиться только при строгих показаниях.

ДК: 616.34-008.89-033.2-085

Хорга-Стойка Лучия, Ману И.

ДАННЫЕ К ЛЕЧЕНИЮ КИШЕЧНОГО ПАРАЗИТОЗА У ДЕТЕЙ

REVISTA MEDICALĂ, (1964), I, 93

Авторы попробовали улучшить эффект классического лечения кишечного паразитоза у детей, сочетая его с одновременным подкислением организма путем дачи хлорида аммония. Испытание метода проводилось на двух группах детей, разбитых в свою очередь на контрольные группы. Результаты комбинированного лечения были на много лучше, нежели при применении одного классического метода. По применению двух-трех приемов комбинированного лечения все копрологические исследования дали отрицательный результат.

Наилучшие результаты лечения были получены при совместном применении вермицидного сиропа с хлоридом аммония.

ДК: 616.009.12-033.2-085.83

Болог Е., Каменитский А., Фэркан В.

ДАННЫЕ К ЛЕЧЕНИЮ СПАСТИЧЕСКИХ ПАРАЛИЧЕЙ У ДЕТЕЙ
ЛЕЧЕБНОЙ ФИЗКУЛЬТУРОЙ

REVISTA MEDICALĂ, (1964), I, 96

Авторы проводили комплексное лечение (лечебная и ортопедическая гимнастика, физиотерапия и т.д.) у 52 детей, больных спастическим параличом со следующими результатами; незначительное улучшение в 15 случаях (28,84%) удовлетворительное улучшение в 11 случаях (21,11%) стойкое улучшение в 9 случаях (17,31%). 17 случаев были сняты с учета (32,74%) Предлагают создать специальные лечебные центры для лечения подобных случаев.

ДК: 616-091.8

Винце Л.

ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ ОБРАБОТКА МАЛЫХ ТКАНЕВЫХ
ФРАГМЕНТОВ И ОСАДКОВ

REVISTA MEDICALĂ, (1964), I, 103

Описывается метод для избежания затруднений при гистологической обработке малых и легко распадающихся кусочков ткани. Исследуемый материал помещали на дно центрифужной пробирки и приливали в одинаковом объеме цитратную плазму и 1,1%-ый раствор хлористого кальция. Если до этого исследуемый материал фиксировался, то сначала надо отмыть в буферном растворе веронал натрия при pH-7,2 с последующим добавлением к рекальцифицированной плазме равного объема буферного раствора. Образовавшийся сгусток фиксируется в формалине и заключается в парафин. Плазма, лишенная клеточных элементов не меняет гистологическую картину.

ДК: 616-005.1-073.524:616-089

Калло Т., Сабо В.

ПРОСТОЙ МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ КРОВОПОТЕРИ ВО ВРЕМЯ
ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

REVISTA MEDICALĂ, (1964), I, 104

Авторы описывают метод для определения и прослеживания кровопотерь хирургических больных. Этот метод основывается на промывании компрессов и материалов, ограничивающих операционное поле с последующим фотометрированием определением гемоглобина в промывной жидкости. Оценка кровопотери рассчитывается с учетом концентрации гемоглобина в крови больного и промывной жидкости.

ДК: 614.253

Андер З.

СОВРЕМЕННЫЕ ВОПРОСЫ СОЦИАЛИСТИЧЕСКОЙ
МЕДИЦИНСКОЙ ДЕОНТОЛОГИИ

REVISTA MEDICALĂ, (1964), I, 107

Нормы, порядки и принципы поведения врача по отношению к обществу, больному или своим коллегам, основывающиеся на воспитании и силе привычек, традиций и общественного мнения и которые обусловлены исторической необходимостью, относятся к области морали, этики и врачебной деонтологии. Схематично описывается развитие и содержание врачебной деонтологии, условия выработки врачебной деонтологии. На основе новых социально-экономических отношений врача к окружающим и некоторые методы деонтологического воспитания врачей вне высших учебных заведений.

DC: 547.94

L. MÁRTONFI, KLAUDIA SZÁNTHÓ, G. FORMANEK,
STEFANIA NEUMANNTHE MICROCRYSTALLOGRAPHIC IDENTIFICATION OF CERTAIN
ALKALOIDS WITH A CHINOIDINE AND PHENANTHRENE-STRUCTURE

REVISTA MEDICALĂ, (1964), I, 5

The authors describe the microcrystallographic identification, namely differentiation of quinine and quinidine, of morphine and dihydromorphinone, as well as that of codeine and dihydrocodeinone. Several such reactions are described which have not appeared in the literature. They find as very characteristic the following reactions; that of quinidine with cadmium acetate-ammonium sulfocyanide and with ammonium-cobalt-sulfocyanide; that of dihydromorphinone with Reinecke's salt and recrystallization, and finally the microcrystallographic reactions of dihydrocodeinone with Reinecke's salt, sodiumnitroprussiate - performed with recrystallization.

DC: 615.761.6

Z. HANKÓ, J. PAPP, B. TÓKÉS

COLLOIDICAL EXAMINATION OF UREA POWDERS
PREPARED UNDER PHARMACEUTICAL CONDITIONS

REVISTA MEDICALĂ, (1964), I, 8

The urea-powder is a highly specific, adhesive substance, but as a result of this latter property its particles adhere to each other with great facility and, consequently, the powder is deprived of its fluidity. From a therapeutic standpoint it is desirable that the preparation should be made of a highly specific and readily soluble substance. Specificity is in direct relation with any increase in the degree of diffusion, but solubility decreases. Any decrease in the size of the particles results in the increased colloid-forming capacity of the urea, whilst only the concentration of the colloid is increased; the size and charge of the colloid-particles remain constant. The steam-adsorbing capacity of the urea-powders and its decrease is directly proportional to any rise in its degree of diffusion. This anomaly, however, has yet to be clarified.

DC: 615.732:615.761.438
615.761.438:615.732

L. ADÁM, MARGIT HINTS, Z. KISGYÖRGY

PREPARATION OF EXTRACTS WITH LAXATIVE-EFFECT FROM
THE ROOTS AND ROOT-STEMS OF RUMEX ALPINUS L.

REVISTA MEDICALĂ, (1964), I, 10

In order to prepare a suitable laxative, the authors used ethyl alcohol, methyl alcohol, acetone and water - producing various dry extracts. In addition to this, by treating a concentrated methanol extract with acetone they attempted to prepare a more effective fraction. The anthracene-derivatives were determined through Auerhoff's photocolorimetric method, while the biological assays were effected on white mice. As a standard material they used istizin. The tannin-content was also determined through Nick's photocolorimetric method.

The most suitable preparation proved to be the extract obtained through triple infusion with water and evaporation to dryness under low pressure.

The greater tannin-content of the preparation results in a considerable decrease of its laxative effect. Therefore, when evaluating these preparations, due attention should be paid not only to the contents of the anthracene-derivatives but also to their tannin-content.

DC: 615.784.21

EVA SZÁNTHO, J. FÜZI

DATA REGARDING THE TOTAL ALKALOID-CONTENT OF CERTAIN SPECIES AND VARIETIES OF DATURA

REVISTA MEDICALĂ, (1964), I, 15

1. The active principle-content of the younger leaves collected from the upper portions of the plant is higher (0,3112–0,3919%) than that contained in the leaves collected from its lower portions (0,1061–0,2357%).

2. The alkaloid-content of the lamina collected without its petiole is lower, compared to that of a lamina collected with its petiole (15–25%); as in the case of the leaves, its active principle-content is highest in the upper portions of the plant.

3. The alkaloid-content of the reproductive organs is markedly significant, exceeding 0,5–1,5 times the amount of the active principles found in the vegetative organs.

4. Among the vegetative organs of the plants, the alkaloid-content of the young roots and stems is markedly significant.

DC: 616.8:1–092.9

T. FESZT, ST. SZABÓ, E. MÓDY, I. SZÉKELY

INVESTIGATIONS IN THE FIELD OF EXPERIMENTAL ENCEPHALOPATHIES XV. THE ELECTROPHORETIC STUDY OF SOLUBLE CEREBRAL PROTEINS IN RABBITS TREATED WITH HETEROLOGOUS BRAIN EMULSION

REVISTA MEDICALĂ, (1964), I, 34

Experimenting on rabbits, the authors provoked experimental allergic encephalomyelitis and studied the soluble proteins of the brain through paper electrophoretic methods. Following the application of this latter method, the proteins of the cerebral extract separated in 7 sharply delimited fractions. In the animals with experimental allergic encephalomyelitis, the amount of the fraction of greatest mobility (probably corresponding to that of the albumins) decreased; on the contrary, the amount of the fraction of slower mobility (probably corresponding to that of the gammaglobulins) showed a considerable increase.

DC: 616.12–008.313.3–092.9:612.58

T. MAROS, M. CSIKY

OBSERVATIONS REGARDING THE VENTRICULAR FIBRILLATION OF ANIMALS UNDER HYPOTHERMY. (III) CHANGES IN 24 HOURS OF THE BIOLOGICAL EFFECT OF THE EXTRACT INDUCING FIBRILLATION

REVISTA MEDICALĂ, (1964), I, 36

The authors performed various experiments of ventricular fibrillation on 15 mongrel dogs under hypothermy (30–31°C). In 5 animals they provoked ventricular fibrillation and using an isotonic Na Cl solution, prepared an extract from the animals' fibrillating ventricle. According to the data contained in their two previous communications, ventricular fibrillation was achieved in 81,2% of the cases. If, however, the extract is maintained for 30 minutes in contact with the air at room-temperature, ventricular fibrillation is achieved only in 60% of the recipient animals. When the extract is stored for 24 hours in anaerobic conditions at a temperature of 1–2°C, its fibrillation-inducing capacity does not decrease. Based on the above, they concluded that the chemical and physical characteristics of the extract should be investigated under anaerobic conditions.

DC: 615.797.2

B. BARABÁS, B. TÓKÉS, GY. FILEP

DATA REGARDING THE RADIOACTIVITY OF CERTAIN SALINE LAKES
AND SPRINGS LOCATED IN THE MURES—HUNGARIAN
AUTONOMOUS REGION

REVISTA MEDICALĂ, (1964), I, 38

The authors determined the radium-content of the muds found in Lacul Negru and the Ursu at the spa of Sovata, as well as that of the water of Lacul Negru. They established that a definite parallelism exists between the radium-content and the sapropelic character of the muds submitted to examination. They also determined the radioactivity of the waters derived from the two deep-drillings of Singiorgiu de Mures, which feed the bathing place of this locality. The water of the later drilling (1960) contains radium in a concentration of $2.9 \cdot 10^{-10}$ g/litre, which is four times as great as the radium-content of the water derived from the previous drilling. They concluded that any evaluation of the balneological significance of these waters should also include their radioactive character, as an important therapeutic factor.

DC: 616.36-002.12-092.9

L. RÓNA, I. KIFOR, PIROSKA TUKA

DATA REGARDING THE DETERMINATION OF THE ALKALINE-
PHOSPHATASE CONTENT OF HOMOGENIZED PATHOLOGICAL
TISSUES OF THE LIVER

REVISTA MEDICALĂ, (1964), I, 40

Through the administration of CCl_4 and tannic acid, the authors provoked chronic hepatitis in rats, then - applying biochemical methods - proceeded to examine the alkaline-phosphatase activity of the liver homogenate. The results of these investigations suggest that in experimental chronic hepatitis the alkaline-phosphatase activity of the liver is increased.

The behaviour of the phosphatase-activity examined through biochemical methods, in function with the period of incubation, as well as with the amount of the hepatic homogenate, suggests the presence of a substance inhibiting the phosphatase - activity in the liver of normal animals. It appears that in experimentally-induced hepatic disease the inhibiting effect of this substance is decreased.

DC: 616.643-002-078

M. PÉTER, J. LÁSZLÓ, J. TROMBITÁS

THE DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF MIMAEAE STRAINS
ISOLATED FROM CASES OF URETHRITIS

REVISTA MEDICALĂ, (1964), I, 43

The authors report about three cases of urethritis from which they isolated certain pathogenic agents belonging to the tribe of Mimaeeae. They point out the possibility of diagnostic errors, considering that morphologically this group may not be differentiated from the *N. gonorrhoeae*.

DC: 576.8;8

S. ABRAHÁM

THE DETERMINATION OF THE SPECIFIC TYPE OF COXSACKIE
VIRUSES ISOLATED IN THE PERIOD OF 1958—1963 ON THE
TERRITORY OF THE MURES—HUNGARIAN AUTONOMOUS REGION

REVISTA MEDICALĂ, (1964), I, 45

In the period between 1956 and 1963 in the territory of the Mures—Hungarian Autonomous Region, the author isolated some 43 strains of virus of the Coxsackie group from a total of 213 cases (herpangina, suspected poliomyelitis, paralytic and non-paralytic poliomyelitis and individuals who died of poliomyelitis, aseptic meningitis, estival diarrhoea and grippe), according to the following distribution: B₄=3/6, (98%), A₉=4 (9,30%), A₁₀=20,93%, A₂=10 (23,25%), A₄=17 (39,53%). They established that types A₉ and B₄ are associated with poliomyelitis or similar symptoms. Type A₄ may be held responsible for causing herpangina, while types A₂ and A₁₀ may induce the appearance of both syndromes.

DC: 612.396.22-084

EVA BALOGH, JOZEFA SZÖCS, V. MOLNÁR

EXPERIMENTAL INVESTIGATIONS REGARDING THE INFLUENCE
OF CERTAIN FOODSTUFFS ON THE BLOOD ALCOHOL-CURVE

REVISTA MEDICALĂ, (1964), I, 49

The authors studied the effect exercised by fructose, honey and vinegar on the alcohol metabolism in men and rabbits - following the intravenous, and the oral administration of the above foodstuffs. They established that as a result of the administration of fructose the metabolism of the alcohol showed an average acceleration of 11% during the first 45 minutes. In animals the administration of honey resulted in the increase of the alcohol metabolism with an average of 22%, while in men it amounted to 39%. The increased effect of honey on alcohol metabolism may be explained by the fact that, apart from fructose, it also contains certain enzymes, primarily catalase. However, the decrease of the blood alcohol-level - setting in as a result of the administration of honey, shows great individual variations, but it never reaches such proportions as to make the determination of the state of drunkenness impossible. From a practical standpoint, the vinegar given per os does not influence the evaluation of the blood alcohol-level.

DC: 616.152.118-092:616-089

V. PRODESCU, I. BOGDAN, M. PRODESCU

THE ETIOPATHOGENIC, CLINICAL AND THERAPEUTICAL ASPECTS
OF ALKALOSIS IN SURGERY

REVISTA MEDICALĂ, (1964), I, 62

The authors describe in detail the principal mechanisms responsible for the maintenance of the pH of blood, pointing out that the modifications of the alkaline reserve are not always parallel (decrease or increase) with those of the pH. They indicate the most reliable methods used for the diagnosis of acidosis or of alkalosis, as well as the auxiliary methods applied to the determination of certain particular, diagnostic aspects, including the evaluation of the course of the disease. An analysis is also given of the etiopathogenic aspects of the appearance in surgery of respiratory alkalosis, as well as of metabolic alkalosis (with its principal forms; alkalemia, hypochloremia, hypopotassemia). Finally, they describe the clinical symptoms and laboratory signs common to all forms of alkaloses, including the differential ones with their particular aspects and providing their respective physiopathological demonstration of the therapeutic conduct.

DC: 616.22-006.52-053.2-085.779.931

V. VENDEG, L. MÜLFAY, C. RUSNAC

DATA REGARDING THE PROBLEM OF LARYNGEAL PAPILLOMA
IN CHILDHOOD, IN CONNECTION WITH 23 CASES

REVISTA MEDICALĂ, (1964), I, 70

In connection with 23 cases, the authors point out some of the most significant practical aspects of laryngeal papilloma in childhood and describe the good therapeutic results obtained through the application of an exclusively conservative, antibiotic (reomycin) treatment, given in a protracted-fractionated manner.

DC: 616.346.2-002.1-08

I. POP D. POPA, N. MÜHLE, P. PAPAHAĞI

CONSIDERATIONS ON THE PRESENT AND CLASSICAL ATTITUDE
TOWARDS THE CLINICAL AND THERAPEUTICAL ASPECTS OF
ACUTE APPENDICITIS

REVISTA MEDICALĂ, (1964), I, 74

From a group of 1835 cases of acute and subacute appendicitis, the authors studied some practical aspects of the diagnosis, evolution and treatment of these forms. The diagnosis of subacute appendicitis found in a total of 133 patients, prompted the authors to study the criteria of this diagnosis and to investigate its evolutionary and therapeutic consequences. They conclude that a diagnosis of subacute appendicitis, based on the criterion of the so-called „48 hours“ - is a diagnosis founded on obsolete principles, lacking any clinical or anatomo-pathological characteristics. Such a diagnosis led to a conservative therapy, which in turn favoured the appearance of complications, increasing the average duration of hospitalization, as well as that of the days of temporary invalidity. Based on the results of the bacteriological examinations, the authors emphasize the necessity of an antibiotic treatment - based on the data of the antibiogram - as an auxiliary treatment in cases of acute appendicitis.

DC: 615.838:616.153

L. BIREK, Z. RÁKOSFALVI, EVA LAKATOS

THE EFFECT OF HYDROTHERAPEUTIC METHODS ON THE
HEPARIN LEVEL OF THE BLOOD

(Preliminary communication)

REVISTA MEDICALĂ, (1964), I, 79

From the fact that the numerical composition and morphology of mastocytes are modified by a balneo-physiotherapeutic intervention and that, consequently, a similar change must also occur in the functioning of cells, the authors state that following the application of methods causing the mechanical irritation of the skin - there is a sharp increase in the heparin level of the blood. In all probability, these differences in the humoral aspects of the body constitute an organic part, a link in the chain of that intricate system of reactions which, on the one hand, objectivize and on the other explain the mechanism of physiotherapeutic effects. Further investigations are in progress in order to elucidate certain partial aspects of this problem. The changes noted in heparinaemia may acquire a therapeutical and prophylactic significance, but only after the elaboration of an appropriate methodology.

DC: 616.131-007.63-033.1

I. ZAGREANU, D. RADULESCU, C. TOADER

THE ISOLATED CONGENITAL DILATATION OF THE ARTERIAL TRUNK OF THE LUNGS

REVISTA MEDICALĂ, (1964), I, 81

In connection with 18 cases followed over a period of several years, the authors assess some of the problems involved in the diagnosis of the isolated congenital dilatation of the arterial trunk of the lungs. They emphasize the importance of the radiological examinations, as well as that of the catheterization of the heart, pointing out the need for a proper differentiation between the acquired dilatations and those due to congenital cardiopathies, an operation which is based on the examination of the X-Ray pictures and the modifications of the patient's position with loading on the right side. The authors consider that this modification is a minor congenital anomaly, which — from a therapeutic standpoint — imposes certain restrictions as far as the physical efforts are concerned. The surgical treatment is applied only in cases of marked dilatation, evolving in association with compressive phenomena or such conditions which are predisposing towards a rupture.

DC: 616.832.9-002-033.2:616.132

IUDITA MÁRMOR, IULIANA BABOS, T. RÁCZ

DISTURBANCES OF THE HYDRO-MINERAL BALANCE IN ACUTE INFECTIOUS DISEASES OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM

REVISTA MEDICALĂ, (1964), I, 85

In connection with 15 sucklings and children of various ages, the authors studied the disturbances of the hydromineral balance in acute infections of the central nervous system (cases of meningitis and encephalitis). They found that there is a certain tendency towards conditions of hyponatremia and (particularly in cases of encephalitis) towards grave conditions of potassium deficiency, with normo-, hypo- or hyperpotassemia. In cases of encephalitis they found that extreme oscillations may occur in the concentration of Na- and K-ions in the plasma, the erythrocytes, as well as in the cephalorachidian fluid. The authors do not believe that these troubles are due to certain symptomatic factors but to the toxico-infectious process itself, the cerebral lesions, namely to the insufficiency of neuro-hormonal adjustment. They emphasize the importance attached to the disturbance of the hydro-mineral balance in the evolution of the pathologic process, pointing out certain aspects of the treatment with water and salts.

DC: 618.1-073.755.4

E. BLAU, E. KERTÉSZ, T. ALBON

UP-TO-DATE METHODS AND POSSIBILITIES OF HYSTEROSALPINGOPELVIGRAPHY, WITH THE USE OF WATER-DISSOLVED CONTRAST MATERIALS

REVISTA MEDICALĂ, (1964), I, 89

From the standpoint of hysterosalpingography and hysterosalpingopelviography, the new aqueous contrast materials containing iodine in a concentrated and stable organic binding — are free of most of the damaging properties of the oily contrast materials, a fact which is confirmed by the authors' experiences gained in more than 400 examinations. The solution to be injected also contains procain and antibiotics. The 12 cases belonging to this series provided ample demonstration regarding the value of this method. Four pictures are made (2 in a sagittal direction, 1-1 in an oblique position) with stereoscopic illustration. In the course of the examinations, the gonads were loaded with about 800-900 mr, it being very unlikely that the damaged ovule should be precisely the one which is fertilized. Nevertheless, since the X-ray damage of the gonads may not be entirely excluded, the application of this method should be restricted to those cases where its use is absolutely justified.

DC: 616.34-008.89-053.2-085

LUCIA HORGA STOICA, I. MANU

DATA REGARDING THE TREATMENT OF INTESTINAL PARASITOSIS
IN CHILDREN

REVISTA MEDICALĂ, (1964), I, 93

The authors attempted to influence favorably the treatment of intestinal parasitosis in children, combining the classical treatment with the acidification of the organism and the ingestion of ammonium chlorate.

Following the application of two or three combined treatments, all coprologic examinations proved to be negative.

The best results were obtained through the application of a treatment of vermifugal syrup, combined with ammonium chlorate.

DC: 616.009.12-053.2-085.83

E. BALOGH, A. KAMENITZKY, V. FARCAS

DATA ON THE TREATMENT THROUGH MEDICAL GYMNASTICS
OF SPASTIC PARALYSIS IN CHILDREN

REVISTA MEDICALĂ, (1964), I, 96

The authors treated 52 cases of spastic paralysis in children through the application of a complex therapy (medical, orthopedic gymnastics, physiotherapy, a.s.o.) obtaining the following results:

Slight amelioration 15 cases (28,84%), satisfactory amelioration 11 cases (21,11%), stationary 9 cases (17,31%), while 17 cases (32,74%) were taken off the records.

They suggest that special therapeutic centers should be established to deal with such cases.

DC: 616-091.8

L. VINCZE

HISTOLOGICAL PREPARATION OF SMALL TISSUE FRAGMENTS
AND SEDIMENTS

REVISTA MEDICALĂ, (1964), I, 103

The author describes a method aimed to facilitate the histopathological preparation of small and breakable fragments of tissue. Above the material introduced in a centrifugal tube he placed a citrated plasma, together with the equivalent amount of an 1,1% solution of calcic chloride. If the material is fixed beforehand, it should be washed with a buffer solution consisting of veronal sodium at pH 7,2, while an identical amount of buffer solution is added to the recalcified plasma. The mixture thus formed is fixed in formol and is included in paraffine. The plasma devoid of cellular elements does not alter the histological picture.

DC: 616-005.1-073.524:616-089

T. KALLÓ, V. SZABÓ

A SIMPLE METHOD FOR THE DETERMINATION OF THE AMOUNT
OF BLOOD LOST IN THE COURSE OF SURGICAL INTERVENTIONS

REVISTA MEDICALĂ, (1964), I, 104

The authors describe a method for the determination and tracing of blood losses in patients submitted to surgical intervention. This method is based on the washing of the compresses and fields of isolation. The quantitative determination of the hemoglobin-content of the washing water is performed through photometric methods. The losses are evaluated with the aid of a calculus, based on the patient's hemoglobin values, on the concentration of the hemoglobin in the washing water and on the amount of fluid used for washing.

DC: 614.253

Z. ANDER

CURRENT PROBLEMS OF SOCIALIST MEDICAL DEONTOLOGY

REVISTA MEDICALĂ, (1964), I, 107

The scope of medical morals, ethics and deontology comprises those norms, rules and principles (conditioned and in constant change from a historical standpoint) which refer to the attitude of the physician towards the society in which he lives, towards his patients and colleagues, based on education and the strength of habits, as well as on traditions and public opinion. An outline is given of the evolution and the contents of medical deontology, of the conditions under which socialistic medical deontology has evolved on the basis of the new social and economic relations. Some indications are also given regarding the deontological education of physicians outside the realm of higher education.

CD: 547.94

L. MÁRTONFY, CL. SZÁNTÓ, I. FORMANEK, S. NEUMANN

L'IDENTIFICATION MICROCRISTALLOSCOPIQUE DE QUELQUES
ALCALOIDES QUINOLINIQUES ET PHÉNANTRENIQUES,
DIFFICILEMENT DIFFÉRENCIABLES PAR MÉTHODES CHIMIQUES

REVISTA MEDICALA, (1964), I, 5

Les auteurs s'occupent de l'identification, c'est à dire de la différenciation microcristalloscopique de la quinine et de la quinidine, de la morphine et de la dihydromorphine, de la codéine et de la dihydrocodéine. On indique plusieurs réactions qui ne figurent pas dans la littérature de spécialité. Ils ont trouvé comme très caractéristiques: les réactions de la quinidine avec acétat de cadmium-sulfocyanure d'ammonium et cobaltothiocyanure d'ammonium; de la dihydromorphine avec sel Reinecke, avec nitroprusiat de sodium et par recristallisation; de la dihydrocodéine avec sel Reinecke et par recristallisation.

CD: 615.761.6

Z. HANKO, I. PAPP, B. TÖKES

CONTRIBUTIONS À L'ÉTUDE DES POUDRES D'URÉE, PRÉPARÉES
DANS LES CONDITIONS DES PHARMACIES

REVISTA MEDICALA, (1964), I, 8

La grande adhésivité de la poudre d'urée contribue à la congglomération rapide des particules et la poudre perd ainsi sa fluidité.

Afin d'atteindre le but thérapeutique, il est nécessaire de préparer une poudre à grande adhésion spécifique et facilement dissolvable. L'adhésivité accroît avec l'accroissement du degré de dispersion, mais la solubilité se réduit.

En même temps avec la réduction des dimensions des particules, l'urée présente une tendance accentuée vers l'état colloidal. Tandis que seule la concentration colloïdale accroît, les dimensions et le rôle des particules restent les mêmes.

La capacité d'absorption d'eau par les poudres d'urée se réduit avec l'augmentation du degré de dispersion. Mais cette anomalie doit être encore élucidée.

CD: 615.732.615.761.438

615.761.438.615.732

L. ADAM, MARGARETA HINTS, Z. KISGYÖRGYI

CONTRIBUTIONS À LA PRÉPARATION DES EXTRAITS À ACTION
PURGATIVE DES ORGANES SOUTERRAINS DE LA PLANTE
RUMEX ALPINUS L.

REVISTA MEDICALA, (1964), I, 10

Pour obtenir un produit le plus efficace possible, les auteurs ont préparé des extraits secs avec alcool de différentes concentrations, ainsi qu'avec du méthanol, de l'acétone et de l'eau. Par la précipitation des glycozydes avec de l'acétone d'un extrait concentré méthanolique, ils ont essayé à obtenir une fraction plus efficace.

Le résultat le plus efficace a été l'extrait préparé par triple infusion à eau et la concentration de la solution extractive jusqu'à la sécheresse.

Le contenu en tannin réduit considérablement l'action purgative des préparés. Afin de déterminer la valeur réelle des extraits il faut déterminer outre les dérivés anthraocéniques aussi le contenu en tannin.

CD: 615.784.21

EVA SZÁNTHO, I. FÜZI

CONTRIBUTIONS AUX PROBLÈMES CONCERNANT LE CONTENU
EN ALCALOÏDES TOTAUX DE QUELQUES ESPÈCES ET VARIÉTÉS
DE DATURA

REVISTA MEDICALĂ, (1964), I, 15

1. - Le contenu en alcaloïdes totaux est plus grand dans les feuilles jeunes (0,3112-0,3919%) et descend graduellement vers la base de la tige (0,1061-0,2357%).

2. - Une partie considérable du contenu en alcaloïdes totaux de la feuille (15-25%) est localisée dans le pétiole. Comme dans la feuille en général, cela dépend de la ramification où l'on a effectué la récolte.

3. - Le contenu en alcaloïdes des organes reproductifs (capsule, grains) dépasse à peu près de 0,5-1,5 fois celui des feuilles. Le contenu est plus grand dans le grains en première phase de maturation.

4. - Le pourcentage en alcaloïdes dans les racines et dans les tiges est plus grand dans les jeunes.

CD: 616.831-092.9

FESZT T., SZABO ŞT., MÓDY E., SZÉKELY I.

RECHERCHES SUR LES ENCEPHALOPATHIES EXPERIMENTALES
XV. L'ETUDE ELECTROPHORETIQUE DES PROTEINES CEREBRALES
SOLUBLES CHEZ LES LAPINS TRAITES PAR EMULSION
DE CERVEAU HETEROLOGUE

REVISTA MEDICALĂ, (1964), I, 34

On a provoqué chez des lapins une encéphalomyélite allergique expérimentale et on a étudié les protéines solubles du cerveau par l'électrophorèse sur papier. Les protéines de l'extrait cérébral se sont divisées par électrophorèse en 7 fractions bien délimitées. Chez les animaux avec EAE la quantité de fractions qui possède la plus grande mobilité et qui correspond probablement aux albumines, s'est réduite; par contre, la quantité de fractions à une mobilité plus lente, qui correspond probablement aux gamma-globulines, a augmenté.

CD: 616.12-008.313,3-092.9:612.58

MAROS T., CSIKY N.

RECHERCHES SUR LA FIBRILLATION VENTRICULAIRE
EXPERIMENTALE DANS L'HYPOTHERMIE (COM. III). MODIFICATIONS
DES EFFETS BIOLOGIQUES DES FACTEURS PRODUCTEURS
DE FIBRILLATION, APRES AVOIR GARDE L'EXTRAIT MYOCARDIQUE
PENDANT 24 HEURES

REVISTA MEDICALĂ, (1964), I, 36

Les auteurs ont étudié la fibrillation ventriculaire (f.v.) chez 15 chiens réfrigérés à 30-31°C. Après avoir provoqué chez 5 chiens la f.v., ils ont préparé des ventricules en état de fibrillation un extrait myocardique en y ajoutant une solution isotonique (NaCl). Conformément aux résultats publiés dans deux travaux précédents, cet extrait provoque la f.v. en proportion de 81,2%. Si l'on garde l'extrait avant son administration pendant 30 minutes dans des conditions aérobies (à la température de chambre), la f.v. paraît chez les animaux récepteurs seulement en 60% des cas. La conservation de l'extrait myocardique à 1-2°C pendant 24 heures en conditions anaérobies, n'influence pas sa capacité de provoquer la f.v. Les auteurs tirent la conclusion que les propriétés physico-chimiques de l'extrait myocardique doivent être étudiées dans des conditions anaérobies.

CD: 615.797.2

BARABÁS B., TÓKES B., FILEP GY.

NOUVELLES DONNÉES CONCERNANT LA RADIOACTIVITÉ
DE QUELQUES LACS ET SOURCES DE LA RÉGION
MUREŞ—AUTONOME HONGROISE

REVISTA MEDICALĂ, (1964), I, 38

Les auteurs ont déterminé le contenu en radium de la boue des lacs Negru et Ursu dans la station balnéologique de Sovata, en constatant un parallélisme entre le contenu en radium et le caractère sapropélique de la boue examinée. Aussi ont ils déterminé la radioactivité des deux forages profonds de Singeorgiu de Mureş qui fournissent l'eau pour les bains de cette localité. L'eau du nouveau forage (1960) contient du radium dans une concentration de $2.9.10^{-10}$ g/litre, ce qui dépasse quatre fois le contenu en radium de l'ancien forage. On est arrivé à la conclusion que dans l'évaluation balnéologique de ces eaux, leur radioactivité doit être prise en considération comme un facteur efficient.

CD: 616.36-002.12-092.9

RONA L., KIFOR E., TUKA P.

CONTRIBUTIONS A LA METHODOLOGH. DE DETERMINATION DE LA
PHOSPHATASE ALCALINE DE L'HOMOGENAT DE FOIE PATHOLOGIQUE

REVISTA MEDICALĂ, (1964), I, 40

En administrant du CCl_4 et de l'acide tannique aux rats, les auteurs ont obtenu des lésions caractéristiques pour l'hépatite chronique et ensuite ils ont déterminé par méthodes biochimiques la phosphatase alcaline de l'homogénat hépatique. Les résultats de ces recherches démontrent que l'activité phosphatasique du foie accroît dans l'hépatite chronique expérimentale. Le comportement de l'activité phosphatasique analysée par méthodes chimiques en dépendance du temps d'incubation de l'homogénat utilisé, démontre que dans le foie des animaux normaux il existe une substance phosphatase-inhibante, dont l'action inhibitrice est réduite dans les lésions hépatiques expérimentales.

CD: 616.643-002-078

PÉTER M., LÁSZLÓ J., TROMBITÁS J.

L'IMPORTANCE DIAGNOSTIQUE DES SOUCHES DE MIMAE ISOLÉS
DES CAS D'URÉTRITE

REVISTA MEDICALĂ, (1964), I, 43

Les auteurs présentent trois cas d'urétrite dans lesquels ils ont isolé des agents pathogènes du tribe Mimaeae. Ils attirent l'attention sur la possibilité de poser un diagnostic erroné, parce que du point de vue morphologique ce groupe ne peut pas être isolé du groupe N. gonorrhoeae.

CD: 576.858

A. ABRAHÁM

ANALYSE DE QUELQUES TYPES DE VIRUS COXSACKIE ISOLES
DANS LA RÉGION MUREŞ (AUTONOME HONGROISE) ENTRE
1956—1982

REVISTA MEDICALĂ, (1964), I, 45

Sur le territoire de la région Mureş nous avons isolé environ 43 souches de virus Coxsackie en 213 cas (herpangine, suspects de poliomyélite, poliomyélite paralytique et non paralytique, malades morts par poliomyélite, méningite aseptique, diarrhée et grippe). Leur répartition était la suivante: B₄=3,6 (6,98%), A₉=4 (9,30%), A₁₀=9 (20,93%), A₂=10 (23,25%), A₄=17 (39,33%). Nous avons établi que les types A₉ et B₄ s'associent à la poliomyélite ou produisent des symptômes semblables à cette dernière. Le type A₄ est responsable seulement pour les cas d'herpangine, tandis que le type A₂ et A₁₀ peut participer au déclenchement des deux syndrômes.

CD: 612.396.22-084

EVA BALOGH, J. SZÓCS, V. MOLNAR

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES POUR INFLUENCER L'ALCOOLÉMIE
PAR QUELQUES SUBSTANCES ALIMENTAIRES

REVISTA MEDICALĂ, (1964), I, 49

Les auteurs ont étudié l'influence de la fructose du miel et du vinaigre sur le métabolisme alcoolique chez l'homme et chez le lapin après l'administration intraveineuse, resp. perorale. Ils ont établi que sous l'influence de la fructose le métabolisme de l'alcool est accéléré pendant les premières 45 minutes d'environ 11%. Après l'administration du miel le métabolisme de l'alcool est accéléré chez les animaux en moyenne de 22%, chez l'homme de 39%. L'effet plus accentué du miel sur le métabolisme alcoolique s'explique par le fait que le miel contient outre la fructose aussi d'autres ferments, avant tout de la catalase. La diminution de l'alcoolémie sous l'influence de miel présente de grandes variations individuelles, mais elle n'est jamais assez exprimée pour rendre impossible la détermination de l'état d'ébriété. Le vinaigre administré peroral n'a aucun effet pratique sur la courbe de l'alcoolémie.

CD: 616.152.118-092:616-089

PRODESCU V., BOGDAN L., PRODEANU M.

ASPECTS ÉTIOPATHOGENIQUES, CLINIQUES ET THÉRAPEUTIQUES
DES ALCALOSÉS DANS LA CHIRURGIE

REVISTA MEDICALĂ, (1964), I, 62

L'on présente en détail les mécanismes principaux qui maintiennent le pH sanguin, en insistant sur le fait que les modifications de la réserve alcaline ne sont pas toujours parallèles (augmentation ou descente) à celles du pH. On indique des méthodes précises pour le diagnostic des acidoses et des alcaloses, ainsi que les méthodes auxiliaires pour la définition de quelques aspects particuliers de diagnostic et pour l'appréciation de l'évolution. On traite les aspects étiopathogéniques de l'apparition en chirurgie de l'alcalose respiratoire et de l'alcalose métabolique (avec ses formes principales, apport d'alcalose hypochlorémique, hypopotasémique etc.) On présente les symptômes cliniques et les signes de laboratoire qui sont communs à toutes les formes d'alcaloses, ainsi que les signes différentiels en rapport avec quelques aspects particuliers de chacun, en démontrant physiopathologiquement la conduite thérapeutique pour tous les cas.

CD: 616.22-006.52-053.2-083.779.931

VENDEG V., MÜLFAY V., RUSNAC C.

CONTRIBUTIONS AU PROBLÈME DE LA PAPILLOMATOSE
LARYNGIENNE ENFANTINE, EN RAPPORT AVEC 23 CAS PERSONELS

REVISTA MEDICALĂ, (1964), I, 70

Les auteurs mettent en évidence des problèmes pratiques plus importants de la papillomatose laryngienne infantine en rapport avec 23 cas personnels, et présentent les excellents résultats thérapeutiques obtenus par un traitement purement conservatoire par l'administration prolongée et fractionnée de l'aurocycline.

CD: 616.346.2-002.1-08

POP D. POPA I., MÜHLE N., PAPAHAĞI P.

CONSIDÉRATIONS SUR L'ATTITUDE ACTUELLE ET CLASSIQUE
DANS LA CLINIQUE ET DANS LE TRAITEMENT
DES APPENDICITES AIGÜES

REVISTA MEDICALĂ, (1964), I, 74

Les auteurs ont étudié sur un lot de 1835 cas d'appendicite aiguë et sous-aiguë, les aspects pratiques du diagnostic, l'évolution et le traitement de ces formes. Le diagnostic d'appendicite sous-aiguë qu'ils ont rencontré en 153 cas, a incité l'étude des critères de ce diagnostic et de ses conséquences évolutives et thérapeutiques. On est arrivé à la conclusion que le diagnostic d'appendicite sous-aiguë, fondé sur le critère „des 48 heures” est un diagnostic périmé, car il lui manque une expression propre clinique ou anatomo-pathologique. Ce diagnostic a induit une thérapie conservatoire qui a favorisé l'apparition des complications, qui a augmenté la durée moyenne du séjour des malades dans les hôpitaux et le nombre des jours qu'ils étaient incapables de travail. En vertu des examens bactériologiques on insiste sur la nécessité du traitement antibiotique fondé sur les données de l'antibiogramme, comme traitement adjuvant dans l'appendicite aiguë.

CD: 615.838:616.153

BIREK I., RÁKOSFALVY Z., LAKATOS E.

L'ACTION DE QUELQUES AGENTS HIDROTHÉRAPEUTIQUES
DANS L'HÉPARINÉMIE

REVISTA MEDICALĂ, (1964), I, 79

En admettant l'hypothèse que le changement morphologique des mastocites sous l'action des agents balnéophysiothérapeutiques pourraient mener à des variations de l'héparinémie, les auteurs ont constaté que sous l'influence de certaines excitations mécaniques des téguments, le niveau de l'héparine dans le sang accroît de manière considérable. Cette déviation humorale fait probablement partie de la série des réactions qui objectivent et expliquent partiellement les mécanismes d'action dans les traitements par agents physiques. Ce changement de l'héparinémie, dont les détails devront être élucidés par d'autres examinations après l'élaboration d'une méthodique convenable, peut avoir d'importantes conséquences prophylactiques et thérapeutiques.

CD: 616.131-007.63-053.1

ZĂGREANU I., RĂDULESCU D., TOADER C.

LA DILATATION CONGÉNITALE ISOLÉE DU TRONC DE L'ARTÈRE
PULMONAIRE

REVISTA MEDICALĂ, (1964), I, 81

Les auteurs font quelques considérations sur le diagnostic de la dilatation congénitale isolée du tronc AP en rapport avec 18 cas suivis de plusieurs années. Ils insistent sur la valeur de l'examen radiologique et du cathétérisme cardiaque dans la diagnose, ainsi que sur la différence entre les images par modification de position, entre les dilatations acquises et celles des cardiopathies congénitales à chargement droit. Les auteurs considèrent cette modification comme une anomalie congénitale mineure qui nécessite du point de vue thérapeutique des restrictions en ce qui concerne les efforts physiques. Le traitement chirurgical s'adresse aux dilatations accentuées qui évoluent avec des phénomènes de compression ou qui prédisposent aux ruptures.

CD: 616.832.9-002-053.2:616.152

JUDITA MARMOR, JULIANA BABOS, T. RÁCZ

LE DÉRÈGLAGE DE L'ÉQUILIBRE HYDROMINÉRAL DANS LES
MALADIES INFECTIEUSES AIGÜES DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL

REVISTA MEDICALĂ, (1964), I, 85

Les auteurs ont étudié les troubles de l'équilibre hydrominéral dans les infections aiguës du système nerveux central (méningites et encéphalites) chez 15 nourrissons et enfants de différents âges. Ils ont constaté des tendances vers des états de hyponatrémie et (surtout dans les encéphalites) vers des états graves de manque de potassium, avec des hypo- et hyperpotasémies ou avec des potasémies normales. Dans les encéphalites on a trouvé des oscillations extrêmes dans la concentration des ions de Na et de K dans le plasma, dans les hématies et dans le liquide céphalo-rachidien. Les auteurs considèrent que ces troubles ne se doivent pas à des facteurs symptomatiques, mais au processus toxi-infectieux proprement dit, à la lésion cérébrale, s'est à dire, à l'insuffisance consécutive du règlement neuro-hormonal. On insiste sur l'importance du dérèglement de l'équilibre hydrominéral dans l'évolution du processus pathologique, en discutant quelques aspects du traitement par eau ou par sel dans ces affections.

CD: 618.1-073.755.4

A. BLAU, A. KERTÉSZ, T. ALBON

LA TECHNIQUE CONTEMPORAINE DE LA HYSTÉROSALPINGOPELVI-
GRAPHIE ET SES POSSIBILITÉS AVEC DES SUBSTANCES
RADIOOPAQUES HYDROSOLUBLES

REVISTA MEDICALĂ, (1964), I, 89

Les substances de contraste hydrosolubles qui contiennent du iode en liaison organique et en même temps plus stable - HSG et HSPG - manquent presque complètement d'inconvénients des substances de contraste huileuses. Les auteurs prouvent que ce fait était valable dans leurs expériences dans plus de 400 examinations. Ils ont introduit dans la solution injectable de la procaine et des antibiotiques et ils ont présenté 12 cas cliniques afin de souligner la valeur des procédés indiqués ci-dessus. En général ils exécutent 4 clichés (deux de l'incidence sagittale, un dans l'OAD et un dans l'OAG). À l'aide de la technique utilisée, les auteurs ont évalué l'irradiation gonadique à une valeur plus petite que 800-900 m/rad. Avec une dose pareille la possibilité des lésions dans l'ovule devient infime. Tout de même, vu la possibilité des lésions radiologiques, l'examen se fait seulement dans les cas indiqués.

CD: 616.34-008.89-053.2-083

HORGA STOICA LUCIA, MANU I.

CONTRIBUTIONS AU TRAITEMENT DE LA PARASITOSE INTESTINALE
CHEZ LES ENFANTS

REVISTA MEDICALĂ, (1964), I, 93

Les auteurs ont essayé d'améliorer le traitement de la parasitose intestinale chez les enfants, en associant au traitement classique une acidification de l'organisme par ingestion de chlorate d'ammonium.

Après deux ou trois traitements associés on est arrivé à la négativisation de tous les examens coprologiques.

Les meilleurs résultats ont été obtenus par un traitement avec un sirop vermicide associé au chlorate d'ammonium.

CD: 616.009.12-053.2-085.83

BALOGH E., KAMENITZKY A., FĂRCAȘ V.

CONTRIBUTIONS AU TRAITEMENT PAR CULTURE PHYSIQUE DE
LA PARALYSIE SPASTIQUE CHEZ LES ENFANTS

REVISTA MEDICALĂ, (1964), I, 96

Le; auteurs ont traité 32 cas de paralysie spastique chez les enfants par une thérapie complexe (gymnastique médicale, orthopédique, physiothérapique etc.) en obtenant les résultats suivants:

Des améliorations légères en 15 cas (27,84%), des améliorations satisfaisantes en 11 cas (21,11%), un stationnement en 9 cas (17,31%), 17 cas (32,74%) ne sont pas restés en évidence.

On propose la fondation des centres spéciaux de thérapie pour les paralysies spastiques.

CD: 616-091.8

VINCZE L.

PRÉPARATION HISTOLOGIQUES DES PETITS FRAGMENTS DE TISSU
ET DES SÉDIMENTS

REVISTA MEDICALĂ, (1964), I, 103

On présente une méthode pour éviter les difficultés de préparation histopathologique des fragments de tissus petits et friables. Sur le matériel disposé dans le tube d'un centrifuge on met du plasma et une solution de chlorure de calcium en quantité égale de 1,1%. Si le matériel est préalablement fixé, on le lave dans une solution tampon de véronal sodique pH 7,2 et on ajoute au plasma recalcifié une solution tampon en quantité égale. Le caillot qui s'est formé se fixe dans le formol et s'inclut en paraffine. Le plasma qui manque d'éléments cellulaires ne modifie pas le tableau histologique.

CD: 616-005.1-073.524:616-089

KALLO T., SZABO V.

METHODE SIMPLE POUR DETERMINER LE VOLUME SANGUIN PERDU
PEDANT LES INTERVENTIONS CHIRURGICALES

REVISTA MEDICALĂ, (1964), I, 104

Les auteurs présentent une méthode pour déterminer et suivre les pertes sanguines chez les malades chirurgicaux. Cette méthode est fondée sur le lavage des compresses et des champs d'isolation, en déterminant le contenu quantitatif de l'hémoglobine dans le liquide de lavage par photométrie. L'évaluation des pertes se fait en calculant la valeur de l'hémoglobine du malade, la concentration de l'hémoglobine, le liquide de lavage et la quantité de liquide nécessaire au lavage.

CD: 614.253

ANDER Z.

PROBLEMES D'ACTUALITE CONCERNANT LA DEONTOLOGIE
MEDICALE SOCIALISTE

REVISTA MEDICALĂ, (1964), I, 107

Le domaine de la morale, de l'éthique et de la déontologie médicale renferme les règles et les principes conditionnés et muables du point de vue historique, concernant l'attitude du médecin envers la société, les malades et ses confrères, attitude fondée sur l'éducation et la puissance des coutumes, des traditions et de l'opinion publique. On expose l'évolution et le contenu de la déontologie médicale, les conditions dans lesquelles s'est formée la déontologie socialiste, fondée sur les nouvelles relations sociales-économiques du médecin, en indiquant ensuite quelques méthodes d'éducation déontologique des médecins hors de l'enseignement supérieur.

REVISTA MEDICALĂ

PUBLIICAȚIE

A INSTITUTULUI DE MEDICINA ȘI FARMACIE DIN TG.-MUREȘ
ȘI A UNIUNII SOCIETAȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE,
FILIALA TG.-MUREȘ

Apare trimestrial în limbile română și maghiară.

Redacția: „REVISTA MEDICALĂ“, Tg.-Mureș, str. Universității Nr. 38.
Telefon: 3550.

ANUL X.

Nr. 2

APRILIE—IUNIE 1964

SUMARUL:

STUDII CLINICE ȘI DE PROFILAXIE

- A. Moga, I. Orha, T. Popescu, V. Ilea: Studiul clinic al factorilor genetici în hipertensiunea arterială, ateroscleroză, diabet și obezitate 123
- I. Th. Riga, O. I. Marina, Gh. Călin: Baza anatomică a tratamentului pseudoartrozei colului femural cu grefon osos conservat 126
- V. Prodeșcu, I. Bogdan, V. Slăvescu: Strumita limfomatoasă Hashimoto produsă prin mecanism de autoagresiune 129
- V. Săbădeanu, V. Mulfay, C. Henter: Considerații cu privire la etiopatogenia obstrucțiilor căilor lacrimale 133
- P. Dóczy, K. Váradi, Gy. Bartel, I. Róna, Gy. Sass: Tratamentul medicamentos al obezității 137
- Komjátszegi, F. Simó, A. Máthé: Tratamentul sciaticii și algiiilor pelviene de origine tumorală prin alcoolizare intrarahidiană 142
- C. Rădulescu, Vl. Pețeanu, E. Truță: Alfa-chimotripsina în unele afecțiuni ginecologice 146
1. Grépály, Judita Marmor, L. Nagy: Despre complexul primar cutanat tuberculos, în legătură cu trei cazuri observate la copii 152
- Fr. Jozefovics, C. Hain, Fr. Klents, I. Zsejki: Experiența noastră în tratamentul abscesului pulmonar primitiv 155
- K. Márkus, Gy. Szigeti: Balistocardiografia în boala coronariană 161
- E. Bancu, L. Gyerkes, Z. Sepsi: Experiența clinicii noastre în pancreatita acută 163

STUDII EXPERIMENTALE ȘI DE LABORATOR

- B. Tőkés: Determinarea indicelui de peroxid al fosfolipidelor prin titrarea amperometrică cu doi electrozi indicatori (dead stop end-point) 166
- T. Maros, N. Csiky: Observațiile noastre referitoare la fibrilația ventriculară experimentală în hipotermie (Com. V). Studiul termolabilității extracelularului miocardic 168

K. <i>Bedő</i> : Mediu nou pentru determinarea rapidă a <i>B. coli</i> din materii lichide (nomenclatura propusă: „Bacto-diag“)	169
I. <i>Roșculescu</i> : Cercetări experimentale despre nefropatia endemică	170
L. <i>Domokos</i> , <i>Györgyi Paál</i> , <i>Monica Sabău</i> , <i>Clara Domokos</i> , <i>L. Nagy</i> , <i>Irina Imre</i> : Date privind flora microbiană a enterocolitelor la cepii	171
F. <i>Wiener</i> , <i>A. Abrahám</i> , <i>A. Bedő</i> : O metodă simplă cu rezultate constante pentru examinarea cromozomilor animalelor de experiență	175
Eva <i>Kótay-Lakatos</i> , <i>E. Kifor</i> , <i>A. Fall</i> : Anomalii calitative în componența fibrinei în boli reumatice	176
A. <i>Abrahám</i> , <i>Monica Sabău</i> : Prezența anticorpilor anti-Coxsackie A ₄ în serul unor animale de laborator	179

PROBLEME DE FARMACIE

E. <i>Grigorescu</i> , <i>M. Gafencu</i> , <i>M. Lazăr</i> : Contribuții la studiul histochimic al produselor vegetale. Localizarea substanțelor cu caracter fenolic	183
Gh. <i>Feszt</i> , <i>Elisabeta Rácz-Kotilla</i> , <i>G. Rácz</i> : Acțiunea diuretică și saluretică a produselor vegetale <i>Stigmata Maydis</i> , <i>Stipites Cerasorum</i> și <i>Semen Citrulli</i>	185
<i>Elisabeta Rácz-Kotilla</i> , <i>B. Fazekas</i> : Acțiunea antiparazitară a inflorescențelor de <i>Achillea crithmifolia</i> W. et K.	187
<i>Mária Péter-Horváth</i> , <i>G. Rácz</i> , <i>M. Péter</i> : Acțiunea bacteriostatică a extractelor obținute din <i>Herba Agrimoniae</i> asupra diferitelor tulpini de micobacterii	190

PERFECTIONAREA CADRELOR

<i>Magda Barázs-Kovács</i> , <i>Doina Pop D. Popa</i> : Tratatamentul modern al strabismului	194
A. <i>Kelemen</i> : Etiopatogenia malformațiilor congenitale	198

CAZURI CLINICE

I. <i>Pop D. Popa</i> , <i>I. Gálffy</i> : Un caz de boală polichistică bilaterală a epididimului	205
Z. <i>Ander</i> , <i>I. Cserny</i> : Moarte maternă intra-partum prin embolie cu lichid amniotic	206
VI. <i>Pețeanu</i> , <i>C. Rădulescu</i> , <i>E. Truță</i> : Amenoree și sterilitate secundară urmată de sarcină cervicală — rezolvată conservator	208
P. <i>Lőrincz Sz. Puskás</i> , <i>I. Kerestély</i> : Un caz de boală Hodgkin însoțit de mască Addisoniană	211

REFERATE GENERALE

C. <i>Litarczek</i> , <i>I. Cristea</i> : Probleme moderne de patogenie și tratament a șocului	213
St. <i>Szabó</i> : Sistemul neuro-endocrin în silicoză	218

PROBLEME DE ISTORIE ȘI DEONTOLOGIE MEDICALĂ

N. <i>Vătămanu</i> : Cel dintâi „Ex-libris” românesc	228
I. <i>Spielmann</i> : Despre unele elemente empirice în organoterapia populară românească	231

REVISTA PRLSEI

Congresul Național de Medicină Internă (<i>A. Horváth</i>)	235
E. <i>Gheorghescu</i> , dr. <i>I. Braslă</i> : Diagnosticul cu radio-izotopi în clinică (<i>Gh. Arsenescu</i>)	236
Învățământul medical și farmaceutic din București (<i>I. Spielmann</i>)	236

Clinica I medicală a I.M.F. din Cluj (cond.: acad. prof. A. Moga
doctor în științe medicale)

STUDIUL CLINIC AL FACTORILOR GENETICI IN HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ, ATEROSCLEROZĂ, DIABET ȘI OBEZITATE

Acad. A. Moga, I. Orha, T. Popescu, V. Ilea

Este unanim admis astăzi că în geneza multor boli, începînd cu malformațiile congenitale și terminînd cu afecțiunile vîrstei tîrzii, ereditatea are un rol însemnat.

Importanța bolilor ereditare rezultă atît din ponderea mureu crescîndă pe care o au în cadrul morbidității generale, cît și din problemele deosebit de dificile pe care le ridică pe plan tehnic, medical, social și uman.

Abordarea și rezolvarea teoretică și practică a acestor probleme trebuie să pornească de la înțelegerea justă a noțiunii de boală ereditară. În vechea concepție biologică noțiunea de boală ereditară avea înțelesul unei fatalități. Se moștenește, se transmitea, o genă, un cromozom anormal, invariabil, care nu putea fi influențat prin nici un mijloc terapeutic. Prin prisma geneticii materialist-dialectice, boala ereditară este dată de apariția unei tulburări în transmiterea informației genetice, care poate produce fie o alterare metabolică, o enzimopatie, fie o modificare în structura lanțului proteic. Consecințele clinice ale acestor tulburări sînt variabile, în funcție de gradul deficitului genetic și ar putea fi grupate schematic în trei categorii:

a) În unele cazuri, transmiterea informației genetice poate să fie complet greșită, ceea ce duce la tulburări grave, la boli ereditare care sînt incompatibile cu o viață normală. În condiții obișnuite sau chiar incompatibile cu viața. Dacă este vorba de modificări ale structurii proteinelor, atunci rezultă proteine neadecvate — „non sens protein“; dacă e vorba de enzime se realizează un blocaj complet al activității lor, iar dacă este vorba de o alterare metabolică, aceasta este incompatibilă cu funcțiile normale ale organismului. E vorba mai ales de boli ereditare ce se manifestă încă de la naștere, cum ar fi unele din malformațiile congenitale ale aparatului loconotor, cretinismul endemic, etc.

b) Pot să existe erori mai puțin grave în transmiterea informației, care nu se manifestă decît după o perioadă de latență, astfel încît de multe ori boala ereditară apare doar la vîrstă adultă. Uneori sînt necesare condiții particulare de mediu pentru actualizarea bolii ereditare.

c) În fine, tulburările în informația genetică pot fi simple „diferențe“, cum sînt de ex. modificările genetice care stau la baza diferențierii grupelor sanguine. Nu este încă pe deplin lămurit dacă aceste diferențe au sau nu un potențial evolutiv patologic.

În mod obișnuit, cînd se vorbește despre bolile ereditare atenția principală este îndreptată spre bolile din prima categorie, care se manifestă imediat după naștere și în care se poate evidenția, de cele mai multe ori, o modificare genetică evidentă (fie anomalie biochimică, fie aberație cromozomială). Deși numărul acestor boli este foarte mare — aproximativ cîteva sute — trebuie subliniat că ele sînt foarte rare. Mult mai importante prin lărga lor răspîndire în masă cît și prin consecințele lor medicale și sociale, (reducerea longevității, grad mare de invaliditate. Îmbătrînire precoce) sînt însă bolile din a doua și a treia categorie, în care

din păcate rolul factorului genetic este prea puțin studiat. Din grupul acestor boli fac parte, printre altele, diabetul zaharat, hipertensiunea arterială esențială, cancerul, alergiile, etc. Este drept că în cazul acestor boli interferența factorilor genetici cu cei de mediu este de multe ori atât de complexă, încât este extrem de dificil de a diferenția un genotip de a fenocopie.

În lucrarea de față ne-am propus să prezentăm, pe baza experienței noastre clinice cât și a cercetărilor proprii, unele aspecte cu privire la rolul factorilor genetici în bolile cardio-arteriale (hipertensiunea esențială și ateroscleroza), în diabetul zaharat (de contrareglare) și în obezitate.

Alegerea acestor boli nu este întâmplătoare. Noi considerăm, așa după cum am arătat în numeroasele lucrări comunicate și publicate, începând încă din anii 1950—1952, că aceste boli se asociază frecvent pe plan clinic și au numeroase legături etiopatogenetice comune.

Ca material de studiu am folosit un număr de 595 bolnavi cu ateroscleroză miocardio-coronariană (angină pectorală, infarct miocardic și miocardiopatie aterosclerotică), 531 bolnavi cu hipertensiune arterială esențială, 199 cu obezitate și 146 cu diabet zaharat. Ca lot martor am luat un grup de 4120 de bolnavi internați în clinica noastră în aceeași perioadă, la care pe baza datelor clinice și a examinărilor de laborator s-au exclus bolile mai sus amintite.

Spre deosebire de alți autori, care au studiat doar antecedentele familiale similare, noi am luat în considerare la fiecare categorie de boală nu numai afecțiunile similare, ci toate bolile din acest grup, pe care așa după cum am amintit, noi le considerăm ca având legături etiopatogenetice comune.

În plus noi am luat în studiu și descendenții din familii de hipertensivi, aterosclerotici, diabetici și obezi la care am cercetat reactivitatea vasculară, reactivitatea metabolică (metabolismul glucidic și lipidic) și greutatea corporală.

Rezultate și discuția lor. Cercetările noastre cu privire la antecedentele familiale similare la bolnavii studiați, confirmă, în general, datele existente în literatura de specialitate. Astfel pentru hipertensiunea esențială am găsit antecedente patologice într-o proporție de 22,41% față de 6,63% la grupul martor, pentru ateroscleroză 16,3% față de 2,16%, pentru diabet zaharat 14,64% față de 0,73% și pentru obezitate 31,43% față de 0,57%. Diferențele sînt semnificative din punct de vedere statistic.

Studiind vîrsta de apariție a bolilor respective, în funcție de prezența sau absența antecedentelor familiale patologice, noi am constatat că în grupul acelor cu „încărcare familială” („familiäre Belastung”) boala apare cu mult mai repede, față de grupul fără antecedente. Decalajul de vîrstă este de cel puțin una sau două decade. În același timp, observația clinică a unor cazuri izolate ne-a arătat că la cei „țarați” boala are o evoluție mai rapidă și un prognostic mai grav. Aprofundarea și studierea complexă a unor astfel de cazuri ar putea, după părerea noastră să aducă unele contribuții cu privire la interferența dintre acțiunea factorilor de mediu și a celor genetici în determinismul bolilor studiate.

Observația unor autori ca *Wolheim* și alții se confirmă de asemenea și pe materialul nostru, în sensul că în grupul cu ambii părinți bolnavi numărul descendenților ce fac boala respectivă este semnificativ crescut față de grupul cu un singur părinte bolnav. Aceasta reprezintă un argument în plus pentru rolul factorilor genetici în apariția și dezvoltarea bolilor respective. Cifrele pe care le-am găsit noi, pentru hipertensiunea arterială esențială și ateroscleroză sînt 83,79% în cazul cînd ambii părinți sînt bolnavi, și aproximativ 50% cînd unul singur din părinți are boala. Prezența îmbolnăvirii în antecedentele familiale, mai ales pe linie maternă, ar putea contribui la lămurirea mecanismului de transmitere al bolii. Astfel, în cazul hipertensiunii arteriale și aterosclerozei, antecedentele pe linie maternă sînt în proporție de 57,69%, iar pe linie paternă în 42,53%. În cazul obezității aceste cifre sînt 71,4%, respectiv 28,6%. Rămîne ca cercetări ulterioare să verifice această observație.

Semnălăm un aspect innădit al studiului factorilor genetici în bolile cardioarteriale, diabet și obezitate. Dacă se iau în considerare nu numai bolile similare, raportate direct de la boală la boală, ci toate bolile din grupul studiat, ponderea factorului ereditar, apreciat după procentajul de antecedente patologice, crește în mod apreciabil. Astfel pentru hipertensiune creșterea procentuală este de la 22,41% la 55,55%, pentru ateroscleroză de la 16,3% până la 47,68%, pentru diabet zaharat de la 14,64% la 46,56% și pentru obezitate de la 23,8% până la 92,3%.

Subliniem ca o constatare deosebit de importantă din punct de vedere principal, faptul că într-o proporție semnificativ crescută a cazurilor, în antecedentele familiale ale bolnavilor nu găsim boala respectivă, ci doar una sau mai multe din bolile asociate. Pentru a exemplifica aceasta, amintim că în cazul obezității, antecedente familiale similare — respectiv obezitate izolată — se găsesc într-o proporție relativ mică a cazurilor, în 23,8%. Obezitate asociată cu hipertensiune arterială, ateroscleroză sau diabet se găsește în 44,1% a cazurilor, și numai hipertensiune arterială, ateroscleroză sau diabet în 24,4% a cazurilor.

Din numeroasele observații, pe care experiența ori căruia clinician le poate confirma, vom cita câteva dintre cele mai reprezentative:

Obs. 1. C. V. bărbat, sucombă la 33 ani cu un infarct miocardic. Mama prezintă o obezitate foarte pronunțată, tatăl este hipertensiv.

Obs. 2. H. V. de 34 ani, bărbat, se internează în clinică pentru un diabet zaharat ce apare în urma unor traume psihice puternice și a unei perioade de supraalimentație. Mama prezintă obezitate moderată.

Obs. 3. O. A. de 34 ani, bărbat, bunicul diabetic, mama hipertensivă. Din copilărie tendință la obezitate, dislipidemie accentuată cu ser lactescent.

La toate observațiile noastre, atît studiul statistic al antecedentelor familiale, cît și cazurile izolate, pledează pentru ipoteza că fondul ereditar comun constituie una din legăturile etio-patogenetice comune în bolile asociate. În același timp ele sugerează și ideea că ceea ce se moștenește nu este boala propriu zisă ci o reactivitate — o formă de reacție — modificată, specifică acestui grup de boli înrudite

Pentru a studia acest aspect al problemei noi am urmărit la descendenții tineri, aparent sănătoși, din familii de hipertensivi, aterosclerotici și obezi, reactivitatea vasculară (pletismogramă, comportarea tensiunii arteriale), reactivitatea metabolică (metabolismul glucidic și lipidic), și greutatea corporală (raportată la greutatea ideală a vârstei și înălțimii respective). În cazurile studiate noi am constatat devieri de la normal încă la o vîrstă foarte tînă (în copilărie), într-o proporție semnificativ crescută față de un grup maritor de descendenți din familii sănătoase. Notăm că aceste tulburări, de cele mai multe ori, nu erau legate direct de boala pe care o aveau părinții ci de una sau mai multe din bolile asociate. De asemenea trebuie să atragem atenția asupra faptului că în majoritatea cazurilor era vorba de tulburări latente care necesitau probe de încărcare pentru evidențierea lor (glicemie provocată, lipidemie provocată, administrare de substanțe vasopresoare, etc.).

Din aceste constatări noi ne-am întărit părerea că *ceea ce se moștenește nu este boala propriu zisă, ci mai degrabă o reactivitate modificată — o disreactivitate — cu potențialitate evolutivă polyvalentă*. Această potențialitate evolutivă nu este însă cu totul nespecifică, fiind limitată la un grup relativ restrîns de boli pe care noi le considerăm ca boli asociate cu legături etio-patogenetice comune.

Potențialul patologic sau „susceptibilitatea“ de a face boala, se transformă în realitate, se actualizează, doar în anumite condiții particulare de mediu. Este necesar deci să căutăm atît mijloacele de investigație, care să permită depistarea activă a acestui potențial patologic, cît și izolarea, identificarea factorilor de mediu, care orientează evoluția acestui potențial patologic într-o direcție sau alta. Infecțiile, stress-ul, alimentația, efortul fizic sau sedentarismul, sînt cîțiva dintre factorii de mediu care pot să condiționeze, pe acest fond genetic modificat, apariția unei boli din grupul studiat.

Noi nu considerăm că aceste constatări ale noastre sînt cu totul innădite. Observații și cercetări ale unor autori au demonstrat corelația existentă între anteceden-

tele patologice familiale și unele modificări la descendenții respectivi. Autorii au stabilit însă și au studiat doar raporturile directe în cadrul unei anumite boli. Astfel, printre alții *Hinnes, Doyle și Frasser, Perera, ș. a.*, au studiat modificările tensiunii arteriale la descendenții din familiile de hipertensivi, inclusiv cu probe de încărcare. Sînt cunoscute de asemenea cercetările făcute în familiile diabeticilor de *Boulin, Pavel ș.a.*, sau studiiu colesterolemiei la descendenții din familii cu boli cardio-arteriale făcut de *Miasnicov și colab.* Nu s-au făcut însă studii și cercetări referitoare la relațiile complexe în grupul de boli cercetat de noi. Considerăm această subliniere cu atît mai necesară cu cît într-o lucrare apărută în 1955, intitulată „Apariția familială a hipertensiunii și coronaropatiei în legătură cu diabetul și obezitatea”... *Carolinel Bedell Thomas* scrie... „După cunoștințele noastre nu există nici un studiu în care apariția familială a acestor condiții să fie studiată sistematic și simultan”... În lucrări mai recente *Hochrein* (1960), și *Dahl* (1963) afirmă că astfel de studii sînt extrem de interesante și de mare actualitate.

Pe de altă parte noi considerăm că reactivitatea modificată cu potențialitate evolutivă polivalentă nu este cu totul nespecifică, ci are o anumită specificitate în cadrul unui grup mai mult sau mai puțin restrîns de boli. Grupul de boli asociate, pe care le-am studiat în lucrarea de față, nu constituie un exemplu izolat în patologie. Cercetări similare au făcut diverși autori, printre care și *Heilmeyer* în legătură cu anemia hipocromă esențială, anemia pernicioasă, cancerul gastric și gastrita cronică achilică. După *Heilmeyer* aceste boli au „rădăcini comune”.

În cazul bolilor studiate de noi nu trebuie să ne mire specificitatea de grup. Se știe doar că una din manifestările unui diabet latent la mamă îl constituie supra-greutatea nou-născutului. Deși faptul acesta ca și celelalte fapte și observații citate sînt cunoscute, autorii nu acordă atenția cuvenită și nu interpretează faptele. Mecanismul eredității complexe în cadrul bolilor asociate este departe de a fi lămurit. Este departe de noi intenția de a considera că am rezolvat această problemă. După părerea noastră nu putem rămîne însă indiferenți față de astfel de observații și constatări, întrucît ele contribuie la lămurirea rolului pe care-l au factorii ereditari, genetici, în apariția și dezvoltarea bolilor, ajută la recunoașterea bolii în stadiile ei incipiente, explică unele mecanisme patogenetice, și ceea ce este deosebit de important, permit instituirea unor măsuri terapeutice curative și mai ales profilactice active.

Aceasta se impune cu atît mai mult cu cît sarcina noastră nu este numai aceea de a îngriji bolnavii sau de a studia bolile ci și de a elabora directive generale care să contribuie la îmbunătățirea stării de sănătate a poporului nostru. Pe această linie nu trebuie să uităm că profilaxia bolilor ereditare este un mijloc eficient de a apăra sănătatea generațiilor viitoare.

Sosit la redacție: 5 mai 1964.

Catedra de anatomie a I.M.F. București (cond.: Prof. I. Th. Riga)

BAZA ANATOMICA A TRATAMENTULUI PSEUDOARTROZEI COLULUI FEMURAL CU GREFON OSOS CONSERVAT

I. Th. Riga, O. I. Marina, Gh. Călin

În funcție de varietatea fracturii cauzale, pseudoartrozele colului femural sînt uneori strînse, sprijinite extern pe cotil prin fragmente și destul de bine tolerate. Acestor bolnavi, de obicei bătrîni în jurul a 70 de ani, nu se indică intervenție chirurgicală restauratoare, ci folosirea unui aparat adecvat de imobilizare a șoldului (3, 6), care permite ortostatismul și chiar locomoția limitată, fără o stînjnere funcțională accentuată. Altelei formele de fracturi determină apariția pseudoartro-

zelor largi, dureroase, ce impun imobilizarea totală și continuă la pat a bolnavului. Pentru asemenea situații se recomandă din necesitate și din lipsa altor contraindicații majore, tratamentul operator, care are metode și tehnici cunoscute:

— osteosinteze cu material alo-, homo- sau autoplastice, fără artrotomie sau după efectuarea ei, (1, 10) în scopul reconstituirii formei anatomice și funcției mecanice a șoldului;

— intervenții paliative de tipul artrodezei, osteotomiei subtrohanteriene, rezecției capului femural urmată de plastii diverse etc. (7, 9).

Evoluția acestor fracturi spre pseudoartroză este înlesnită de rarefierea osoasă și slăbirea consecutivă a rezistenței colului femural la virsnici, dar depinde în special de condițiile anatomice modificate și de leziunile vasculare ce însoțesc detașarea capului femural de continuitatea sa osoasă normală (2, 8). Deplasarea fragmentelor poate leza arterele sau venele și anastomozele lor intrinseci din colul femural. Dispoziția anatomică normală a vaselor regiunii (Fig. 1) arată că irigarea segmentului capital se face atât de artera ligamentului capului femural (arteria ligamenti capitis femoris), ramură a arterei acetabulare (ramus acetabularis arteriae obturatoriae), cât și de anastomozele cu punțile vasculare sinoviale din capsula articulară, al căror rol este predominant. Vasele ajunse la capul femural prin rețeaua sinoviale de la nivelul unghiului superior și inferior al colului, provin din ramura dorsală a arterei circumflexe mediale a femurului (arteria circumflexa medialis femoris). La oamenii în vîrstă, artera ligamentului capital fără ajutorul sursei vasculare din plicile sinoviale. Gradul de lezare al acestor vase în fractură de col explica necroza parțială sau resorbția osoasă a capului femural.

Prognosticul fracturilor de col femural, deci al pseudoartrozei instalate și al intervenției corectoare de osteosinteză, depinde de leziunile vaselor ce irigă fragmentul proximal — capul femural — detașat de continuitatea sa osoasă. Această situație poate fi stabilă cu destulă precizie (5, 10), fie cu ajutorul izotopilor (produsul radioactiv P_{32} injectat în capul femural), fie prin efectuarea flebografiei intraosoase (injectînd în focarul de fractură sau capul femural 2—3 ml substanță de contrast concentrată 35—50%). Astfel sînt puse în evidență venele satelite al căror calibru mai mare permite ușor identificarea lor. Opacifierea venelor duce la concluzia că arterele însoțitoare au de asemenea permeabilitatea păstrată. Testul este deci pozitiv, dacă apare rețeaua venoasă circumflexă și cea a capului femural; el este negativ cînd nu se văd vase, substanța rămînd pe locul în care canala se află corect plasată. Existența testului pozitiv înlătură probabilitatea lipsei de vascularizație și deci a necrozării ulterioare a capului femural, chiar dacă eventuale fenomene de resorbție parțială reușesc să întîrzie (dar nu să împiedice) vindecarea definitivă.

Operația restauratoare în pseudoartrozele și fracturile colului femural, denumită osteosinteză, folosește pentru fixarea fragmentelor osoase ciuil de tipul Smith-Petersen, autogrefă din creasta tibială etc. sau homotransplantele osoase conservate. Aceste procedee se aplică cu sau fără artrotomie. Osteosinteza fragmentelor asociată cu artrotomia asigură o bună fixare, fiindcă dă posibilitatea de verificare directă a procesului de scleroză din focar. De asemenea permite înlăturarea fără dificultate a interpozițiilor musculo-ligamentare în vederea cooptării perfecte a capetelor osoase prin care trebuie să pătrundă grefoanele bătute pe fața externă a marelui trohanter. Homotransplantele osoase conservate — coastele recoltate prin toracotomie — oferă un bun material de osteosinteză și exclud accentuarea șocului operator prin extragerea autogrefoanelor la oamenii în vîrstă și deseori cu tare organice importante. Noi credem că osteosinteza prin artrotomie cu homotransplant osos conservat este superioară celorlalte metode de tratament chirurgical al pseudoartrozei de col femural și mai ales operațiilor paliative de tipul unei rezecții artroplastice, la care riscul operator crește, iar rezultatele funcționale obținute sînt mai slabe. Cazul prezentat mai jos pledează în favoarea părerii noastre.

Bolnava H. R. în vîrstă de 69 de ani, este consultată la domiciliu la 10 III 1956, fiind imobilizată la pat pentru impotență funcțională totală a membrului pelvin drept, dureri în șoldul respectiv, iradiate de-a lungul coapsei și gambei, atrofie marcată musculară a acestora, redoarea articulației genunchiului. Simptomele enumerate sînt urmările unei căderi întîmplătoare în urmă cu 2 ani. Fiind văzută de un medic imediat după accident, bolnavei i s-a recomandat repaus la pat, masaj și mobilizare pasivă. După cîteva luni s-a făcut radiografia șoldului traumatizat, decelîndu-se o fractură bazicervicală a colului femural drept, cu subluxație superioară a fragmentului extern și rarefiere osoasă marcată, determinată de osteoporoză senilă, dar favorizată și de imobilizarea prelungită.

La 23 IV 1956, la internare în spitalul de chirurgie osoasă starea generală este satisfăcătoare. Stațiunea verticală cu sprijin pe piciorul drept este imposibilă. Orice încercare de ortostatism produce dureri acute în șold. Musculatura coapsei drepte este ușor hipotrofică: 35 cm circumferință, față de 40 cm la coapsa de partea opusă. Marele trohanter este ascensionat depășind linia Nélaton-Roser. Mobilizarea pasivă a șoldului drept este dureroasă și limitată: abducție 45°, aducție 10°, rotație internă și externă între 3—4°. Măsurătoarea simetrică a membrului pelvine arată o scurtare de 3 cm de partea dreaptă. Radiografia de control în spital confirmă toate datele clinice (Fig. 2).

Pe baza elementelor anamnestice, clinice și radiologice se pune diagnosticul de pseudoartroză a colului femural drept după fractura bazicervicală veche de 2 ani.

Avînd în vedere insistența justificată a bolnavei de a nu fi condamnată să rămîină continuu la pat, cît și riscul mic al intervenției, datorită stării generale bune și lipsei complicațiilor cardio-pulmo-renale, am recomandat operația chirurgicală corectoare: osteosinteza transtrohantero-cervico-capitală cu os conservat, pe cale externă după apropierea suprafețelor de contact ale fragmentelor prin artrotomie.

La 8 V 1956 se intervine chirurgical sub narcoză cu eter: incizie la baza trohanterului mare, prelungită transversal posterior, străbătînd planurile musculare pînă la capsula articulației, care este deschisă în T. După deperioastare, se identifică focarul de pseudoartroză al colului, care se excizează cu bisturiul, apropiindu-se bine suprafețele contigue ale fragmentelor osoase. Capul femural complet detașat este configurat normal, dar cu spongiosa mult rarefiată. Se deperioastează fața laterală a trohanterului mare și cu o daltă lungă se creează 2 traiecte dreptunghiulare prin trohanter și col pînă la cap, cel superior în plan frontal, iar cel inferior în plan orizontal. Osul fiind puțin rezistent din cauza decalcifierii accentuate, daltă pătrunde ușor în substanța lui, împinsă numai cu mina. Prin aceste două traiecte se introduc fragmente de coastă conservată, neclivate, fixîndu-se vîrfurile lor proximale în fragmentul capital, sub control vizual. Se refac părțile moi în planuri anatomice, fără drenaj, după asigurarea riguroasă a hemostazei. Imobilizare în aparat gipsat pelvi-pedios.

Urmările operatorii imediate: ascensiune febrilă care cedează după 2 zile; ușoare fenomene de insuficiență cardio-circulatorie și renală, rapid jugulate prin analeptice cardio-vasculare și medicație corespunzătoare. Se administrează timp de 6 zile cîte 400.000 U. I. penicilină cristalizată. Radiografia de control efectuată a opta zi după completa refacere a stării generale, arată grefoanele bine pătrunse în capul femural (Fig. 3). Postoperator, în ziua a 14-a, plaga este complet cicatrizată și se scot firele de ață. La 20 de zile după operație, bolnava părăsește spitalul cu starea generală bună, dar păstrează la domiciliu repaus la pat și aparatul gipsat, timp de încă 2 luni, după care începe masajul musculaturii membrului pelvine și mobilizarea treptată pasivă, apoi activă, a genunchiului și șoldului drept.

La 4 luni după operație bolnava părăsește patul, sprijinîndu-se la mers în 2 cirje, pe care după alte trei luni le înlocuiește cu 2 bastoane și apoi cu unul singur, pacienta reluîndu-și progresiv ocupațiile normale.

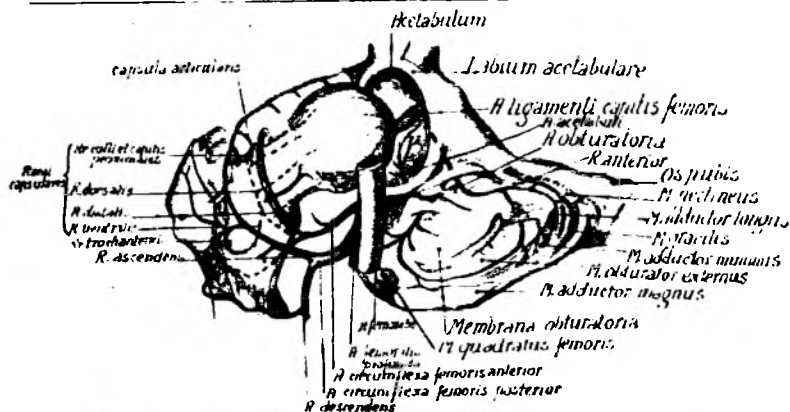


Fig. nr. 1: Vascularizația articulației femurului.



Fig. nr. 2: Radiografia pacientei H.R. cu pseudoartroza veche a colului femural drept.



Fig. nr. 3: Radiografia bazinului pacientei H.R. după osteosinteza colului femural drept cu dublu grefon costal (homogrefă) conservat.

Revăzută după 2, 3 și 6 ani de la operație, pacienta prezenta o stare generală bună și se deplasa singură, cu ușurință, pe distanțe mari.

În concluzie, pentru fracturile de col femural urmate de pseudoartroză, care imobilizează permanent acești bolnavi deveniți total invalizi, de regulă, este indicat tratamentul chirurgical radical, restaurator, recuperator al ortostatismului și mersului.

De o valoare cel puțin egală cu exploatarea radiologică curentă este și flebografia capului femural, care ne permite să tragem concluzii edificatoare asupra stării vaselor din fragmentele osoase detașate și deci asupra șanselor operației de osteosinteză. Pe baza bunelor rezultate anatomo-funcționale, imediate și îndepărtate observate timp de peste 6 ani în cazul expus, poate fi recomandată la bolnavii de vîrstă înaintată pentru cazuri asemănătoare de pseudoartroză a colului femural, osteosinteza prin artrotomie cu material biologic conservat, drept metodă de elecție a tratamentului chirurgical.

Sosit la redacție: 17 mai 1963.

Bibliografie

1. — ABALSAMOVA E. A.: Peresadka konservirovannih nizkimi temperaturami kostnih gomotransplantatov v eksperimente. Avtoreferat disertații. Moscva, (1956);
2. — CEAKLIN V. D.: Ortopedia (1957), Moscva, 2 toma;
3. — COSĂCESCU A.: Afecțiuni osoase, inflamații, fracturi. Sibiu, (1948);
4. — HOHMANN G., HACKENORCH M. und LINDEMANN K.: Handbuch der Orthopädie, 4 Bände, Stuttgart (1957—1961);
5. — HULTH A.: The Journal of Bone and Joint Surgery, vol. 40, nr. 1 (1958);
6. — KAPLAN A. V.: Perelomi Ńeiki bedra i ih lecenie. Moscva (1952);
7. — KURDIANI E. G.: Lecenie lojnih sostavov kostnoi plastikoï Sbornik trudov instituta ortopedii, Tom 2—3, Tbilisi (1957);
8. — MATZEN P. F.: Lehrbuch der Orthopädie, 2 Bände, Berlin (1959);
9. — RĂDULESCU AL.: Ortopedia chirurgicală, 2 volume, București (1957);
10. — RĂDULESCU AL., IAZIKOV D. K., VOINEA ANDREI: Pseudoartrozele, București (1962).

Clinica de chirurgie a Spitalului Brîncovenesc, București
(cond.: director Fl. Mandache)

STRUMITA LIMFOMATOASĂ HASHIMOTO PRODUSĂ PRIN MECANISM DE AUTOAGRESIUNE

V. Prodescu, I. Bogdan, V. Slăvescu

În ultimul timp a apărut în cadrul medicinei clinice un nou capitol nosologic: capitolul bolilor de autoagresiune (autoimunologice), care a marcat o nouă etapă în patologia generală. Multe afecțiuni, pe care le întâlnim frecvent în clinică și în a căror etiopatogenie au fost incriminați pe rînd diferiți factori: inflamatori, toxici, degenerativi etc., s-au dovedit a fi produse prin mecanisme autoimunologice. Existența a numeroase afecțiuni produse prin mecanisme de autoagresiune, al căror număr este în continuă creștere — datorită dezvoltării cunoștințelor de imunobiologie și imunochimie — nu mai poate fi contestată astăzi. Progresele înregistrate în ultimul timp în metodologia investigațiilor imunoserologice și biochimice, au permis identificarea a numeroase entități clinice autoimune, care, pînă nu de mult, erau considerate ca avînd la bază alți factori patogeni. Dacă originea autoimună a unor boli mai este încă controversată, aceasta se datorește dificultăților de diagnostic serologic și lipsei unor teste de mare sensibilitate și aplicabilitate clinică.

Treptat, cadrul nosologic al afecțiunilor la baza cărora stau mecanisme de autoagresiune s-a mărit. Dintre bolile mai bine studiate cităm: eritrolocopeniile,

trombocitopeniile, glomerulonefritele acute, pancreatitele, colagenozele (P. C. E.), rectocolita hemoragică, unele hepatite, maladia lui Addison, maladia lui Simmonds, tiroidita limfomatoasă Hashimoto ș.a.

Imunopatiile se caracterizează prin dereglarea mecanismelor de imunitate naturală ale organismului și se manifestă umoral, biochimic prin hipergamaglobulinemie hipermacroglulinemie, histaminemie, hipercolesterolemie etc.

Ca expresie a perturbării proceselor de biosinteză proteică se poate observa eliberarea de adenzină, serotonină, heparină, acetilcolină etc.

Din punct de vedere clinic evoluția imunopatiilor se caracterizează printr-o evoluție capricioasă, prelungită, datorită autoalterării proceselor de formare a anticorpilor, prin tendință la hipotensiune, astenie, iritabilitate -- iar histopatologic prin infiltrații limfo-plasmocitare parenchimotoase și perivasculare. Terapeutică cu corticosteroizi duce la remisiuni prompte prin suprimarea reacțiilor antigen-anticorp.

Cercetările clinice și experimentale au arătat că sistemul reticuloendotelial, în anumite condiții fiziopatologice, poate să producă și anticorpi agresivi autoanticorpi. Sistemul formator de anticorpi, perturbat sub influența unor factori toxici, inflamatori, microbieni, sau sub influența unor modificări patologice a antigenilor celulari, poate genera anticorpi patologici (crioglobuline), sau autoanticorpi, capabili să acționeze asupra propriilor țesuturi ale organismului, pe care le lizează (prin transformarea globulinelor serice în anticorpi specifici pentru antigenul respectiv datorită unor alterări moleculare).

În lumina datelor moderne, din punct de vedere fiziopatologic și imunohistopatologic, sindroamele imunopatologice pot fi denumite boli autoimunobiochimice, sau sub raport fizico-chimic și metabolic, boli de patologie moleculară.

Din punct de vedere chimic, s-a precizat că imunoanticorpii sînt gamaglobuline speciale, cu unele grupări protidice aparte, ceea ce le conferă o diferență de comportament biologic. După *Garosto* (1954), aceștia nu sînt formați numai la nivelul sistemului reticuloendotelial, ci și la nivelul celulelor limfocitare. Cu ajutorul radioizotopilor s-a stabilit că semidurata vieții lor medii este de circa 2 săptămîni, iar cu ajutorul metodelor de imunofluorescență s-au precizat anumite particularități moleculare ale anticorpilor. Ei au specificitate de organ determinînd afecțiuni localizate cu caracter cronic și manifestînd tendința de coexistență simultană a mai multor imunopatii. După *Schmidt*, ei pot fi liberi și circulanți.

Un rol important în procesele de apărare și de răspuns la agresiuni îl are sistemul nervos central. S-a precizat astfel că mecanismul activității imunologice și fagocitare este controlat de diencefal (*Benetato*). Nucleii mamilari stimulează activitatea sistemului reticulo-endotelial și formarea anticorpilor, iar cei paraventriculari inhibă reacția acestui sistem.

Deși ca entitate clinică tiroidita limfomatoasă a fost cunoscută de mult timp (de la primele 4 descrieri ale lui Hashimoto în 1912), individualitatea fiziopatologică și autoimunopatologică a afecțiunii a fost stabilită în mod definitiv abia în ultimul timp. Ipoteza originii autoimunologice a tiroiditei limfomatoase Hashimoto a fost formulată pentru prima oară de *Roitt* și *Doniach* (3). *Hubble* (7) — prin teste de floclare imunologice și cu ajutorul radioiodului (I 131) a confirmat definitiv apartenența imunopatologică a afecțiunii, subliniind că tiroidita autoimună ar fi forma avansată a unui proces vechi autoimunologic.

Gh. *Marinescu* și *Papazolu* au arătat încă din 1908 rolul factorilor imunologici în patologia tiroidiană, precizînd că reacția de fixare a complementului este pozitivă la bazedowieni, iar *A. Babeș* și *E. Angelescu* (1955) (1) descriu în literatura noastră, primul caz de tiroidită limfomatoasă Hashimoto diagnosticat anatomopatologic.

Mai frecventă în țările anglo-saxone, Japonia și Elveția, tiroidita limfomatoasă Hashimoto este o afecțiune rară, fapt datorit atît dificultăților de diagnostic

clinic cit și diferențierii în cadrul tiroiditelor în general. Probabil că numărul cazurilor de tiroidită Hashimoto este mult mai mare în realitate. Recentele progrese în imunopatologia bolilor de autoagresiune vor permite ca diferite tiroidite, considerate drept inflamatorii, să fie confirmate drept boli autoimune și încadrate în noul capitol al bolilor de autoagresiune.

Owen și Mahaux au arătat că cea mai importantă contribuție în fiziopatologia modernă a tiroidei este imunopatologia — care va marca o adevărată etapă, cea imunopatologică.

Din 1912, de când Hashimoto a descris pentru prima oară acest tip de tiroidită, și pînă în prezent, numărul cazurilor similare s-au înmulțit, descriindu-se pînă în prezent aproximativ 71 cazuri (Mac, Swani și Moore).

Graham și Mac Culagh, în 1931 au subliniat necesitatea diferențierii tiroiditei Hashimoto de forma Riedl, precizînd că sînt două forme clinice deosebite. Joll, Welti și Womack au arătat că prevalența leziunilor de fibroză definește tiroidita Riedl, iar a celor de infiltrație limfo-plasmocitară caracterizează tiroidita Hashimoto.

Witebsky și Rose (1957) inoculînd la animale de experiență autoextract tiroidian au constatat la nivelul tiroidei, după circa 2 luni, particularități histopatologice superpozabile celor din tiroidita Hashimoto.

Acad. Milcu, Pop, Lupulescu, Ţaga (14) studiînd leziunile tiroidei în condiții de imunopatologie, au arătat că ele depind nu numai de specie ci și de metoda de sensibilizare (auto sau izoimunizare). Autorii au confirmat astfel posibilitatea reproducerii experimentale a tiroiditei autoimunologice ale cărei particularități sînt: infiltrația limfo-plasmocitară și fibroblastică, hiperplazia elementelor sistemului reticulo endotelial și leziunile degenerative ale epiteliului folicular. Leziunile produse experimental prin autoanticorpi evoluează independent, autointreținîndu-se datorită autosensibilizării organismului față de propriile sale organe și țesuturi. Acestea, o dată alterate sub influența unor agenți nocivi, elaborează elemente proteice denaturate — autoantigene — care dau naștere la autoanticorpi.

După izoimunizarea antitiroidiană se observă leziuni hipertrofice cu infiltrații limfoplasmocitare — atestînd că agresiunea imunologică poate constitui un element gușogen determinant — chiar în absența altor factori gușogeni.

Existența tireoglobulinei la nivelul tiroidei (macroproteină ce se comportă ca un autoantigen cu un mare potențial imunologic, determinînd apariția de autoanticorpi de îndată ce a pătruns în circulație după traumatisme sau tireopatii) situează patologia tiroidiană autoimună pe un prim plan în cadrul noului capitol al bolilor de autoagresiune. Orice factori, care lezează epiteliul folicular al tiroidei favorizează pătrunderea în circulație a tireoglobulinei. Ajunsă în contact cu celulele și țesuturile organismului și cu mecanismele lui de apărare ea duce la formarea de anticorpi antitireoglobulinici, cu corolarul fiziopatologic: autoagresiunea. Tiroidita autoimună, grefată pe un fond de gușă preexistent, retrocedează sub influența corticoterapiei, iar simptomatologia tireotoxicozei se atenuază sau dispare.

Autoagresiunea la nivelul tiroidei și caracterul ei ciclic continuu poate fi schematizată astfel:

- | | |
|---|---|
| 1. epiteliu dislocat prin infecții sau intoxicații | = tireoglobulină |
| 2. tireoglobulină liberă — sistemul reticulo-endotelial | = autoanticorpi |
| 3. autoanticorpi — tireoglobulină glandulară | = reacție antigen-anticorpi intratisulară de tip alergic inflamator |
| 4. celulă epitelială + infecție sau intoxicație | = celulă alterată |
| 5. celulă alterată permeabilă pentru tireoglobulină | = tireoglobulină liberă |

Acad. Milcu și colab. cercelind evoluția clinică a procesului imunopatologic cu ajutorul electroforezei și al testelor de disproteinemie și de fixare de complement, au găsit anticorpi fixatori de complement la un titru variabil, cel mai ridicat fiind la antigenul tiroidei proprii. Este interesant de menționat că anticorpi antitiroideeni s-au găsit și în alte afecțiuni (anemia Biermeriană), iar pe de altă parte, este semnificativ faptul că în tiroidita limfomatoasă s-au găsit și anticorpi antigastrieci, fapt pentru care Irvine a subliniat că la baza acestora ar sta tulburări mai adânci ale homeostaziei imunobiologice. Este foarte probabil ca suferința tiroidiană să fie numai expresia clinică a unui proces biochimic și tisular umoral general.

Într-o tireopatie, anticorpii antitiroideeni sînt decelabili de-abia după o lună de la debutul clinic și persistă circa un an după stingerea simptomatologiei clinice, ceea ce ne permite precizarea unui diagnostic retroactiv.

Recent am avut ocazia să studiem un caz de tiroidită produsă prin autoagresiune. Iată pe scurt cazul:

Bolnava O. R., de 50 ani, se internează în clinica noastră la 16 VIII 1963 cu diagnosticul de gușă nodulară (F. obs. nr. 2215/1812). Motivele internării au fost: tumefacție dureroasă la nivelul tiroidei, disfație, inapetență, nervozitate, insomnii, palpitații, astenie, slăbire în greutate, tendință la diaree și stare subfebrilă.

În antecedentele personale, semnalăm două avorturi spontane și instalarea menopauzei la 39 ani. Boala a debutat în urmă cu 2 ani prin tumefacție tiroidiană, nervozitate, palpitații și deficit ponderal. Examenul general nu decelează nimic deosebit din punct de vedere clinic. Tensiunea arterială 9/6, puls 98/min.

Examenul local morfologic indică o tiroidă mărită de volum, de consistență fermă; se observă o ușoară accentuare a vascularizației regiunii și semne de inflamație locală (rubor, calor, dolor).

Bolnava este subfebrilă în permanență, astenică.

Examele de laborator au indicat: H - 3.900.000, L - 5.200, Hb = 78% VSH 61/100; uree = 0,36 gr¹⁰⁰; glicemie = 1,10 gr¹⁰⁰.

Radioscopie cardiopulmonară: normală

Ex. de urină normal;

Probe hepatice: Takata Ara+; SO₄ cd. +; Tymol: 4 U; Maclagen Gross: 0,58-1,18; electroforeza: hipergamaglobulinemie.

Fenomenele de inflamație locală, modificările morfologice ale tiroidei, starea subfebrilă, V S H. crescută, indică un proces infecțios tiroidian. Evoluția prelungită, capricioasă, tendința de retrocedare a simptomatologiei tireotoxicozei, precum și modificările umorale ne-au îndreptat însă atenția spre originea autoimună a procesului de tiroidită, supraadăugat pe fondul de gușă hipertiroidizată. Decelarea anticorpilor antitireoglobulinici în serul bolnavei, prin reacția de fixare a complementului, ne-a atestat diagnosticul de tiroidită limfomatoasă autoimună Hashimoto.

Acest diagnostic a fost confirmat și de modificările tabloului electroforetic care a arătat hipergamaglobulinemie și hiperamacroglobulinemie.

De asemenea testul Coombs — antiglobulinic, a fost găsit pozitiv. Pentru diagnosticul pozitiv de gușă Hashimoto este util și examenul histopatologic. În acest sens se recomandă ablația chirurgicală a glandei sau biopsia.

Din punct de vedere terapeutic, trebuie subliniată eficacitatea corticoterapiei, după care se observă o scădere a titrului anticorpilor (fie prin diminuarea anticor-pogenezei, fie prin inhibarea reacției antigen-anticorp) și o ameliorare evidentă a simptomatologiei clinice.

Tratamentul cu cortizon împiedică apariția leziunilor autoalergice, procesul de tiroidită îmbrăcînd în timpul terapiei un caracter șters. Efectul însă se menține doar pe durata terapiei, tratamentul putînd fi reluat oricînd după întreruperea sa.

În cazul gușilor nodulare trebuie extirpată formațiunea nodulară ce constituie o spină iritativă. Ablajia chirurgicală atrage uneori, după sine, dispariția anticorpilor.

Sosit la redacție 9 noiembrie 1963.

Bibliografie

1. BABEȘ A., ANGELESCU E.: Com. la Sec. St. 1955 a Inst. Endocr. C. I. Parhon, București; 2. DIMITRIU C. GH.: Medic Int. (1963), 9; 3. DONIACH D., ROITT J.: J. clin. Endocr. (1957) 17; 4. GEAR J.: Acta med. scand. (1955) 152, 306; 5. GOLD E., FOTINO M.: Med. Int. (1957) 6; 6. HERIȘAN S., MAXIM D.: Med. Int. (1959) 7; 7. HUBBLE D.: Scott Med. J. (1959), 255; 8. IRVINE W.: Brit. med. J. (1962) 5302, 454; 9. LUPULESCU A., SAHLEANU V.: Actualități în endocrinologie și metabolism; 10. MILCU ST., LUPULESCU A., SAHLEANU V., HOLBAN R.: Fiziopatologia experimentală a glandei tiroide (1963); 11. MILCU ST. și colab.: Gușa endemică vol. II, 79; 12. MILCU ST. și RADIAN: Endocrinologie clinică; 13. MILCU ST., POP, LUPULESCU, ANGELESCU, DAMIAN AL. ȚAGA M.: Studii și cercetări endocr. (1959) 3/339; 14. MILCU ST., POP, LUPULESCU ȚAGA: Com. R.P.R. (1958) 7, 709; 15. LUPULESCU A., POP AL., SIMIONESCU L., HAITMANEK C.: Folia Endocr. (1961) 14, 139; 16. LUPULESCU A., SIMIONESCU L.: Med. Int. (1960) 7, 977; 17. PAUNESCU PODEANU: Med. Int. (1963) 9; 18. SUNARGULOV: Problemi endocr. gormonterap. (1956) 4; 19. TALMAGE D. W., ZANN I. R.: Chimia imunității în sănătate și boală (1961); 20. TUDORAN GH., NICULESCU M., CAHAN GH.: Med. Int. (1957) 6.

Clinica de oftalmologie (cond.: prof. V. Săbădeanu, doctor în științe medicale)

și Clinica de pediatrie (cond.: prof. Gh. Puskás, doctor în științe medicale)
ale I.M.F. Tirgu-Mureș

CONSIDERAȚII CU PRIVIRE LA ETIOPATOGENIA OBSTRUCȚIILOR CAILOR LACRIMALE

V. Săbădeanu, V. Mulfay, C. Henter

Cei mai cunoscuți factori etiopatogenici ai stricturilor și obstrucțiilor lacrimale sînt de origine congenitală (imperforație), paralică (pareză facială), traumatică (cicatrici), mecanică (corpi străini) și inflamatoare. Majoritatea covârșitoare a dacriostenozelor rămîne însă cu etiologia neclarificată. Apar cel mai frecvent la nivelul stricturilor fiziologice (orificiul spre sac al canaliculelor), istmul de la orificiul orbital al canalului lacrimo-nazal, orificiul nazal al acestui canal și mai cu seamă la nivelul istmului sau în porțiunea osoasă a canalului lacrimo-nazal.

O serie de afecțiuni nazale au fost incriminate ca agenți cauzali ai acestor obstrucții. Acest fapt nu se petrece însă atît de frecvent cum l-au presupus unii. Nu afecțiunile nazale incriminate survin rar, ci stricturile lacrimale acompaniază rar aceste afecțiuni frecvente. Afară de puține cazuri, legătura cauzală a dacriostenozelor cu aceste afecțiuni rinologice nu poate fi dovedită.

Un număr de stenoze lacrimale cu etiologie neclarificată poate fi explicat prin pierderea tonicității țesuturilor. Este vorba de dacriostenoză, la început funcțională, a celor de vîrstă înaintată. În aceste cazuri staza lacrimală începe în urma pierderii tonicității și a scăderii în volum a părților moi (mușchi, țesut conjunctiv etc) din jurul sacului lacrimal. Sacul însuși își pierde elasticitatea. Cu timpul se poate instala o dacriocistită cronică cînd se constată deja și obstrucția căilor lacrimale.

Este probabil că pierderea elasticității țesuturilor, activitatea redusă a musculaturii mimice a feței, emacierea pronunțată a regiunii periorbitale joacă rol și în restul stenozelor lacrimale. În urma hipotoniei sacului, cutele mucoase de la nivelul istmului se înmulțesc și devin mai voluminoase, constituind punctul de plecare al unei obstrucții.

În transportul lacrimilor rol important joacă canalul lacrimonazal. Acest rol este condiționat de trei factori, și anume: cutele mucoase, lărgimea și țesutul cavernos al canalului.

La începutul porțiunii membranoase, pe peretele lateral, se pot vedea citeva cute mucoase, care la fel ca și valvula descrisă de Eisler, dacă sînt prea voluminoase sau mai numeroase, pot împiedica scurgerea lacrimilor, producînd stază și favorizînd apariția unor inflamații, a unor stricturări sau obliterări trecătoare sau definitive.

În legătură cu dispoziția cutelor în sac, interpretînd figura nr. 1, trebuie să presupunem că ele apar în urma mobilității peretelui antero-lateral, în cursul căderii acestui perete, deci în stările cînd sacul este gol sau conține lacrimi în cantitate mică. Este interesant de remarcat că și în acest caz cutele mai voluminoase se situează pe partea inferioară a sacului. Referitor la cutele din canal trebuie să relevăm că la preparatele realizate de noi, ce e drept puține la număr, am observat prezența cutelor tot la extremitatea inferioară a canalului (Fig. 2, 3). Astfel s-ar putea admite că în formarea cutelor — despre care s-a vorbit atît de mult în trecut, atribuindu-li-se în mod greșit și rol activ în transportarea lacrimilor — ar putea juca un rol și felul în care mucoasa este legată de scheletul osos, cît și greutatea proprie a mucoasei.

În ceea ce privește lumenul canalului, așa cum am menționat într-o altă lucrare, canalul lacrimo-nazal pe viu este foarte strîmt, nu are decît o cavitate virtuală, turtită în plan sagital.

Țesutul cavernos cuprins în mucoasa canalului lacrimo-nazal este intercalat în plexul venos al acesteia, iar fibrele lui musculare sînt în legătură cu pereții venelor. În legătură cu mucoasa nazală, Zuckerkandl susținea că țesutul erectil poate să mărească tensiunea sanguină în mucoasă, încetinind circulația singelui și contribuind astfel la creșterea secreției și a transmiterii de căldură. După Mink însă țesutul erectil al foselor nazale nu are ca sarcină principală încălzirea aerului inspirat, ci mai mult reglarea cantității de aer inspirat. Tot așa și în canalul lacrimo-nazal țesutul cavernos erectil are ca sarcină reglarea calibrului canalului. Printr-o erecție moderată cei doi pereți se apropie și se acolează în mod elastic unul de altul în așa fel, încît oricînd să fie posibilă trecerea lacrimilor venite din sac. Prin calibrarea potrivită a canalului se poate împiedica scurgerea prea intensă a lacrimilor spre nas, adică se poate reține temporar o cantitate de lacrimi în sac și canal.

Canalul lacrimo-nazal deci, în afara unor cazuri rare, nu are un lumen deschis, liber, ci în urma turgescenței fiziologice a mucoasei (a țesutului cavernos erectil) suprafețele mucoperiostului de pe pereții mediali și laterali ai canalului vin în contact unul cu altul. Presiunea cu care se alipesc suprafețele mucoase depinde de încărcătura sanguină a țesutului cavernos erectil, deci ca și în cazul pituitarei depinde în ultima instanță de starea de excitație a centrilor nervoși. Nu este necesar să accentuăm importanța reglării nervoase a clipirilor în funcție de cantitatea de lacrimi strînse în lacul lacrimal, sau a calibrării potrivite a canalului lacrimo-nazal, prin tumefierea corespunzătoare a țesutului cavernos erectil, în raport cu cantitatea de lacrimi transportate. *Benjamin* și *Rochat*, care au studiat inervația și fiziologia țesutului cavernos erectil din canalul lacrimo-nazal, presupun că este posibilă influențarea pe cale reflectorică a permeabilității canalului. Dintre cazurile noastre vom cita ca exemplu în acest sens un copil de 8 ani, la care am observat transpirația accentuată, emotivă, *exclusiv* a jumătății drepte

a feței, în cursul examenului medical. La acest copil exista de asemenea de mulți ani o lăcrimare cronică, drept urmare a unei obliterări organice la nivelul orificiului sac canal drept. Din toate cele de mai sus se poate deduce că fără o reglare nervoasă corectă transportul lacrimilor suferă inevitabil tulburări grave, deci căile nervoase reflexe joacă un rol important în calibrarea și funcționarea corectă a căilor de transport ale lacrimilor.

Urmărind funcția diferitelor segmente ale aparatului lacrimal presupunem că excitațiile care influențează pe cale nervoasă calibrul canalului lacrimo-nazal, pot pleca și din alte regiuni decât din căile lacrimale propriu-zise. Astfel este interesant de remarcat că în pozițiile în care capul este situat mai jos decât restul organismului, în condiții normale canalul lacrimo-nazal nu se infundă, ba chiar devine mai larg, mai permeabil, cu toate că părțile moi ale feței devin foarte hiperemice în urma dilatației vasculare pasive. Este semnificativ faptul că în aceste cazuri nu se tumefiază nici corpul erectil din pituitară.

Nu se cunosc zonele reflexogene care reglează turgescența mucoasei din canal, nu se cunoaște nici mecanismul reglării și coordonării nervoase a gradului de dilatare a corpului erectil din mucoasa canalului și a pituitarei. Se cunosc însă afecțiuni acute și cronice în care tumefierea mucoaselor din cele două regiuni apare concomitent. Astfel, în cazul rinitelor caracterizate prin hipersecreție și obstrucție nazală, cum sînt rinita acută banală, gripală, rinita alergică și vasomotrică, se constată adesea o epiforă accentuată, semn nu numai al secreției lacrimale, mai abundente, dar și al drenajului lacrimal redus sau suspendat.

În rinitele cronice hipertrofice prezența concomitentă a epiforei nu mai este atât de obligatorie. Epifora este de asemenea rar prezentă și în cazul obstrucțiilor nazale, apărute în urma tratamentului cu extract de *Rauwolfia Serpentina*.

Din cele de mai sus se desprinde că obstrucția canalului lacrimo-nazal acompaniază mai mult obstrucțiile nazale acute și accesele acute ale obstrucțiilor nazale cronice, decât obstrucțiile nazale cronice, care se acompaniază mai rar de stenoza lacrimală.

Este de presupus că, asemenea pituitarei, mucoasa canalului prezintă și ea stări de tumefiere cronică în urma unor iritații directe sau reflectorii. Cauza acestora și locul declanșării reflexului nu se cunosc.

Ar putea fi acuzate inflamațiile din vecinătate, prin edemul colateral produs în teritoriul canalului. Observațiile noastre în acest sens se mărginesc la câteva cazuri de inflamații odontogene, cu edem colateral intens, în care am putut pune în evidență, pe radiografii cu substanțe radioopace, tumefierea foarte accentuată a mucoasei sinusurilor paranasale și în special a sinusului maxilar. În alte trei cazuri de etmoidită cu edem colateral accentuat s-a instalat o stenoza lacrimală funcțională trecătoare.

Practica ne arată că dacnostenozele la început sînt funcționale. Ca dovadă, în această fază inițială poate fi executată de obicei irigația exploratoare, iar proteza de clorură polivinilică poate fi introdusă fără greutate în interiorul canalului (restabilind astfel definitiv drenajul lacrimal).

În afara stărilor inflamatoare este de presupus că tumefierea exagerată a mucoasei canalului survine într-un procent remarcabil al cazurilor pe cale reflexogenă; cu alte cuvinte, obliterarea funcțională îndelungată poate apare pe cale nervoasă.

Mecanismul formării sinechiilor intranasale este cunoscut. În cazul tumeficiei pituitarei în așa măsură, încît suprafețele aflate față în față să se acoleze pe o perioadă mai îndelungată, în prezența concomitentă a unor leziuni inflamatoare sau traumatiche, sinechia se produce inevitabil.

Credem că stricturile organice din canalul lacrimo-nazal iau naștere în același fel. În acest caz, cauzele mai frecvente ale sinechiei, pe lângă tumefierea mai

accentuată a mucoasei, sînt leziunile superficiale determinate fie de un proces inflamator, fie de ischemia, respectiv decubitarea celor două suprafețe epiteliale, datorită presiunii mărite pe care o exercită turgescența țesutului cavernos din canal. Numeroasele cazuri în care obstrucția s-a produs fără să fi avut loc cateterisme exploratoare sau traumatisme, arată că factorul traumatic poate fi considerat ca avînd o importanță secundară.

Se înțelege de la sine că mucoasa canalului trebuie ferită totuși cît se poate de mult de traumatisme, care pe lîngă leziuni epiteliale mai produc și un edem concomitent, favorizînd astfel în mod deosebit producerea sinechiilor organice. Factorul traumatic nu poate fi negat în producerea obliterărilor organice, în cazurile tratate anterior timp îndelungat prin cateterisme și dilatări forțate.

Este de presupus că într-o bună parte a cazurilor de stenoză lacrimală cu etiologia necunoscută, stenoza este cauzată printr-un mecanism asemănător cu rinitele vasomotorii și alergice.

Nu este o observație izolată în medicină că părțile moi, închise într-un canal osos strîmt, cad victimă edemului, respectiv ischemiei concomitente; o dată tumefiate, ele nu au posibilitatea să se destindă și devin ischemice. De exemplu, nervul facial care parcurge o cale relativ lungă într-un canal osos strîmt (canalul Fallop) se paralizează frecvent (paralizii faciale „a frigore“), în urma edemului și ischemiei concomitente. Canalul lacrimo-nazal mucos este închis și el într-un canal osos relativ strîmt și are o capacitate specială de tumefiere, datorită corpului erectil pe care-l conține. Se înțelege de la sine că țesuturile moi din interiorul canalului lacrimo-nazal osos nu rămîn izolate de procesele care evoluează în regiunile vecine. Procesele inflamatoare sau alergice din fosele nazale, sinusurile paranasale, cavitatea bucală, de pe față etc. produc hiperemia, congestia și edemul canalului lacrimo-nazal mucos. (Reamintim observațiile noastre referitoare la edemul pituitarei din fosele nazale și sinusurile paranasale, pus în evidență clinic și radiologic, cauzat de inflamațiile odontogene). Mucoasa canalului lacrimo-nazal nu poate să se dilate mai mult decît permite canalul osos în care este închisă (canalul osos este mai strîmt la femei și în anumite configurații scheletice). În cazul proceselor care produc o tumefiere accentuată, de exemplu inflamațiile din vecinătate, mucoasa canalului lacrimo-nazal poate suferi o comprimare atît de puternică, încît straturile sale mai slab irigate (epiteliul) se pot necroza în urma hipoxiei. Dacă tumefierea accentuată persistă timp îndelungat, suprafețele descuamate, pulverate și acolate pot să se unească prin sinechii. În alte cazuri, țesutul garmulos pornit de la nivelul acestor ulcere poate invada canalul. În baza celor de mai sus, observațiile anterioare făcute de *Săbădcanu* și *Fugulyán*, apar într-o lumină nouă, conform căreia procesele odontogene au o deosebită importanță în etiopatogenia dacriostenozelor. Ne-am putut convinge că inflamațiile odontogene, afecțiuni frecvente ale acestei regiuni, nu trebuie să se propage direct la țesuturile căilor lacrimale, pentru a genera stricturi sau atrezii definitive; edemul colateral, sau congestia secundară pot determina comprimarea suficientă a mucoasei canalului lacrimo-nazal, ca să se producă aceste leziuni.

Concluzii

Majoritatea dacriostenozelor aparțin grupului cu etiologie neclară și se localizează la nivelul stricturilor fiziologice, în primul rînd la canalul lacrimo-nazal. Pierderea tonicității sacului lacrimal și a țesuturilor din jurul lui, urmată de înmulțirea și accentuarea cutelor din partea terminală a sacului și de la nivelul porțiunii membranoase a canalului, explică un număr de obstrucții. Dar factorul principal, care reglează transportul lacrimilor la acest nivel, este turgescența țesutului cavernos inclus în mucoasa canalului. Turgescența exagerată și de lungă durată a mucoasei închise în canalul osos inextensibil, determinată de procese inflamatoare din vecinătate sau pe cale reflexogenă, produce ischemia și decubitarea suprafețelor epiteliale din canal, ducînd adesea la formarea de sinechii. Fac-

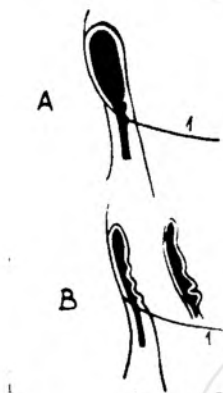


Fig. nr. 1: Sacul lacrimal:
 A în stare dilatată (plină),
 B în stare colabată (goală)
 1 marginea orbitic.

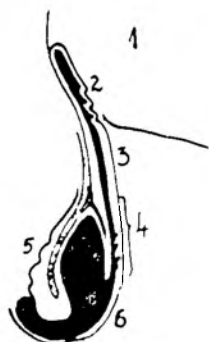


Fig. nr. 2: 1 - orbita, 2 - sacul lacrimal cu cutele mucoase, 3 - canalul lacrimo-nazal, 4 - porțiunea membranoasă cu cutele mucoase, 5 - cornetul inferior, 6 - meatul inferior.



Fig. nr. 3: 1 - istm, 2 - porțiunea membranoasă, 3 - cornetul

torii etiologici mai frecvent întâlniți sînt supurațiile dentare, care produc edem colateral accentuat, atît în sinusurile paranazale (evidențiat și—radiologic de autori), cit și în regiunea căilor lacrimale.

Sosit la redacție: 10 martie 1964.

Bibliografie

1. — COSTINESCU N., Curs de oto-rino-laringologie, IMF Iași, (1959); 2. — COSTINESCU N., VANCEA P., OBLU N.: Sindroame clinice comune rino-neurooftalmologice. Raport la Consfătuirea interregională de ORL, Oftalmologie și Neurologie. București, (1962), 1, XII; 3. — LEVITT J. M., KRAVITZ D.: A.M.A. Arch. d'Ophthal. (1959), 61/1, 9; 4. — MÜLFAY V., SABĂDEANU V., HENTER C.: Monatsschr. Ohrenhik. u. Laryng-Rhinol. (1963) 11/12, 505, 2; 5. — ONODI A.: Az orrmellék-üregbántalmak kör- és gyógytana, Budapest (1912), 2; 6. — POLYAK L.: Arch. Laryng. Rhinol. (1902), 12, 379; 7. — TESTUT L.: Traité d'anatomie humaine, Tome III, Ed. VII, Paris, G. Doin. (1930), 647; 8. — VANCEA P.: Elemente de oftalmologie, Iași (1957); 9. — VANCEA P. și VAIGHEL V.: Ann. d'Oculist. (Paris 1959), 192/2, 150; 10. — ZWAARDEMAKER H. citat de Denker A., Kahler O.: Handbuch der Hals-Nasen-Ohrenhik, Berlin (1925), J. Springer, I. Bd. 447; 11. — SĂBĂDEANU V., FUGULYÁN G.: Oftalmologia (1957), 4, 329.

Clinica I. medicală a I.M.F. Tg.-Mureș (cond.: prof. P. Dóczy, doctor în științe-medicale)

TRATAMENTUL MEDICAMENTOS AL OBEZITAȚII

P. Dóczy, C. Váradi, Gh. Bartel, L. Róna și I. Sass

Obezitatea este o boală care necesită un tratament conform celor mai noi cerceri ale științei. Această terapie face parte dintr-o activitate medicală bazată pe cunoștințe fiziopatologice, clinice, de farmacologie precum și dietetice. Ea nu este justificată numai prin unele considerente estetico-cosmetice ale bolnavilor. Tratamentul este indicat deoarece obezitatea are consecințe grave, iar o slăbire durabilă poate preveni complicații cardiovasculare, osteoarticulare, endocrine și a. m. d. (6,14).

Importanța primordială a regimului dietetic nu este contestată nici în epoca rezultatelor spectaculoase din domeniul farmacologiei.

Pentru a obține scăderea greutateii, numărul calorilor introduse sub formă de alimente trebuie să fie sub rația calorică, utilizată de organism. Reducerea aportului caloric, obligă organismul să consume din rezervele proprii.

Noi obișnuim să inaugurăm cura de slăbire cu un regim foarte restrictiv de 600—1000 calorii, pe o durată de 10—14 zile. Pe parcurs intercalăm zile de fructe și legume crude cu o valoare energetică de 200—400 calorii la zi. Acest tratament inițial este util pentru a interveni brusc, schimbînd metabolismul adaptat în mod patologic la un bilanț energetic pozitiv (9, 34). Succesul obținut, prin acest început energetic, este util completat cu diferite medicamente.

În continuare se permite un regim mixt hipocaloric (6, 9, 10, 35). Regimul acesta trebuie să fie bogat în protide, cca. 1,5—1,7 g pe kg corp, în deosebi protine cu valoare biologică mare, cum sînt carnea și laptele.

Glucidele, mai ales cele concentrate, trebuie reduse energetic fără a le elimina în întregime, ținînd seamă de rolul lor protector față de proteinele proprii. Ele constituie principala sursă a depozitelor de grăsime și au proprietatea de a provoca o senzație de sațietate de scurtă durată, urmată de foame, consecutivă hipoglicemiei reactive.

Lipidele animale trebuie evitate, preferind pe cele de origine vegetală (unt-delemn), nu numai pentru valoarea lor calorică mai mică, ci pentru conținutul de acizi grași polinesaturați, esențiali, care contribuie la profilaxia aterosclerozei.

Pe baza acestor considerente se recomandă următoarele proporții ale alimentelor de bază: protide 40—45%, glucide 35—40%, lipide (de preferință vegetale) 15% (1. 12). Practica ne arată că regimurile dietetice compuse pe baza calculului caloriilor sînt repede abandonate de bolnavi, care nu au posibilitatea sau nici nu sînt în stare să efectueze aceste operațiuni zilnice. Trebuie să tindem la prescrierea unor regimuri calitative realizabile dacă bolnavii și-au însușit anumite cunoștințe dietetice absolut necesare.

Pentru a asigura varietate, adăos de vitamine, și o senzație plăcută de saturare, administrăm o serie de legume crude fără nici o restricție, ca de ex. salată verde, castraveți, roșii, ardei, gogoșari etc. (fără sare). Accentuăm însă, că multe condimente și zarzavaturi au un efect apetisant evident, de ex. ceapa crudă, ridichile etc. față de altele, ca tomatele, care dau un gust plăcut fără a spori pofta de mîncare.

Consumul de sare trebuie redus. Regimul sărac în sodiu și bogat în potasiu, consecutiv consumului de legume și fructe, contribuie în mare măsură la schimbarea bilanțului electrolitic, la mărirea proceselor de catabolizare, precum și la creșterea diurezei. (37).

Tratamentul medicamentos

Succesele obținute în farmacologia metabolismului consîtuie un aport indiscutabil în terapeutică a obezității, totuși trebuie precizat de la bun început că medicamentele preconizate, uneori cu mare publicitate sînt doar adjuvante ale terapiei dietetice. (30).

Rezervele noastre față de aceste preparate, de multe ori supraestimate de bolnavi și chiar de unii medici, sînt justificate de următoarele considerente:

— Criteriile de apreciere ale efectului nu sînt bine conturate și diferă de la autor la autor. (23, 36).

— Medicamentele au variate efecte secundare, cu caracter nociv, după locul de atac, organul efector și după reactivitatea individuală. (3, 11, 14, 15).

— Efectul lor, uneori spectaculos dar efemer, determină pe bolnav să negligeze sau să părăsească regimul dietetic mai puțin comod și cu efect mai lent, care este și rămîne baza tratamentului.

— Încă nu dispunem de un medicament cu eficacitate mare și nocivitate de neglijat.

— Cura de slăbire medicamentoasă nu are contraindicații net delimitate, totuși se va aplica cu multă precauție la coronarieni, la cardiaci avansați, la vîrstnici, la cei cu psihic dezechilibrat și ușor iritabili, la ciclotâni, s. a. m. d. Hipertensiunea arterială sau cardiopatiile celor hipertensivi nu constituie o contraindicație, din contra, acestor bolnavi le face bine cura de slăbire reușită. Însă preparatele medicamentoase le vom administra cu multă prudență.

— Apariția unei malformații fetale datorită Fenmetrazinei s-a semnalat în 1962 (Powel și Johnstone). De aceea e mai prudent să nu folosim medicamente anorexigene în caz de graviditate pînă la verificarea efectului lor asupra fătului. În schimb, cura de slăbire printr-un regim dietetic adecvat va continua și în cursul gravidității, cunoscînd frecvența diferitelor complicații la gravidele obeze.

Medicamentele anorexigene au acțiune asupra centrilor metabolici „de foamă” situați în nucleii ventromediani ai hipotalamului (16, 29, 31, 38). În mod teoretic, aceste medicamente acționînd prin scăderea apetitului exagerat la majoritatea obezilor, ar întrerupe lanțul patogenetic al obezității tocmai la inelul decisiv, foamea reechilibrînd bilanțul energetic. Efectul psihic deprimant, datorit restricției bruște a alimentației și schimbării modului de viață etc. este deseori influențat favorabil, de aceste medicamente producătoare de bună dispoziție.

Amfetamina este prototipul acestor medicamente. Descoperită încă în 1937 și comercializată apoi sub denumirile de *Benzedrin*, *Pervitin*, *Elastonon*, *Aktedron* ș.a.m.d., acționează scăzând pofta de mâncare și intensificând metabolismul; are și un efect diuretic moderat. Stimulează activitatea fizică sau psihică a bolnavului. efect pentru care a fost recomandată la început. (30).

Fiind un puternic excitant, cu caracter simpaticomimetic, provoacă neliniște, insomnie, irascibilitate, palpitații, tahicardie și creșterea tensiunii arteriale, ducând uneori la o toxicomanie cu urmări psihice grave.

Căutându-se eliminarea acestor deficiențe s-a ajuns la un alt derivat, mai puțin nociv, omologul dextrogir al amfetaminei, numit *Dexedrină*. Într-adevăr, acest preparat își păstrează acțiunea anorexigenă fiind un excitant mai puțin exagerat. (19, 30, 36). Consumul enorm de aproape 3,5 miliarde tablete înregistrat de către SUA în 1959, ne face să suspectăm totuși un efect euforizant periculos.

Un preparat mai reușit ar fi *hidrocloratul de ciclohexil-peropilamină*, denumit *Eventin* sau *Obesin* (40) care face o tolerabilitate mai bună cu mai puține efecte secundare. În acest grup de medicamente amintim și derivatele de efedrină: *Regenon*, *Adiposetta*, *Venicopen*, *Alphabet*, etc. de 3—4 ori mai puțin anorexigene în comparația cu *Amfetamina*, dar fără efect excitant. (30,41).

Industria de medicamente caută să obțină produse din ce în ce mai adecvate. Astfel, prin metilarea *Amfetaminei* la carbonul asimetric se obține *Mirapontul* lipsit de efectul nervos excitant (30, 41). Prin legarea substanței active de natură alcalină de una acidă și schimbătoare de ioni, se obține un alt avantaj: acțiunea „retard”, asigurându-se o resorbție lentă din intestine. *Wilpo* și *Avicol* sînt derivate de acest gen. Se pretinde că sînt lipsite de efect excitant, dar măresc metabolismul bazal și în primul rînd pe cel al grăsimilor așa încît pot fi prescrise și obezilor hipertensivi sau diabetici.

Un preparat înrudit cu seria amfetaminicelor înșirate pînă acum este *Fenmetrazina* (*Anapetol-Suplin*, *Preludin*, *Gracidin*) (8, 17, 21, 24, 25, 27, 30); anorexigen energic care deprimă și senzația de sete. Unii afirmă chiar, că această medicație ar dispensa bolnavul de obligația regimului dietetic, după alții ar avea un efect lipomobilizator direct. După primele relații entuziaste la cazurile la care administrarea a fost de lungă durată, s-au semnalat accidente, mai ales toxicomanii (11, 20). Spre a evita irascibilitatea, insomnia, care apar la unii bolnavi cu reactivitate inadecvată, se recomandă asocierea lor cu *Meprobam*, iar în caz de hipertensiune cu medicamente hipotensive de genul *Reserpinei*. Din practica noastră, amintim cîteva cazuri de obeze cu hipertensiune și nervozitate, care au suportat bine *Suplinul* sub protecția *Hipazinului* obținînd pierderi apreciable în greutate. Dar am avut și un caz în care *Preludinul* a provocat o hipertiroidie centrală complicată cu serioase tulburări cardiace de tip coronarian. Stări anginoide nocturne cu anxietate, după administrare de *Suplin*, ne-au fost semnalate de trei medici care își combat tendința spre obezitate cu ajutorul acestui medicament.

Un preparat derivat din hidantoină și denumit *Pesomin* poate fi remarcat datorită lipsei complete a efectelor excitante (13, 30). Acest anticonvulsiv — anti-epileptic poate produce însă alergii medicamentoase, icter și limfadenopatie cu tulburări în hematopoeză.

Amintim doar în treacăt de existența unor medicamente care scad apetitul, pe principiul provocării senzației de sațietate, datorită substanțelor conținute și care își măresc volumul în stomac. Ele sînt derivate de celuloză cu o mare capacitate higroscopică. (4, 8).

În concluzie trebuie să accentuăm, că nici un preparat anorexigen realizat pînă în prezent, nu poate fi considerat, din toate punctele de vedere și în toate cazurile inofensiv; ele trebuie considerate ca avînd rol secundar pentru a ajuta ca regimul dietetic restrictiv să fie mai suportabil. Sintem de părere că individualizarea tratamentului medicamentos, își păstrează valabilitatea sa și în acest domē-

niu. Desigur că un obez depresiv și bradichinetic va beneficia de pe urma acțiunii euforizante și excitante a medicamentelor, la care un alt obez, nervos și hipertensiv, va reacționa nefavorabil. Am observat că organismul unor obezi se adaptează, se obișnuiește cu aceste droguri, care devin ineficace după 2—3 luni de administrare. În privința detaliilor cu privire la administrare utilizăm formulele și agendele terapeutice uzuale. Nocivitatea lor cu apariție uneori tardivă a fenomenelor toxice ne obligă la un control periodic, necesar de altfel și pentru sprijinul moral al bolnavului, antrenat la o cură îndelungată de renunțare.

Trebuie să precizăm din capul locului, că diureticele nu sînt decît medicamente simptomatice, eficiente prin faptul, că în patogenia unor forme de obezitate figurează și tendința evidentă la o exagerată retenție hidrosalină. Ne gîndim la „obezitatea cerebro-pituitară a lui Zondek (1926), la sindromul hiperhidrolipopexic al lui Parhon (1933) și la „obezitatea spongioasă“ a autorilor francezi. Intr-adevăr în anamneza unor obezi se poate pune în evidență o retenție apoasă, semnalată chiar de ei. În posesia acestor date vom indica diureticele care de altfel se impun și la obezii cu edeme cardiace sau varicoase, la hipertensivi, și a. m. d. În caz de creștere ponderală premenstruală, datorită hidropexiei hormonale, diureticele sînt binevenite, atenuînd și simptomele așa numitei tensiuni premenstruale.

Este un fapt bine cunoscut, că după orice deshidratare apare inapetență, datorită între altele și scăderii secreției sucului gastric. Diurezele medicamentoase au efect similar, un motiv în plus pentru administrarea diureticelor în tratamentul obezității. — Sînt de preferat diureticele de genul clorotiazidei și hidroclorotiazidei (Nefrix). Aceste medicamente se vor administra precoce, chiar în perioada de atac a curei de slăbire.

Hipopotasemia ce poate apărea după un tratament prelungit cu Nefrix, se manifestă prin astenie, hipotonie musculară și pareză intestinală, simptome ușor de eliminat prin administrare a 2—3 g de clorură de potasiu peroral.

Uneori sîntem solicitați să realizăm scăderi ponderale rapide, cerute de acrițe, sportive sau sportivi înainte de o competiție. În aceste cazuri putem încerca realizarea unei diureze cu substanțe clorotiazidice.

Tratamentul hormonal

Primele preparate medicamentoase folosite în tratamentul obezității au fost extractele tiroidiene, încă în 1893, cînd se cunoștea prea puțin mecanismul lor de acțiune.

Cu toate acestea, problema aplicării de hormoni în tratamentul obezității este controversată și în prezent. *Strang* (18) contraindică terapia cu preparate tiroidiene afirmînd că metabolismul bazal real este ridicat la obezi. El acceptă numai doze mici de hormoni, mai mult cu intenția de a diminua activitatea glandei tiroide.

Recurgem la hormoni tiroidieni mai ales în obezitările asociate cu hipotirodie, dar și în alte forme. După *Grafe*, tiroida aplicată judicios și în doze individualizate, reprezintă în mîna medicului un factor terapeutic adjuvant, influențînd metabolismul hidric și lipidic. Este de notat că unii obezi reacționează cu o creștere a poftei de mîncare după primele zile de tratament tiroidian.

Se pot întrebuița hormoni purificați, tiroxină și triiodotironină (Tiroton, Thybon). Preparatele de tiroidă desicată sînt mai puțin standardizate, totuși active și utilizabile. Triiodotironina are avantajul unei acțiuni puternice și de scurtă durată, fără pericolul unui efect cumulativ. În lucrarea de față nu ne putem permite să intrăm în detalii de posologie. De altfel orice schemă terapeutică trebuie individualizată, apariția de hipertiroidie facțiție fiind dependentă de corelațiile neuro-endocrine ale obezului. Desigur că un obez hipotiroidian va suporta doze mai mari și va reacționa mai favorabil. Atragem atenția asupra recomandării lui *Milcu*.

care propune 2—3 întreruperi pe săptămână. De altfel referindu-ne la același autor, relevăm și pericolul inhibării tiroidei proprii printr-un tratament prelungit. Prudența în administrare este în orice caz justificată. Efecte ale supradozării, ca: tahicardie, palpitații, insomnie etc. sînt ușor decelabile, fiind imediat semnalate de bolnav, dacă i se atrage atenția din timp asupra posibilității apariției lor. Din păcate aceste efecte apar uneori înainte de începutul scăderii ponderale.

Antehipofiza posedă o acțiune mobilizatoare a depozitelor de grăsimi (*Milcu și Radian, Lélék, Isicenco, Cahill, Li*), cauzată poate de un factor humoral lipomobilizator. Acest fapt a determinat poate pe unii autori să introducă extractele hipofizare în arsenalul terapeutic al obezității (*Milcu-Radian, Grafe, Lichtwitz, etc.*). Credem, că încă nu ne putem pronunța asupra eficacității lor, mai ales că nu dispunem de preparate standardizate. (13, 18, 26, 28).

Obezitatea cu insuficiență gonadică (de climacteriu, după castrare, din sindromul Fröhlich-Babinsky) se pretează la tratamentul cu hormoni sexuali sau gonadotropi. Unele lucrări recomandă preparatele combinate de hormoni hipofizari, gonadici și tiroidieni (*Lipolizin, Lephthormon, Incretan*) care nu aduc însă nimic în plus față de preparatele hormonale izolate, ci din contra înseamnă o renunțare la tratamentul individualizat.

Concluzii

— Pentru asigurarea eficienței unei cure de slăbire este nevoie de un plan terapeutic, cuprinzînd măsuri igienico-dietetice precise și recomandări medicamentoase adecvate. Acest plan trebuie să fie individualizat după factorii etiopatogenetici prezenți, inclusiv modul de viață și felul alimentației bolnavului. În cazul unor boli asociate sau a unor complicații, atitudinea noastră terapeutică trebuie să ia în considerație și prezența acestora.

— Baza oricărei cure de slăbire rămîne regimul hipocaloric, hipoglicemic și hipohidric în același timp și normoproteic. Toate celelalte metode: tratamentul medicamentos, măsurile igienice, exercițiile fizice au doar un rol adjuvant.

— Trebuie să tindem o la o importanță slăbire ponderală inițială, necesară atît din punct de vedere psihologic, cît și din cel al modificării metabolismului vicios. În acest scop se recomandă regim restrictiv, de 800—1200 calorii pe zi. Suportarea acestui regim poate fi ajutată prin medicamente anorexigene.

— Cura dietetică poate fi susținută (și nici de cum înlocuită) cu medicamente. Cele mai importante grupuri de medicamente sînt:

Anorexigenele ca cele de tipul amfetaminei și fenmetrazinei (*Anapetolul nostru*) unanim admise ca medicamente adjuvante. Ele nu sînt lipsite de riscuri, aplicarea lor trebuie indicată și controlată de medic.

Diureticele de preferință cele de tipul hidroclorotiazidei (*Nefrix*) contribuie mai ales la succesul rapid, inițial al curei de slăbire. Abuzul produce hipopotasemii cu urmări nedorite, chiar grave.

Hormonii tiroidieni (extracte, hormoni purificați, proteine iodate) sînt indicați mai ales în insuficiența tiroidiană concomitentă și în retenții hidrice.

Încercări promițătoare se fac cu hormoni lipolitici antehipofizari, cu hormoni gonadotropi și cu hormoni sexuali. Eficiența acestora depinde de substratul endocrin al obezității în cauză.

Sosit la redacție: 7 mai 1964.

Bibliografie

1. BĂCANU GH., GAVRILESCU S., ANGELESCU L.: *Viața Med.* (1964), 2, 107; 2. BERNARD A.: *Schw. med. Wehnschr.* (1961), 43, 1292; 3. BOKOR ZS., BOHENSZKI GY., HUJBER S.: *Orv. Hetilap.* (1960), 20, 706; 4. CASS I. L.: *Ann. intern. Med.* (1959), 51, 1295; 5. CHIMENES: *Sen. de Hop.* (1961), 5, 339; 6. DOLECES, R., L. KLABUSAI: *Kliniceskaia med.* (1961), 41, 6, 28; 7. DREYFUS G., SEBAOUN J., DELZANT G.: *Press. méd.* (1961), 15, 679; 8. DUNCAN L. J., KATHLEEN R., MEIKLEJOHN A. P.: *Lancet*, (1960), 7137, 1262; 9. EDEL H.: *Zschr.*

ärzt. Fortbild. (1963), 9, 535; 10. EDEL H-ROSEMAN I.: Dtsch. Gesundheitsw. (1959). 49, 1599; 11. EVANS J.: Lancet, (1959), 11, 7095, 875; 12. FLETCHER R. F. — CRIWICK M. I.: Brit. J. Nutr. (1961), 15/1, 53; 13. GARAS ZSUZSA, K. KOMOR: Orvosi Hetilap (1960), 101, 20, 703; 14. GARAS ZSUZSA: Orvosképzés (1964), 39, 108; 15. GARAS ZS., KOMOR K.: Gyógyszereink (1963), 5, 213; 16. GONDA I.: Gyógyszerészet, (1960) 8, 30; 17. GÓTH E., SZEKELY A.: Orv. Hetil. (1960), 20, 705; 18. GRAFE, E.: Ernährungs-und Stoffwechselkrankheiten und ihre Behandlung, Springer Verlag, (1958), 450; 19. HAMPSON J., LORAINÉ J. A., STRONG J. A.: Lancet (1960), 1, 7137, 1265; 20. IVÁNYI J.: Orv. Hetil. (1960), 20, 708; 21. JELLINEK I., SZATMÁRI É., SZÓNYI A.: Orv. Hetil. (1960), 20, 701; 22. LAROCHE CL., ROLLAND P.: Presse méd. (1962), 1810. 39; 23. LE RICHE H. W.: Van BELLE G.: Canad. med. Ass. J. (1962), 87, 29; 24. LE RICHE H. W.: Canad. med. Ass. (1961), 85, 12, 673; 25. LE RICHE H. W.: Canad. med. Ass. J. (1960), 82, 9, 46; 26. LICHTWITZ O.: id. Grafe; 27. LJUBSKAJA I.: Szovjetsk. med. (1958), 10, 102; 28. MILCU St., RADIAN N.: Ed. Med. Buc. (1959); 29. MÜLLER R.: Dtsche Ges. (1963), 18, 1907; 30. OPITZ K., LOESER A.: DMW (1961), 9, 373; 31. OPITZ K., LOESER A.: Klin. Wehnschr. (1963), 4, 193; 32. OLSON R. E.: Current Therapy (1964). Ed. Sanders Comp. Philadelphia and London: 33. PAVEL J., SODROKICI D., C. DUMITRESCU, V. TOPORA: Viața med. (1962), 12, 619; 34. PAVEL J., D. SDROBICI: Med. Int. (1962), 2, 129; 35. PILKONGTON T. R. și colab.: Lancet, (1960), 1, 7129; 36. POINDEXTER A.: Curent. Therap. (1960), 8, 345; 37. PITIS M.: Spitalul (1960), 1, 1: 38. SAVELY C., BALASSA S., LORINCZ L., WAGNER N.: Orv. Hetilap (1960), 20, 699; 39. SCHAFFNER F., SCHWARTZ I. L.: The Effect of Restric. of Protein and Total Calories on Pancreatic Function in Obese Patients.; 40. SCHUSTER E.: Deutsch. Gesundheits Wesen (1963), 18, 40, 1724; 41. WELSCH A. L., EDE M., RUBENKOENIG L.: Curr. Therapy Res. (1961), 22, 6, 281; 42. YUDKIN J.: The Lancet (1959), 2, 1135;

Clinica neurochirurgicală din Tg.-Mureș (cond.: prof. T. Andrásófszky,
doctor în științe medicale)

TRATAMENTUL SCIATICII ȘI ALGIILOR PELVIENE DE ORIGINE TUMORALĂ PRIN ALCOOLIZARE INTRARAHIDIANĂ

S. Komjátszegi, F. Simó, Á. Máthé

Pentru tratamentul sindroamelor dureroase ale membrilor inferioare, netratabile cu medicația analgetică obișnuită, *Dogliotti* propune în 1931 alcoolizarea intrarahidiană a rădăcinilor posterioare ale cozii de cal. El a injectat 0,5 ml alcool concentrat în spațiul subarahnoidian, bolnavul fiind culcat în poziția cea mai favorabilă deplasării alcoolului spre rădăcinile interesate. Primul bolnav al lui *Dogliotti* a suferit de sciatică. Ulterior metoda a fost practică cu succes de către alți autori (*Ritschie-Russel*: 1936, *Ottley*: 1938, *Greenhill*: 1947). Majoritatea autorilor sînt de părere ca indicația acestei metode să se limiteze numai la tumori maligne. Alții susținînd că metoda pe lingă eficacitatea mare este și inofensivă, caută să-i lărgască sfera indicațiilor și la sciatici cronice netumorale. *Geréb* (1955) a tratat prin alcoolizare 16 bolnavi, care în prealabil au fost rezistenți la toate tratamentele conservatoare aplicate: 11 din aceștia au suferit de lombosciatică tipică de origine discală sigură sau incertă; a obținut 8 rezultate bune și 3 slabe. Pentru evitarea reacțiilor secundare *Geréb* recomandă doze mici, administrate încet.

La noi în țară metoda lui *Dogliotti* a fost introdusă și folosită cu succes în algiile canceroase pelviene de C. *Stanca*. I. *Chiricuță* (1957) a obținut de asemenea rezultate favorabile în puținele cazuri în care a practicat-o.

În clinica noastră practicăm această metodă din noiembrie 1955, numai în sindroamele dureroase ale micului bazin și ale membrilor inferioare, de natură carcinomatoasă (Komjátszegi, Simó, 1957). În această lucrare căutăm să expunem rezultatele obținute pe un număr de 17 cazuri tratate cu alcoolizare intrarahidiană lombară.

Tehnica intervenției. Procedeele se bazează pe faptul că alcoolul are o greutate specifică mai mică decât lichidul cefalorahidian și în consecință are tendința să se ridice. De aceea este important ca bolnavul să fie așezat cu bazinul ridicat deasupra nivelului umerilor, partea dureroasă ocupînd poziția cea mai ridicată. Inițial am reușit punerea bolnavului în această poziție prin așezarea unor cărămizi sub picioarele patului și cu ajutorul citorva perne puse sub bazin. Mai târziu am modificat această tehnică, întrebuițînd masa basculantă de röntgen care ne permitea o mai bună dirijare a poziției bolnavului în scopul dorit. De ex. cu o înclinație mai mare (45°) a mesei reușim să anesteziem ultimele rădăcini sacrate. Executăm puncția lombară în spațiul L_4-L_5 sau L_5-S_1 , bolnavul fiind în poziție de decubit lateral, cu partea dureroasă în sus, lăsăm să se scurgă cîteva picături de lichid prin acul de puncție, după care bolnavul ia o poziție semi-ventrală, poziție care se fixează cu perne. După aceasta se introduce în spațiul subarahnoidian alcool concentrat în cantitatea de 0,7—1,0 ml. Bolnavul are senzația de căldură în bazin și în membrul inferior dureros, după care dispare durerea ca semn de reușită a intervenției. Timp de 2 ore bolnavul stă în această poziție, nemișcat, după care se recomandă ca încă 24 de ore să păstreze o poziție orizontală.

Cazuistica noastră

Metoda a fost utilizată în tratamentul a 17 bolnavi, dintre care 12 au primit alcool numai o singură dată, 2 de două ori, iar 3 de trei ori (la prima inj.: 0,7—1,0, la repetare 1,5 ml). Vîrsta bolnavilor este cuprinsă între 31—68 ani; 15 temei și 2 bărbați. Afecțiunea de bază a fost în toate cazurile tumoare malignă: în 8 cazuri carcinom uterin operat, recidivat, infiltrat în bazinul mic; 1 cancer ovarian cu metastaze multiple; un cancer mamar și unul pulmonar — ambele cu metastaze vertebrale L_3-4 ; 4 cazuri inoperabile de cancer al mucleiului bazin, un cancer rectal operat, recidivat și un cancer al prostatei. Alcoolizarea s-a efectuat pe baza diagnosticului simptomatic: 13 cazuri sciatică unilaterală, 2 cazuri sciatică bilaterală, și două cazuri cu dureri mari sacrale și perineale. Pe lângă sindromul dureros dominant am constatat în mai multe cazuri hipotonie musculară, hipo- sau areflexie (în special achiliană) și tulburări de sensibilitate: un caz a fost cu parapareză (nr. 4), iar altul cu monopareză crurală (nr. 9).

Rezultatele alcoolizării le-am interpretat după următoarele criterii: 1) rezultate *excelente*, cînd perioada nedureroasă după alcoolizare a ținut cel puțin 2 luni de zile și în acest timp bolnavul nu a uzat de analgetice; 2) rezultate *bune*, cînd în timpul internării bolnavii au fost fără dureri, dar nu au putut fi urmăriți după externare; 3) *fără rezultate* am considerat cazurile în care alcoolizarea nu a ameliorat sindromul dureros, sau durerile au reapărut după cîteva zile. — Nu am considerat necesară o împărțire mai amănunțită a cazurilor, fiindcă în esență întrebarea este, dacă putem oare încadra tehnica alcoolizării în rîndul metodelor eficiente ale chirurgiei durerii, și dacă folosind-o putem calma durerile insuportabile ale acestor bolnavi.

Rezultatele ne îndreptățesc să răspundem afirmativ. Din 17 cazuri 6 au răs-puns excelent la tratament, 7 cu rezultat bun, și numai la 4 cazuri metoda a eșuat. La 3 din cele 6 cazuri „excelente” perioada nedureroasă a ținut peste 4 luni, la unul, controlat după 2 luni, procesul canceros era extrem de extins (fistulizare recto-vaginală), și cu toate acestea bolnava nu avea nici o durere (cazul nr. 7). Dintre cele 6 cazuri cu rezultat „bun”, unul (nr. 13) controlat în a 29-a zi nu acuza nici o durere, iar altul (nr. 9), care anterior folosea morfină în cantități mari, după alcoolizare i-a fost suprîmată morfina, făcîndu-i și un tratament de

dezintoxicare. Pentru a obține rezultate „excelente”, a fost nevoie într-un caz de trei punctii, în două cazuri de două, iar în trei cazuri de una. Din cele 6 cazuri, cu rezultat „bun”, în cinci a fost suficientă o singură puncție pentru a obține ceda-rea durerii. Din 4 cazuri „fără rezultat”, în două am făcut o singură injecție de alcool, neputând repeta puncția, bolnavii refuzând tratamentul. În celelalte două cazuri am recurs la intervenții neurochirurgicale: comisurotomie (cazul nr. 11) și cordotomie (cazul nr. 16), după care durerile au cedat.

Efectul degenerativ al alcoolului asupra rădăcinilor este reversibil și de aceea după câțiva timp (cîteva săptămîni sau luni), conductibilitatea rădăcinilor se normalizează și durerile reapar. Chiar în cazurile nereușite putem afirma că în urma alcoolizării durerea își pierde din caracterul ei lancinant, devenind o durere mai surdă, difuză, mai ușor de stăpînit cu analgetice. Experiența noastră ne îndreptățește să indicăm în caz de nevoie repetarea injectării de alcool eventual de mai multe ori, pînă la obținerea efectului dorit.

Lourie și Vanasupa critică metoda, argumentînd că în acest fel nu se poate acționa discriminativ pe grupe de rădăcini dorite. După părerea noastră, din punct de vedere practic, aceasta nu constituie un dezavantaj. În primul rînd: prin poziția semiventrală a bolnavului putem asigura deplasarea alcoolului spre rădăcinile dorsale dînt-o singură parte și astfel se poate limita întreprinderea temporală a conductibilității la un anumit grup de rădăcini. În al doilea rînd: este adevărat că alcoolul se dispersează și către partea opusă, dar acest fapt este un avantaj în prezența unei tumori infiltrative a bazinului mic, care nu respectă nici ea linia mediană. În experiment model s-a putut demonstra că alcoolul injectat încet se ridică continuu în mediul apos, iar dacă se introduce brusc sub presiune, se amestecă repede. De aceea noi procedăm în felul următor: dacă dorim să obținem și un efect contralateral, introducem încet prima parte a alcoolului, iar ultima parte sub presiune. Astfel am reușit să suprimăm sindromul durerilor bilateral din regiunea perineală și sacrală cu o singură injecție de alcool (cazurile nr. 12, 13, 14). Din acest punct de vedere alcoolizarea intrarahidiană poate fi comparată numai cu cordotomia bilateral efectuată. Dar confruntînd riscurile celor două intervenții, cumpăna înclină în favoarea primei metode.

Reacții secundare, complicații.

Tulburări de sensibilitate s-au putut constata destul de frecvent în urma alcoolizării; întînderea, intensitatea și durata acestora variau. În aprecierea tulburărilor de sensibilitate există o oarecare greutate, și anume prezența inițială a unor tulburări neradiculare de sensibilitate, date de către leziunea plexului pelvian. Noi am constatat: că efectul calmant al metodei este cu atît mai bun și mai durabil, cu cît tulburările de sensibilitate apar mai evidente. De asemenea se observă în majoritatea cazurilor apariția sau accentuarea *paresteziilor*.

Un efect secundar destul de frecvent este *retenția urinară* (în 7 cazuri), care poate să țină cel mult 5—6 zile. Am remarcat că retenția urinară a apărut aproape constant în cazurile cele mai bune ale noastre (cazurile nr. 1, 7, 8, 9, 13, 15, 17), constituind chiar un prognostic bun. Nu am observat niciodată incontinență urinară ca o complicație mai gravă.

Mai mulți autori amintesc accentuarea *hipotoniei musculare*. Și noi avem asemenea observații. Menționăm însă că aprecierea hipotoniei musculare consecutivă intervenției întîlpină greutate, fiindcă există o scădere a tonusului muscular și datorită bolii de bază. Hipotonia musculară poate să dea bolnavului o senzație de slăbiciune, însă parcă noi nu am constatat obiectiv la nici un caz.

În literatură se citează cazuri cu reapariția durerilor datorită nevritei sau arahnoiditei consecutive alcoolizării. Între cazurile noastre nu există nici unul asemănător. Noi credem că durerile recidivate își găsesc explicație suficientă în boala inițială astfel încît este inutil a le atribui altor cauze nosologice, în lipsa unor dovezi concludente. Totuși, posibilitatea ivirii unor asemenea complicații ne face să limităm intervenția numai la cazurile de sciatică tumorală.

Se pot ivi și alte complicații, ca paraplegie, sindrom mai grav de coadă de cal, meningită etc. care pot crea dubii medicului practician. De aceea recomandăm ca intervenția să fie făcută în servicii spitalicești de specialitate.

Problema indicațiilor. Majoritatea autorilor menționează că metoda este inofensivă, fapt constatat și de noi; opinăm totuși pentru restrângerea rațională a indicațiilor. În caz contrar acest procedeu terapeutic rapid și eficient poate fi folosit de unii în mod abuziv în cazuri de sciatică ce ar putea beneficia de un tratament etiologic.

Compresia radiculară dată de hernia discului sau de alte maladii poate fi rezolvată operator. Pentru tratamentul spondilozei, a durerilor reumatice, se folosesc tratamente conservatoare (fizioterapie, balneoterapie etc.). Numai în cazuri excepționale cu dureri rebele și insuportabile se poate discuta, — în institute de specialitate — dacă alcoolizarea trebuie sau nu aplicată. Nu sîntem de acord cu părerea lui Geréb, care a tratat prin alcoolizare 11 bolnavi, suferind de discopatie. Metoda injectării intrarahidiene de alcool trebuie să fie contraindicată în toate cazurile de nevralgii netumorale.

Din cele expuse reiese că indicația corectă a intervenției o constituie, — după noi — sindromul dureros al bazinului mic, și al membrului inferior, de etiologie canceroasă, cu dureri predominant unilaterale. În aceste cazuri alcoolizarea trebuie totdeauna încercată ca prim pas și numai în caz de nereușită evidentă se va recurge la alte intervenții ca: radicotomia, cordotomia antero-laterală sau mielotomia comisurală, acestea reprezentînd fiecare un risc și un traumatism incomparabil mai mare pentru bolnavii cancerosi cașectici. Alte avantaje sînt: amînarea sau chiar evitarea administrării morfinei; practic poate fi repetată nelimitat; sistarea durerilor pe o durată mai lungă are un efect favorabil asupra psihicului bolnavului și printr-un somn mai bun, alimentație mai bună, se realizează și o remontare somatică. Pe baza celor afirmate putem susține că alcoolizarea intrarahidiană trebuie considerată ca o metodă de rutină în rîndul celorlalte intervenții ale chirurgiei durerii.

Întreruperea conductibilității rădăcinilor posterioare pe cale chimică, așa zisă „rhizotomie chimică” s-a încercat recent și cu alte substanțe. Maher în 1955 în acest scop a folosit fenolul (5% fenol dizolvat în glicerină: 0,5—1,0 ml). Nathan, apoi Brown comunică un material mai bogat cu rezultate bune. Ei dizolvă fenolul în Pantopaque în concentrație de 5—20%. Examenul histologic după injectarea fenolului (André-Balissaux și Gonsette) a arătat o hiperemie a rădăcinilor, degenerescența de diferite grade. Modificările histologice seamănă cu cele găsite în nevritele parenchimatose toxice. Stewart și Lourie au demonstrat prin experiențe pe pisici că alcoolul produce leziuni degenerative mai profunde și mai întinse la nivelul axonului decît fenolul. Acest fapt este confirmat și de observații clinice; astfel Lourie și Vanasupa citează un caz de dureri perineale prin cancer, care nu au cedat inițial la injectare de fenol, însă alcoolul administrat a doua zi după eșec a asigurat o perioadă nedureroasă de 6 luni. Pe baza celor arătate mai sus, fără însă a avea a experiență proprie, credem că asocierea celor două substanțe ar da rezultate și mai bune în durerile canceroase neînfluențate de altă medicație.

Sosit la redacție: 23 ianuarie 1964.

Bibliografie

1. ANDRÉ—BALISAU, G. GONSETTE R.: Acta Neurol. Psych. Belgica, (1963), 63/3, 489; 2.—BROWN: cit. Lourie (8); 3.—CHIRICUȚĂ I.: Capitolul Operații radicale în „Chirurgia ginecologică” Ed. Med. Buc. (1957), 658; 4.—DOG-LIOTTI A. M.: Presse Med. (1931), 39, 1249; 5.—GEREB T.: Orvosi Hetilap (1955), 34, 944; 6.—GREENHILL: cit. Geréb (5); 7.—KOMJÁTSZEGI S., SIMO F.: Vol. Comunic. ses. științ. II. IMF Tg.-Mureș (1957), 102; 8.—LOURIE H. VANASUPA P.: J. Neurosurg. (1963), 20, 60; 9.—MAHER: cit. Lourie (8); 10.—NATHAN: cit. Lourie (8); 11.—OTTLEY: cit. Geréb (5); 12.—RITCHIE—RUSSEL: cit. Geréb (5); 13.—STEWART W. A., LOURIE H.: J. Neurosurg. (1963), 20, 64.

ALFA-CHIMOTRIPSINA ÎN UNELE AFECȚIUNI GINECOLOGICE

C. Rădulescu, VI. Pețianu, E. Truță

Alfa-chimotripsina este unul din fermenții proteolitici naturali provenit din chimotripsinogenul pancreatic activat de tripsină. În funcție de modul activării chimotripsinogenului, sub acțiunea tripsinei iau naștere o serie de chimotripsine.

Alfa-chimotripsina provine din activarea lentă a chimotripsinogenului și a putut fi izolată în stare pură sub formă de cristale romboedrice, studiindu-i-se proprietățile fizico-chimice și biologice. Fermentul are o remarcabilă acțiune proteolitică, hidrolizând legăturile peptidice care conțin radicali aromatici la nivelul grupării carboxilice a acestora, avînd astfel o acțiune specifică pe substrat.

Fermentului i s-a mai descris acțiune dezmozolazică (Thomas), esterazică (Neurath), mucolitică (French și Benditt) și de activare a enzimelor fibrinolitice; pentru această ultimă acțiune s-a încercat folosirea lui în unele coagulopatii.

Alfa-chimotripsina acționează optim în mediu ușor alcalin (pH 8) dar inactivarea sa completă se produce abia la pH 3, ceea ce îi conferă o largă zonă de acțiune: inactivarea fermentului este reversibilă prin modificarea pH-ului mediului în care acționează.

Activitatea enzimei este inhibată specific de izopropil-flor-fosfatul, substanța care inhibă de asemenea tripsina și colinesteraza, fapt ce presupune că toate au aceeași grupare activă.

Cunoscîndu-se unele acțiuni terapeutice ale tripsinei, diverși autori au încercat utilizarea clinică a alfa-chimotripsinei în stări patologice variate. Astfel s-a constatat că acțiunea terapeutică cea mai remarcabilă, legată de acțiunea proteolitică a enzimei, este cea anti-inflamatoare.

O prezentare sintetică a acțiunilor terapeutice ale enzimei s-a făcut cu ocazia simpozionului asupra tripsinei și alfa-chimotripsinei de la Milano în aprilie 1959.

În ginecologie enzima a fost folosită de F. Ciulla, F. Destro, Gregorig, Ravina, Puig Y Poig, Bertrand și alții care comunică rezultate interesante în sterilitate, procese inflamatorii, pelvialgii, mastodinii etc.

Pe baza datelor din literatură, am încercat utilizarea alfa-chimotripsinei în unele afecțiuni ginecologice despre care există deja date asupra efectului favorabil al substanței, cit și în alte ginecopatii.

În clinica noastră am folosit alfa-chimotripsina în tratamentul a 48 bolnave internate în anul 1963, repartizate pe afecțiuni după cum urmează:

I. — Salpingo-ovarită macrolezională supurată (piosalpinx, pioovar)	10 cazuri.
II. — Salpingo-ovarită microlezională-acute și subacute	20 cazuri.
III. — Parametrită acută și cronică	6 cazuri.
IV. — Sterilitate	6 cazuri
V. — Distrofie chistică ovariană cu pelvialgie	3. cazuri
VI. — Mastodinie	2 cazuri
VII. — Hematom vulvar post traumatic	1 caz.

Salpingo-ovarite supurate macrolezionale

Din cele 10 cazuri de piosalpinxuri-pioovare, 2 au fost piosalpinxuri tbc., 4 cazuri prezentau reacții pelviperitoneale manifeste.

În toate cazurile am aplicat un tratament general, asociat tratamentului local.

Ca tratament general am folosit antibiotice în funcție de antibiogramă, iar în cazurile în care aceasta din urmă nu s-a putut face, însășiștările fiind sterile, un antibiotic cu sferă largă de acțiune, mai ales clorocid, la care am asociat gluco-corticoizi de tipul supercortilului (delta cortizon) în doze descrescînde începînd cu 25—30 mg și scăzînd cîte 5 mg la 3—5 zile. Alfa-chimotripsina am administrat-o intramuscular în doze zilnice timp de 10—15 zile 25 u. C.Hb.

Local, am făcut puncții pentru evacuarea colecției purulente, spălarea cavității cu soluții modificatoare alcalinizante și injectarea locală de antibiotice adecvate, hidrocortizon 25 mg și alfa-chimotripsină 25 u. la intervale de 3—5 zile, numărul administrărilor locale fiind de 3—5. În cele două cazuri de piosalpinx tbc. am folosit ca tratament general streptomycină i.m., sau hidrazidă per os și perfuzii cu P.A.S., iar local tratament cu streptomycină, alfa-chimotripsină și hidrocortizon după o prealabilă puncție evacuatoare și toaleta cavității supurate.

Tratamentul general a fost aplicat și urmărit în raport cu curba termică, leucograma, VSH, starea generală a bolnavei și evoluția locală a procesului inflamator. Evoluția acestor indici clinici și de laborator a fost următoarea:

1. Curba termică în toate cazurile a revenit în limite normale în 3—5 zile de la începerea tratamentului, fără oscilații febrile ulterioare.

2. VSH a scăzut progresiv ajungînd în 8—10 zile la jumătate din valoarea inițială. La 8 din cele 10 bolnave, valoarea VSH a ajuns în mai puțin de 3 săptămîni în limite normale. Scăderea VSH a fost mai lentă la cele 2 cazuri de piosalpinx tbc.

3. Leucograma prezenta o granulocitoză neutrofilă importantă, fiind în dez-acord cu VSH și starea generală și locală a bolnavelor revenind în limite normale abia după întreruperea tratamentului cu delta-cortizon, care este știut că produce granulocitoză neutrofilă. Interesant de remarcat este faptul că tratamentul local cu hidrocortizon și alfa-chimotripsină la bolnavele noastre cu piosalpinx tbc. a produs o inversare a elementelor leucograme, de la leucopenie cu limfocitoză, la leucocitoză cu neutrofilie și scăderea limfocitelor în limite normale.

4. Ameliorarea stării generale s-a produs în prima săptămîină de la internare, deseori după prima puncție. Apetitul a revenit repede la normal, fenomenele dure-rose locale au cedat în 4—5 zile. Această evoluție favorabilă în parte se datorește și corticoterapiei asociate.

5. Evoluția procesului inflamator local. După aplicarea schemei noastre de tratament, formațiunile tumorale inflamatorii anexiale, de mărimea unei „grape-fruit” sau unei portocale, regresează considerabil, ajungînd la mărimea unui police sau a unei nucii uscate. Duritatea pereților tumorali suferă o înmuiere progresivă paralelă cu reducerea de volum. Conținutul inițial puroi cremos, după a doua puncție devine mai fluid iar următoarele puncții prezintă un lichid puriform sau serocitrin. Culturile devin sterile începînd cu a doua puncție.

Sensibilitatea la examenul local scade mult, la sfîrșitul tratamentului mobilitatea uterului devine normală, iar în 6 din cele 10 cazuri revine chiar mobilitatea anexei bolnavei.

Prezentăm comparativ unul din cazurile noastre cu dg. de piosalpinx cu reacție pelvi-peritoneală tratat după schema menționată și un caz asemănător de piosalpinx tot cu reacție pelvi-peritoneală, la care tratamentul s-a făcut numai cu antibiotice și corticoterapie.

I. A. B. colectivistă de 34 ani, internată la 24 octombrie 1963 cu febră 39°, starea generală alterată, dureri în hipogastru și fosa iliacă dreaptă și metroragii moderate.

Din antecedente reținem că a avut prima menstruație la 13 ani, menstrele regulate 30/7 zile, flux moderat, nedureros.

Antecedente obstetricale: două nașteri normale și un avort spontan în luna a III-a în 1959.

Istoricul bolii actuale. După o amenoree de 6 săptămâni bolnava are pierderi de sînge prin vagin, inițial mai abundente, cu chiaguri, apoi mai reduse, însoțite de dureri în etajul inferior al abdomenului. După 7 zile apar: febră, cefalee, frisoane, anorexie și alterarea progresivă a stării generale, motive pentru care solicită internarea.

Examenul local: abdomen ușor destins, dureros difuz, spontan și la palpate în etajul inferior.

Examen cu valve: col de multipară, congestionat, cu orificiul ext. întredeschis prin care se scurge sînge modificat în cantitate redusă.

Tact vaginal: ruptură veche mică de perineu. Col de multipară orientat posterior și spre stînga. Corpul uterin în A. V. F., ușor mărit de volum, consistență diminuată, sensibil la palpate, greu delimitabil: la încercările de mobilizare se observă că este înțecat în dr. de o tumoare de mărimea unui „grape fruit”, de consistență crescută, care bombează prin fundul de sac vaginal lateral dr. și posterior. Anexa stîngă cit un police, dură, aderentă, sensibilă.

Examenul general pe aparate și sisteme furnizează relații normale. Tensiunea arterială 130/60 mm Hg, puls 102/1.

Exame de laborator:

Hemoleucograma: hematii 2.800.000, leucocite 16.500, Hgl. 51%. VSH.: 117—133—135. Reacția Galli-Mainini: negativă. Sumar de urină: albumină +, urobilinogen +, în sediment rare leucocite, rare hematii și celule epiteliale.

O puncție efectuată în tumoare recoltează 100 ml puroi cremos din care prin însămînțări se izolează streptococ viridans sensibil la clorocid, teramicină și streptomycină. Instituiem un tratament general și local după schema prezentată mai sus.

După 5 zile de la internare (3 zile de la administrarea tratamentului local) bolnava este afebrilă, starea generală mult îmbunătățită, apetitul revenit: după 7 zile VSH 26—56—95, leucograma 10.000. Continuăm tratamentul general și local, iar la două săptămîni de la internare tumoarea dreaptă este cit o mandarină, iar prin puncție extragem 40 ml lichid fluid, turbid, sterili la însămînțări. După încă o săptămînă tumoarea anexială este cit o nucă verde, VSH 3—9—16 leucograma 8.400.

După 24 zile de internare, bolnava părăsește clinica cu anexa dr. de mărimea 4/2 cm, dură, aderentă de pereții escavației pelvine, nedureroasă. Uterul este mobil, iar zona anexială stg. normală.

Bolnava este revăzută după 2 săptămîni și apoi după 2 luni: starea locală este aceeași, nu are nici un fel de acuze reluîndu-și activitatea.

II. Caz comparativ:

H. M. internată la 12 VIII 1963 pentru: dureri în etajul inferior al abdomenului, metroragii, febră 38°, anorexie, vărsături, stare generală alterată.

Antecedente personale: menarha la 14 ani, cicluri regulate 25/4 zile, flux moderat nedureros.

Antecedente obstetricale: o naștere normală, 3 avorturi provocate.

Istoric: cu 3 săptămîni înainte de internare bolnava face un avort la cerere pentru o sarcină în luna III-a. După curetaj are mici pierderi de sînge însoțite de dureri abdominale și febră pentru care consultă un medic care îi recomandă tratament cu antibiotice, analgezice, stiptice.

La data de 12 VIII 1963 starea bolnavei se agrevează brusc, motiv pentru care este internată.

Examen general: palidă, febrilă, cu starea generală alterată, tensiunea arterială 120/70 mm Hg., puls 104/1.

Examen local: abdomen ușor meteorizat dureros spontan și la palpate în etajul inferior cu ușoară apărare locală.

Ex. cu valve: col de multipară, congestionat cu orificiul ext. întredeschis prin care se scurge sînge modificat în cantitate mică.

Tact vaginal: organe genitale ext. normale, col de multipară în axul vaginului. Corpul uterin greu delimitabil, ușor mărit de volum, înglobat într-o tumoare

cît un „grape fruit“, cu pereții groși care ocupă zona anexială stg. și parțial Douglasul. Anexa dr. cît o mandarină.

Examen de laborator:

Hemoleucograma: hematii 3.800.000, leucocite 15.000, VSH 60—75—95.

Sumar de urină: albumină +, în sediment rare leucocite și celule epiteliale.

Puncția tumorii: extragem 90 ml puroi gros, cremos, verzui.

Diag.: piosalpinx stg. cu reacție pelviperitoneală post-abortum.

Se instituie un tratament general cu antibiotice după datele antibiogrammei supercortil 25 mg pe zi, vitamine.

Se fac 5 puncții evacuatoare succesive, la interval de 4—5 zile și spălarea cavității purulente după care se introduc local antibiotice și hidrocortizon 25 mg.

Evoluția cazului: curba termică după o evoluție favorabilă de 6 zile prezintă ascensiuni succesive la intervale de 5—7 zile cu durată de 7—10 zile avînd caracter supurativ timp de 34 de zile. VSH după 8 zile este 52—100—120, leucograma 23.000.

A 24-a zi de la internare se efectuează o colpotomie posterioară cu drenaj.

Durata de spitalizare a bolnavei 41 zile. La ieșire, la examenul local, uterul este fixat în poziție intermediară, iar tumoarea anexială este cît o portocală, cu pereți groși și sensibilitate moderată. VSH 8—27—65, leucocite 9.000. Bolnava primește concediu prelungit, și revăzută după 3 săptămîni, în care a urmat tratament ambulator, se constată o stare locală identică pentru care i se recomandă operația.

În clinica ginecologică din Tg.-Mureș s-au folosit în tratamentul proceselor macro-lezionale supurative genitale tratamente mai ales conservatorii, intervenția chirurgicală la cald nefiind conduita obișnuită.

Prezentăm comparativ unii indici de eficiență ai schemelor de tratament conservator folosit în clinică pe loturi comparative de 10 bolnave.

	Media spitalizării	V.S.H.		Scăderea temp. în limite normale	Evoluție locală favorabilă	Recidive în 6 luni
		1,2 val. inițială.	Revenire la normal			
1. Antibiotice, tratament general + puncții evacuatoare sau colpotomie fără trat. local cu antibiotice.	36—5 zile	21—31 zile	peste 40 zile	Recidive. Nu se poate aprecia	+ sau ±	40%
2. Antibiotice, tratament general și puncții + antibiotice local.	27,3	19	28—30	14 zile	+	25%
3. Antibiotice tratament general + corticoterapie și local.	24,5	14,5	23	7	+++	20%
4. Antibiotice + alfa-chimo-tripsină tratament general și local.	19,2	9	18—21	5	+++	0

Deși în literatură (Ciulla) există date ce par a arăta, că tratamentul general cu alfa-chimotripsină aplicat în afecțiuni supurative genitale închistate este puțin eficace, datorită existenței peretilor groși, căptușiți cu membrană piogenă și vascularizație deficitară, prin aplicarea locală a enzimelor se poate înlătura acest neajuns.

Tratamentul general și local cu antibiotice și corticoizi dă rezultate favorabile, însă după sistarea lui am observat frecvente recidive. De asemea reducerea locală a tumorii inflamatoare este mai lentă și incompletă ca și sterilizarea bacteriologică.

Tratamentul general cu antibiotice și cel local cu puncții sau colpotomii a fost favorabil numai când focarul supurativ a fost unilocular și drenajul posibil.

La bolnavele noastre tratate cu chimotripsină ne-a impresionat faptul că acestea au putut să-și reia activitatea în câmpul muncii imediat după externare, sau la scurt interval și nici o bolnavă nu s-a reinternat pentru recidive sau fenomene dureroase pelvine.

Anexite acute și subacute micro-lezionale

Am administrat tratament general și local cu alfa-chimotripsină, antibiotice și corticoizi (sau numai local) la un număr de 20 bolnave internate în clinică dintre care 6 cu reactivări ale unor procese inflamatoare anexiale cronice.

În procesele anexiale acute, cu împăstare locală sau fără a se putea decela formațiuni delimitabile, tratamentul după schema noastră a dus repede la vindecarea clinică a bolnavelor, media de spitalizare fiind de 12,2 zile. Febra a scăzut, în general în a 3-a zi de tratament iar fenomenele dureroase locale au dispărut la 3—4 zile de la prima infiltrație.

VSH a revenit în limite normale, în medie după 2 săptămâni.

La anexitele cronice reactivate, cu anexe palpabile, fenomenele dureroase locale au cedat la fel de repede, însă modificările anatomice locale au fost mai puțin influențate.

Două bolnave au fost reinternate în clinică pentru recidive la 3 și respectiv 5 săptămâni de la terminarea tratamentului inițial și au fost tratate identic.

Parametrite acute și cronice

Din cele 6 cazuri de parametrite 3 au fost acute, dintre care 1 după o histerotomie vaginală anterioară, pentru evacuarea unei sarcini de 4 luni, iar alta a fost o celulită pelvină difuză în urma unui flegmon urinos, provocat de o fistulă ureterală prin necroză după operație Wertheim; celelalte au fost parametrite cronice scleroase cu pelvialgii.

În parametrițele acute în faza de infiltrație, tratamentul general și în special cel local cu alfa-chimotripsină a dus repede la rezoluția procesului inflamator cu dispariția semnelor generale și locale. Revăzute la interval de 2—3 săptămâni de la externare, bolnavele aveau parametre suplă. La bolnava cu infiltrat urinos, după instituirea unui drenaj vaginal, tratamentul a dus repede la dispariția fenomenelor generale toxi-infecțioase, iar infiltratul local s-a redus considerabil după 3 săptămâni.

În parametrițele cronice scleroase 3—5 infiltrații locale cu alfa-chimotripsină au dus la scăderea sau la dispariția durerii însă duritatea parametrului a fost puțin modificată.

Sterilitate

Din lotul nostru au făcut parte și 6 bolnave cu sterilitate secundară datînd între 3—10 ani. Unei bolnave cu perimetro-anexită cronică și obstrucție tubară bilaterală i s-a efectuat o implantare ampulo-tubară în uter pe tutore de polietilen și anexectomie contralaterală pentru o anexă compromisă funcțional. Prin tubul de polietilen s-a instilat hidrocortizon 25 mg. și chimotripsină 25 u.; după a doua instilare bolnava a prezentat o balonare importantă cu reacție pelvipitoneală

decelabilă la tact, care a persistat 3 săptămâni dar fără manifestări generale infecțioase. Histerosalpingografia (HSG) de control efectuată după 6 luni a arătat obstrucția porțiunii tubare implantate. Unei alte bolnave cu obstrucție bilaterală tubară la nivelul pavilionului i s-a efectuat instilații utero-tubare cu alfa-chimotripsină și hidrocortizon fără a se obține dezobstrucția. Bolnava a fost operată în iulie 1963 efectuându-se o neosalpingostomie stg. și implantare ampulo-uterină dr. Postoperator, tratament cu chimotripsină 10 zile câte 25 u. H.S.G. de control la 6 luni arată că permeabilitatea tubară stg. se menține.

Unei alte bolnave internate cu diagnostic de sterilitate secundară (5 ani), anexită reziduală bilaterală reactivată, i s-a efectuat în iulie 1963 tratament după schema noastră. După externare, i se fac 3 instilații utero-tubare cu chimotripsină și hidrocortizon la 4—5 zile interval, după care i se recomandă tratament balnear. În septembrie 1963 se reinternează cu suspiciune de sarcină ectopică, diagnostic confirmat operator.

Celelalte 3 bolnave tratate cu instilații utero-tubare, pentru obstrucții tubare, după aceeași schemă și după H.S.G. de control au rămas cu trompele obstruate.

Din cazurile prezentate rezultă că am avut două succese parțiale. Experiența noastră este modestă în ceea ce privește alfa-chimotripsina în obstrucțiile tubare, iar cazurile noastre nu sînt superpozabile celor descrise de Puig Y Poig, Louros și Kaskarelis, Cusi și Urghell (citați de Bertrand).

Credem totuși că rezultatele obținute de aceștia par prea seducătoare.

Distrofii chistice ovariene cu pelvialgii

Am folosit puncții evacuatoare și infiltrații locale cu alfa-chimotripsină în distrofiile chistice cu pelvialgii pe ovare restante (3 cazuri). Tratamentul nu ne-a dat satisfacție atît în ceea ce privește fenomenele dureroase cît și modificările locale favorabile.

Mastodinii

În două cazuri de mastodinie am folosit administrarea locală și generală a alfa-chimotripsinei obținînd ameliorări importante ale fenomenelor dureroase, dar într-un caz s-a produs recidivă după 6 săptămîni.

Hematom vulvar post-traumatic

Leziunea fiind deja constituită la internare nu a fost influențată favorabil de tratamentul local cu alfa-chimotripsină.

Sosit la redacție: 12 martie 1961.

Bibliografie

1. CIULLA: Simpozion sur la tripsine et la chymotripsyne Milan (1959),
2. DESTRO: Simposion sur la tripsine et la chymotripsine, Milan (1959);
3. MONTE-TE: La Presse Medicale (1959) t 66, 1034;
4. RAVINA: La Presse Medicale (1959) t 67, 1882;
5. F. SORU: Biochimie vol. 1;
6. B. E. ALBRIGHT M. D.: Use of Anti-inflammatory Enzymes in 889 Episiotomy Patients pag. 1299—1301;
7. BERTRAND (Reins) Utilisation en Gynécologie d'une nouvelle enzyme antiinflammatoire: l'alphachymotrypsine. Ginec. et. Obstetrique Tom. 61 nr. 2, (1962), 263;
8. KOVÁCS TIBOR: Trypsin alkalmazása méhfűgűgelék és méhűkűrűli kűtűszűvet gyulladűsaiban, Magyar Nűorvosok Lapja Nr. 1. (1964).

DESPRE COMPLEXUL PRIMAR CUTANAT TUBERCULOS, ÎN LEGATURA CU TREI CAZURI OBSERVATE LA COPII

A. Grépany, Judita Marmor și L. Nagy.

Complexul primar cutanat este o boală rară (7, 10, 12, 17), după unii autori reprezintă 0,14% (6,15), iar după alții 0,5% (16) din totalitatea primoinfecțiilor. Se întâlnește mai cu seamă la copiii mici, care trăiesc în condiții neigienice, în anturajul bolnavilor de tbc. pulmonară evolutivă. În literatură dinaintea anului 1938 au fost cunoscute 138 de cazuri (13), dar de atunci numărul cazurilor publicate s-a ridicat la câteva sute (4).

Etiopatogeneza și anatomia patologică. Bacilii tbc. nu pătrund prin pielea intactă, dar soluții de continuitate chiar invizibile cu ochiul liber pot servi ca poartă de intrare. Într-o statistică cuprinzând 65 de bolnavi s-a observat în 25 de cazuri pe față, în 9 pe mini și în 6 pe picioare, deci în regiunile mai expuse traumatismelor (1). Calea de infecție poate fi indirectă, prin obiectele bolnavului cu tbc. pulmonară deschisă, sau directă prin contactul copilului cu sputa bolnavului. Este cunoscută infecția copilului prin sărutul tatălui bolnav de tbc., care pleacă la sanatoriu și-a luat rămas bun (3). În literatura medicală se cunosc mai multe cazuri de primoinfecții cutanate, datorite unor intervenții instrumentale. Astfel, sînt cazuri în care primoinfecția s-a produs în urma perforării lobulului urechii. Pînă în anul 1930 erau cunoscute 26 astfel de cazuri în literatură (5). Sînt cunoscute și infecțiile survenite la locul injectării serului reconvalescent de rujeolă, provenit de la copii cu IDR pozitivă (8), după injecții pirogene de lapte (18) și după injecții cu penicilină (9, 14).

La poarta de intrare se formează, după 2—6 săptămîni de la inoculare, o nodozitate. Centrul acesteia se ramolește, pielea devine violacee, aderentă, apoi se produce o ulceratie secretantă atonă cu margini neregulate. Concomitent sau după scurt timp se dezvoltă și adenopatia satelită, care nu se deosebește prin nimic de adenopatiile satelite altor localizări. De la leziunea cutanată spre adenopatia regională găsim adesea limfangită sub forma unei coarde vizibile și palpabile (2). Examenul histopatologic al afectului primar prezintă, la început, aspectul unei infecții banale, conținînd mulți bacili tbc. și numai după dezvoltarea alergiei, cînd apar celulele epiteloid și celulele Langhans cu necroza specifică, aspectul devine caracteristic. În același timp scade și numărul bacililor din leziune. Aspectul histologic al adenopatiei este identic cu acelea al leziunii primare (11).

Simptome clinice. Concomitent cu apariția adenopatiei adesea bolnavul devine febril; uneori apare eritem nodos, și reacția la tuberculină devine pozitivă.

Stabilirea diagnosticului se face pe baza leziunii primare și a adenopatiei satelite. Acestea trebuie să ne îndrepte atenția spre un proces specific, care va fi confirmat de examenul bacteriologic și histologic. Virajul tuberculinic denotă un proces tuberculos primar. Tot pe baza acestor investigații se stabilește și diagnosticul diferențial.

Tratamentul se bazează pe cura igienico-dietetică și tratamentul antibiotic obișnuit. Se poate asocia și un tratament cu hormoni corticosuprarenali. În cazul adenopatiilor superficiale putem recurge și la extirparea lor chirurgicală.

Tratamentul antibiotic a scurțat evoluția. Prognosticul s-a ameliorat mult, atît leziunea primară cît și adenopatia fistulizată se vindecă mai repede, cu mai puține cicatrizări și nu se mai constată generalizarea infecției.

În cursul ultimilor ani, la secția tbc. a clinicii de pediatrie din Tg.-Mureș am observat trei cazuri de complex primar cutanat pe care le descriem în cele ce urmează:



Fig. nr. 1.



Fig. nr. 2.



Fig. nr. 3.



Cazul 1. P. E. băiat de 12 ani. Se internează la 13 II 1959, nr. foi de obs. 1536/1959. În antecedentele eredo-colaterale și personale nimic deosebit. N-a fost vaccinat cu BCG. Boala actuală a debutat în august 1958, când mergând pe cîmp se lezează pe fața plantară a halucelui. În locul lezat apare curînd o ulcerăție care se vindecă abia după 8—10 săptămîni. Puțin timp după formarea ulcerăției, se produce tumefacția dureroasă a ganglionilor inghinali. Presupunînd o infecție banală se aplică röntgen-terapie și tratament cu penicilină. Tratamentul rămîne fără efect, adenopatia se ulcerază și peste două luni apare o nouă tumefiere a ganglionilor situată deasupra celor fistulizați. Cu acest tablou clinic copilul este internat pentru precizarea diagnosticului și tratament.

La internare, pe fața plantară a halucelui drept se observă o cicatrice stelată și sub plica inghinală dreaptă trei ulcerății cu diametrul de 1—2 cm, cu suprafața și marginile neregulate, acoperite de o secreție alb-gălbuie. Deasupra plicii inghinale o formație tumorală bine delimitată dar aderentă la piele, în parte fluctuantă, dureroasă, de mărimea unui ou de rață.

Reacția la tuberculină (Mantoux 1:10.000) intens pozitivă.

Proces tuberculos cu altă localizare nu găsim.

Pe baza datelor anamnestice, a tabloului clinic și a reacției la tuberculină punem diagnosticul prezumtiv de complex primar cutanat tuberculos cu leziunea primară deja vindecată. Caracterul specific al procesului a fost confirmat de examenul bacteriologic al puroiului obținut din partea fluctuantă a ganglionului limfatic și de examenul histologic al acestuia.

Tratament: streptomycină, hidrazidă și P.A.S.

Cazul 2. M. T. copil de 17 luni. Internat la 25 IV 1960, nr. foi de obs.: 1476—1849 1960. Antecedente eredo-colaterale fără importanță. Nu a fost vaccinat cu BCG. Antecedente personale: otită la 11 luni; două luni mai târziu rujeolă. Ambele boli au fost tratate în spital cu penicilină.

Boala debutează la 2—3 săptămîni de la vindecarea rujeolei (ian. 1960). În regiunea fesieră stîngă, la locul injecțiilor de penicilină, s-a produs o ulcerăție. Concomitent se tumefiază și ganglionii limfatici inghinali de aceeași parte, evoluînd treptat spre cazeificare. Se presupune o limfadenită supurativă banală și se face incizie. Nici după 10 săptămîni nu se vindecă ulcerăția, și nici ganglionul incizat: în plus apare un nou ganglion mărit de volum.

La internarea copilului mic, ușor distrofic, se observă în regiunea gluteală stg. o ulcerăție secretantă cu margini și suprafață neregulată cu diametrul de 1,5—2 cm. În partea laterală a plicii inghinale prezintă o plagă lineară, secretantă și medial de aceasta vedem un ganglion mărit de volum. (Fig. 1 și 2).

IDR (1/10.000) intens pozitivă. Alt proces tuberculos nu găsim.

Pe baza datelor anamnestice, a tabloului clinic și a reacției la tuberculină pozitivă punem diagnosticul de complex primar tuberculos cutanat, confirmat de rezultatul examenului histopatologic al afectului primar și al ganglionului satelit extirpat.

Tratament: streptomycină, HIN, continuat și acasă.

Cazul Nr. 3. K. A. fetiță de 21 luni, internată la 2 IV 1962. nr. f. obs.: 650—2009 1962. Antecedente eredo-colaterale fără importanță. Antecedente personale: varicelă, otită, bronhopneumonie. Nu a fost vaccinată cu BCG. Boala actuală a debutat cu 9 luni în urmă, după tratamentul cu penicilină pentru bronhopneumonie. La locul injecțiilor s-a format un abces, din care prin puncție s-a obținut puroi. Concomitent s-au tumefiat și cazeificat și ganglionii limfatici inghinali apoi s-a ulcerat și pielea de deasupra abcesului. S-a făcut incizia ganglionilor. De atunci supurează atît leziunea primară cit și ganglionii, arătînd doar în ultima vreme o oarecare tendință spre vindecare.

IDR (1/10.000) efectuată cu trei săptămîni înainte de internare a fost pozitivă și bolnava se internează cu diagnosticul prezumtiv de adenopatie inghinală specifică pentru precizarea diagnosticului și tratament.

La internare, în regiunea antero-externă superioară a coapsei stîngi, se vede o cicatrice retractată, de culoare roșiatică cu un diametru de 1,5 cm, în centrul căreia se află o ulcerăție cu diametrul de 3—4 mm. În plica inghinală stîngă se observă locul unei incizii de 4 cm. lungime, încă nevindecată și sub aceasta, locul unei alte incizii de 2 cm. care continuă să secrete (fig. nr. 3).

IDR (1/10.000) intens pozitivă.

Proces tuberculos cu altă localizare nu găsim.

Pe baza datelor anamnestice, a aspectului clinic și a reacției la tuberculină pozitivă punem diagnosticul de complex primar tuberculos cutanat în curs de vindecare. Diagnosticul este confirmat și de rezultatul examenului histopatologic al leziunii primare și al ganglionilor sateliți extirpați.

Tratament: streptomycină și HIN.

Discuția cazurilor. Am descris trei bolnavi cu complex primar tuberculos cutanat, dintre care unul de vîrstă școlară și doi între 1—2 ani. Niciunul nu a fost vaccinat cu BCG. În cazul primului bolnav, agentul patogen a pătruns în organism prin leziunea produsă accidental în regiunea plantară a halucelui drept, iar în celelalte două, probabil prin intermediul unor injecții cu penicilină, administrate într-un spital raional, respectiv într-un cabinet de circumscripție rurală. În primul caz nu s-a putut stabili data exactă a infecției, în celelalte două leziunea primară s-a dezvoltat după 2—3 săptămîni de la administrarea injecțiilor, fiind urmată imediat de dezvoltarea adenopatiei satelite, prezentînd astfel în scurt timp tabloul caracteristic al complexului primar.

În toate cazurile atenția medicului a fost atrasă doar de apariția adenopatiei, care a fost considerată de origine nespecifică. Tratamentul a fost instituit în acest sens: s-a făcut incizia ganglionilor, într-unul din cazuri după iradiere cu raze röntgen. Numai la unul dintre bolnavi s-a făcut IDR și aceasta numai după mai multe luni de la debutul bolii, ceea ce demonstrează că nici nu s-a pus problema unei etiologii specifice.

Diagnosticul s-a pus pe baza simptomelor clinice caracteristice: leziune primară cu adenopatie satelită, intradermoreacția la tuberculinici și tabloul histopatologic caracteristic. Într-unul din cazuri s-a făcut și examenul bacteriologic cu rezultat pozitiv. Menționăm că nu am găsit la niciunul din cazuri proces tuberculos cu altă localizare.

Considerăm interesante cazurile prezentate atît pentru raritatea lor cît și pentru modul în care s-a produs infecția.

Sosit la redacție: 26 decembrie 1963.

Bibliografie

1. H. BEITZKE: Extrapulmonale tuberkulöse Primaer-komplexe Erg. Tbk.-Forsch. (1953), XI, 129, Thieme Stuttgart; 2. BERDE K: A bör- és nemibetegségék, 134, Studium, Budapest (1943); 3. J. CENTER: Journal med. Leysin XXVIII, 1085, (1950); 4. L. DANIELLO: Tuberculoza primară, Tuberculoza vol. I, 444, Ed. Med. București (1957); 5. R. FISCHL: Die exogene Tuberkulose der Haut im Kindesalter, Handbuch der Kindertuberkulose, G. Thieme Leipzig (1930), 438; 6. A. GOHN și H. KUNDLICH: Die Eintrittsformen der Infektion vom Standpunkte der pathologischen Anatomie, Handbuch der Kindertuberkulose 20, Thieme (1930), Leipzig; 7. GÖRGÉNYI—GÖTTSCHE O.: Tuberkulose im Kindesalter, J. Springer Wien (1951); 8. KUNDADRITZ după Beitzke; 9. M. LAMY, MLE M. L. JAMMET și M. AUSSANAIRE: Arch. Fr. Péd. T. VI, 2, 177; 10. LEVER W. F.: Histopathology of the Skin p. 174. Pitman Med. publ. Co. Ltd. London (1959). 11. O'LEARY P. A. și HARRISON M. W. după Lever; 12. SC. LONGHIN și ST. ANTONESCU: Tuberculoza cutanată, Tuberculoza vol. II, 1069, Ed. Med. București, (1958); 13. MAGALHAES după Beitzke; 14. R. A. MARQUEZY, CH. BACH,

STRAUSS și BOSCHETTI: Arch. Fr. Péd. vol. VI, 2, 91, (1949); 15. PHILIPPI după Beitzke; 16. SCHURMANN după Beitzke; 17. STEIGER—KAZAL D.: Gümös bõrbetegségek, Magyar Tuberkulózis Könyvtár, nr. 1, (1943), Theos. Budapest; 18. SZAMPAN după Beitzke.

Clinica Ftiziologică a I.M.F. din Tg. Mureș (cond.: prof. Z. Barbu)

EXPERIENȚA NOASTRĂ IN TRATAMENTUL ABCESULUI PULMONAR PRIMITIV*

Fr. Jozefovics, C. Hain, Fr. Klents, I. Zsejki

Antibioterapia a deschis perspective largi în tratamentul bolilor cauzate de microorganismele.

Printre maladiile care au beneficiat cel mai mult de acțiunea binefăcătoare a ei, pot fi numărate supurațiile bronho-pulmonare și în deosebi abcesele primitive ale plămîinului. Acestea, datorită faptului că iau naștere și se dezvoltă într-un teritoriu pulmonar îndemn înainte, pot fi oprite în evoluția lor și de cele mai multe ori vindecate definitiv, cu mijloacele conservative de care dispunem azi.

Pentru a verifica activitatea depusă în vindecarea abcesului pulmonar primitiv (a.p.p.) în vederea adaptării celei mai juste atitudini terapeutice, ne-am propus să supunem unei analize, sub aspectul rezultatelor tardive (6 luni—10 ani), soarta tuturor bolnavilor cu a.p.p. internați și tratați în clinica noastră în ultimii 10 ani (1952—1961).

★

În perioada amintită au fost internați în clinica noastră 150 de bolnavi cu supurații bronho-pulmonare acute sau cronice de diferite etiologii, dintre care 71 a.p.p.

Prin analiza acestor cazuri am căutat să precizăm:

1. — care sînt factorii care favorizează și influențează apariția a.p.p. și care sînt șansele de vindecare;
2. — care este cel mai adecvat tratament conservator și limitele lui;
3. — indicația tratamentului chirurgical;
4. — atitudinea în fața recidivelor și
5. — concluziile ce se pot trage din compararea rezultatelor imediate cu cele tardive.

În vederea cunoașterii rezultatelor tardive, am rechemat prin corespondență bolnavii noștri, sau am cerut relații despre situația lor de la medicul de circumscripție prin completarea unui chestionar.

S-au prezentat la control 55 bolnavi, totalizînd 91,6% din cei în viață și au fost examinați din p.d.v. clinic prin probe de laborator și radiotomografie. Soarta celorlalți bolnavi a fost urmărită pe baza chestionarelor amintite. Despre unul singur nu am reușit să obținem datele solicitate.

Am considerat vindecați pe acei bolnavi, care la control nu mai prezentau nici un simptom clinic sau de laborator, de supurație pulmonară, iar radiologic nu au avut nici o modificare pe locul fostei leziuni, sau avînd sechele definitive, păstrîndu-și capacitatea de muncă.

Soarta ulterioară a bolnavilor noștri este prezentată în tabelul nr. 1.

* Lucrarea prezentată la a IV-a sesiunea științifică a I.M.F. din Tg.-Mureș dec. 1962.

Tabelul nr. 1.
Rezultatele globale tardive

Total tratați	Vindecăți medical	Vindecăți chirurg.	Total vindecăți	Nerezolvați		Total nerezolvați
				în viață	morți	
71	44	7	51	7	13	20

Reiese că: — 51 s-au vindecat, din care 44 prin tratament conservator, iar 7 chirurgical;

— 20 au rămas nerezolvați. Dintre ei 7 mai sînt în viață.

În antecedentele bolnavilor noștri am găsit în mai mult de $\frac{2}{3}$ din cazuri simptomatologia unor pneumopatii acute: acestea au fost de cele mai multe ori insuficient tratate, urmate de reîncadrarea bolnavilor după atenuarea simptomelor fără control radiologic. Rezultă că o măsură indispensabilă în prevenirea a.p.p. este terapia antibiotică masivă a tuturor pneumatiilor acute, de preferință în mediu spitalicesc, cu controlul radiologic obligator al evoluției și vindecării.

Mersul și prognosticul unei maladii sînt influențate de mai mulți factori endogeni și exogeni. Am analizat pe aceia care ar putea influența în mod pozitiv sau negativ procesul de vindecare.

Datele noastre nu ne îndreptățesc să tragem concluzii cu privire la vîrstă. În ce privește sexul, autorii constată în unanimitate frecvența covîrșitoare a îmbolnăvirilor la bărbați. Și în statistica noastră bărbații figurează în proporție de peste $\frac{2}{3}$. Pe lângă acest fenomen unanim semnalat, insistăm asupra rolului sexului în prognosticul maladiei: el pare a fi mai favorabil la femei. Toate bolnavele noastre s-au vindecat cu excepția uneia, care suferea și de schizofrenie. Cauzele evoluției mai favorabile la femei sînt probabil de ordin hormonal și ar merita un studiu mai profund. (Tabelul nr. 2).

Tabelul nr. 2.

Corelația dintre sex, vechimea, întinderea procesului și șansele de vindecare

Factorul studiat		Nr. bolnavilor	Vindecăți
Sexul	bărbați	58	39
	femei	13	12
Vechimea procesului	sub 1 lună	30	24
	1-3 luni	20	13
	peste 3 luni	11	3
Intinderea procesului	leziuni limitate	28	20
	leziuni extensive	43	20

Vechimea procesului influențează în mod determinant vindecarea abcesului pulmonar prin tratament conservator. Tratamentul precoce găsește de obicei leziuni bronhopulmonare încă reversibile. Cu timpul procesul intră în cronicitate: modificările anatomice devin ireversibile, apariția piosclerozei reducînd la minim șansele tratamentului conservator. Este adevărat că nu întotdeauna este un paralelism strict între vechimea procesului și apariția piosclerozei. Așa se explică vindecările pe cale medicală a unor bolnavi cu vechimea procesului chiar pînă la un an.

Și materialul nostru ilustrează importanța vechimii leziunilor în procesul de vindecare. (Tabelul nr. 2).

Din tabel reiese că din 30 bolnavi cu debutul pînă la o lună am obținut vindecarea prin tratament conservator în 24 cazuri: la cei cu debutul de la 1—3 luni, din 20 s-au vindecat 13, iar la cei peste această vechime, din 11 bolnavi nu s-au mai vindecat decît 3. Este semnificativ să arătăm că bolnavii cu leziuni mai vechi de un an nu au mai putut fi vindecați.

Am amintit semnificația prezenței piosclerozei în vindecarea abcesului. — Aprecierea ei radiologică nu este întotdeauna ușoară. De multe ori numai evoluția în timp ne poate confirma sau infirma natura piosclerotică a unei leziuni. Curabilitatea celorlalte leziuni (infiltrații ramolite sau cu cavitate formată, cavitățile solitare) nu a prezentat diferențe semnificative.

Localizarea de predilecție a abcesului a fost în plămînul drept și mai ales în segmentul apical posterior, urmat de segmentul apical inferior și de cel bazal posterior stg. — Nu am observat deosebire între curabilitatea leziunilor cu topografie segmentară diferită.

Intinderea leziunilor în schimb joacă un rol însemnat.

Din cei 28 bolnavi cu leziuni limitate s-au vindecat 20, (71%) pe cînd din cei 43 bolnavi cu leziuni extensive abia 46% (Tabelul nr. 2). Intinderea leziunilor influențează și felul sechelelor. Din 6 bolnavi vindecați cu sechele mai extinse 5 aveau inițial distrucțiuni parenchimotoase importante. Cavitățile reziduale secheleare au provenit la 2/3 a cazurilor din asemenea leziuni.

Analiza rezultatelor tardive, în funcție de felul tratamentului aplicat, merită un interes deosebit. Rezultatele noastre ne îndreptățesc să acordăm o prioritate certă tratamentului conservator. Baza lui o constituie astăzi antibioterapia polivalentă asociată cu administrarea de hormoni antiinflamatori, la care se adaugă medicația roborantă-simptomatică, precum și aceea care favorizează drenajul cavității.

Alegerea antibioticului este foarte importantă. Majoritatea autorilor preconizează un tratament electiv, pe bază de antibiogramă, după o prealabilă determinare a florei microbiene din spută sau aspiratul bronșic. Mulți semnaleză în schimb lipsa de paralelism între sensibilitatea constatată „in vitro” și eficacitatea „in vivo”, fenomen constatat frecvent și de noi. De aceea am acordat în anii trecuți o importanță relativă antibiogramei uzuale și pentru a corecta posibilitatea lor de eroare, am aplicat alternativ cîte 5—7 antibiotice în mai multe serii, administrînd în fiecare zi un alt antibiotic. În cazurile complicate sau cu evoluție stagnantă le-am aplicat și sub formă de perfuzie lentă cu rezultate foarte bune.

În prezent considerăm că este utilă efectuarea antibiogramei din aspiratul bronșic. Ea permite să începem tratamentul cu acele antibiotice care și-au dovedit eficacitatea cel puțin „in vitro” astfel încît probabilitatea eficacității lor și „in vivo” să fie mai mare.

Din cauza florei microbiene, de obicei polimorfă, începînd de la sfîrșitul anului 1961 am procedat la administrarea de durată a două-trei antibiotice în mod concomitent, de preferință preparate injectabile, relativ puțin întrebunțate la noi, în doze zilnice, atingînd pragul superior al celor uzuale. Orientarea tratamentului rămîne și mai departe în funcție de regresivitatea clinico-radiologică. Dacă antibioticele astfel aplicate nu-și dovedesc eficacitatea în 5—7 zile, cu toată sensibilitatea de laborator prezentă, schimbăm asocierea antibioticelor. Ne face impresia că acest fel de tratament este superior celui alternativ, expus mai înainte.

În tratamentul alternativ bacteriostaticele cele mai întrebunțate erau: penicilina, streptomycină, cloramfenicolul, eritromicina, teramicina și sulfatiazolul. Mai

firziu la acestea am asociat și corticoterapia antiinflamatoare, ea intrind în mod obligatoriu în schema noastră de tratament.

O parte a bolnavilor noștri, în perioada premergătoare antibioticelor cu spectru larg, au beneficiat de tratament cu penicilină, streptomocină, sulfatazol, nu întotdeauna asociate, în doze zilnice considerate astăzi ca suficiente. Tratatamentul local prin sondă Metras, transparietal sau prin aerosoli, precum și aspirația prin bronhoscop s-au folosit aproape exclusiv ca un adjuvant, pentru favorizarea drenajului cavității. Pe lângă antibiotice am mai administrat cu regularitate micostatice și vitamine din abundență, mai ales pentru protejerea florei intestinale, iar bolnavilor cu stare generală precară, microtransfuzii.

Pentru aprecierea eficienței diferitelor forme de tratament am împărțit bolnavii în trei categorii:

- bolnavi tratați prin alternarea bacteriostaticelor, cu sau fără aplicații locale;
- bolnavi cărora li s-a administrat și corticoterapia antiinflamatoare;
- bolnavi tratați cu penicilină, streptomocină și sulfatazol cu sau fără aplicații locale.

Excluzând bolnavii cu leziuni foarte vechi la care nu se mai putea aștepta rezolvarea de la tratamentul medicamentos, am obținut rezultatele globale expuse în tabelul nr. 3.

Reiese că, din 29 bolnavi care au beneficiat de un tratament alternativ asociat cu hormoni antiinflamatori, s-au vindecat 24. În categoria bolnavilor la care nu s-a asociat hormonoterapia din 17 s-au vindecat numai 12, iar din cei 16 bolnavi tratați fără antibiotice cu spectru larg, s-au vindecat abia 8. Practic bolnavii recenți, cu debutul pînă la o lună, s-au vindecat aproape toți.

Rezultă în mod evident superioritatea tratamentului în care figurează antibioticele cu spectru larg, asociate cu hormoni antiinflamatori.

Tabelul nr. 3
Rezultatele medicale după felul tratamentului aplicat

Felul tratamentului	Nr. bolnavilor	vindecați
Bacteriostatice (inclusiv cu spectru larg) și corticoterapie	29	24
Idem fără corticoterapie	17	12
Bacteriostatice fără spectru larg	16	8
Total:	62	44

Durata tratamentului antibiotic influențează rezultatele obținute. În 6—8 săptămâni s-au vindecat aproximativ jumătate din bolnavi. Prin continuarea tratamentului, pînă la 12 săptămâni, s-au mai vindecat 1/3 din cei rămași nerezolvați, în timp ce continuarea terapiei peste această dată a adus doar un minim de vindecări.

Datele de mai sus ne arată că trebuie depuse toate eforturile pentru a forța vindecarea în primele trei luni. În general tratamentul conservator va continua pînă cînd se mai observă ameliorări clinico-radiologice la controalele făcute la 5—10 zile, respectiv pînă la normalizarea V.S.H.-ului.

Dacă fenomenele supurative s-au amendat și bolnavul ajunge la un echilibru imunobiologic, vom putea temporiza intervenția, chiar în cazul persistenței unor modificări radiologice mai însemnate. Așa cum vom arăta la compararea rezultatelor imediate cu cele tardive, în astfel de cazuri putem conta la mulți bolnavi pe regresii spontane ulterioare, pînă la vindecarea definitivă chiar după întreruperea tratamentului.

În cazul cînd fenomenele supurative persistă, cu tot tratamentul aplicat și nici imaginea rgt. nu se modifică sensibil bolnavul trebuie supus intervenției chirurgicale. Aceeași atitudine o vom adopta și la bolnavii temporizați, în cazul reapariției fenomenelor supurative, pe care nu reușim să le jugulăm prin reluarea tratamentului. Cu cit se va amîna intervenția peste acest stadiu, cu atît vor scădea șansele de reușită.

Pentru ilustrarea celor de mai sus, prezentăm situația bolnavilor noștri operați. Am intervenit într-un număr de 15 cazuri, cu rezultat favorabil tardiv numai în 7 cazuri. Am făcut 7 lobectomii și o bilobectomie obținînd 5 vindecări; 6 pulmectomii cu o singură vindecare și o pneumotomie cu drenaj aspirativ cu vindecarea clinică dar cu persistența unei mici cavități reziduale nemodificată de 10 ani.

Analizînd rezultatele de mai sus, am ajuns la următoarele constatări:

1. Trebuie să evităm intervențiile chirurgicale la bolnavii cu leziuni foarte vechi deoarece ele se soldează cu eșec aproape sigur. Noi am intervenit în 5 cazuri la astfel de bolnavi, cu vechimea procesului de peste un an. Trei au făcut complicații grave imediate din care două mortale iar ceilalți au rămas cu spută purulentă abundentă, din cauza bronșitei difuze ireductibile, devenind cardiopulmonari și incapabili de muncă.

2. Cu trecerea timpului crește nevoia de a trece la pulmectomie, intervenție cu prognostic mai nefavorabil.

În timp ce la 7 bolnavi cu vechimea procesului pînă la 6 luni nu am intervenit decît în 2 cazuri, din 8 bolnavi cu o vechime mai mare, au fost pulmectomizați 4. Intervenția a avut caracter de necesitate datorită imposibilității separării lobilor și a formațiunilor din hil, din cauza piosclerozei. De fiecare dată au survenit complicații grave imediate (empiem, fistulă bronșică etc.) 3 cazuri soldindu-se letal. Din cei 3 bolnavi rămași în viață unul singur se poate considera vindecat.

3. La pulmectomie cu drenaj aspirativ ne gîndim înainte de a trece la o intervenție mai radicală, ori de cîte ori condițiile anatomice și topografice permit efectuarea ei, atunci cînd se prevăd, în caz de exereză, greutăți tehnice privind separarea lobilor ce ar necesita mari mutilări, sau cînd situația bolnavului nu îngăduie o intervenție mai dificilă. Ne poate furniza rezultate favorabile cu riscuri mai puține. În caz de nereușită, vom mai putea recurge la rezolvarea eradicativă mai ales că se va reintervenii pe un bolnav cu starea generală refăcută prin drenajul realizat.

Datele expuse pledează pentru încercarea de rezolvare conservatoare a abcesului pulmonar primitiv.

Vorbînd de limitele tratamentului conservator și ale celui chirurgical, trebuie să ne fixăm atitudinea și față de recidive.

Am primit în serviciul nostru 10 bolnavi cu una sau mai multe recidive în antecedentele lor. Dintre bolnavii tratați inițial de noi, au recidivat 4. Cauza recidivelor o vedem în reducerea timpului de tratament din diferite motive.

Tabelul nr. 4 ne înfățișează rezolvarea acestor bolnavi.

Reiese că din totalul de 14 bolnavi s-au vindecat 7, patru prin tratament conservator (cu toate că 2 aveau 2 recidive în antecedente), iar 3 pe cale chirurgicală. Dintre cei tratați chirurgical, unul face o recidivă în lobul restant la 4 luni după lobectomie, vindecat ulterior și el prin tratament conservator. De remarcat că bolnavii rămași nerezolvați aveau leziuni cu o vechime de la 1—6 ani.

Tabelul nr. 4.
Rezultatele tratamentului bolnavilor recidivați

Bolnavi îngrijiți inițial	Nr. bolnavilor	Rezoluți medical	Rezoluți chirurgical	Total rezoluți
in alte servicii	10	3	1	4
in serviciul nostru	4	1	2	3
Total:	14	4	3	7

Experiența acestor cazuri ne-a arătat că aceeași conduită este valabilă și în abcesele pulmonare recidivate: apelăm mai întâi la tratamentul conservator după principiile expuse și numai în cazul ineficienței lui trecem la actul operator. Dacă tratamentul medicamentos singur nu va fi în stare să dea o soluționare definitivă în toate cazurile, el va fi indispensabil în pregătirea preoperatorie a bolnavilor.

În încheiere dorim să arătăm învățămintele trase din compararea rezultatelor imediate cu cele tardive ale tratamentului conservator.

În primul moment s-ar crede că cele tardive ar fi inferioare celor imediate. Revizuirea foștilor noștri bolnavi ne-a demonstrat contrariul: s-au vindecat definitiv într-un număr considerabil, nu numai aceia, la care vindecarea a fost apreciată ca nesigură, dar și bolnavii care au fost considerați ca nerezoluți în momentul terminării, sau întreruperii tratamentului medical. Tabelul nr. 5 ne înfățișează detaliile.

Tabelul nr. 5.

Compararea rezultatelor de la terminarea tratamentului medical cu cele tardive

Situția la terminarea sau întreruperea tratamentului medical		Situția tardivă la control							
Aprecierea asupra rezultatelor imediate	Nr. bolnavilor	Vindecați definitiv cu:					Nevindecați	Decedați	Total
		fibroză discretă	cavitate reziduală	fibroză grad. med.	Inter-venție				
Vindecați cu fibroză discretă	18	18	—	—	—	—	—	18	
Vindecați nesigur	Rămași cu cavitate reziduală 10	3	7	—	—	—	—	10	
	Rămași cu fibroză grad. med. 9	6	—	1	1	—	1	9	
Considerați nevindecați	33	4	1	4	6	7	11	33	
Decedați	1	—	—	—	—	—	1	1	
Total:	71	31	8	5	7	7	13	71	

51

Rezultă că după terminarea sau la întreruperea tratamentului conservator, numai în 18 cazuri am văzut ștergerea completă a leziunilor sau o fibroză discretă pe locul acestora. Vindecarea acestor bolnavi a fost apreciată ca sigură. Timbul a confirmat vindecarea lor definitivă.

La alți 19 bolnavi, din cauza cavităților reziduale sau a fibrozelor de grad mediu, vindecarea a fost considerată ca nesigură. Din acest motiv, de teama recidivei, am pus în discuție la 5 intervenția chirurgicală, pe care am temporizat-o în cele din urmă.

Din acest grup de 19 bolnavi, vindecarea s-a dovedit a fi totuși definitivă în 17 cazuri și abia 2 au recidivat, unul fiind ulterior rezolvat chirurgical, iar altul a decedat. Subliniem faptul că la 9 bolnavi sechelele considerate „ireductibile”, în cursul anilor au regresat considerabil: 3 cavități reziduale s-au închis, pe locul a 6 fibroze de grad mediu nu a rămas decât o discretă fibroză.

La 33 bolnavi s-a apreciat ca ineficace tratamentul conservator din cauza persistenței fenomenelor subiectiv-funcționale și a celor radiologice, puțin modificate. Dintre ei s-au vindecat ulterior 9 bolnavi (4 cu fibroză discretă, 1 cu cavitate reziduală, iar 4 cu fibroză de grad mediu), 6 au fost rezolvați chirurgical. Numai la 18 bolnavi, s-a dovedit, în cele din urmă, total ineficace tratamentul aplicat. Dintre aceștia 11 au decedat. Un bolnav infaust a murit la 4 zile după instituirea tratamentului prin abces metastatic cerebral.

Am constatat la un număr apreciabil de bolnavi o regresivitate ulterioară spontană pînă la vindecarea definitivă, după un tratament început și întrerupt din diferite motive.

Avem convingerea că în majoritatea covârșitoare a cazurilor, cavitățile reziduale și sclerozele de grad mediu sînt forme de vindecare definitivă ale a.p.p.

Considerăm profund greșită atitudinea aceluia care propun cu scop „profilactic” intervenția pe asemenea sechele. E totuși bine ca acești bolnavi să fie dispensariați și controlați mai îndeaproape în primii 2 ani, iar în anii următori să fie verificați periodic, pentru a se putea interveni la timp oportun, în caz de nevoie.

Sosit la redacție: 25 decembrie 1963.

Clinica medicală nr. 1. a I.M.F. Tîrgu-Mureș (cond.: prof. P. Dóczy, doctor în științe medicale)

BALISTOCARDIOGRAFIA ÎN BOALA CORONARIANĂ

K. Márkus, Gy. Szigeti

Numeroși autori susțin că balistocardiografia oglindește în mod fidel starea funcțională a vaselor coronariene. Unii dintre ei afirmă că acest examen are în afecțiunile cardio-vasculare o importanță mai mare decât electrocardiografia, întrucît cu ajutorul lui s-ar putea decela în mod cert tulburările latente de circulație coronariană (Klinghofer și David, Cassiman și Enderle, Starr, Scarborough, Brown, Di Guiseppe, Friedberg, Kodejszko și David). Potrivit datelor existente în literatura de specialitate cele mai caracteristice semne balistocardiografice în bolile coronariene sînt următoarele: 1. complexe sistolice scunde, joase; 2. variante de respirație I—J; 3. unda H înaltă, care împreună cu J dau complexul M precoce; 4. lărgirea undelor I—K, care pot să formeze M-tardiv; 5. lărgirea undelor H, I, J și contopirea sau fibrinizarea lor; 6. complex bizar în întregime. Și în infarctul miocardic au fost observate de cele mai multe ori semne balistocardiografice asemănătoare.

Trebuie să menționăm însă, că pînă acum nu s-a reușit să se pună în evidență un semn balistocardiografic, care să confirme cu toată certitudinea prezența

bolii coronariene. Așa se explică de ce această metodă de examinare nu s-a răspândit în practica curentă.

În discordanță cu datele bibliografice, încă în 1956 noi am atras atenția asupra lipsei de precizie și asupra deficiențelor acestui procedeu, utilizând un aparat electromagnetic de tip Dock. Cu acest aparat, și folosind o conducere de la nivelul tibiei, am obținut la bolnavii cu angină pectorală curbe Brown de gravitate diferită. În schimb, dacă la aceiași bolnavi conducerea a fost efectuată de la osul sacru, atunci curbele balistocardiografice au fost complet normale.

Observațiile noastre mai vechi au fost recent verificate cu metode noi. În cele ce urmează vom prezenta rezultatele acestor verificări.

Am examinat 244 de persoane (94 bolnavi suferind de scleroză coronariană cu simptome clinice și electrocardiografice caracteristice, dintre care 14 au avut infarct miocardic în antecedente, și 150 persoane sănătoase din punct de vedere cardio-vascular, servind ca martori). Investigațiile au fost efectuate prin metoda indirectă, cu un aparat de înaltă frecvență tip Starr. Înregistrările le-am făcut cu un aparat ATLAS cu 2 spoturi. Simultan am înregistrat și electrocardiograma.

Rezultate: dintre cei 94 bolnavi coronarieni, având EKG patologică, 75 au prezentat BKG complet normală. La cele 19 balistocardiograme patologice am observat complexe sistolice lărgite și joase, complexe precoce și tardive, curbe neregulate corespunzătoare diferitelor grade Brown. Menționăm că, BKG bolnavilor de infarct miocardic, în general a fost normală, sau prezenta alterațiuni minime.

La persoanele care din punct de vedere cardio-vascular erau asimptomatice, la care examenul fizic nu a indicat nici un semn de scleroză coronariană, iar electrocardiograma a fost negativă, am observat în mai multe cazuri o curbă patologică.

Din grupa de control, care cuprindea persoane sănătoase, dar obeze, 7 au prezentat curbe BKG caracteristice pentru scleroză coronariană, în ciuda electrocardiogramei negative. Bazați pe acest fapt și luând în considerare constituția și greutatea corporală a bolnavilor cu scleroză coronariană, am procedat la o nouă interpretare a curbelor patologice și am constatat că probabil, în multe cazuri, curba balistocardiografică coronariană nu se datorește modificărilor vaselor coronariene, ci obezității și în general constituției persoanelor respective.

În cele ce urmează prezentăm unele observații ce ni se par mai caracteristice:

1. — H. F. Bărbat de 62 ani, suferă de angină pectorală. EKG indică scleroză coronariană, în timp ce BKG este complet normală.
2. — N. S. bărbat de 70 ani, suferă de boală hipertonică, cardioscleroză compensată și angină pectorală, prezintă EKG patologică și BKG normală.
3. — S. M. femeie de 49 ani. Dg. tireotoxicoză, cord tireotoxic, angină pectorală. EKG indică tulburări în circulația coronariană, BKG este normală.
4. — B. D. bărbat de 56 ani. Dg. cardioscleroză compensată, fibrilație atrială. Angină pectorală. Traseul balistocardiografic s-a desenat corespunzător ritmului cardiac prezentând în rest un aspect normal. În partea a doua s-a instalat ritmul sinusal.
5. — Sz. J. bărbat de 49 ani, având infarct miocardic în antecedente. BKG înregistrată la 5 săptămâni după debutul bolii a fost normală, iar EKG a prezentat semne de ischemie și necroză.
6. — M. I. bărbat de 40 ani, examinat la 48 de ore după instalarea infarctului miocardic cu semne electrice caracteristice, prezenta BKG normală.
7. — S. L. bărbat de 62 ani. BKG înregistrată în a 7-a săptămână a bolii era complet normală.
8. — V. I. bărbat de 60 ani, la 8 săptămâni după debutul infarctului miocardic, prezenta BKG normală.
9. — G. M. bărbat de 59 ani. Balistocardiograma înregistrată la patru zile după debutul infarctului miocardic nu prezenta modificări patologice.

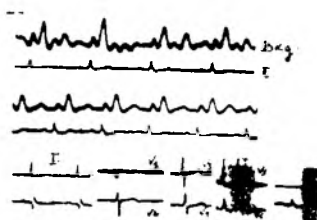


Fig. nr. 1: H. F. bărbat de 62 ani, avînd anghină pectorală. ECG indică scleroză coronariană. În același timp BCG este complet normală.



Fig. nr. 2: N. S. bărbat de 70 ani, suferind de b. hipertonică, cardioscleroză compensată și anghină pectorală, ECG patologică și BCG normală.

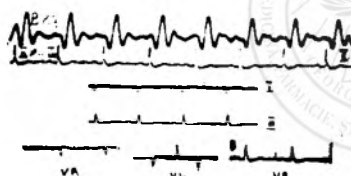


Fig. nr. 3: S. M. femeie de 49 ani. Dg. tireotoxicoză, cord tireotoxic, anghină pectorală. ECG indică tulburări în circulația coronariană. BCG este normală.



Fig. nr. 4: B. O. bărbat de 56 ani. Dg. cardioscleroză compensată, fibrilație arterială, anghină pectorală. Traseul balistocardiografic s-a desenat corespunzător ritmul cardiac prezentînd în rest un aspect normal. În partea a doua s-a instalat ritmul sinusal.

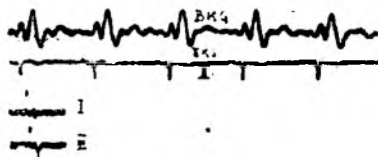


Fig. nr. 5: Sz. J. bărbat de 49 ani, avînd infarct miocardic în antecedente. BCG înregistrată cu 5 săptămîni după debutul bolii a fost normală, iar ECG prezintă semne de ischemie și necroză.

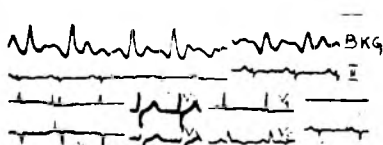


Fig. nr. 6: M. I. bărbat de 40 ani, examinat la 48 ore după instalarea infarctului miocardic, cu semne electrice caracteristice, prezintă BCG normală.

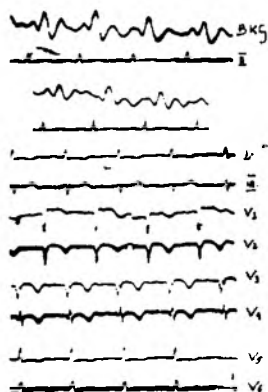


Fig. nr. 7: S. L. bărbat de 62 ani. BCG înregistrată în a 7-a săptămână a bolii, era complet normală.

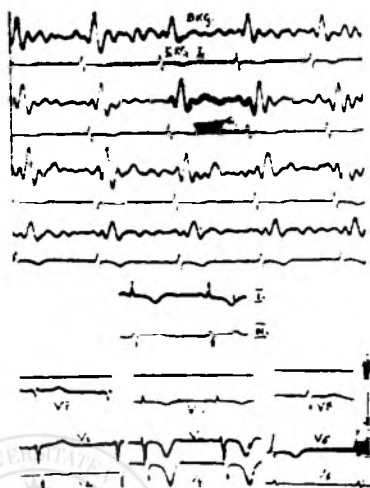


Fig. nr. 8: V. I. bărbat de 60 ani, la 8 săptămâni după debutul infarctului miocardic, are BCG normală.

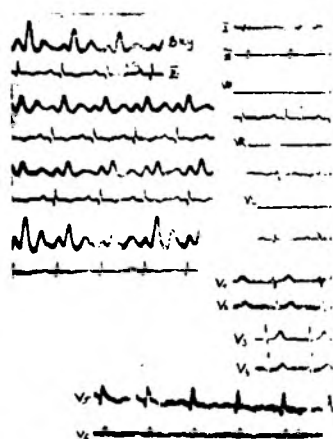


Fig. nr. 9: G. M. bărbat de 59 ani. Balistocardiograma înregistrată cu 4 zile după debutul infarctului miocardic, nu prezintă modificări patologice.

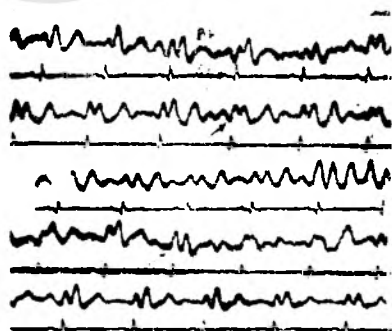


Fig. nr. 10: F. J. bărbat de 60 ani, la 8 săptămâni după debutul infarctului miocardic. Am constatat complex M-precoc (figura nr. 10 a) care dispare în cursul înregistrării, astfel BCG devine normală.

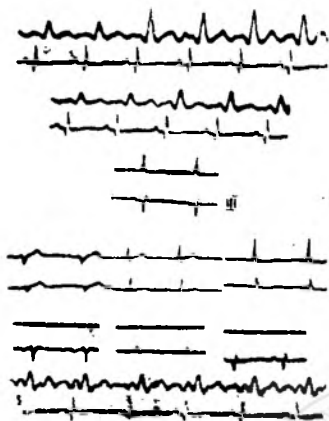


Fig. nr. 10 a:

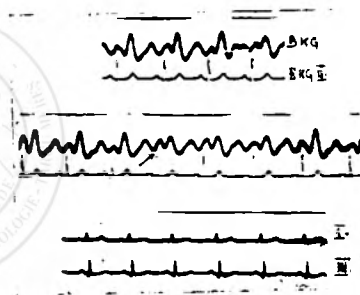


Fig. nr. 11: I. E. femeie de 33 ani, cu obezitate, fără afecțiuni cardiovasculare. BCG prezintă complexe M-precoc.

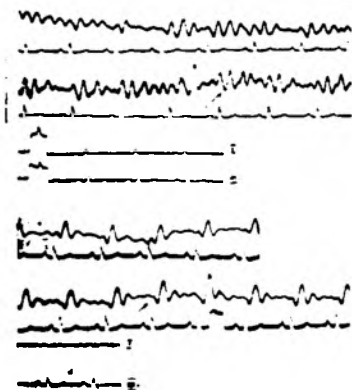


Fig. nr. 12: O. I. bolnav de 55 ani, avind ascită marcată, carcinoză peritoneală. BCG prezintă complex M, in urma unei puncții evacuatoare BCG devine normală.

10. — F. J. bărbat de 60 ani, la 8 săptămîni după debutul infarctului miocardic, constatăm complex M precoce (Fig. 10) care dispăre în cursul înregistrărilor, astfel încît BKG devine normală (Fig. 10 a).

11. — I. E. femeie de 33 ani, cu obezitate fără afecțiuni cardio-vasculare. BKG prezintă complexe M-precoce.

12. — O. I. de 55 ani, avînd ascită marcată (carcinoză peritoneală). BKG prezintă complexe M. În urma unei puncții evacuatoare BKG devine normală.

Observațiile noastre arată deci, că balistocardiograma poate fi complet normală, atît în cazuri caracteristice de scleroză coronariană, cît și în infarct miocardic.

Bazîndu-ne atît pe datele din literatură, cît și pe rezultatele investigațiilor noastre, sîntem îndreptățîți să afirmăm că interpretarea curbei BKG comportă o deosebită prudență.

Curbele balistocardiografice „patologice“ înregistrate la persoane sănătoase, arată că modificările patologice ale balistocardiogramei, în multe cazuri, pot fi în legătură cu constituția, cu obezitatea bolnavilor, sau cu alți factori extracardiaci.

Pe baza observațiilor noastre credem că balistocardiografia executată cu aparatura utilizată în prezent, are o valoare redusă, chiar discutabilă, în diagnosticul sclerozei coronariene.

Sosit la redacție: 7 martie 1964.

Clinica chirurgicală din Tg.Mureș (cond.: prof. Z. Pápai)

EXPERIENȚA CLINICII NOASTRE ÎN PANCREATITA ACUTĂ

E. Bancu, L. Gyerkes, Z. Sepsi

Deși se pare că morbiditatea prin pancreatită acută este redusă, totuși în realitate numărul îmbolnăvirilor este în creștere, datorită importanței ce se acordă afecțiunii și mai ales prin tendința de a se eticheta ca pancreatită și acele suferințe pancreatice, care se încadrează în sindroame diverse (biliare, infecțioase etc.). Numărul restrîns de cazuri (15) pe care clinica noastră le-a avut în ultimii 5 ani, nu reprezintă decît formele grave care au atras atenția de la început asupra pancreasului sau acelea care s-au confundat de cele mai multe ori cu alte afecțiuni acute abdominale impunînd laparotomii exploratoare de urgență.

Lucrarea de față își propune să analizeze cele 15 cazuri tratate în clinica noastră între 1959—1963.

Diagnosticul de pancreatită acută a ridicat dificultăți deosebite. Din cele 15 cazuri tratate am intervenit în 11, iar dintre acestea nu au avut un diagnostic cert decît trei cazuri. La ceilalți 4 bolnavi tratați conservator a existat mereu dubiu asupra diagnosticului. Greutatea și nesiguranța diagnosticului se datora faptului că în majoritatea cazurilor semnele clinice nu atrăgeau atenția asupra pancreasului, iar examinările de laborator erau de multe ori neconcludente. Pentru precizarea diagnosticului ne-am bazat pe tabloul clinic, acordînd o atenție deosebită caracterelor durerii (localizare, iradiere, intensitate, rezistența la calmantele obișnuite).

Un alt fapt de care am ținut seamă a fost colapsul periferic. Distensia abdominală și împăstarea epigastrică ne făceau adesea să ne gîndim la ocluzie intestinală. Determinarea amilazemiei și amilazuriei nu s-a făcut de rutină în toate cazurile de abdomen acut, ci doar în cazurile cu diagnostic dificil. Am mers pe principiul că amilazuriilor ridicate (peste 256 U.V.) trebuie să li se acorde impor-

tanță, valorile mai mici putând fi date și de alte sindroame abdominale. Amilazemia ne-a fost de folos în fazele inițiale ale bolii, dar este mult mai înconstantă decât amilazuria. Literatura dă cazuri de amilazurii foarte ridicate (6—8000 U.W.). La cazurile noastre cea mai ridicată valoare a fost de 2000 U.W. Nu am practicat puncția abdominală pentru determinarea diastazelor din punctul peritoneal. Printre cele 15 cazuri tratate, unele au îmbrăcat evoluții deosebite.

Am observat pancreatită gravă la un tânăr de constituție athletică! M. Z. de 31 ani se internează în clinică la 9 I 1962 cu diagnosticul de perforație de stomac. Diagnosticul incert pusese și problema unei pancreatite acute. Ex. de laborator: leucocite 21.000. Urina: negativă, amilazemie 32 U. W., amilazurie 256 U. W. Se practică laparotomie de urgență. În peritoneu lichid sero-hemoragic. Pe mezouri și epiplon pete de steatonecroză. Pancreasul prezintă leziuni necrotice ale cozii cu un hematom masiv la acest nivel. Aspirăm lichidul, evacuaăm hematomul și meșam regiunea. Tratament postoperator după schema de mai jos. Evoluție postoperatorie favorabilă. La 13 II bolnavul este reinternat pentru un sindrom febril dat de o pneumonie. Din partea abdomenului nu prezintă suferințe. În prezent starea sănătății sale este bună.

Am avut cazuri de pancreatită acută cu evoluție gravă de la început; apoi afecțiunea a evoluat ondulant, apărind reșute după perioade de remisie la tratament. Într-un astfel de caz am constatat agravarea progresivă a stării generale cu fiecare reșută.

H. I. de 36 ani ne vine de la clinica medicală I la data de 14 VI 1959 cu diagnosticul de coledocolitiază complicată. Boala a apărut în urmă cu 2 zile după o masă copioasă cu multe grăsimi și alcool. A fost cuprins brusc de dureri violente în hipocondrul dr., însoțite de vărsături. A doua zi durerile devin insuportabile și starea generală a bolnavului se înrăutățește, fapt ce l-a determinat să se interneze. Se intervine de urgență. La deschiderea cavității peritoneale s-a eliminat un lichid sangvinolent, Peritoneul edemațiat și congestionat. Intestine dilatate, marele epiplon edemațiat, coledocul și colecistul fiind libere. Pancreasul în întregime edemațiat, plin cu puncte hemoragice și pete de steatonecroză. Se infiltrează regiunea pancreasului cu novocaină și penicilină și se refac planurile. Postoperator febra se menține ridicată. În ziua a 8-a avem impresia unei reșute de pancreatită, bolnavul prezentând dureri violente epigastrice cu iradiere lombară. Fenomenele au cedat, ca apoi în ziua a 19-a din cauza alterării stării generale în urma unei noi reșute să se reintervină. Pe epiplonul mare erau pete de steatonecroză de diferite mărimi. Pancreasul puternic edemațiat; se incizează peritoneul posterior, drenăm și refacem planurile. Evoluție postoperatorie defavorabilă, bolnavul decedând cu fenomene de toxemie gravă.

Printre cazurile noastre am consemnat și o pancreatită acută post-traumatică, care a avut o evoluție curioasă.

B. I. de 39 ani se prezintă la serviciul de urgență al clinicii în urma unui traumatism lombar (accident forestier), prezentind un hematom mare retroperitoneal. Este tratat conservator. Nu am fost siguri de cointeresarea pancreasului. Evoluția a fost bună sub tratament simptomatic. După 2 ani bolnavul revine și este internat în serviciul de interne unde i se pune diagnosticul de diabet zaharat. Era un diabet ce s-a dezvoltat după pancreatita inițială.

Am avut adesea greutăți în interpretarea fiziopatologică a afecțiunii. Cazurile în care suferințele căilor biliare erau evidente. sau apăreau în cursul laparotomiilor, au fost mai ușor de interpretat. De fapt, la acești bolnavi tratamentul chirurgical ne-a dat cele mai mari satisfacții. Imposibilitatea de a interpreta fiziopatologic afecțiunea, ne-a făcut adesea să alegem scheme terapeutice care să se adreseze simptomelor majore ale bolii.

Clinica noastră consideră pancreatita acută ca o afecțiune medico-chirurgicală în care tratamentul de bază este conservator, dar care se aplică în serviciul de chirurgie. Această necesitate derivă în cele mai multe cazuri din nesiguranța dia-

gnosticului sau din evoluția defavorabilă a afecțiunii care la un moment dat poate pune problema laparotomiei. Sintem împotriva tratamentului chirurgical imediat în pancreatita acută, rezervînd acest fel de tratament după cum urmează:

1. — Cînd leziunea pancreatică coexistă cu o colecistopatie acută evidentă, sau cînd bolnavul are probe sigure în acest sens înainte accidentului de pancreatită.

2. — Cînd pancreatita acută este însoțită de icter sau de subicter.

3. — În toate cazurile cînd diagnosticul este nesigur.

4. — În cazurile cînd sintem obligați să evacuăm o colecție purulentă, un sechestrul necrotic, sau mai tardiv, un pseudochist.

5. — În cazurile cînd la examinările făcute bolnavului neoperat în convalescență s-a diagnosticat o colecistopatie sau calculoza căii biliare principale.

În lipsa situațiilor amintite considerăm pancreatita acută de domeniul tratamentului conservator. Am folosit următoarea schemă terapeutică:

1. — Tratament igienico-dietetic: repaus la pat, aspirație gastrică fără alimentarea bolnavului în primele zile (3—7 zile).

2. — Calmarea durerii. În acest scop folosim blocajul paravertebral cu novocaină și perfuzii (30 cc. novocaină 1% la 500 ml glucoză 5%).

3. — Tratament antihistaminic. Am folosit romerganul 2x1 fiole pe zi, care are și efect calmant asupra bolnavului.

4. — Tratamentul colapsului îl facem cu perfuzii de seruri, plasmă și sînge, asociate cu vasopresoare.

5. — Ca tratament antisecretor folosim atropina în doze de 2 ori 1/2 sau 2 fiole pe zi.

6. — Tratament antiinfecțios: antibiotice. Cînd febra se menține trecem la antibiotice cu spectru larg.

7. — Corticoterapia: administrăm hidrocortizon în doze de 300 mgr în primele 3 zile, apoi scădem progresiv pînă la cantitatea de 50 mgr care constituie doza de întreținere pentru aproximativ 10 zile, continuînd apoi timp de 2 zile cu A.C.T.H. 25 mgr pe zi.

În ultimul timp am introdus în tratamentul pancreatitelor acute antiienzimele. Am folosit trasylolul în tratamentul a 4 cazuri (2 cu diagnostic de pancreatită necrotică și edematoasă — stabilite operator — și 2 diagnosticate clinic și tratate numai conservator). Folosim trasylolul în doze de 60—80.000 U. în 24 ore, în perfuzii intravenoase cu ser glucozat sau plasmă. Efectele terapeutice au fost în general similare cu datele literaturii. După cîteva ore de la administrarea trasylolului (3—6), senzația de teamă dispăre, durerile se atenuează, T.A. se stabilizează. Evoluția defavorabilă a unor forme de pancreatită, cu tot acest tratament, arată că pancreatita acută este „o boală gravă și antiienzimele nu par a fi arma terapeutică absolută” (Weiss).

Prognosticul pancreatitelor acute tratate de noi a fost în funcție de precocitatea diagnosticului și a tratamentului. Am avut cazuri grave de la început, în care viteza de succesiune a fenomenelor agresive intrapancreatice a fost așa de năfăre, încît tratamentul nu a putut întrerupe lanțul proceselor patologice (cazul 2).

În tratamentul chirurgical am urmărit fie extirparea unui colecist sau drenajul lui extern, fie drenajul căii biliare principale. Am evitat în general manevre asupra pancreasului cu delabrări de capsulă etc., am meșat un focar hemoragic, am evacuat un hematom sau sechestrul necrotic.

Concluzii

Analizînd cele 15 cazuri tratate în clinica noastră putem conchide că pancreatita acută rămîne și mai departe o boală gravă, cu diagnostic și tratament dificil. Considerăm tratamentul cu antiienzime un progres real, pentru formele de îmbolnăvire în care leziunile glandei nu sînt de la început totale.

Sosit la redacție: 21 octombrie 1963.

Disciplina de chimie fizică a I.M.F. Tg.-Mureș (cond.: B. Barabás, șef de lucrări)

DETERMINAREA INDICELUI DE PEROXID AL FOSFOLIPIDELOR PRIN TITRARE AMPEROMETRICĂ CU DOI ELECTROZI INDICATORI (DEAD STOP END POINT)

B. Tökés

Combi-națiile peroxidice capătă un rol din ce în ce mai mare, atît pe tărîm practic cît și pe plan teoretic. Se admite că în anumite condiții și în organismul viu se formează peroxizi. Un rol de seamă este atribuit mai ales lipoperoxizilor, atît ca transportori ai oxigenului prin membrana celulară, (1—3), cît și pe baza efectului lor radiomimetic (4—9).

După cum am arătat într-o lucrare anterioară (10), gradul de precizie al metodelor aplicate, pentru determinarea indicelui de peroxid al lipoperoxizilor este în multe cazuri foarte scăzut. Aplicabilitatea metodelor este limitată de faptul că majoritatea soluțiilor de cercetat sînt colorate în original sau sînt sisteme coloide stabile. Această ultimă caracteristică — care se manifestă în special la titrările cu punct final extras — este consecința acțiunii emulgatoare pronunțată a fosfolipidelor.

În cursul cercetărilor noastre, pentru indicarea punctului final al determinării indicelui de peroxid după Wagner și colab. (11), am aplicat metoda amperometrică cu doi electrozi indicatori a lui Foulk și Bawden („dead stop”) (12).

Metodă

Se utilizează un montaj de determinare arătat în fig. 1.

Proba cîntărită se dizolvă în 30 ml alcool izo-propilic abs. — acid acetic giacial (6:1) se adaugă 5 ml soluție saturată de NaI în alcool izo-propilic abs. și se încălzește în baie de apă, timp de 10 minute. În acest timp, peroxizii pun în libertate iodul în cantități echivalente lor. Se adaugă soluției 5 ml apă distilată și se cufundă în ea doi electrozi de platină. Între electrozi se aplică o diferență de potențial bine determinată și constantă. Iodul se titrează cu o soluție de $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ 0,01 n. Notăm indicațiile galvanometrului în funcție de numărul mililitrilor din soluția titrantă consumată, iar datele obținute le reprezentăm grafic. Forma curbei este asemănătoare cu cea cunoscută din literatură (fig. 2). Titrarea se continuă pînă ce intensitatea curentului — la început repede descrescîndă — se stabilizează. Punctul de discontinuitate al curbei reprezintă punctul de echivalență a titrării.

Pentru evitarea „erorii de oxigen” barbotăm gaz metan purificat prin soluție, asigurînd astfel și omogenizarea amestecului. Am utilizat gazul metan deoarece este ușor accesibil și pentru că în stare purificată satisface cerințele gazului inert.

Se execută o altă determinare în mod analog, dar fără substanță de cercetat, iar valoarea obținută o aplicăm drept corecție la calcularea indicelui de peroxid.

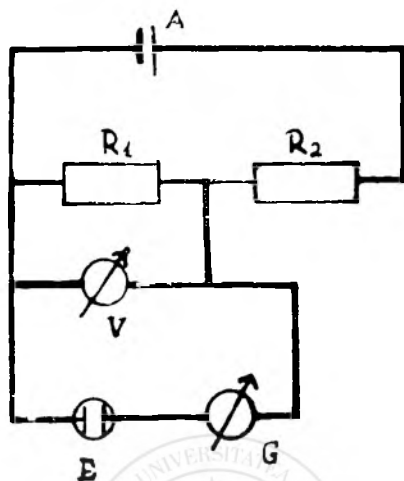


Fig. nr. 1: Schema montajului titrării „dead stop”. A - acumulator de plumb, $R_1 - R_2$, potențiometre, V - milivoltmetru, G - galvanometru multiflex, sensibilitatea $s = 4 \cdot 10^{-9}$ A/mmi, rezistența internă $R_i = 1300$ ohmi, E - vas titrant.

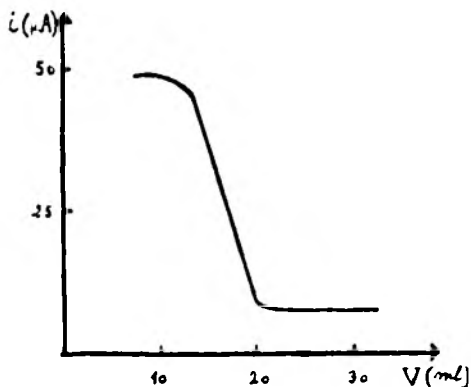


Fig. nr. 2: Curba determinării peroxidului de benzoil prin titrarea „dead stop”, $m = 0,0250$ g, E = 150 mV.

Tabelul nr. 1.

Nr. crt.	Cantitatea luată în lucru (g)	Consumul soluției titrante (ml)	Indicele de peroxid		Tratarea matematică-statistică a rezultatelor
			calculat	găsit	
1.	0,0250	20,70	8265	8280	M = 8265
2.	0,0178	14,30		8034	S = ± 59
3.	0,0227	19,25		8480	S = ± 166
4.	0,0182	15,45		8489	$\alpha = 0,95$
5.	0,0322	26,40		8199	t = 2,37
6.	0,0698	57,50		8238	$E\alpha = \frac{t\alpha \cdot S_M}{M} = 100$
7.	0,0134	11,15		8321	= ± 1,7%
8.	0,0143	11,55		8077	

Tabelul nr. 2.

Nr. crt.	Cantitatea luată în lucru		Consumul sol. titrante (ml)	Indicele de peroxid		Tratarea matematică-statistică a rezultatelor
	peroxid de benzoil (g)	Lecitină		calculat	găsit	
1.	0,0139	0,966	11,20	8265	8058	M = 8217
2.	0,0218	0,729	17,80		8165	S = ± 57
3.	0,0157	1,010	12,70		8089	S = ± 161
4.	0,0166	0,846	13,70		8253	$\alpha = 0,95$
5.	0,0139	0,635	11,75		8453	t = 2,37
6.	0,0165	0,819	13,78		8357	E = ± 1,6%
7.	0,0176	0,815	14,10		8012	
8.	0,0213	0,737	17,80		8357	

Tabelul nr. 3.

Nr. crt.	Substanța cercetată	Indicele de peroxid			Observații
		Metoda			
		„Dead stop“	Potențio metrică	Kovács	
1.	Lecitina „Merck“ de cca. 10 ani.	8,0	8,1	—	
2.	Cefalină, extrasă din creier de bovine, de cca. 7 ani.	9,2	9,3	—	Ferit de lumină și aer
3.	Lecitină, extrasă din ficat de bovine, de cca. 7 ani.	2,0	2,0	—	„
4.	Ulei din ou, cu o vechime de cca. 6 ani.	223	224	211	

Rezultate

Controlul metodei l-am efectuat cu ajutorul unui peroxid organic bine definit — peroxid de benzoil — (tabelul nr. 1.), precum și pe baza determinărilor indicelui de peroxid al amestecurilor peroxidului de benzoil și lecitinei, în diferite proporții (tabelul nr. 2). Lecitina adăugată am ales-o astfel, încît conținutul ei mic în peroxid să nu modifice peste limita erorilor de măsurare indicele de peroxid al peroxidului de benzoil.

Din tabele ieiesc că erorarea relativă $E_x\%$ a determinărilor este cel mult $\pm 1,7\%$, deci precizia metodei se apropie de cea a metodei potențiometrice (10). Calculînd valoarea

$$t = \frac{(M-A)}{S_M}$$

se poate vedea că în toate cazurile t este mai mic decît 2,37 ($t < 0,95$) ceea ce demonstrează că erorarea determinării nu este sistematică, ci întîmplătoare.

Am determinat indicele de peroxid al diferitelor amestecuri de fosfolipide, respectiv lecitine, prin metoda amperometrică cu doi electrozi indicatori și prin titrarea potențiometrică. Am comparat rezultatele obținute cu cele două metode (tabelul nr. 3.) Concordanța poate fi considerată ca bună, abaterile eventuale cad între limitele de erori ale metodelor.

În literatură sînt foarte răspîndite diferitele modificări ale metodei iodometrică a lui *Lea* (13—15). Pentru comparare am executat determinări paralele și prin titrarea cu punct final extras a lui *Wheeler* (13), respectiv cu a lui *Kovács* (15), însă formarea unei emulsii stabile, de culoare închisă, ne-a făcut imposibilă constatarea punctului de viraj. Singura excepție a fost proba nr. 4. (tabelul nr. 3) la care împrejurările deranjatoare amintite nu au existat, iar culoarea indicatorului de amidon în punctul de echivalență s-a schimbat net. Indicele de peroxid astfel obținut este apropiat de indicii rezultăți prin celelalte două determinări. Trebuie menționat că metoda lui *Wheeler* — respectiv cea a lui *Kovács* —, chiar și în astfel de cazuri, dau rezultate reproductibile numai în cazul respectării stricte a condițiilor indicate (de ex. durata agitării). Acest fapt arată că, pe lîngă prezentarea indicelui de peroxid, trebuie indicată totdeauna și metoda aplicată.

Metoda amperometrică cu doi electrozi indicatori poate fi aplicată cu rezultate bune în toate cazurile cînd determinările care se bazează pe schimbare de culoare, nu dau rezultate sigure datorită cauzelor arătate. Avantajul ei față de celelalte metode fizico-chimice constă în simplitate, indicarea netă a punctului final și sensibilitatea determinărilor. Sensibilitatea poate fi mărită crescînd suprafața electrozilor.

Sosit la redacție: 17 februarie 1964.

Bibliografie

1. ARTIHOVSKAIA E. V.: Dokladi A. N. SSSR (Moscova) (1950), vol. 74, 1, 99;
2. BARABÁS B., BALOGH L.: Studii și Cercetări de Chimie București (1957), 3, 443;
3. SCHAUENSTEIN E., WENNIG F., DOUJAK H., KRINGS H.: Klin. Wochenschrift, Berlin (1959), 3, 116;
4. TARUSOV B. N.: Osnozi biol. deistvia radioaktivnih izlucenii, Moscova, (1954); 55. KUDRIAȘOV I. B., TAMBIEV N.: Dokladi A. N. SSSR, Moscova, (1961), vol. 139, 2, 991;
6. WEITZEL G.: Z. Physiol. Chem., (1961), 1—2, 65;
7. GASANOV G. I., KUDRIAȘOV I. B.: Dokladi A. N. SSSR, Moscova, (1962), vol. 143, 6, 1453;
8. KUDRIAȘOV I. B., GASANOV G. I.: Dokladi A. N. SSSR, Moscova, (1962), vol. 144, 2, 443;
9. LIPSIT D. V. și colab.: Dokladi A. N. SSSR, Moscova, (1962), vol. 145, 1, 212;
10. TÖKES B., BARABÁS B.: Revista Medicală (1962), 3, 376;
11. WAGNER C. D., SMITH R. H., PETERS E. D.: Anal. Chem. Washington, (1947), 19, 976;
12. FOULK C. D., BAWDEN A. T.: J. Am. Chem. Soc. Washington, (1926), 48, 2045;
13. WHEELER D. H.: Oil and Soap, (1932), 9, 89;
14. SULLY B. D.: The Analyst, Cambridge, (1954), 79, 86;
15. KOVÁCS L.: Gyógyszerészet, Budapest, (1962), 7, 259.

OBSERVAȚIILE NOASTRE REFERITOARE LA FIBRILAȚIA VENTRICULARĂ EXPERIMENTALĂ ÎN HIPOTERMIE (Com. V). STUDIUL TERMOLABILITĂȚII EXTRACTULUI MIOCARDIC

T. Maros, N. Csiku

Scopul cercetărilor experimentale relatate în lucrarea de față este de a studia termolabilitatea produșilor metabolici, care iau naștere în miocard cu ocazia fibrilației ventriculare (f.v.) la animalele hipotermizate și care pot fi extrași în stare biologic activă cu o soluție izotonică de clorură de sodiu (1, 2, 3, 4).

Material și metodă

Cercetările au fost făcute pe 21 de ciini de ambele sexe, a căror greutate corporală varia între 7—10 kg. Animalele narcotizate cu Baytinal au fost intubate endotraheal, respirația fiind întreținută cu un aparat Starling (debitul și frecvența respiratorie — 200,12/1 minut). Refrigerarea s-a efectuat potrivit metodei lui Smith, pînă la 30—31° C, temperatură rectală.

Am împărțit animalele în două grupe, 8 donatori și 13 receptori. La donatori am executat o sternotomie mediană, iar după excluderea temporară din circulație a inimii, am provocat o f.v. prin traumatism mecanic. După ce s-a instalat faza a treia a fibrilației (conform schemei Wiggers [5]), am excizat ventriculii și am preparat din țesutul miocardic extractul folosit de noi și în experiențe anterioare (2).

După ce am așternut pe suprafața lichidului un strat de ulei de parafină, am încălzit extractul pînă la 100° C într-o baie de apă, și l-am ținut timp de 30 minute la o temperatură de 70° C. Precipitatul brun spumos care s-a format l-am îndepărtat prin centrifugare; din lichidul clar, gălbui obținut prin filtrare am injectat 20 ml în arterele coronare ale ciinilor receptori. Coagularea singelui a fost împiedicată prin administrare de heparină (1 ml/8kg). Pe durata refrigerării receptorii au primit 53/ml/kg dintr-o soluție izotonică de clorură de sodiu, sub formă de perfuzie endovenoasă.

Rezultate

F.v. s-a instalat la 8 (61,53%) dintre cei 13 ciini receptori în primul minut, după injectarea extractului miocardic, iar la 5 nu a survenit fibrilația ventriculară (38,46%).

Discuții

Din cele relatate se poate deduce că încălzirea la 100° C nu influențează decît în mică măsură capacitatea de a produce f.v. a factorilor biologici activi din extractul miocardic, care sînt probabil metaboliți de natură ischemică (6, 7, 8, 9, 10, 11, 12). Fără încălzire, f.v. apare în proporție de 81,8% (1).

Dat fiind că filtratul, obținut după strecurarea extractului încălzit și centrifugat printr-un filtru de sticlă G₄, dădea numai o slabă opalescență la adăugare de acid tricloracetic și sulfosalicilic, credem că acesta conține cantități minime de substanțe protidice.

Rezumat

Pe un lot de 21 ciini, autorii au demonstrat că extractul miocardic provenit de la ciinii hipotermizați, cu cordul în fibrilație, după încălzire la 100°C, pierde

foarte puțin din capacitatea sa de a produce. f.v. După adăugarea de acid tricloroacetic și sulfosalicilic a apărut numai o slabă opalescență, ceea ce arată că lichidul filtrat are un conținut protidic foarte redus.

Sosit în redacție: 16 decembrie 1963.

Bibliografie

1. T. MAROS, N. CSIKY, L. SERES-STURM, K. RETTEGI, V. MÁTHÉ, V. SZABÓ: Rev. Medicală (1962), 2, 180; 2. N. CSIKY, T. MAROS, C. RETTEGI: Rev. Med. (1963) 1, 41; 3. T. MAROS, N. CSIKY: Rev. Med. (1964), 1, 36; 4. N. CSIKY, T. MAROS: Rev. Med. (1963) 4, 420; 5. C. H. BEST, N. B. TAYLOR: Bazele fiziologice ale practicii medicale, Edit. Med. București (1958) 235; 6. MARINESCU V., I. I. TARCZEK G., SETLACEK D., FOTIADE B.: Resuscitarea respiratorie și cardiacă, Edit. Acad. R.P.R. cap. 2; 7. SEWEL H. W., KOTH D. R., HUGGINS C.: Surgery (1955) 38, 1050; 8. CALLISTO DANESE: Jama (1962) 179, 52; 9. A. A. BAGDONAS, J. H. STUCKEY, J. PIERRA, N. S. AMER, B. F. HOFFMAN: Amer. Heart J. (1961) 61, 206; 10. H. S. BADEER: Amer. Heart J. (1962), 63, 374; 11. H. BADEER, ST. M. HORVÁTH: Amer. Heart J. (1959) 58, 706; 12. MAHONEY E. B., DE WEESE J. A., JONES T. L., MANNING A.: Bull. Soc. Int. Chir. (1958) 17, 34.

Catedra de igienă a I.M.F. Tirgu-Mureș (cond.: prof. N. Horváth)

MEDIU NOU PENTRU DETERMINAREA RAPIDĂ A B. COLI DIN MATERII LICHIDE (NOMENCLATURA PROPUȘĂ: „BACTO-DIAG“)

K. Bedő

Titrul coli este un indicator igienico-sanitar utilizat frecvent în igienă, în diferite ramuri ale medicinei și în industria alimentară.

În scopul determinării prezenței bacililor din grupul coli sînt folosite medii lichide și solide. STAS-ul nr. 3001—61 care se referă la analizele bacteriologice ale apei potabile prevede determinarea numărului de bacterii din grupul coli cu mediul lichid bulion lactozat; pentru punerea în evidență a microbilor coli din lapte se utilizează mediul lichid Kessler-Schwenarton (STAS nr. 6349—61), iar pentru diferențierea lor: mediul solid E.M.B., Endo etc.

Aceste metode standard de la noi se aseamănă cu metodele aplicate și în străinătate, încît s-ar putea afirma că determinările bacililor din grupul coli cu medii lichide se fac pretutindeni aproape la fel.

În unele țări se utilizează și metoda bacto-strip, cu care se realizează o economie de timp, muncă și material.

Pînă în prezent la noi nu s-au fabricat astfel de medii, unele institute și fabrici (de lapte praf) procurîndu-și-le din străinătate (A. C. Zollikon — Zürich).

Laboratorul nostru a preparat un tip de mediu pe hîrtie („Bacto-diag“) cu rețetă și metodă proprie.

„Bacto-diag“-ul este o bandă de hîrtie de filtru, îmbibată în mediu nutritiv (bulion lactozat 2% cu clorură de tetrazolină), uscată cu raze infraroșii și așezată în plic din masă plastică.

Modul de folosire: se taie marginea superioară a plicului, deschizînd astfel plicul; se scoate banda de hîrtie în mod steril, se îmbibă cu 0,1 ml lapte sau alt material de analizat (lichid), apoi se pune banda de hîrtie înapoi în plic și se

inchide ermetic în felul următor: marginile libere se prind între două lame de sticlă și se flambează porțiunea rămasă liberă.

Așezăm plicul în termostat la 37—39° C și citim rezultatul după 10 ore.

Prezența bacililor din grupul coli este indicată de apariția unor puncte de culoare roșie — fiecare reprezentând câte o colonie. Această colorare se datorește unui colorant denumit *formazan* care s-a produs din clorura de trifenil tetrazol (un indicator incolor) sub acțiunea reductazei microbiene.

Numărul punctelor roșii apărute pe fețele benzii indică numărul coloniilor de bacterii din grupul coli.

Pentru a evita erorile, aceste benzi (plicuri) trebuie ferite de razele solare.

Prezentăm „Bacto-diag“-ul în figurile 1—2—3. Fig. nr. 1 arată bacto-diag-ul, iar fig. nr. 2 bacto-diag-ul imbibat cu 0.1 ml. lapte incubat 10 ore la 37° C prezentând pete roșii, adică coloniile bacililor coli.

Timpu necesar pentru diagnosticul de laborator amintit se poate scurta în mod simțitor, dacă adăugăm bacto-diag-ului imbibat cu material de analiză — câte o picătură de extract de thymus „A“ (K. Bedö, N. Horváth) care conține biostimulator.

Cu ajutorul biostimulatorului durata timpului de diagnostic se scurtează la 3—6 ore.

Fig. nr. 3 arată coloniile de bacili coli care au apărut după 5 ore de incubare în cazul utilizării biostimulatorului „A“.

Sosit la redacție: 28 aprilie 1964.

Bibliografia la autor.

Spitalul nr. I. pentru adulți, Craiova (medic primar: J. Roșculescu)

CERCETĂRI EXPERIMENTALE DESPRE NEFROPATIA ENDEMICĂ*

I. Roșculescu

Nefropatia endemică, după cum se știe, reprezintă prima cauză de deces în focarul endemic din jurul localității Erghevița, unde de altfel a fost semnalată pentru prima oară în țara noastră.

Cum problema este foarte complexă, pentru a putea răspunde unor puncte de întrebare, am socotit necesar să încercăm un studiu experimental complex în legătură cu această boală.

Un număr de peste 500 animale de diferite specii au fost afectate acestei tematici. De menționat că examenul anatomo-patologic macro- și microscopic efectuat pe rinichi prevelați de la ciinii din zona endemică precum și acela al rinichilor de la alte animale domestice (capre, oi, bovine), nu a decelat nimic în sensul unei similitudini lezionale sau a unei legături patologice cu nefrita cronică endemică.

Am încercat pe diverse căi, la specii diferite, (iepurii, șobolani, cobaj) inoculări de produse patologice recoltate de la bolnavi decedați întrebuintând ser, sînge total, urină și suspensie de triturat sau centrifugat de rinichi uman. Inocularea a fost făcută pe cale intravenoasă, intraperitoneală, intrarenală, endonazală, digestivă.

Unele animale au fost supuse în prealabil sau în timpul experimentării la diete diferite (carență alimentară, regim hipovitaminizant, regim hiperclorurat) ca și unor factori auxiliari în ce privește temperatura, umiditatea, radiațiile solare, sumnenaj.

* Lucrare prezentată la Conferința Internațională despre Nefropatia Endemică Familială; Sofia, 27 Sept 1963

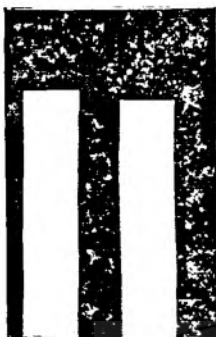


Fig. nr. 1: „Bacto diag”.



Fig. nr. 2: „Bacto-diag” + coli.



Fig. nr. 3: „Bacto-diag” + coli
+ extract de timus.

Altor loturi de animale le-am administrat apă din zona de focar sau le-am pus în așternut pământ și plante din zona presupusă suspectă.

Constatând lipsa de cunoștințe satisfăcătoare despre leziuni, interpretare etc. datorită neidentificării clinice și epidemiologice a cazurilor recente, am pregătit unele loturi de animale (iepuri, șobolani, cobai, ciini), în acest scop. Am pus la punct un model experimental încă în 1961 (în colaborare cu tov. Prof. Ion Jianu) folosind transpoziția (exteriorizare) subcutană a rinichiului (așa cum s-a mai practicat pe diverse viscere abdominale), pentru a urmări mai ușor prin biopuncturi repetate evoluția eventualelor modificări patomorfece la aceste animale. Modelul nostru experimental se pretează în același timp la studierea morfofiziologiei, patologiei și terapeticii nefritei, influențând rinichiul, considerat ca organ receptiv și executor, prin agenți fizici, chimici și biologici.

Incriminând în etiopatogenia nefropatiei endemice, apa poluată și anume eventualitatea prezenței unor paraziți vegetali, am procedat la inocularea de filtrate de cultură din urina bolnavilor și din apă, precum și a culturilor pure. Rezultatele însă nu au fost concludente. Leziunile de tip vasoplegic, tumefieri hidropice ale epitelilor tubulare, descumare etc., nu concordă cu leziunile din nefropatia umană. Ne explicăm aceste leziuni la animale, fie prin acțiunea toxică a filtratelor, fie prin producerea unui tablou de nefroză osmotică, prin doze relativ mari de material injectat, sau prin acumulare de proteine în celule și ruperea echilibrului osmotic.

Constatând, pe material de necropsie provenit din rinichiul uman, prezența unor formațiuni filamentose miceliene asemănătoare moniliazei sau candidiozei, am încercat experimentări și în această direcție pe loturi diferite de animale, administrând unora concomitent și antimicotice. Cercetările sînt în curs.

Sînt în curs de efectuare și grefele renale (începute încă din 1961) precum și experimentări cu ser nefritogen ca și experimentări în legătură cu procesele alergice și imunopatologice, prin decelare de gama globuline.

Sosit la redacție: 16 noiembrie 1963.

Bibliografie

1. BULIC F., KORAC M. und PLEČAS B.: Glas. Hig. Inst. (1959), 3, 3;
2. DANILOVIC V.: Brit. med. J. (1958), 1, 27; 3. DANILOVIC V., DJURISIC M. und STOJILOVIC B.: Concours méd. (1958), 15, 11; 4. DANILOVIC V., DJURISIC M., MOKRAJAZ M., STOJIMIROVIC B., GVOJINOVIC J. und STOJAKOVIC P.: Serb. Arch. (1957) 85, 1115; 5. MILOSEVIC M.: Glas. Hig. Inst. (1959), 3, 8;
6. POPESCU I. und CIOBANU V.: Med. Interna (Bukarest) Dez. (1957); 7. PUCHELEV A. und mitarb: Die endemische Nephritis in Bulgarien. Sammelwerk, Sofia (1960); 9. TAREEV E. M.: Nephritis, Moskau (1958).

Disciplina de microbiologie și inframicrobiologie (cond.: László Ioan, șef de lucrări) și Clinica de pediatrie (cond.: prof. Puskás Gheorghe doctor în științe medicale) ale I.M.F. Tg.-Mureș

DATE PRIVIND FLORA MICROBIANA A ENTEROCOLITELOR LA COPII

L. Domokos, Györgyi Páál, Monica Sabău, Clara Domokos. L. Nagy, Irina Imrei

Deși etiologia enterocolitelor (EC) la copii este cunoscută (*Escherich. Medvičov. Dobrohotova, Moro, Bessau, Kauffmann, Novgorodskaja, Orscov, Lachovitz, Belaia, Gurici, Meitert, Puskás, Afanasteva*), totuși se întîlnesc încă cazuri de EC ale căror diagnostic etiologic rămîne neclarificat.

Părerile autorilor în legătură cu rolul etiologic al unor agenți patogeni (germeni din grupul *Proteus* și grupul *Klebsiella*) sînt încă divergente. În afară de

tipurile enteropatogene de *E. coli*, întâlnite la noi sînt încă multe alte tipuri patogene de *E. coli* netipizate. *D. Costin* (1963) în Regiunea Banat a izolat următoarele tipuri noi enteropatogene de *E. coli*: 0124:B17, 0127:B8 și 0128:B12. După *Freudenberg* astăzi numărul tipurilor de *E. coli* enteropatogene a ajuns la 100.

Date noi din literatură subliniază existența germenilor din grupul *Escherichiei*, care utilizează citratul și care sînt întâlniți în scaunele copiilor cu EC. Astfel *Crilova* a izolat tulpini de *E. freundii* cu fracțiuni antigenice comune tulpinilor de *E. coli*. *Boér*, *Domokos* și colab. și *Akszenyuk* accentuează rolul patogen și epidemiologic al tulpinilor de *E. freundii*, care posedau fracțiuni antigenice comune cu *Salmonella-Shigella*, precum și rolul variantelor de enterobacterii, provenite în urma tratamentului cu antibiotice.

În lucrarea noastră prezentăm rezultatele obținute prin prelucrarea bacteriologică a florei microbiene din materiile fecale provenite de la 400 de copii bolnavi de EC.

Material și metodă

Ca material de examinat am folosit materiile fecale recoltate de la copii bolnavi de EC internați la Clinica de pediatrie din Tg.-Mureș.

Produsul patologic a fost însămînțat pe mediile: Istrati-Meitert, Levin și ge-loză-singe încă la patul bolnavului. Tulpinile de bacterii izolate au fost identificate morfologic, serologic și biochimic, după Kaufmann.

Cercetarea caracterelor de patogenitate a germenilor izolați s-a făcut după metodele cunoscute.

Rezultate:

Rezultatele examenelor noastre sînt redată în tabelul Nr. 1 și 2.

Tabelul Nr. 1.

Denumirea bacteriilor izolate	Numărul tulpinilor izolate	Procentul bacteriilor izolate la 400 cazuri
<i>E. coli</i>	174	43,5
<i>E. coli</i> hemolitic	64	16
<i>E. coli</i> enteropatogen	76	19
Germeni din grupul		
<i>Klebsiella-Aerobacter</i>	63	15,7
<i>Proteus morgani</i>	103	25,7
<i>Proteus vulgaris</i>	30	7,5
<i>Proteus mirabilis</i>	7	1,5
<i>Paracolobactrum</i>	14	3,5
<i>Salmonella-x</i>	4	1
<i>Shigella-xx</i>	19	4,7
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	15	3,7
<i>Staphylococcus aureus</i>		
haemolyticus	14	3,5
<i>Streptococcus haemolyticus</i>	7	1,7
Alți microbi	40	10

x=Frecvența tipurilor de *Salmonella*: *Salmonella typhimurium* 3, *Salmonella enteridis* 1 caz.

xx=Frecvența tipurilor de *Shigella*: *Shigella flexneri* 10, *Shigella Sachs* 4, *Sh. sonnei* 3, *Sh. boydii* 2 cazuri.

Tabelul nr. 2 redă frecvența tipurilor de *E. coli* enteropatogene.

Tabelul nr. 2.

Denumirea bacteriilor	Numărul bacteriilor	
	cifre absolute	%
<i>E. coli</i> 0125:B15	42	56,5
<i>E. coli</i> 0126:B16	12	15,7
<i>E. coli</i> 0111:B4	11	14,4
<i>E. coli</i> 055:B5	6	7,8
<i>E. coli</i> 086:B7	3	3,9
<i>E. coli</i> 026:B6	2	2,6

Din tabelul Nr. 1 reiese că *E. coli* enteropatogen a fost izolat în 76 de cazuri (19%). Dintre tipurile patogene cel mai frecvent întâlnit a fost tipul 0125 (56,5%), 0126 (15,7%). Date din literatură subliniază că rolul primordial în etiologia coli-enteritelor îl are *E. coli* 0111. În materialul prelucrat de noi acest tip a fost izolat numai în 11 cazuri, iar restul tulpinilor de *E. coli* s-au întâlnit rar.

Între tulpinile de *E. coli* izolate de noi am întâlnit frecvent (64 de cazuri) tulpini hemolizante; identificarea lor serologică cu seruri aglutinante nu a dat rezultate pozitive, deși activitatea biochimică corespunde *E. coli*. Cu toate că hemoliza la *E. coli* nu este un indice al patogenității, totuși referindu-ne la cazurile de EC, din care am izolat tulpini de *E. coli* hemolizante în cultură pură, considerăm că aceste tulpini pot avea rol etiologic în EC la copii.

În majoritatea cazurilor am izolat *Proteus morgani* în cultură pură (25,7%). Părerea autorilor în legătură cu rolul etiologic al proteusului nu este unitară. *Nicolau I.*, *Schither* au izolat *Proteus* din scaunul bolnavilor cu EC într-un procentaj scăzut (6,3% și 3,3%). *Maslov* și *Puskás* atribuie un rol important acestor microbi considerați patogeni.

Menționăm că, în cursul identificării tulpinilor izolate din materiile fecale ale copiilor cu EC, deseori am găsit tulpini aciliate de *Proteus morgani*, care pe medii diferențiale au fost asemănătoare cu coloniile de *Salmonella* și *Shigella*, avind fracțiunile antigenice ale *Sh. flexneri*. Numai analiza biochimică a precizat diagnosticul exact. Din acest motiv pentru înlăturarea rezultatelor false este importantă executarea reacțiilor serologice și biochimice în stabilirea diagnosticului.

În următoarele expunem două cazuri de EC în care după părerea noastră agentul patogen a fost *Proteus morgani* aciliat, cu fracțiunile antigenice ale *Shigellei flexneri*.

1) B. J. sugar de două luni a fost internat la clinica de pediatrie cu EC gravă, prezentînd scaune sangvinolente și mucoase. Examenul bacteriologic pune în evidență *Proteus morgani* (aciliat, cu fracțiuni antigenice de *Sh. flexneri*) în cultură pură, fiind sensibil numai la Polymyxin B. După un tratament cu Polymyxin B. starea bolnavului s-a ameliorat repede, agentul cauzal a dispărut din produsul patologic și copilul a plecat vindecat.

2) K. S. sugar de trei luni a suferit de EC însoțită de temperatură ridicată (39 grade), scaune sangvinolente. La examenul bacteriologic am izolat *Proteus morgani*, sensibil la neomicină. Tratamentul cu neomicină a fost eficace și după 12 zile copilul a fost trimis acasă într-o stare bună.

În legătură cu rolul patogenic al Klebsiellor asupra tractului digestiv avem foarte puține date în literatură. *Olarte* descrie o epidemie de EC într-un salon de copii. Din scaunul bolnavilor au izolat numai *Klebsiella* cu care au efectuat cerceări experimentale, care însă nu au dat rezultate pozitive. Autorul, în concluzie

menționează că tipul 19 de Klebsiella are numai un rol nosologic însă nu este răspunzător pentru izbucnirea epidemiei de EC.

În cursul cercetărilor noastre, din 400 de cazuri, am izolat 63 de cazuri la care am identificat bacterii din grupul Klebsiella-Aerobacter. La cazurile amintite în afară de Klebsiella nu am putut izola alți agenți patogeni, deci presupunem, pe baza probelor de patogenitate, că Klebsiella ar avea rol etiologic în producerea EC-lor.

Au mai fost izolate următoarele tulpini: Paracolobactrum în 14 cazuri, Salmonella în 4, Pseudomonas aeruginosa în 15. Staphylococcus aureus în 14 cazuri. Tulpinile de Staphylococcus aveau toate proprietățile de patogenitate, dovedite prin probe corespunzătoare.

Studierea enterocolitelor la copii are o deosebită importanță. După cum reiese și din datele noastre în etiologia EC-lor figurează numeroși agenți patogeni. O parte din cazuri rămân însă fără diagnostic bacteriologic, fapt ce nu este indiferent nici pentru copiii bolnavi nici din punct de vedere epidemiologic.

Cercetările noastre ulterioare au sarcina să izoleze tulpini de E. coli enteropatogene netipizate încă la noi în țară, contribuind prin aceasta la rezolvarea problemei florei microbiene a enterocolitelor.

Concluzii

1. Tipul cel mai frecvent de E. coli obținut din materialul studiat de noi a fost 0125:B15 (56,5%).

2. Considerăm că tulpinile de E. coli hemolizante serologic netipizabile, variantele aciliate ale Proteusului morgani, dispunind de fracțiuni antigenice comune cu Shigella flexneri, precum și germeii din grupul Klebsiella, pot avea rol etiologic în producerea EC-lor la copii.

Sosit la redacție: 26 februarie 1964.

Bibliografie

1. ADAM cit.: Felicikin S. E. Journ. microbiol. epidemiol. immunol. Moscova (1961), 3, 28;
2. AFANASIEVA: Pediatria, Moscova (1960) 3, 19;
3. AKSZENYUK M.: Revista Medicală (1963), 3, 277;
4. BELAIA O.: Journ. microbiol. epidemiol. immunol. Moscova (1961), 6, 39;
5. BOÉR L., DOMOKOS L., AKSZENYUK M., SZÉKELY B., HORVÁTH G., KELEMEN M.: Revista Medicală (1962), 1, 48;
6. COSTIN D.: Microb. Parazit. Epidem (1963), 4, 333;
7. DOBROHOTOVA: Cit. E. N. Chochol: Colienteritii u detei rannevo vozrasta (1960), 94;
8. ESCHERICH: cit. J. Zimblér. Pediatria (1958), 5, 3;
9. FREUDENBERG: cit. Fanconi Walgern: Rucovodstvo po detschim bolezniam, Moscova, (1960), 94;
10. GEMLESCO CH.: Journ. microbiol. epidem. immunol. (1963), 1, 147;
11. GURICI B.: Pediatria (1957), 4, 30;
12. KAUFMANN F.: Semeistvo kiscicnich bacterii. Medgiz (1959), Moscova, 171;
13. KRÍLOVA M.: Journ. microb. epidemiol. immunol. (1962), 4, 100;
14. LACHOVITZ. KAZEMIERZ: Ref. Journ. Biol. (1961), 4, 44;
15. MASLOW M.: Lekții po facultetscoi pediatrii, (1957);
16. MEDVICOV cit. Chochol N. Colisteritii u detei rannevo vozrasta (1960), 89;
17. E. MEITERT, T. MEITERT: Microb. parazit. epidem. (1959), 1, 53;
18. NICOLAU I., SHIMTHER: cit. M. Voiculescu: Boli infecțioase vol. I., 45;
19. NOVGORODSKAIA E.: Pediatria (1961), 5, 31;
20. OLARTE J.: Excerpta medica sect. nr. IV. (1962);
21. ORSCOV F.: Acta path et. microb. Scand. (1960), 48, 1;
22. PUSKÁS GH.: A II-a sesiune științifică a I.M.F. Tg.-Mureș (1957);
23. PUSKÁS GH. și colab.: Rev. Med. (1956), 2.

O METODĂ SIMPLĂ CU REZULTATE CONSTANTE PENTRU EXAMINAREA CROMOZOMILOR ANIMALELOR DE EXPERIENȚĂ

F. Wiener, A. Abrahám, A. Bedő

Printre metodele folosite de citogenetica contemporană, tehnica pentru punerea în evidență a cromozomilor are o largă aplicație. Prin aplicarea acestei metode s-au putut clarifica în parte etiopatogenia unor anomalii observate în dezvoltarea sexuală și în malformații congenitale. Ea a adus o contribuție însemnată la elucidarea influenței nucleului asupra sintezei proteinelor din citoplasmă, la introducerea unor metode noi în studierea hibridării somatice și la definirea condițiilor care favorizează stabilitatea sau instabilitatea cromozomică (1).

Alegerea unei tehnici ușor de minuit care să furnizeze date constante, prezintă o serie de greutăți. Aceasta se datorește faptului că autorii aplică o serie de variante și modificări, insistând asupra avantajelor tehnicii folosite.

Tehnicile folosite de noi au fost cele preconizate de Dyer (2), Caratzali (3), Tytio (4), Jungklass (5), Fox (6). Am studiat cromozomii celulelor măduvei osoase, splinei și timusului șoarecilor aparținând liniilor „inbred” A. Balb/c și C57Bl/Gif.

Dintre metodele aplicate în experiențele noastre, tehnica descrisă de Fox și Zeiss (6) s-a dovedit a fi mai bună. Principiul metodei, cu unele modificări personale necesare, le descriem mai jos.

1. — Șoarecele (cca. 30 gr.) este injectat i. p. cu 0,3—0,5 ml colchicină 0,025% (Alkaloida Chem. Fact. Co. LTD. Bp.).

2. — După 1 oră animalul este sacrificat și femurii sunt goliți de măduvă prin spălarea lor cu 2—3 ml citrat de sodiu 0,95%. Se barbotează cu o pipetă Pasteur pentru ca celulele să se dezlipească una de alta. Celulele timice și splenice sunt separate prin tripsinizare. După tripsinizare celulele sunt spălate cu ser fiziologic și resuspendate în soluție de hipotonizare.

3. — Hipotonizarea celulelor în citrat de sodiu 0,95% la 37° C timp de 20 minute.

4. — Centrifugare 600—1000 ture/minut, timp de 5—10 minute.

5. — Supernatantul se decantează, iar sedimentul se fixează în alcool absolut și acid acetic glacial (3:1) timp de 5 minute. Soluția fixatoare se toarnă cu precauție asupra sedimentului de pe fundul tubului de centrifugă pentru ca stratul celular să nu se dezintegreze.

6. — Schimbarea soluției fixatoare și postfixare la 4° C timp de 1 oră.

7. — După îndepărtarea fixatorului adăugăm preparatului acid acetic 45% păstrându-l la 4° C timp de 18—24 ore.

8. — Inlocuirea acidului acetic 45% cu acid acetic răcit 60%, la 4° C timp de 1 oră, după care sedimentul celular se resuspendă în 2—3 ml acid acetic 60%.

9. — Etalarea a 1—3 picături din suspensie pe o lamă răcită, în momentul când pe suprafața lamei se formează un strat de condensare.

10. — Uscarea preparatului la temperatura camerei într-un curent de aer cald, sau la flacăra unui bec Bunsen, în funcție de originea celulelor.

11. — Colorarea cu o soluție de orceină 2% dizolvată în acid acetic 40—60% (7).

O cerință importantă pentru reușita tehnicii este, ca după etalarea pe lamă a celulelor, în funcție de proveniența lor, uscarca să se facă în mod diferențiat.

Astfel celulele de origine medulară sînt uscate sub acțiunea unui curent de aer cald sau pot fi lăsate să se usuce fără nici-un control, la temperatura camerei. Celulele splenice necesită o încălzire suplimentară la flacăra unui bec Bunsen.

Orceina acetică foioasă pentru colorarea cromozomilor să fie de preferință sintetică. După colorare cu orceină acetică, se poate efectua o virare în apă de robinet pentru ca culoarea roșie-violetă a orceinei să se transforme în albastră.

Se recomandă ca fotografierea preparatelor să se facă cu obiectivul uscat și cu un ocular 16x sau 20x, obținindu-se astfel imagini clare care pot fi mărite în vederea alcătuirii cariogramelor cromozomice.

Sosit la redacție: 8 mai 1964.

Bibliografie

1. HAUSCHKA, T. S.: Cancer, Res. (1961), 21, 957; 2. DYER, A. T.: Stain Technology (1963), 82, 85 3; 3. CARATZALI, A., PRICATAN S.: Studii Cercet. Endocrin (1962). 13, 383. 4. TYIO J. H., WHANG J.: Stain Technology (1962), 37, 17; 5. JUNGKLASS F. K. Dtsch. Med. Wschr. (1963), 88, 102; 6. FOX M. ZEISS T. M.: Nature, (1961), 192, 1213; 7. LA COUR, L.: Stain Technology, (1941) 16, 169.

Clinica medicală I. din Tîrgu-Mureș,
(cond.: prof. P. Dóczy, doctor în științe medicale)

ANOMALII CALITATIVE ÎN COMPONENTA FIBRINEI ÎN BOLI REUMATICE

Eva Kótay Lakatos, E. Kifor și A. Fall

În bolile reumatice se constată o serie de tulburări în metabolismul protidic. Tabloul electroforetic al serului, metabolismul modificat al aminoacizilor aromatici, ameliorarea clinică și de laborator după o dietă lipsită de fenilalanină și tirozină confirmă acest fapt.

În bolile reumatice pe lângă o sinteză proteică defectuoasă se poate observa depunerea tisulară a unei substanțe de natură proteică, denumită fibrinoid. Din datele lui Thomas (6) reiese că acest fibrinoid este de fapt un fibrinogen modificat. Ziff și colab. (4) analizînd compoziția fibrinoidului, găsesc că substanța are un conținut mare (7%) de polizaharide. După datele lui Cosden (1), această substanță nu conține oxiprolina, aminoacidul caracteristic colagenului. Pe baza rezultatelor obținute la microscopul electronic Albertini a găsit că structura acestei substanțe este foarte asemănătoare cu a fibrinei. Datele de mai sus sugerează concluzia, că fibrinoidul ar fi fibrinogenul depus în țesuturi și că această depunere ar fi favorizată de factori locali.

Avînd în vedere rezultatele obținute la 31 de cazuri cu artrită reumatică, a căror activitate fibrinolitică era diminuată (3), (date similare cu ale lui Kopec (2) în 11 cazuri de artrită reumatică) — am studiat fibrinogenul, care este de fapt substratul complexului de fibrinoliză. Cercetările le-am efectuat pe un lot de 72 de cazuri, cuprinzînd 50 de persoane sănătoase și 22 bolnavi suferind de poliartrită cronică evolutivă, febră reumatică.

Se știe că nivelul fibrinemiei este influențat pe de o parte de o serie de factori patologici: astfel în maladiile ficatului (unde între gravitatea afecțiunii hepatice și fibrinogenemie poate fi o oarecare corelație), în leucemii, panmielopatii, după intervenții chirurgicale cu pierderi masive de sînge, găsăm valori scăzute, în timp ce în inflamațiile acute și cronice (cu excepția ficatului) în anumite forme de plasmocitoame, în graviditate, după röntgenterapie, se pot întîlni valori cres-

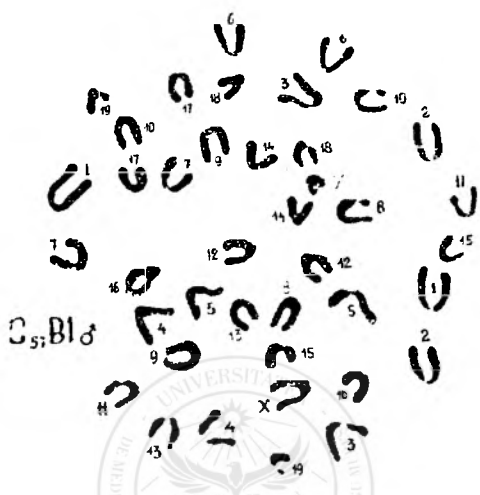


Fig. nr. 1.

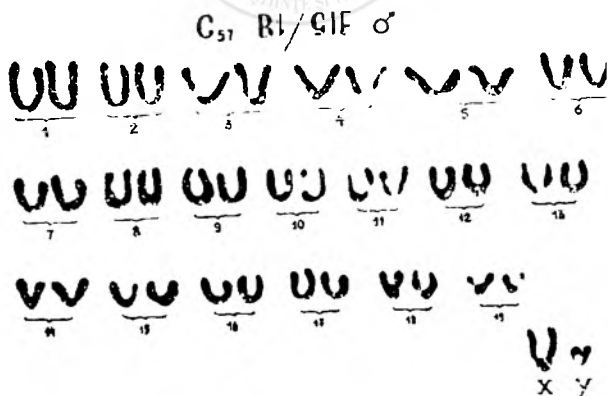


Fig. nr. 2.

cut. Pe de altă parte și valorile fiziologice sînt supuse unor oscilații în legătură cu vîrsta, sexul, ciclul menstrual și altele. Rezultă de aici că interpretările trebuie să fie făcute cu multă prudență.

Metode de lucru

La începutul cercetărilor am determinat fibrinogenemia din același singe prin metode diferite, cu scopul de a determina valorile normale pentru fiecare metodă, creînd posibilități de comparație între valorile normale și patologice.

La fiecare metodă folosită de noi, fibrina am izolat-o în prealabil din singe prin recalcificare, iar pentru determinarea gravimetrică a fibrinei am folosit paralel cu recalcificarea și precipitarea cu trombină. Pentru determinarea cantitativă a fibrinei am folosit metodele întrebuițate în general pentru cercetarea proteinelor, adaptate studiului fibrinei. În principiu am folosit metode fotometrice și gravimetrice.

1. În cadrul metodelor fotometrice am întrebuițat metoda *Folin-Ciocilteu*, cu care am determinat componentul tirozinic.

2. Am determinat componența glucidică din fibrină cu ajutorul antronei, la care proporția glucidică a fost stabilită ca fiind de 2,3% (după *Hoppe-Seyler*).

Metoda, în principiu, este utilizată pentru determinarea glucidelor: noi am adaptat-o însă pentru determinarea cantitativă a fibrinei, în modul următor: fibrina izolată prin recalcificare din 0,5 ml. plasmă oxalatată se spală de trei ori cu apă distilată, după care se dizolvă într-un ml de NaOH sol. 10% și se hidrolizează 10 minute în baie de apă fierbinte, apoi se răcește. După introducerea cantității de 0,5 ml. de apă distilată eprubetele se așează în baie la temperatura de 0 grade, adăugînd 4 ml din reactivul cu antronă proaspăt preparat (0,2 g antronă recristalizată în 100 ml H₂SO₄ conc.). După amestecarea conținutului se introduce din nou în baie de apă fierbinte pe timp de 5 minute. Întreruperea reacției se face prin reșezarea eprubetelor în baie de 0 grade, în care se păstrează timp de 10 minute. Citirea se face cu fotometrul Pulfrich, filtru S—61. Etalonarea se execută cu o soluție echimoleculară de galactoză—manoză.

Coagularea fibrinei în scopul determinărilor colorimetrice s-a efectuat prin recalcificare. Din motive teoretice am abandonat coagularea cu trombină — cu care am studiat fibrina într-o altă serie de 60 cazuri — aceasta pentru eventualul efect reducător al trombinei și pentru eventuala reacție de culoare a ei cu reactivii proteinelor. S-a dovedit ulterior că n-au fost diferențe considerabile între cele două metode de coagulare.

3—4. Am procedat și la determinarea directă gravimetrică a fibrinei, folosînd de astă dată în mod paralel coagularea prin recalcificare precum și cu trombină. Pentru uscarea fibrinei după tratarea ei cu alcool-eter și eter am folosit aparatul Abderhalden, în care ca absorbant a fost întrebuițat fosforpentaoxid, la o temperatură de 100° C.

Considerațiuni pe marginea metodelor folosite

Fibrina provenită de la 50 de persoane sănătoase ne-a dat valori diferite în funcție de metoda folosită.

— Pe baza determinării conținutului de tirozină a fibrinei, valorile au oscilat între 170—350 mg %, cu o frecvență maximă a valorilor cuprinse între 230—290 mg %. Limitele normale cu această metodă sînt relativ bine determinate și nu sînt prea îndepărtate.

— Rezultatele bazate pe determinarea componentului glucidic diferă de rezultatele obținute cu prima metodă, avînd limite mai largi, cu o curbă de frecvență mai plată. Valorile au fost între 160—450 mg %, cu o frecvență maximă între 360—400 mg %.

— Cu metodele gravimetrice am obținut valori mai ridicate. Prin coagulare cu trombină am găsit valori între 200—450 mg %, cu o frecvență maximă în jurul lui 320 mg %.

— Valori considerabil mai ridicate am obținut prin recalificare, ele oscilind între 400—600 mg %, cu frecvența maximă de 500 mg %.

Pentru explicarea diferențelor dintre rezultatele obținute prin metoda gravimetrică a coagulării cu recalificarea și prin celelalte metode, am analizat conținutul de calciu și clor al fibrinei, plasmei și al serului. Pe baza acestor analize am putut constata că în cazul recalificării, fibrina fixează calciul, care atinge un procent mediu de 9,7 % față de greutatea uscată. Este de remarcat faptul, că și prin coagulare cu trombină urmele de calciu rămase în plasmă după adăugarea anticoagulantului se fixează de fibrină. Conținutul de calciu al fibrinei coagulate cu ajutorul trombinei este de 1,6 % față de greutatea uscată.

Cu toate că conținutul de calciu al fibrinei obținute prin recalificare este cu aproape 8 % mai mare, această diferență nu acoperă diferența găsită la determinarea gravimetrică cu trombină, respectiv cea colorimetrică. Din rezultatele determinărilor clorului din plasmă, din fibrină și din ser reiese că clorul nu este legat de fibrină ci rămâne cantitativ în ser.

Considerațiuni privind fibrinemia în reumatism

În cazul bolnavilor cu reumatism am pus în evidență o creștere cantitativă a fibrinei. În raport cu valorile medii la persoane sănătoase, această creștere este în medie de 127% când s-a utilizat recalificarea pentru metoda gravimetrică și de 149% în cazul coagulării cu trombină.

Prin determinarea conținutului tirozinic am observat o creștere de 146% față de normal. Determinând fibrina pe baza conținutului glucidic, s-a putut observa o creștere pronunțată de 230% (fig. 1).

Aceste rezultate sugerează că în cazul reumatismului, pe lângă o creștere cantitativă de fibrinogen apar și modificări calitative ale sale. În această boală fibrina are un conținut glucidic mărit, relevat prin creșterea accentuată a componentei glucidice în comparație cu valorile date de celelalte metode.

Analizând limitele și frecvența valorilor la sănătoși și bolnavi putem constata, că frecvența maximă a valorilor obținute prin metodele gravimetrice și metoda Folin-Ciocalteu nu diferă între ele. În cazul bolnavilor însă creșterea medie apare pe curba frecvențelor ca un al doilea maximum. Limitele valorilor patologice se contopesc cu cele normale. (fig. 2 și 3).

Valorile obținute prin determinarea componentei glucidice se deosebesc de celelalte prin apariția unui nou maximum de frecvență, care diferă mult de maximumul pus în evidență la sănătoși: în același timp între limitele normale și patologice nu se observă o contopire ci numai o joncțiune. Aceste rezultate au fost interpretate de noi drept dovezi pentru existența unor deosebiri calitative nete între fibrina celor sănătoși și a celor cu afecțiuni reumatice. Rezultatele noastre sînt în concordanță cu publicațiile recente ale lui Stoichiță și colab. (5).

Concluzii

Analizînd și comparînd rezultatele obținute cu diferite metode, constatăm următoarele:

Rezultatele analizelor cantitative ale fibrinei diferă după metoda întrebuințată. Valorile obținute prin metoda gravimetrică folosind pentru coagulare recalificarea, sînt considerabil mai mari față de celelalte metode. Analizînd aceste probleme am stabilit, că ionul calciu necesar la transformarea fibrinogenului în fibrină se fixează de fapt de aceasta din urmă.

Cantitatea fibrinei plasmatică este mărită în bolile reumatice, constatare făcută folosind 4 metode de determinare a fibrinemiei. Gradul creșterii fibrinei însă diferă la cele 4 metode aplicate. Metoda bazată pe dozarea componentei glucidice a fibrinei a dat valori deosebit de ridicate. (Tabelul nr. 1.)

Rezultatele obținute le-am interpretat ca fiind consecințele unor modificări în componența fibrinei în boli reumatice. Prin dozarea fibrinei cu antronă, se evidențiază net aceste diferențe.

EVA KOTAY-LAKATOS ȘI COLAB.: ANOMALII CALITATIVE IN COMPONENTA FIBRINEI ÎN BOLI REUMATICE.

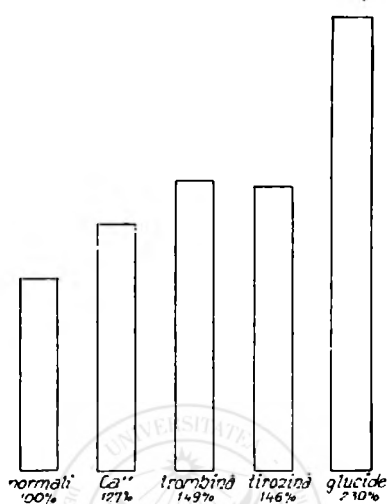


Fig. nr. 1: Creșterea fibrinei față de normal la bolnavii reumatici.

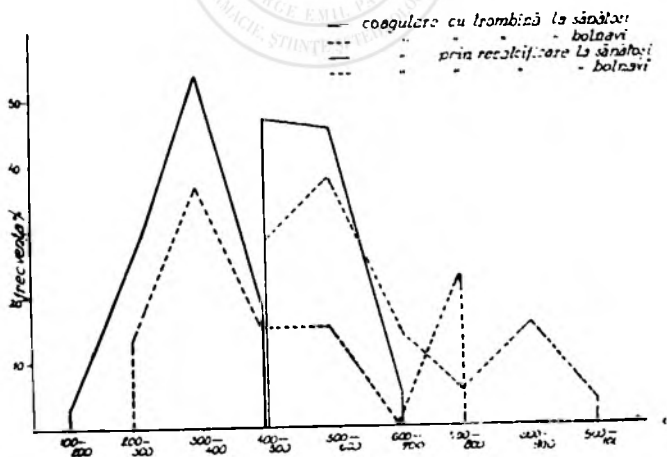


Fig. nr. 2: Frecvența valorilor de fibrină la bolnavii reumatici și sănătoși obținută prin metode de gravimetrie.

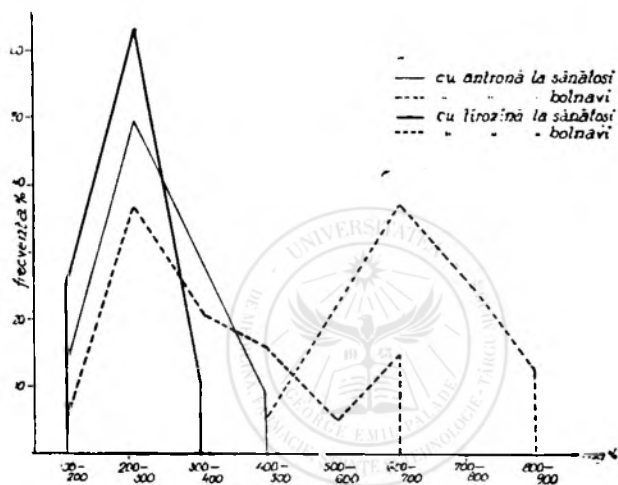


Fig. nr. 3: Frecvența valorilor de fibrină la bolnavi reumatici și sănătoși, obținută prin metode colorimetrice.

Tabelul nr. 1

Valorile medii și deviațiile fibrinemei calculate după diferite metode de dozare

	Glucide			Tirozină			Grav. cu recalc.			Grav. cu trombină		
	mg %	+	-	mg %	+	-	mg %	+	-	mg %	+	-
Sănătoși	302,0	49	47	253,6	38	37	489,4	22	18	337,2	33	40
Bolnavi	662,3	31	36	382,0	80	39	622,2	50	35	477,5	66	48

Sosit la redacție: 12 febr. 1964.

Bibliografie

1. R. CONSDEN, L. GLYNN, W. M. STANIER: *Biochem. J.* (1952), XIX, 50;
2. M. KOPEC, H. AMATUNI: *Pol. Tyg. Lek.* (1961), 34, 1031; 3. E. LAKATOS: *Rev. Méd.* (1962), 4, 479; 4. A. RICHTER: *A mozgásszervi megbetegedések. Bp.* (1955), 136;
5. STOICHIȚA MICHAELA, CIOBANU V., MARIA TEICAN-GHEORGHIU, VLĂDESCU C.: *St. Cerc. Med. Int.* (1963), 1, 97; 6. L. THOMAS, J. A. SMITH, J. A. BRUNSON: *J. Exp. Med.* (1955), 3, 249; 7. HOPPE-SEYLER, THIERFELDER: *Handbuch der Phys. und Path. Chem. Anal.*, Springer, Berlin, (1953), Vol. IV., 256, 8.
8. PERLICK E.: *Gerinnungslaboratorien in Klinik und Praxis*, Leipzig, (1960).

Disciplina de microbiologie și inframicrobiologie a I.M.F. din Tg.-Mureș
(cond.: I. László, șef de lucrări)

PREZENȚA ANTICORPILOR ANTI-COXSACKIE A₁ IN SERUL UNOR ANIMALE DE LABORATOR

A. Abraham, Monica Sabău

Cercetările efectuate pînă în prezent în problema enterovirusurilor ne arată prezența unor tipuri de enterovirusuri la porcine și bovine. Unii cercetători relevă prezența virusului poliomielitice murin, virusul Theiler la șoarecii albi aparent sănătoși. Se cunosc puține date asupra incidenței enterovirusurilor la alte animale. Pette (13) remarcă că răspîndirea largă a virusurilor ECSO la porcine exclude existența de animale care să nu fi venit în contact cu una sau chiar cu mai multe tulpini de virus ECSO. Pentru experiențe se pretează deci numai purceii alimentați artificial imediat după naștere și care nu au primit colostru.

Kunin și *Minuse* (cit. Pette) au izolat un prototip (LCR₄) de virus ECBO de la bovine tinere, care a determinat paralizia și moartea șoricilor sugari inoculați intraperitoneal. Modificările histo-patologice se aseamănă cu cele din infecția Coxsackie „A”. Tulpina de virus ECBO este neutralizată de serul imun anti-Coxsackie de iepure.

În general, grupa virusurilor Coxsackie „A” se izolează pe șoricel sugar. Șoarecii maturi nu prezintă simptome caracteristice după infecția provocată cu unul sau mai multe tipuri de virusuri Coxsackie, decît în cazul cînd au fost tratați anticipat cu cortizon sau cu iradiții. Oare aceste animale au venit în contact cu virusurile Coxsackie sau există o enteropatie virotică între muridee în urma cărora ele au devenit nereceptive față de virusurile Coxsackie? În literatura de specialitate studiată nu am găsit răspuns la aceste întrebări. În consecință, ne-am propus cercetarea prezenței anticorpilor fixatori de complement anti-Coxsackie A₁ în serul unor animale de laborator. Am preferat acest tip al grupei de virusuri Coxsackie pentru că în regiunea noastră l-am izolat cel mai frecvent în cazurile de herpangină (1).

Material și metodă

Cercetările noastre au fost efectuate pe 248 de seruri recoltate de la următoarele specii de animale de laborator: șoareci albi 92; șobolani albi 50; iepuri 26; cobai 28; găini 25; viței 28. Prelevarea sângelui s-a făcut prin singerare parțială sau totală. În ziua titrării, serul a fost inactivat la 56° timp de 30 de minute.

Antigenul: virusul Cocksackie A₄ a fost menținut pe șoarece sugar, care a fost sacrificat la 72 de ore după infecție, în plină paralizie. Carcasa șoricelului a fost triturată și omogenizată în 9 volume de soluție cloruro-sodică izotonică. Suspensia obținută am centrifugat-o timp de 10 minute la 3000 t/m. Supernatantul a fost expus de 2 ori înghețului și dezghețului succesiv, după care suspensia am centrifugat-o timp de 60 minute la 6000 t/m. Lichidul supernatant, diluat 1/1000 și titrat anticipat în prezența serului standard, a constituit antigenul în reacția de fixare a complementului.

Serul standard folosit a fost serul anti-Cocksackie specific de tip A₄, livrat de către Institutul „Dr. I. Cantacuzino” din București, pe care l-am utilizat în diluție de 1/10.

Sistemul hemolitic a fost format din hematii de oaie în diluție de 2% și ser hemolitic antioaie, titrat, în părți egale.

Complementul l-am preparat din ser proaspăt de cobai și titrat în ziua efectuării reacției, utilizând 2 unități.

În reacția propriu-zisă am folosit 0,2 ml ser de cercetat în diluție de 1/2, 1/4, 1/8... 1/256; ser anti-Cocksackie A₄ în diluție de 1/10 pentru martorul reacției, 0,2 ml de complement (2 unități), 0,2 ml antigen (4 unități) iar în faza a doua a reacției am adăugat 0,4 ml de sistem hemolitic.

Rezultate

Datele obținute cu ajutorul reacției de fixare a complementului prin folosirea unui număr de 248 de seruri provenite de la animale de laborator aparent sănătoase, sint redată în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1

Serul animalelor	Nr. de ser	Titru					
		Negativ		1/2		1/4	
		Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%
Șoareci	92	10	10,87	32	34,77	31	31,69
Șobolani	50	34	68,00	14	28,00	2	4,00
Cobai	18	10	55,55	2	11,11	6	33,33
Iepuri	25	—	—	1	4,00	7	28,00
Găini	25	24	96,00	1	4,00	—	—
Viței	28	20	100,00	—	—	—	—
Ser martor				+	+	+	+

Serul animalelor	1/8		1/16		1/32	
	Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%
Șoareci	18	19,56	1	1,09	—	—
Șobolani	—	—	—	—	—	—
Cobai	—	—	—	—	—	—
Iepuri	8	32,00	7	28,00	2	8,00
Găini	—	—	—	—	—	—
Viței	—	—	—	—	—	—
Ser martor	+	+	+	+	+	+

Din tabel rezultă că serurile unor animale nu conțin anticorpi fixatori de complement anti-Coxsackie A₄ (viței) sau îi conțin în cantități foarte mici (găini 4%). În același timp, alte animale aparent sănătoase dețin anticorpi fixatori de complement anti-Coxsackie A₄ în diferite proporții: iepurii 100%, șoarecii albi 69,12%, cobaii 32%, șobolanii 28,58%.

Analizând procentajul seroreacțiilor pozitive constatăm că serul șoarecilor dă o pozitivitate până la un titru de 1/16, media fiind între 1/2 și 1/4 (24,77% respectiv 33,69%). Serul iepurilor conține anticorpi la un titru de 1/32, variind între 1/4 și 1/16 (28%—32%—28%); serul șobolanilor atinge un titru de 1/4 (4%) maximumul fiind la 1/2 (28%). Anticorpii fixatori de complement din serul cobaiilor ating un titru de 1/4 (21,42%). Reacția pozitivă cu titrul cel mai ridicat (1/32) a prezentat-o serul iepurilor, urmat de serul șoarecilor. La iepuri nu am găsit nici un ser negativ.

Discuții

Cercetările asupra anticorpilor fixatori de complement confirmă răspândirea largă a virozelor în populația diferitelor țări. *Derevici* și colab. (5) descriu procentajul extrem de ridicat al r. f. c. în adenoviroze; *Giovanardi* și colab. (6) arată același lucru la infecțiile de ECHO; *Beeman* și *Huebner* (2) analizează raportul dintre anticorpii fixatori de complement și seroneutralizanti în herpangină iar *Nigro* și colab. (11) relatează frecvența anticorpilor fixatori de complement anti-Coxsackie „B” la copii sănătoși.

Unii autori (4, 7, 8, 9, 10, 15, 16) au descris reacții asemănătoare în diferite viroze. *Pette* (13) este acela care atrage atenția asupra posibilității de infecție masivă — deși inaparente la unele animale cu enterovirusuri, iar *Sărățeanu* și colab. (14) efectuează cercetări serologice pe 166 de probe de ser recoltate de la cai, obținând reacții pozitive în 58,41% față de antigenul pararickettsian (ornitoză).

Nicolau și colab. (11) găsesc pentru antigenul pararickettsian reacții pozitive la mătorii sănătoși într-o proporție de 13,3%. *Marinescu* și colab. (10) arată larga răspândire sub forma latentă a infecțiilor pararickettsiene în populație, în special la persoanele din sectoarele zootehnice.

În comunicarea noastră am prezentat incidența anticorpilor fixatori de complement anti-Coxsackie A₄ la animalele de laborator, aparent sănătoase. Serurile provenite de la majoritatea animalelor de laborator în afară de găini și viței, conțin anticorpi la titruri ridicate. Titrul de 1/8 în proporție de 32%, 1/16 în 28% și 1/32 în 8% la iepuri, precum și titrurile ridicate la șoareci, șobolani și cobai, ne arată că aceste animale dețin anticorpi anti-Coxsackie A₄. Trebuie lămurit dacă acești anticorpi fixatori de complement au apărut în serul animalelor în urma unei infecții latente cu virusul respectiv sau dacă există o viroză animală cu caracter permanent în urma căreia aceste animale devin imune față de virusul Coxackie A₄.

Prezența anticorpilor neutralizanti anti-Coxsackie A₄ în serul acestor animale este în curs de verificare. Totodată cercetările ulterioare vor clarifica dacă unele animale de laborator elimină virusuri enterice sau alte virusuri, care dau reacții serologice încrucișate cu virusul Coxackie A₄.

Concluzii

Am efectuat reacții de fixare a complementului cu antigen extras din organe infectate cu virusul Coxackie A₄ în prezența serurilor recoltate de la animale aparent sănătoase. Incidența anticorpilor anti-Coxsackie A₄ a fost de 100% la iepuri, 69,12% la șoareci, 32% la șobolani, 28,58% la cobai și 4% la găini respectiv negativ la viței.

Prezența lucrare deschide calea unor noi cercetări asupra incidenței anticorpilor neutralizanti anti-Coxsackie A₄ și a eventualei persistențe a purtătorilor de enterovirusuri la unele animale de laborator.

Sosit la redacție: 23 martie 1964.

Bibliografie

1. ABRAHAM A.: Rev. Med. (1964), 1, 45;
2. BEEMAN A., E--HUEBNER J.R.: J. Immunol (1952), 6, 663;
3. CAJAL N.: Diagnosticul de laborator al inframicrobiozelor umane. Ed. Acad. R.P.R. (1958);
4. CONTRERAS G., MELNICK J. L.: J. Immunol. (1953), 70, 484;
5. DEREVICI A., PREDESCU L., ISAIA G.: St. Cerc. inframicrobiol. (1961), 3, 325;
6. GIOVANARDI A., BERGANINI F., ANDREONI O.: St. Cerc. inframicrobiol. (1962), 5, 519;
7. GODTFREDSSEN A.: Acta Path. Microbiol. Scand. (1960), 49, 189;
8. MELNICK J. L., LEDINKON N.: J. Exper. Med. (1950), 92, 463;
9. MUNCH S. B., MAGNUS H.: Acta. Path. Microbiol. Scand. (1960), 50, 55;
10. MARINESCU G., BALMUS G., MATEI N.: St. Cerc. inframicrobiol. (1963), 3, 321;
11. NICOLAU ST. S. și col.: St. cerc. inframicrobiol. (1962), 2, 145;
12. NIGRO N., ANSALDI N., CROSATO M.: Minerva Ped. (1960), 38, 1079;
13. PETTE J.: St. Cerc. inframicrobiol. (1962), 5, 513;
14. SARAȚEANU D., SURDAN C., SORDOC G., ANAGNOSTE B., ȘTEFĂNESCU L., POPESCU AR.: St. Cerc. inframicrobiol. (1963), 2, 131;
15. SVEDMYR A., ENDERS F. J., HOLLOWAY A.: Am. J. Hyg. (1953), 1, 60;
16. SVEDMYR A., ENDERS F. J., HOLLOWAY A.: Proc. Soc. Exper. Biol. and Med. (1952), 79, 296.



Tabelul nr. II

Stipites Cerasorum	Diureza în ml/kg la lotul		Indicele diuretic	Indicele saluretic		
	Concentrația infuziei	experim.		martor	Na+	K+
0,5	33,8	30,2	1,12	1,50	1,05	1,34
1,0	40,5	33,7	1,19	1,40	1,10	1,47
2,0	36,4	33,3	1,09			
5,0	30,0	36,7	0,81			

Tabelul nr. III

Semen Citrulli	Diureza în ml/kg la lotul		Indicele diuretic	Indicele saluretic		
	Concentrația infuziei	experim.		martor	Na+	K+
2 %	19,9	20,2	0,99			
4 %	44,0	40,5	1,09			
	39,3	34,0	1,15			
	61,5	52,2	1,17			
	34,1	28,7	1,18			
Media	44,7	38,8	1,15	1,64	0,95	1,34
5 %	32,7	28,5	1,15	1,68	0,90	1,35
6 %	32,8	28,6	1,15			
	34,3	30,2	1,14			
	36,6	33,9	1,08			
	42,8	37,0	1,15			
Media	36,6	32,4	1,13	1,23	1,0	1,20
6 %	31,0	34,0	0,91			

Tabelul nr. 1

Stigmata Maydis	Diureaza ml/kg la lotul		Indicele diuretic		Eliminarea ionilor in mg/kg						Indicele saluretic		
	la lotul				Na+		K+		Cl-		Na+	K+	Cl-
	experim.	martor	exper.	martor	mart.	exper.	mart.	exper.	mart.				
1 %	24,3 33,8 36,8 33,8	21,30 31,50 32,20 31,06	1,14 1,07 1,11 1,09		6,9 2,0 3,7 7,4	5,0 1,8 3,0 3,1	5,9 3,5 3,3 3,7	5,0 4,0 3,0 2,4	1,3 3,1 1,1 2,4	1,0 2,8 1,0 1,0	1,39 1,50 1,20 2,3	1,18 0,87 1,20 1,50	1,24 1,10 1,10 2,30
Media	32,2	29,01	1,11								1,59	1,14	1,43
1,5 %	40,8 34,2 26,2 43,5	37,1 31,0 23,9 38,7	1,07 1,10 1,10 1,12		3,2 5,1 4,7 2,3	2,2 3,8 3,3 3,7	4,0 3,4 2,2 3,04	3,5 2,5 2,1 2,70	1,1 1,9 2,2 3,7	1,0 1,4 1,7 2,7	1,40 1,34 1,42 1,60	1,10 1,30 1,04 1,12	1,10 1,35 1,21 1,30
Media	36,2	32,7	1,10								1,44	1,14	1,24
2 %	41,0 36,6 39,2 35,2	34,5 33,8 33,7 31,6	1,18 1,08 1,16 1,11		3,4 5,4 4,1 2,8	1,8 3,3 2,7 1,9	6,0 3,10 2,4 2,4	4,1 2,7 2,0 2,2	3,2 3,5 3,0 2,8	4,6 2,3 2,0 1,0	2,10 1,63 1,50 1,40	1,46 1,14 1,10 1,09	1,47 1,50 1,50 1,40
Media	38,0	33,4	1,13								1,65	1,19	1,47

Datele tabelului III indică un indice diuretic de 1,15 în cazul infuziei de 4 și de 5%, resp. de 1,13 în cazul celei de 6%. Indicele saluretic, determinat numai atunci cînd indicele diuretic a fost corespunzător, este de 1,64—1,68 pentru sodiu la infuzie de 4 și de 5%, respectiv de 1,34—1,35 pentru clor și sub 1,0 (0,90—0,95) pentru potasiu.

Menționăm că în toate experiențele, conținutul în zahăr al urinei (determinat polarimetric) și conținutul în proteine (identificat cu reactivul sulfosalicilic) s-au încadrat în valorile normale obținute și la loturile martor.

Discuția rezultatelor

Indicele diuretic al celor trei produse întrebunțate empiric este cuprins între 1,10—1,19. Acest indice este mai mic în comparație cu cel obținut cu substanța de referință, teofilina, în doza de 0,5 mg/kg corp (indicele diuretic 1,25). Totuși apreciind că produsele vegetale studiate se administrează timp îndelungat, considerăm că această acțiune este valoroasă.

Indicele diuretic al celor trei produse întrebunțate empiric este cuprins Sub aspect terapeutic, valorile relativ mari privind excreția ionilor de sodiu și de clor, în comparație cu valorile relativ mici găsite în cazul ionilor de potasiu, prezintă un avantaj important. Datele fiind obținute la o singură specie de animale ele nu pot fi generalizate fapt accentuat și de Vollmer (5). Considerăm totuși că acțiunea saluretică determinată la șobolani indică posibilitatea utilizării produselor analizate în scopuri terapeutice.

Sosit la redacție: 30 octombrie 1963.

Bibliografie

1. COICIU E., RĂCZ G.: Plante Medicinale și Aromatice. Ed. Acad. R.P.R. București, (1962); 2. CONSTANTINESCU D. GR., CONSTANTINESCU C.: Formular Fitoterapeutic. Ministerul Sănătății și Prevederilor Sociale. București, (1958); 3. DJAMALIEVA B.: Lekarstvennoe znacenie rîlej kukuruzi, Kazahskoe Gos. Izd. Alma-Ata (1962); 4. FESZT GH., ELISABETA RĂCZ-KOTILLA., ILDIKÓ BÉRCZI, RĂCZ G.: Farmacia (1962), 10. 11, 651; 5. VOLLMER H.: Arch. exp. Path. Pharmacol. (1927), 186, 584; 6. Farmacopeea Română, ediția a VII-a, Ed. Medicală, București, 1956.

Disciplina de farmacodinamie (cond.: șef de lucrări Elisabeta Răcz-Kotilla, candidat în șt. farmaceutice) și Disciplina de parazitologie (cond.: șef de lucrări B. Fazakas) ale I.M.F. Tîrgu-Mureș

ACȚIUNEA ANTIPARAZITARĂ A INFLORESCENȚELOR DE *ACHILLEA CRITHMIFOLIA* W. ET K.

Elisabeta Răcz-Kotilla. B. Fazakas

În medicina populară din părțile de sud ale Banatului (raioanele Orșova și Moldova Nouă) inflorescențele unei specii de *Achillea* (familia Compositae) sînt întrebunțate în tratamentul copiilor infestați cu ascarizi. Planta este *Achillea crithmifolia* W. et K., element floristic caracteristic văii Dunării, foarte asemănător cu ecda șoricelului (*Achillea millefolium* L.), specie comună atît în regiunea menționată, cît și pretutindeni în flora spontană a țării noastre (1, 7). Localnicii deosebesc precis cele două plante asemănătoare, bazîndu-se în primul rînd pe gustul dulce al inflorescențelor de *A. crithmifolia*, caracter care lipsește complet la *A. millefolium*.

Intr-o lucrare anterioară (8) am descris acțiunea fitoncică (protistocică) a extractelor de *A. millefolium*. Bazându-ne pe această proprietate am urmărit presupusa acțiune antiparazitară a inflorescențelor de *A. crithmifolia*, în condiții de laborator.

Partea experimentală

Am urmărit acțiunea extractelor asupra nematozilor *Oxyuris ambigua*, *Ascaris lumbricoides* și *A. suum*.

Exemplarele de *Oxyuris ambigua* au fost obținute de la iepuri. După sacrificarea animalelor, am spălat paraziții cu soluție fiziologică, i-am introdus în extractele vegetale și am urmărit imobilizarea lor, controlind acest efect și prin stimularea electrică a paraziților. Aspectul viermilor a fost urmărit și la microscop (100 X). Am lucrat cu infuzii de 20%, izotonizate cu clorură de sodiu. În scop comparativ am urmărit acțiunea unei soluții apoase izotone de 0,5% hexilrezorcină, iar lotul martor a fost introdus în soluție fiziologică. Rezultatele sint cuprinse în tabel.

Acțiunea extractelor de *Achillea* asupra nematodului *Oxyuris ambigua*

Felul extractului	Acțiunea asupra nematodului după			
	10 minute		20 minute	
	distruși	vii	distruși	vii
Infuzie 20% din inflorescențele de <i>A. crithmifolia</i>	60	40	100	0
Infuzie 20% din inflorescențele de <i>A. millefolium</i>	40	60	80	20
Soluție de 0,5% hexilrezorcină (substanță de referință)	100	0	100	0
Seria martor	0	100	0	100

După cum rezultă din tabel, infuzia de inflorescențe de *A. crithmifolia* a distrus complet toate exemplarele de *Oxyuris ambigua* după 20 de minute de contact, acțiune comparabilă cu cea exercitată de hexilrezorcină, care a fost eficientă după primele 10 minute, în concentrația uzuală. La 10 minute, examinarea microscopică a arătat că sub acțiunea extractului apos de *A. crithmifolia* apar degenerări morfologice cutanate și musculare la majoritatea indivizilor. Față de acest nematod s-a dovedit a fi eficientă și infuzia de inflorescențe de *A. millefolium*, fără să distrugă însă complet toți indivizii.

Acțiunea extractelor vegetale asupra nematozilor *Ascaris lumbricoides* și *A. suum* a fost urmărită folosind metoda electroascaridiografiei, înainte de aplicarea căreia am efectuat următoarele experiențe preliminare. După recoltare, ascarizii au fost păstrați la temperatura constantă de 37° C în soluție Hanksz. Am preparat infuzii de 40, 20 și 10% din inflorescențele ambelor specii de *Achillea*, pe care le-am adăugat la un volum egal de soluție Hanksz, concentrația finală calculată pe substanță uscată fiind astfel de 20, 10 respectiv 5%. În cazul seriei martor, soluția Hanksz a fost diluată cu aceeași cantitate de apă distilată.

După un contact de 1—2 ore, ascarizii din mediul cu infuzie de *A. crithmifolia* nu mai arătau nici o mișcare vizibilă. După un contact de 24 de ore, nematozii au fost spălați și așezați în soluție Hanksz. 20% dintre ascarizi au rămas imobili, cu păstrarea tonicității, 80% au fost imobili și relaxați. În cazul infuziei obținute din *A. millefolium*, după 24 ore nematozii au devenit imobili, dar spă-

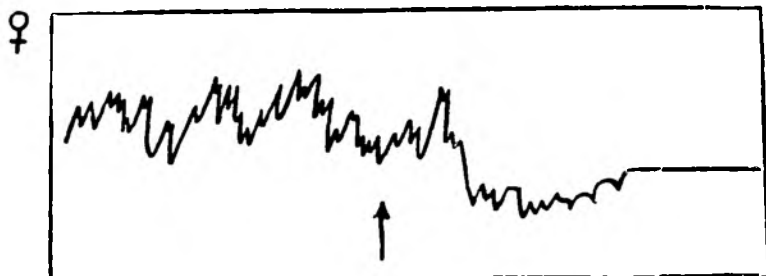


Fig. nr. 1: Acțiunea extractului apos de *A. crithmifolia* 10%, asupra nematodului *Ascaris suum*.

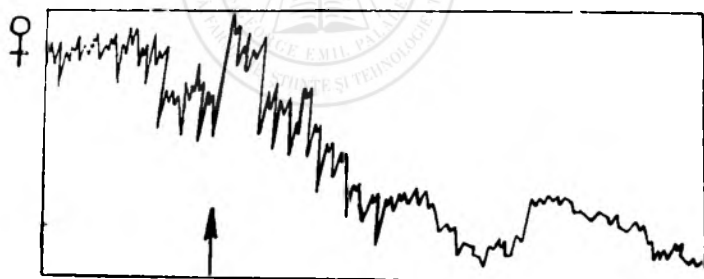


Fig. nr. 2: Acțiunea extractului apos de *A. millefolium* 10%, asupra nematodului *Ascaris suum*.

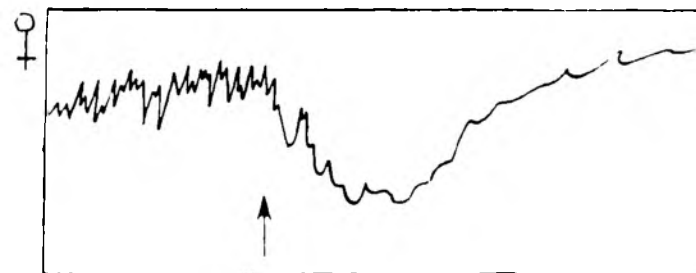


Fig. nr. 3: Acțiunea hexilresorcinei - dil. 1 : 1000, asupra nematodu-
lui *Ascaris suum*.

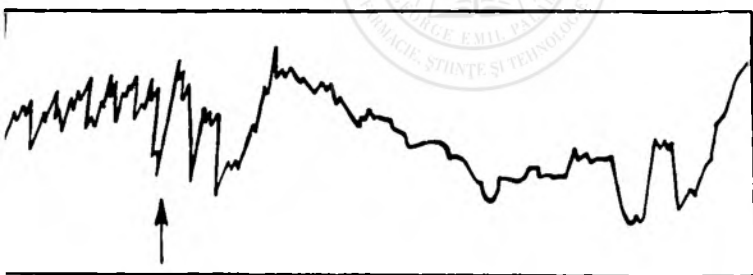


Fig. nr. 4: Acțiunea hidratului de piperazină - dil. 1 : 1000, asupra nematodu-
lui *Ascaris suum*.

lași și așezați în soluție Hanksz, au revenit la normal. La seria martor toți viermii au rămas mobili pînă la sfîrșitul experienței.

Pentru a determina mai bine acțiunea extractului de *Achillea*, ascarizii introduși în soluție Hanksz (37°C) au fost examinați după metoda descrisă de Krotov (2) într-un vas Magnus de 500 ml, înregistrînd mișcările. Timp de 20—30 de minute am înregistrat mișcări normale, apoi am înlocuit soluția Hanksz cu următoarele extracte, respectiv substanțe de referință dizolvate în soluție Hanksz: 1. Infuzie 20% din inflorescențele de *A. crithmifolia* (concentrația finală de 10%). 2. Infuzie 20% din inflorescențele de *A. millefolium* (în aceleași condiții). 3. Hexilrezorcină, diluție 1:1000. 4. Hidrat de piperazină, diluție 1:100.

Administrînd infuzia de *A. crithmifolia* (Fig. 1), după 15 minute mișcările sînt diminuate, iar după 30 de minute se observă imobilizarea treptată prin relaxarea lentă a musculaturii. Controlînd excitabilitatea prin stimul electric, am putut constata o paralizie completă și ireversibilă după 30 de minute. Sub acțiunea extractelor de *A. millefolium* (Fig. 2) am observat o diminuare a contracțiilor, viermii rămîn însă vîi timp de cîteva ore. La adăugarea hexilrezorcinei (Fig. 3) după primele 2—3 minute se instalează o contracție progresivă, iar după 15 minute viermii prezintă maximum de contracție și sucombă. Sub acțiunea hidratului de piperazină (Fig. 4) se instalează contracții tetanice, după care viermii revin la normal, paraliza fiind bruscă dar reversibilă. Observațiile noastre comparative, înregistrate cu substanțele de referință hexilrezorcina și piperazina, corespund datelor din literatura de specialitate (3, 6).

Curba obținută după adăugarea extractului apos de *A. crithmifolia* seamănă, la început, cu cea descrisă în cazul hexilrezorcinei. În faza finală deosebirea este însă semnificativă. În timp ce sub acțiunea hexilrezorcinei viermele sucombă în contractură, sub efectul extractului de *A. crithmifolia* viermele este distrus în stare complet relaxată. Urmărind lungimea nematozilor, în cazul hexilrezorcinei am constatat o micșorare de 10%, în timp ce viermii distruși de extractele de *A. crithmifolia* prezintă o lungime de 8,5—14% mai mare față de faza inițială.

Toxicitatea. Am determinat toxicitatea acută a extractelor apoase de *A. crithmifolia* după metoda uzuală (4). Doza letală DL_{50} : 27 g/1000 g corp, în caz de administrare intraperitoneală la șoareci. În cazul administrării orale, care corespunde în cazul de față utilizării terapeutice, nu am putut constata nici un simptom de intoxicație administrînd 40 g/1000 g corp.

Concluzii

Extractele apoase, obținute din inflorescențele de *Achillea crithmifolia*, utilizate în medicina populară din Banat în tratamentul copiilor infestați cu ascarizi, prezintă o acțiune antiparazitară netă. Acțiunea față de nematozii *Oxyuris ambigua* și *Ascaris lumbricoides* respectiv *A. suum* este comparabilă cu efectul hexilrezorcinei. Extractul acestei plante practic este lipsit de toxicitate.

Sosit la redacție: 26 martie 1964.

Bibliografie

1. FLORA REPUBLICII POPULARE ROMINE, vol. IX, Editura Academiei R.P. Romîne, București (1964); 2. KROTOV A. I.: *Experimentalnaia terapiia helmintiazov*, Medghiz, Moscova (1961); 3. MARCU C., MANUCHIAN M., MANOLESCU E., DOBRESCU D., STEFLEA D.: *Farmacia*, București (1963), vol. 11, 2, 107; 4. MUREȘAN V., SIMIONOVICI M.: *Standardizarea biologică a medicamentelor. calculul statistic în biologie, determinarea toxicității*. Editura medicală, București (1955); 5. PANAITESCU D., HACIG A., SOLOMON P.: *Simpozionul de helmintologie din Iași 25—27 septembrie 1959*; 6. PARIBOK B. P., KROTOV A. I.: *Anti-helmintnie sredstva*, în culegerea: *Rukovodstvo po Farmakologii*, tom II. Medghiz, Moscova, (1961); 7. PRODAN I.: *Achillee Romîniei*, Cartea Romînească, Cluj, (1931); 8. ELISABETA RĂZC-KOTILLA. RĂZC G.: *Acta Botanica Horti Bucurestiensis* (1963), fasc. 1, 535.

ACȚIUNEA BACTERIOSTATICĂ A EXTRACTELOR OBTINUTE DIN HERBA AGRIMONIAE ASUPRA DIFERITELOR TULPINI DE MICOBACTERII

Mária Péter-Horváth, G. Rácz, M. Péter

Părțile aeriene ale plantei *Agrimonia eupatoria* L. (Rosaceae) sînt larg folosite în medicina populară din țara noastră, mai ales în tratamentul unor boli pulmonare (9).

Speciile genului *Agrimonia* sînt utilizate și în medicina empirică din alte țări; astfel *Drobotko* și colab. (2) le citează între plantele folosite pentru gargară, datorită presupusului efect dezinfectant. În aceeași lucrare, *Agrimonia eupatoria* figurează și în lista plantelor administrate de medicina populară în stări febrile și infecții enterale. În medicina empirică chineză, după *Ibraghimov* și colab. (4) părțile aeriene de *Agrimonia eupatoria* se întrebuințează în boli hepatobiliare, precum și în stomatite aftoase.

Toate aceste date empirice ne permit să presupunem, că extractele obținute din speciile de *Agrimonia* au o oarecare acțiune antibiotică. Într-adevăr, *Martinez* (5) efectuînd un studiu sistematic asupra proprietăților fitoncide ale plantelor vasculare din diferite regiuni ale R. S. Cehoslovace, a găsit că un extract alcoolic obținut din *Agrimonia eupatoria* inhibă dezvoltarea bacteriilor „*Micrococcus aureus*, *M. albus*, *Bacillus mesentericus*, *B. subtilis*”. Conform datelor cuprinse în lucrarea citată a lui *Drobotko* și colab. (2) acțiunea antimicrobiană a acestei plante a fost studiată față de „*Staphylococcus aureus*”, *Bacterium diphtheriae*, *Bacillus mesentericus* și *Bacterium pertussis*”: din această lucrare mai rezultă că nu s-a urmărit acțiunea față de micobacterii.

Hasegawa și colab. (3) urmărind efectul antibiotic al unui număr de 3.000 plante din Japonia, au fost primii care în anul 1958 au semnalat, alături de o serie de alte specii de plante cu efect similar, că extractele de *Agrimonia* inhibă dezvoltarea unor tulpini de *Mycobacterium*. Extractele au fost obținute din *A. pilosa* Ledeb. var. japonica Nakai, respectiv f. nipponica Ohari.

Datele experimentale referitoare la acțiunea antibiotică a extractelor de *Agrimonia* nu au fost obținute ca rezultat al unui studiu consacrat în mod special acestei probleme, ci au fost semnalate cercetînd acțiunea unui mare număr de diferite plante. În această situație am considerat că este necesar să stabilim in vitro presupusa acțiune antimicrobiană a extractelor obținute din *Herba Agrimoniae*.

Partea experimentală Material și metodă

Părțile aeriene ale plantei *A. eupatoria* L. au fost recoltate în vara anului 1962, din grădina botanică și din grădina de plante medicinale ale Institutului de medicină și farmacie din Tirgu-Mureș, precum și din flora spontană în stare înflorită.

Din planta uscată la temperatura camerei am preparat un extract fluid (1 ml extract = 1 gr produs brut), prin extracție apoasă, urmată de evaporare în vid (60° C).

O parte a extractului a fost debarasată de materii tanante cu ajutorul prafului de piele.

Extractul avind o reacție acidă, am ajustat pH-ul la 7,2—7,4 potențimetric. Extractul a fost sterilizat prin tindalizare.

În experiențele noastre am urmărit acțiunea extractelor asupra următoarelor micobacterii: *Mycobacterium tuberculosis* var. *hominis*: H₃₇ Rv, Ratti, 1545, 3, 1659, 2741; var. *avium*; var. *bovis*; Vallée; *Mycobacterium smegmatis*, precum și 3 tulpini de tip uman rezistent față de 10 γ/ml streptomycină, 25 γ/ml PAS și 10γ/ml HIN. Tulpinile notate cu numere arabe au fost recent izolate, provenind din diferite materiale patologice (spută și urină).

Extractele au fost înglobate în mediul de cultură, în cantități diferite, obținând diluții finale de 1/5, 1/10 și 1/50. Am folosit mediul Löwenstein, mediul Dubos solid și bulion glicerinat. Din fiecare tulpină am însămânțat cu cite o ansă pe suprafața lor. Mediile au fost incubate la 37°C. Rezultatele au fost citite după 2—4—6 săptămâni, iar notarea intensității de creștere am făcut-o de la + (creștere slabă) pînă la + + + + (creștere abundentă). Concomitent am folosit ca martor aceleași medii fără extract.

Pentru studierea modificărilor metabolice am ales 4 tulpini, la care am efectuat reacția de catalază cu metoda *Middlebrook* (6) și cu metoda *Rist* (10), reacția citochimică cu roșu neutru după metoda lui *Dubos-Middlebrook* (8) și reacția de reducere a nitraților cu metoda descrisă de *Virtanen* și de *Boisvert* modificată de *László* (1).

Pe lângă examinările biochimice am înregistrat totodată și modificările microscopice efectuind de pe fiecare mediu, cite un frotiu colorat cu metoda lui *Ziehl-Neelsen*.

Rezultate

Rezultatele referitoare la acțiunea bacteriostatică a extractului de *Herba Agrimoniae*, asupra tulpinilor de micobacterii pe mediu Löwenstein, sînt cuprinse în tabelul nr. 1.

Din datele tabelului nr. 1 se constată că acțiunea bacteriostatică a extractelor nu a fost uniformă, asupra diferitelor tulpini de micobacterii. Așa de ex. nu s-a putut constata nici un efect în cazul tulpinilor: *M. smegmatis*, *M. avium* și *M.*

Tabelul nr. 1.

Nr. crt.	Denumirea tulpinilor	Diluții			Martor
		1/50	1/10	1/5	
1.	<i>M. tuberculosis</i> var. <i>hominis</i> : H ₃₇ R v	+++	++	+	+++
2.	<i>M. tuberculosis</i> var. <i>hominis</i> : Ratti	+++	++	--	++++
3.	<i>M. tuberculosis</i> var. <i>hominis</i> : 3	+++	++	+	++++
4.	<i>M. tuberculosis</i> var. <i>hominis</i> : 1545	+++	+	--	+++
5.	<i>M. tuberculosis</i> var. <i>hominis</i> : 1659	+++	+	--	+++
6.	<i>M. tuberculosis</i> var. <i>hominis</i> : 2741	+++	++	--	+++
7.	<i>M. tuberculosis</i> var. <i>bovis</i> : Vallée	+++	++	+	++++
8.	<i>M. tuberculosis</i> var. <i>avium</i> :	+++	+++	+++	+++
9.	<i>M. smegmatis</i>	+++	+++	+++	+++
10.	<i>M. tuberculosis</i> var. <i>hominis</i> :				
	- rezistent: la streptomycină (10γ/ml)	+++	+	--	+++
11.	- rezistent: la PAS (25γ/ml)	+++	+	--	+++
12.	- rezistent: la HIN (10γ/ml)	+++	+++	+++	+++

tuberculosa var. *hominis* rezistent față de HIN. În cazul tulpinilor *M. tuberculosis* var. *hominis* 3, Vallée, H₃₇ Rv și 2741 efectul inhibitor a fost moderat, iar la tulpinile 1545, Ratti, rezistente față de streptomycină și PAS a fost considerabil.

Pe mediul Dubos și cu bulion glicerinat am înregistrat aceleași rezultate. În cercetările efectuate cu extract lipsit de materii tanante, efectul inhibitor nu a dispărut ci a fost doar proporțional diminuat.

Un exemplu din rezultatele înregistrate în tabelul nr. 1. este redat în figura nr. 1.

Pe lângă studiul acțiunii bacteriostatice a extractelor am cercetat și modificările metabolice și enzimatic, cuprinse în tabelul nr. 2.

Tabelul nr. 2.

Nr. crt.	Denumirea tulpinilor	Diluția	Catalaze %	Catalaze	Dubos-Middlebrook	Reducerea nitraților
1.	M. tuberculosis var. hominis: H ₃₇ RV	M	90	++	++	++
2.	M. tuberculosis var. hominis: H ₃₇ RV	1/10	70	+	++	++
3.	M. tuberculosis var. hominis: H ₃₇ RV	1/5	30	-	++	+
4.	M. tuberculosis var. hominis: Ratti	M	100	++	++	++
5.	M. tuberculosis var. hominis: Ratti	1/10	90	++	++	++
6.	M. tuberculosis var. hominis: Ratti	1/5	-	-	+	+
7.	M. tuberculosis var. hominis: 2741	M	80	++	++	++
8.	M. tuberculosis var. hominis: 2741	1/10	50	++	++	++
9.	M. tuberculosis var. hominis: 2741	1/5	-	-	+	-
10.	M. tuberculosis var. bovis: Vallée	M	90	++	++	+
11.	M. tuberculosis var. bovis: Vallée	1/10	90	++	++	+
12.	M. tuberculosis var. bovis: Vallée	1/5	50	-	++	+

M = martor.

Din examinările noastre biochimice rezultă că tulpinile expuse acțiunii extractelor din Herba Agrimoniae suferă alterări metabolice considerabile. Modificarea cea mai pronunțată o constituie scăderea activității catalazice. Chiar și modificările mai puțin semnificative, observate la reacția de reducere a nitraților și la reacția citochimică Dubos-Middlebrook, pledează pentru faptul că extractul folosit produce modificări însemnate în metabolismul tulpinilor.

Transformările microscopice au fost studiate în frotiuri colorate cu Ziehl-Neelsen. Am putut observa chiar la diluția de 1/10 la un număr însemnat de bacili, scăderea colorabilității ajungând până la pierderea totală a acidorezistenței în fiecare câmp microscopic. Totodată am putut vedea bacili cu citoplasmă ramolită și cu granulațiile libere.

Este bine cunoscut faptul că în urma contactului dintre tuberculostatice și micobacterii se produc modificări profunde ale proprietăților morfologice, tinctoriale, de creștere, de metabolism, de virulență, de patogenitate etc. Nasta (7), Stavri (11) și alții au arătat că bacili hidrazidorezistenți sînt lipsiți în echipamentul lor enzimatic de catalaze sau pierd activitatea catalazică în raport cu gradul de rezistență. S-a observat deci o oarecare corelație între gradul de rezistență și activitatea catalazică. Observațiile noastre în privința diminuării sau pierderii totale a activității catalazice în diluția de 1/5 indică o analogie cu fenomenele observate în urma contactului cu hidrazidă a acidului izonicotinic.

Concluzii

1. Un efect inhibitor semnificativ am putut observa în cazul tulpinilor *Mycobacterium tuberculosis* var. hominis: 1545, 1659, 2741, Ratti precum și în cazul tulpinilor rezistente la streptomycină și PAS.

MĂRIA PÉTER-HORVÁTH ȘI COLAB.: ACȚIUNEA BĂCTERIOSTATICĂ
A EXTRACTELOR OBȚINUTE DIN HERBA AGRIMONIAE...



Fig. nr. 1: Efectul bacteriostatic al extractului de Agrimonia asupra *Mycobacterium tuberculosis* var. *hominis*: Ratti (c - mar-tor, 1/50, 1/10 și 1/5 = diluții).

2. Nu am observat nici o acțiune bacteriostatică în cazul tulpinilor *Mycobacterium tuberculosis avium*, *M. smegmatis*, *M. tbc. var. hominis* rezistente la HIN.

3. În urma efectului extractelor am observat modificări biochimice (reducerea activității catalazice) și morfologice (pierderea acidorezistenței).

Sosit la redacție: 25 ianuarie 1964.

Bibliografie

1. BOISVERT H.: *Annales de l'Inst. Pasteur* (1961), 100, 3, 352; 2. DROBOTKO V. G., AISENMAN B. E., SVAIGHER M. D., ZELEPUHA S. I., MANDRIK T. P.: *Antimicrobnie vescestva visșih rastenii*. Izd. Acad. Nauk. Ukr. RSR, Kiev (1958); 3. HASEGAWA S., TANABE S., SHIOZAWA F., NAKAGAKI H.: *Japan J. Exp. Med.* (1958), 28, 139; 4. IBRAGHIMOV F. J., V. S. IBRAGHIMOVA: *Osnovnie lekarstvennie sredstva kitaiskoi medișini*. Medghiz. Moskva (1960); 5. MARTINEC T.: *Spisy vydavane prirodovedeckon facultaton Masarykovy university v Brne*. c 361 p. 17—34 (1955); 6. MIDDLEBROOK G.: *Amer. Rev. Tbc.* (1954), 69, 471; 7. NASTA M., ALGEORGE G., GEORGESCU P., CIOCLOV V., NEGULESCU V., PĂUNESCU E.: *Cercetări de fiziologie* (1957), 6, 393; 8. OPRESCU C. C.: *Infecția cu micobacterii*. Edit. Acad. R.P.R. (1963); 9. RÁCZ G.: *Farmacia* (1960), 8, 97; 10. RIST N., KREIS B.: *Bull. de l'Union Internationale contre la Tuberc.* (1956), 26, 3—4, 214; 11. STAVRI NATALIA, BUSUIOC ASPASIA, TIMOSCA SOFIA: *Revista Medico-Chirurgicală* (1962), LXVI, 1, 161.



Clinica oftalmologică a I.M.F. din Tg.-Mureș (cond.: prof. V. Săbădeanu,
doctor în științe medicale).

TRATAMENTUL MODERN AL STRABISMULUI

Magda *Barázs-Kovács*, Doina *Pop D. Popa*

Tratamentul empiric al strabismului se aplică încă în secolul al VII-lea. *Paulus de Aegina*, pentru a menține ochii într-o poziție paralelă, întrebuița ochelari negri, găuriți la mijloc.

Studierea științifică a problemei începe în secolul al XVIII-lea, cauza strabismului fiind căutată în tulburările de echilibru al mușchilor. La începutul secolului al XIX-lea, domina teoria lui *Buffon*, conform căreia cauza strabismului s-ar datora diferenței funcționale dintre cei doi ochi. După 1840 se revine la teoria musculară care accentuează rolul oculului de inserție, lungimea mușchilor și diferențele structurale ale acestora. Bazându-se pe aceste teorii, *Diffenbach* și apoi *Graefe* (1857) elaborează tratamentul operator al strabismului. Deși, începînd de la această dată, tratamentul operator este singurul acceptat, totuși apar din ce în ce mai multe păreri care subliniază rolul și al altor factori în apariția strabismului. *Graefe* în 1861 vorbește despre importanța actului de vedere binoculară și susține că acomodarea joacă un rol important în apariția deviației. *Donders* arată rolul corelației dintre acomodare și convergență în etiologia strabismului. *Liebreich*, *Javal* și alții văd o legătură între refracție, acomodare, convergență și felul strabismului. *Javal* aplică ca tratament ochelari, ocluzie și exerciții stereoscopice. Îndreptînd din nou atenția oculiștilor spre tratamentul conservator. Din punctul de vedere al dezvoltării acestui tratament, deosebit de valoroase sînt lucrările lui *Parinaud*, apărute între anii 1899—1904, care atrag atenția asupra factorului cerebral neglijat pînă atunci. Ca urmare, în tratamentul strabismului se afirmă două tendințe: cei mai mulți autori sînt pentru tratamentul chirurgical, iar ceilalți înclină spre tratamentul conservator. După anul 1930 începe să crească din ce în ce mai mult încrederea față de tratamentul conservator. Datorită activității unor cercetători ca *Hering*, *Tschermak*, *Bielschowsky*, *Chavasse*, *Serghievski*, *Bangerter* și *Cüppers* devine din ce în ce mai clar că, în apariția strabismului joacă un rol hotărîtor tulburările complexului de reflexe care determină relațiile senzoriale normale.

Relațiile senzoriale se dezvoltă în primii ani de viață și se stabilizează numai după o anumită vîrstă. Sub influența unor factori externi (refracție, tulburări motorii) în locul reflexelor normale pot să apară reflexe noi, menite să suprimă confuzia și diplopia ivită în urma tulburărilor vederii binoculare.

Cînd unul din cei doi ochi deviază, numai în macula ochiului fixator se formează imaginea obiectului fixat, pe cînd în macula celuilalt ochi se formează imaginea unui obiect așezat lateral de cel fixat. Cele două macule fiind puncte retiniene identice, dau aceeași localizare în spațiu. Localizînd cele două imagini diferite în același punct al spațiului, se produce confuzie. Dar totodată imaginea obiectului fixat de ochiul ortostatic se formează în ochiul deviat într-un punct

extramacular. Punctul extramacular nefiind identic cu macula ochiului fixator, nu se produce fuziune și rezultatul va fi diplopia.

Dacă această stare se produce după stabilizarea relațiilor senzoriale, confuzia poate fi exclusă prin îndreptarea conștientă a atenției spre obiectul fixat în timp ce diplopia persistă (aceasta este situația în cazul strabismului paralic la adulți). Dacă starea amintită se produce în primii ani ai copilăriei, înainte de dezvoltarea și stabilirea relațiilor senzoriale, pentru înlăturarea confuziei și diplopiei se instalează noi relații corticale, datorită cărora se pot produce următoarele posibilități:

Pentru a combate diplopia foarte supărătoare, imaginea formată în punctul extramacular este inhibată (neutralizată). Un fenomen de inhibiție se produce și în zona de proiecție corticală a maculei ochiului deviat pentru înlăturarea confuziei. În cazul cînd cei doi ochi au o valoare funcțională aproape egală, inhibiția maculară se produce alternativ cînd la un ochi, cînd la celălalt. În asemenea cazuri strabismul va fi alternant cu fixație monoculară centrală. Dacă din punct de vedere funcțional unul dintre cei doi ochi este superior celui alt, inhibiția se produce totdeauna în ochiul mai slab, dînd naștere la ambliopie monoculară.

O altă posibilitate pentru excluderea confuziei și diplopiei supărătoare este realizată de instalarea unei corespondențe anormale între macula ochiului fixator și punctul extramacular al ochiului deviat, macula acestuia fiind în inhibiție.

Presupunînd o convergență a ochiului drept, imaginea obiectului fixat se formează în macula ochiului sting și în punctul extramacular Z situat nazal de macula ochiului deviat (fig. 1).

Imaginile formate în punctul extramacular Z sînt localizate în partea temporală a spațiului. Strabicul vede deci o imagine drept în fața lui și una temporal de prima. Această situație este foarte neplăcută și organismul încearcă să scape de ea, transformînd punctul disparat Z într-un punct corespunzător cu macula ochiului fixator. Punctul Z aflîndu-se însă departe de maculă, nu poate deveni brusc corespunzător cu macula celui alt ochi. Macula poate preda capacitatea ei de a localiza imaginile drept înainte în spațiu, numai unui punct situat în imediata ei vecinătate care la rîndul lui poate preda iarăși direcția de drept înainte unui alt punct din apropierea lui. În acest fel direcția de drept înainte în ochiul deviat se va transpune treptat-treptat din locul ei fiziologic (macula), pe punctele retiniene situate între maculă și locul de formare al imaginii, avînd tendința de a se fixa în punctul Z. Din momentul cînd macula pierde direcția de drept înainte și o predă unui punct extramacular (pseudomaculă), corespondența retiniană devine anormală. Cît timp direcția de drept înainte nu atinge punctul Z, corespondența anormală este disarmonică și sectorul retinian dintre maculă și punctul de formare al imaginii cade sub inhibiție corticală. Cînd punctul Z preia direcția de drept înainte devenind corespunzător cu macula ochiului fixator, corespondența anormală va fi armonică. În această stare înlăturarea diplopiei și confuziei este posibilă și fără fenomene de inhibiție, date fiind condițiile unei vederi binoculare, care este însă rudimentară.

În majoritatea cazurilor acest mecanism de adaptare nu-și ajunge scopul final, pseudomacula se stabilizează pe unul din punctele dintre maculă și locul de formare al imaginii, corespondența anormală rămînd disarmonică.

Tratamentul strabismului trebuie să înceapă cu prevenția, adică cu prevenirea dezvoltării și fixării relațiilor senzoriale anormale.

Copilul strabuc trebuie luat în tratament imediat după apariția strabismului, atunci cînd fixația excentrică și localizarea greșită în spațiu încă nu s-au stabilizat. În primul rînd trebuie corectat viciul de refracție, făcînd o corecție pe cît se poate totală (chiar unui copil mic, sub vîrsta de un an, i se pot prescrie ochelari). Dacă la aproximativ 6 luni după prescrierea ochelarilor se constată încă deviație, adică un strabism rezidual, ochiul fixator trebuie pansat total și timp îndelungat, cu scopul de a preveni fixația ex-

centrică și ambliopia în ochiul strabuc. Bolnavul trebuie controlat în fiecare săptămână și pe măsură ce, în urma ocluziei aplicate, strabismul monocular devine alternant, ocluzia se va aplica alternativ cînd la un ochi cînd la celălalt, în așa fel încît totdeauna să fie acoperit tocmai ochiul fixator. Strabismul devenind alternant se continuă aplicarea pansamentului alternativ cu scopul de a preveni instalarea relațiilor senzoriale anormale, avînd în vedere că falsă corespondență, respectiv inhibiția imaginii ochiului nefixator, apare numai în cazul folosirii concomitente a celor doi ochi.

Dacă prin aplicarea acestui tratament reușim să prevenim apariția relațiilor senzoriale anormale și ambliopia, trebuie asigurată poziția paralelă a ochilor prin intervenție chirurgicală, după care urmează educarea reflexului vederii binoculare. Menționăm că, față de concepția mai veche, azi majoritatea autorilor afirmă că intervenția chirurgicală trebuie făcută cît mai timpuriu, pe cît se poate la vîrsta de 5—6 ani, pentru ca educarea vederii binoculare să fie posibilă încă înaintea vîrstei școlare. În ceea ce privește perioada cînd să începem exercițiile binoculare, desigur trebuie să luăm în considerare dezvoltarea intelectuală și capacitatea de colaborare a copilului.

Dacă bolnavul nu se prezintă la examinare imediat după apariția strabismului, ci la o vîrstă mai înaintată, cînd relațiile senzoriale anormale sînt fixate, tratamentul trebuie să suprimă relațiile anormale și să le înlocuiască cu relații binoculare normale. În primul rînd trebuie suprimate fixația extramaculară. *Bangerter* încearcă să restabilească fixația centrală prin orbirea falsei și excitarea adevăratei macule. Pentru excluderea pseudomaculei *Cüppers* luminează părțile extramaculare cu o lumină intensă, în timp ce protejează macula cu ajutorul unui capac negru de 3—5 grade lățime sub controlul său vizual. Părților retiniene orbite le corespunde un scotom, sesizat de copil sub forma unui disc negru. În mijlocul discului se vede un punct luminos care corespunde maculei protejate. Copilul trebuie să localizeze această așa-zisă postimagie negativă drept înainte. După obținerea acestui rezultat, *Cüppers* mărește capacitatea maculei de a distinge formele prin arătarea diferitelor semne de optotip. Pe lîngă educarea fixației centrale *Cüppers* aplică această metodă și pentru asigurarea localizării corecte în spațiu. *Sternberg* încearcă restabilirea fixației foveolare prin așa numita „metodă de nervare”. Bolnavul este invitat să privească cu ochiul cu fixație excentrică degetul său arătător de aceeași parte, aranjînd astfel poziția degetului, încît mica sursă de lumină arătată concomitent să se reflecteze în centrul corneei. În acest moment se atrage atenția bolnavului că aceasta este privirea corectă. Exercițiul se repetă pînă cînd bolnavul manifestă primele semne de oboseală. Această metodă simplă poate fi aplicată atunci cînd nu ne stau la dispoziție aparate corespunzătoare.

Oricare ar fi metoda cu care încercăm inhibarea falsei macule și restabilirea fixației centrale, ochiul ambliop trebuie acoperit tot timpul, pînă cînd obținem stabilizarea sau întărirea suficientă a fixației normale. După restabilirea fixației centrale a acestui ochi vom acoperi ochiul cel bun și vom încerca cu ajutorul unor exerciții pleioptice (copiere, găurirea unor contururi, lucru de mîna etc.) îmbunătățirea vederii centrale. Pentru întărirea fixației centrale și excitarea maculei se fac și exerciții monoculare la sinoptofor cu snopii lui Haidinger, iar în scopul obținerii unei corespondențe retiniene normale se aplică acoperirea alternativă a celor doi ochi, precum și metoda cinetică a lui Keith-Lyle.

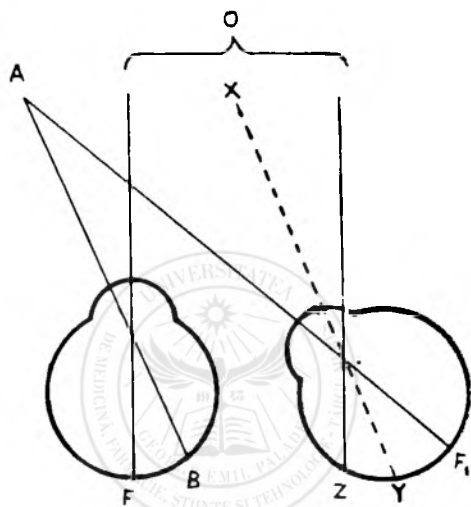


Fig. nr. 1: Schema formării corespondenței retiniere anormale după Travers și Rönne. O – punctul fixat de ochiul ortostatic, F – fovea ochiului fixator, F₁ – fovea ochiului strabismic, Z = locul formării imaginii punctului O în ochiul strabismic, XY – direcția „drept înainte” a ochiului strabismic (caz de corespondență anormală disarmonică).

După combaterea ambliopiei și întărirea relațiilor senzoriale normale se face intervenția chirurgicală, care trebuie să fie urmată de exerciții la sinoptofor, în scopul educării vederii binoculare și stereoscopice.

Tratamentul ortoptic are drept scop, ca după combaterea corespondenței retiniene anormale și suprimarea inhibiției maculare, să restabilească mai întâi vederea simultană, apoi prin contopirea în conștiință a celor două imagini simultane pe cea binoculară, și să facă posibilă fuziunea atât pentru o convergență mai pronunțată, cât și pentru o divergență de câteva grade. Acestea sînt condițiile vederii stereoscopice.

Toate acestea sînt rezultatele unor activități complicate de reflexe condiționate, ceea ce ne explică de ce eficacitatea tratamentului depinde în mare măsură de inteligența, de interesul și de concursul activ al copilului. Este cert că rezultatele sînt cu atât mai bune cu cît tratamentul se instituie la o vîrstă mai precoce; totuși un tratament ortoptic activ se poate aplica numai atunci, cînd copilul a ajuns să aibă o dezvoltare intelectuală și posibilități de colaborare. Datorită lipsei de colaborare tratamentul activ menit să combată relațiile senzoriale anormale stabilizate și care să dezvolte reflexele corectate, se poate începe numai la o vîrstă mai înaintată, cam la 5—6 ani. În aceste condiții sînt prea puține șanse să putem obține vedere binoculară înaintea vîrstei școlare, or obligațiile școlare ale copilului îngreunează mult tratamentul sistematic. Pentru acest fapt este necesar să aplicăm imediat după apariția strabismului tratamentul pasiv preventiv.

Cu cît vom lua mai curînd în îngrijire copiii strabici, cu atât ne vom apropia mai mult de scopul dorit, de a asigura bolnavilor noștri vederea binoculară, înainte de a ajunge la școală.

Sosit la redacție: 26 noiembrie 1963.

Bibliografie

1. BANGERTER.: Ambliopiebehandlung, Ed. S. Karger, Basel (1953);
2. BANGERTER A.: Ortoptische Behandlung des Begleitschiellens. Pleoptik (monokulare Orthoptik) in XVIII. Concilium Ophthalmologicum Acta vol. I, 105;
3. CUVIN-SARAFIAN ELENA, SCHELA ERIKA: Oftalmologia (1962) 6/1, 25;
4. CÜPPERS C.: Grenzen und Möglichkeiten der pleoptischen Therapie. in F. Hollwich: Schielen Ed. F. Enke, Stuttgart (1961) 1;
5. GÖRTZ H.: Binokularschulung — Orthoptik. codem 116;
6. HAMBURGER F. A.: Stellungsanomalien in K. Velhagen: Der Augenarzt, Ed. G. Thieme, Leipzig (1960), 817;
7. LYLE K. T.: Orthoptie treatment of concomitant strabismus in XVIII Concilium Ophthalmologicum Acta vol. I, 145;
8. MALBRAN J.: Traitement orthoptique du strabisme, eodem 171;
9. MIRON M. S.: Oftalmologia (1962), 6, 1;
10. MOLNÁR K.: Szemészet (1959) 96/3, 141;
11. PAJOR R.: Szemészet (1959) 96/4, 160;
12. M. PIGASSOU: Archives d'ophtalmologie (1961) 21, 558;
13. PILMAN N. I.: Funcționalnoe lecenie sodrujestvenno kosoglazia u detei, Medghiz (1959) Kiev;
14. RAȚIU E.: Oftalmologia (1962) 6, 15;
15. SARNIGUET J. M.: Archives d'ophtalmologie (1961), 21, 659;
16. STERNBERG A., BOHÁR A.: Szemészet (1959) 96/4, 156;
17. STERNBERG A.: Szemészet (1962), 99/1 60.

ETIOPATOGENIA MALFORMAȚIILOR CONGENITALE

A. Kelemen

Creșterea numărului absolut și relativ al malformațiilor congenitale (m. c.) observată pe plan mondial impune necesitatea studierii teoretice și practice a acestei probleme, legată atât de strâns de mortalitatea infantilă.

Pentru acest motiv ea trebuie abordată multilateral atât de medicina teoretică, cât și de cea practică, în scopul elucidării problemelor ridicate. Tocmai pentru acest motiv prezentul referat vrea să atragă atenția medicilor (teoreticieni, clinicieni, medici de teren) asupra importanței m. c. În vederea reducerii numărului m. c. este necesar, în primul rând, să se adune sistematic datele existente, referitoare la etiopatogenia lor. O sarcină fundamentală o constituie precizarea frecvenței m. c., adică depistarea sistematică a cazurilor. În măsura posibilului trebuie studiați factorii etiologici și mecanismul lor de acțiune, pentru ca eforturile depuse pentru combaterea lor să fie cât mai eficiente.

Atât din punct de vedere practic cât și din punct de vedere patogenetic termenul de m. c. este foarte vast. Astfel, în înțelesul larg al cuvintului, toate nevusurile, stigmatetele de degenerare etc. sînt m. c. Pe de altă parte, unii autori încadrează în grupa m. c. și acele anomalii patologice care apar peri- sau post-natal (de ex. în cursul aplicării incubatoarelor). În general — într-un sens mai restrîns — sînt considerate m. c. acele anomalii în care simptomele morbide apar la naștere sau se manifestă ulterior.

Anomaliile pot avea la bază gametopatii, zigopatii, embriopatii, fetopatii, deci pot fi atribuite unor modificări patologice pro- sau metagenetice. Astfel m. c. pot apare fie prin cauze ereditare (transmise de la genitori), fie prin noxele suferite de făt în viața intrauterină sau prin combinarea acestor elemente.

Numărul cauzelor teratogenetice a fost stabilit de *Tuchmann-Duplessis* pe baza experiențelor pe animale în jurul cifrei de 400.

Factorii teratogeni pot fi împărțiți în felul următor:

A. Factori exogeni:

1. — Factori fizici: a) mecanici
 b) termici
 c) iradiații
2. — Factori chimici: a) hipoxia
 b) alimentație carentată
 c) tulburări hormonale
 d) medicamente și toxice
3. — Factori biologici: a) virusuri
 b) bacterii
 c) protozoare
4. — Factori psihici

B. Factori endogeni:

1. — Ereditatea
2. — Disfuncția celulelor germinative
3. — Vîrsta părinților

Pe baza acestei clasificări, în cele ce urmează vom trece în revistă mai ales factorii care au rol în patologia umană.

A. 1. a. Factori exogeni fizici: mecanici.

Trepidatia la animale de experiență are rol teratogenetic sigur, dar în patologia umană nu există date convingătoare; rolul ei trebuie elucidat.

Disproporția feto-uterină („insuficiență de spațiu“) este cu siguranță un element teratogen. Astfel acționează oligoamniosul, anomaliile uterului, tumorile intra- sau extramurale. „Insuficiența de spațiu“ este teratogenă și atunci când se prezintă în interiorul cutiei craniene a fătului. Astfel, dacă dezvoltarea craniului nu este proporțională cu creșterea volumului creierului, provoacă fetopatii. Și anomaliile cantitative ale lichidului cefalorahidian pot fi nocive, dacă rolul lui de „pernă elastică“ încetează, deoarece ne mai putând rezista presiunii lichidului amniotic, nu poate menaja oasele craniului. În aceste cazuri, sub influența presiunii lichidului amniotic creierul apăsând oasele craniului, le atrofizează, suferind și el un proces concomitent de atrofiere. Astfel, printre cazurile de mielocel și meningocel s-au constatat craniile cu lacune. Tot în cadrul insuficienței spațiale se pot include și amputațiile congenitale prin bride amniotice.

A. 1. b. Factori exogeni fizici: termici.

Efectul teratogen al modificării *microclimatului* și anume al temperaturii, a fost demonstrat în nenumerate experiențe pe animale dar la om acest fenomen nu a putut fi dovedit. Factorul termic trebuie luat în considerare însă la asigurarea mediului adecvat al prematurilor. }

A. 1. c. Factori exogeni fizici: iradiația

Dintre *radiațiile ionizante* razele Rtg. sînt dăunătoare atît genetic (fiind nocive asupra gonocitelor) cît și somatic (fiind nocive asupra uterului gravid, respectiv asupra fătului). Acest efect se explică prin faptul că atît gonocitele cît și fătul au o mare capacitate de proliferare și un grad mic de diferențiere, deci sînt foarte sensibile la energie radiantă.

Efectul teratogen al razelor Rtg. a fost dovedit atît în experiențe pe animale cît și în observații pe om. Amintim numai datele furnizate de *Macht* și *Lawrance* (cit. Dumont) după care descendenții (numai prima generație) radiologilor americani prezintă cu peste 1% mai multe m. c. decît ai altor medici (5,99 față de 4,84%). Sînt de semnalat însă și alte date din literatură cu caracter contradictoriu. *Robinson* (cit. Horváth) comunică cazul a 23 de persoane care primiseră cu scop terapeutic o mare cantitate de raze, dar la care, ulterior, urmașii nu au prezentat m. c. Asemenea cazuri pot fi considerate însă excepționale. După cum arată experiențele lui *Wolff*, malformația produsă de razele Rtg. este în funcție de locul iradierii.

Efectul iradierii cu izotopi depinde de modul transmiterii energiei. Reacția organismului depinde și de felul continuu sau fracționat de administrare, pentru că efectul energiei radiante se sumează. Referitor la acțiunea energiei atomice *Yamasaki*, *Wright-Wright* au constatat că la 23,4% a femeilor gravide iradiate cu ocazia aruncării bombei atomice la Nagasaki, embrionul a murit, iar din copiii ce s-au născut 25% au prezentat diverse anomalii cerebrale. (cit. Horváth).

A. 2. a. Agenți exogeni chimici: hipoxia.

Hipooxigenarea poate fi teratogenă. Cauzele hipoxiei intrauterine ce determină fetopatii sînt următoarele:

1. — Sîngele matern oxigenat nu vine în contact cu vilozitățile coriale din cauza dezlipirii placentare precoce, în unele forme de placenta praevia, schimburile de oxigen mamă-făt fiind oprite sau diminuate; de asemenea în tulburările circulatorii ale mamei (stare de șoc).

2. — Circulația sanguină fetoplacentară este dereglată în urma unui prolaps, a unei înnodări de cordon ombilical sau dacă cordonul ombilical este destins și prin aceasta comprimat (*Potter*, cit. Horváth).

Aceste stări cauzează mai ales tulburări în dezvoltarea sistemului nervos. Statistica lui *Ylppö* arată că 1/3 dintre copiii născuți cu placenta praevia mani-

festă debilitate mintală și 10% dintre prematuri sînt oligofrenici. Aceste date sînt importante mai ales că Ștefănescu și Popa relevă numărul mare al prematurilor.

Scăderea presiunii parțiale a oxigenului din mediul matern în perioada critică teratologică (în primul trimestru), prin aflare timp de cîteva ore la mare altitudine — lucru frecvent în urma dezvoltării transportului aerian — poate fi de asemenea factor teratogen.

Hiperoxigenarea nu a putut fi observată decît la prematuri din cauza utilizării greșite a incubatoarelor, cînd are ca urmare dezvoltarea fibroplaziei retrolentare (malformație postnatală).

A. 2. b. Factori exogeni chimici: alimentația carentată.

Părerile autorilor sînt divergente asupra acțiunii teratogene a *alimentației* greșite. Statistica lui *Glitzel* (cit. *Horváth*) arată ca în timpul celui de al doilea război mondial în Germania înfometată, numărul m. c. s-a ridicat de la 6‰ la 12‰. Unii autori afirmă că în țările înfometate numărul m. c. este mai mare, iar alții contrazic această părere. Mai aproape par a fi de adevăr datele, conform cărora alimentația teratogenă e aceea în care raportul dintre diversele substanțe alimentare nu este corect. Astfel, s-a dovedit că lipsa unor acizi aminați (metionina și lizina) poate fi teratogenă. Alți autori susțin că nu numai deficitul, dar și excesul de acizi aminați poate fi teratogen. Pe baza cunoștințelor actuale, alimentația săracă în grăsimi nu este teratogenă, în schimb lipsa acizilor esențiali are ca urmare feți nesănătoși.

Rolul *vitaminelor* în teratogenază e departe de a fi definitiv rezolvat. În experiențele pe animale lipsa vitaminelor A, B₂, a acidului pantotenic și a acidului folic s-a dovedit a fi în mod cert teratogenă. La om, acest lucru nu s-a putut demonstra (*Dumont*). Totuși, *Conway* susține că mamele tratate cu vitaminele A, D, B, B₆, B₁₂, PP și acid pantotenic nasc copii sănătoși, pe cînd cele netratate cu aceste vitamine nasc în 5% din cazuri copii cu m. c. (*Dumont*). Este de remarcat că nu numai hipo- dar și hipervitaminoza poate fi teratogenă. (*Giraud*).

A. 2. c. Factori exogeni chimici: tulburări hormonale.

Lipsa sau excesul celor mai diverși *hormoni* pot fi teratogeni. Astel *Parhon*, *Fraser* și alții, administrînd cortizon la șobolani au reușit să producă fantă palatină în 100% din cazuri.

Hormonii sexuali au o acțiune morfogenetică antagonistă, de aceea surplusul hormonal de sex opus fătului, poate fi nociv. Totuși nu putem afirma că problema felului în care acționează hormonii sexuali este elucidată.

Insulina injectată în ouă de găină produce între 41,6%, și 17,1% anuronie, m. c. legată de altele secundare ca anomalii ale ciocului și ale ochilor (*Parhon* și colab.).

În literatura de specialitate, *diabetului zaharat* i se atribuie o proprietate teratogenă. *Potter* a constatat că mamele diabetice nasc în mare procentaj copii cu hipertrofiile de cord. *Miller* comparînd nou-născuții mameilor diabetice cu cei cu eritroblastoză, afirmă că la ambele categorii de nou-născuți se găsesc în sînge un număr mare de eritroblaști. Totodată s-au remarcat mai ales m. c. de sistem nervos, constituite către sfîrșitul vieții intrauterine, motiv pentru care unii autori americani recomandă operație cezariană în cazurile suspecte.

Experiențele lui *Parhon* și colab. au arătat că efectul teratogen al insulinei se explică prin hipoglicemia consecutivă.

A. 2. d. Factori exogeni chimici: toxice și medicamente.

Substanțele *histotoxice* tulbură întotdeauna dezvoltarea fătului. Astfel, administrarea îndelungată a barbituricelor poate cauza anoxie histotoxică devenind astfel teratogenă. Pe lângă acestea și numărul și cantitatea mare de medicamente pot fi responsabile pentru o serie de anomalii de dezvoltare.

Un exemplu de amintit e „tragedia Conterganului” desfășurată în zilele noastre. Acest preparat din R.F.G. care conține thalidomidă a fost răspândit în multe țări sub diferite denumiri, cu mențiunea că se poate administra și mameilor gravide. Ca tristă urmare azi există cca. 5—6.000 de copii ce s-au născut cu focopero-sau amelie. Cercetînd ulterior efectul acestei substanțe, s-a constatat că nu este teratogenă la găini, șobolani, șoareci, hirciogi, mormoloci, pisici, dar la iepuri are aceleași urmări ca la oameni (Sommers). *Ancel* administrînd sulfamide la animale, a obținut sindactilie. *Wárkány* afirmă că: „va veni timpul cînd și aspirina va fi considerată teratogenă”. Chiar dacă nu se acceptă ca atare afirmația lui *Wárkány*, totuși este necesară o deosebită atenție în medicația gravidelor, mai ales în primele trei luni de sarcină.

În ce privește *toxinele industriale*, amintim că la populația în jurul minelor de plumb, numărul m. c. este mult mai mare decît la alții. De asemenea și expunerea embrionului de pui la acțiunea vaporilor de mercur poate produce experimental m. c. S-a constatat că și sărurile minerale ale metalelor greie sînt în stare să dea embriopatie, respectiv fetopatie. *Ancel* a produs m. c. la pui de găină prin administrarea ezerinei, tripaflavinei, chininei etc.

Acțiunea teratogenă a *alcoolului* este bine evidențiată în statistica lui *B. Andrássofszky* (cit. Horváth). Acolo unde consumul de alcool nu diferă de consumul mediu general al populației m. c. sînt într-un procentaj de 1%. La cei care consumă băuturi alcoolice, procentajul m. c. se ridică la 2%. În regiunile viticole, unde se cultivă vița de vie nouă și unde se bea mult rachiu, procentajul se ridică la 5.2% și apar mai ales: spina bifidă, fanta labială și palatină sau idioția mongoloidă.

A. 3. a. Factori exogeni biologici: virusuri.

Mc. A. Gregg a atras atenția încă din anul 1941 că *rubeola* este teratogenă într-un procentaj ridicat. Acțiunea virusului se datorește afinității lui mari față de celulele cele mai bogate în acizi nucleici, care astfel nu mai pot servi la formarea embrionului, deoarece nu se diferențiază ci degenerază. După *Schwan* infecția rubeolică suferită în a doua lună de sarcină dă m. c. în 99%, iar în luna a 5-a în 38% din cazuri. Caracteristic pentru embriopatia virotică este faptul că nu e necesar ca mama să facă boala manifestă.

Rujeola (pojarul) dă m. c. în aproximativ 14% din cazuri. Totodată poate provoca și avorturi, sau nașteri premature.

În *hepatita prin inoculare* survin m. c. în aproximativ 3,5%. În această boală prezintă importanță durată lungă a incubației (4 luni), deoarece embrionul poate fi lezat fără ca boala să se fi manifestat clinic.

În *poliomielită* frecvența m. c. este de 5—5,9%. Autorii americani afirmă că femeile gravide sînt foarte receptive la această infecție, iar după datele OMS la gravide evoluția bolii este mai gravă.

Varicela dă m. c. în 9—11%.

În *parotidita epidemică* s-au observat m. c. în 14—20% din cazuri, atît experimental cît și la om.

Virusul gripal s-a dovedit a fi foarte teratogen în experiențele pe animale. În legătură cu efectul său patogen la oameni amintim cercetările fă-

cute la Tîrgu-Mureş după epidemia de gripă din 1959, cînd s-a constatat că procentajul de m. c. s-a ridicat de la 8,6% (în 1959) la 10,3% (în 1960) (Kelemen și colab.).

Cu privire la *virusul herpetic* s-a constatat că la animale el determină m. c. grave. Se presupune — fără să fie dovedit — că infecția herpetică este teratogenă și la om, căci pătrunzînd în organismul fetal poate tulbura dezvoltarea lui.

În afară de virusurile menționate, experimental s-au putut observa cu regularitate embriopatii și după infecții cu *virusurile encefalomielitei, Newcastle, rabiei, psittacozei*.

A. 3. b. Factori exogeni biologici: bacterii.

Despre efectul teratogen al *bacteriilor* părerile sînt controversate. Tuberculoza părinților poate determina la făt m. c. ale cordului. Concepția actuală este însă că b. Koch nu lezează gonocitele, nu trece prin placenta și deci nu produce tetopatii.

Treponema pallidum poate leza placenta, poate infecta fătul, dar nu atacă embrionul.

A. 3. c. Factori exogeni biologici: protozoare.

Date recente atrag atenția asupra efectului *toxoplasmozei*. Rieger consideră chiar că toxoplasmoza este agentul teratogen cel mai răspîndit, iar Thalhammer susține că de foarte multe ori toxoplasmoza nu este diagnosticată iar efectul său este luat drept traumatism obstetrical, anomalie ereditară sau idiopatică. Toxoplasmoza provoacă în mod caracteristic „tetradă lui Sabin”: hidrocefalie, convulsii, oligofrenie și calcinoză intracerebrală (aceasta din urmă nu e obligatorie). Infecția se transmite sau diaplacental sau prin laptele mamei. Punerea diagnosticului prezintă greutate prin faptul că după un oarecare timp de la infecție, nu se mai pot obține reacții pozitive, cu toate că toxoplasmoza e prezentă.

Seeliger afirmă că *listerioza* produce în mod frecvent mortinatalitate și leziuni fetale. Evoluția bolii fiind ușoară, poate fi trecută cu vederea, dar reacția serologică poate furniza date prețioase.

Infecția cu *entamoeba histolitica* poate contamina uterul (Beckmann), producînd dismenoree, metroragii, sarcină ectopică și sterilitate, iar toxinele sale inhibă dezvoltarea fătului și a placentei.

A. 4. Factori exogeni: psihici.

După Roboz, în lagăre, maladia Down e de 50 ori mai frecventă decît în alte locuri, dar datele lui Lenz contrazic această părere. Klebanov amintește că la copiii născuți în lagăre, boala lui Down apare în procent ridicat. Cauza distinției celulelor germinative ar fi combinația mai multor noxe. În primul rînd subalimentația și psihoza specială. Stean și Peer (1956) au putut stabili că 68% din mamele a 230 de copii ce au prezentat fantă labială sau palatină, suferiseră o puternică emoție în prima parte a gravidității (Moysons și Jeant).

B. 1. Factori endogeni: ereditatea.

Baza vieții o reprezintă proteinele. Specificitatea lor se datorește naturii și secvenței celor cca. 20 tipuri de aminoacizi care intră în compoziția lor. Aceștia se ordonează în cuprinsul moleculei de proteină conform informației genetice primite. După cum știm astăzi, rolul principal în înmagazinarea și transmiterea de informații îl au acizii nucleici, în care elementul specific îl reprezintă natura și secvența celor 4 tipuri de baze azotate din nucleotizi. Informația se transmite dintr-un cod cu 4 semne într-un cod cu

20 de semne (cele 20 de tipuri de aminoacizi). Trei asemenea baze dispuse într-o anumită ordine corespund unui aminoacid anumit (Săhleanu).

La baza eredității patologice se află modificările persistente ireversibile ale substanței ereditare. Orice malformație poate să apară pe cale ereditară sau ca urmare a influențelor exogene. Uneori pentru apariția efectului teratogen este necesară ereditatea patologică asociată cu un anumit factor exogen. Unele tipuri de malformații pot fi moștenite după caracterul dominant, altele după caracterul recesiv.

Modificarea substanței ereditare atrage după sine formarea de molecule anormale, enzimopatii sau tulburarea dezvoltării unor celule (organe). De aceea și anomalia se manifestă fie ca o boală metabolică (biochimică), fie ca modificare structurală. Genetica a furnizat în ultimul timp date extrem de interesante referitoare la baza biochimică a unor variante ereditare. Astfel, de exemplu, s-a demonstrat că modificarea calității unui singur rest de aminoacizi, din câteva sute, este suficientă ca să atribuie hemoglobinei și activității eritrocitelor în ansamblu alte proprietăți. Pe de altă parte, alterarea numărului cromozomilor sexuali poate provoca și ea m. c. (Lupulescu, Săhleanu).

La ființele ce se înmulțesc în mod bisexual, caracterele unui individ nu sînt determinate de o singură genă ci de o pereche (1—1) de gene. Din asemenea perechi, o jumătate e de origine paternă și cealaltă de origine maternă. Aceste așa zise „gene-alele” pot exista în combinații homo- sau heterozigote, după cum perechea respectivă de gene-alele prezintă caractere identice sau diferite. Caracterele recesive în combinația heterozigotă rămîn ascunse, însă nu dispar la descendenți, ci atunci cînd se întîlnesc cu o pereche de genă-alele recesivă asemănătoare (într-o combinație homozigotă) se manifestă la urmași.

Adeseori la același individ apar mai multe m. c. simultan. Anomaliile pot fi totodată biochimice sau morfologice, ceea ce ne obligă ca în prezența unei malformații să consultăm bolnavul foarte atent în scopul depistării și a altor anomalii posibile.

Mecanismul precis al eredității la om încă nu se cunoaște din toate punctele de vedere, dar cercetările moderne dau speranțe că în viitorul apropiat știința va fi mai aproape de adevăr.

B. 2. Factori endogeni: disfuncția celulelor germinative.

Celulele germinative pot prezenta disfuncție din punct de vedere biologic, adică nu formează un zigot perfect în cursul fecundației, mai cu seamă atunci, cînd se supramaturizează. Prin aceasta înțelegem modificările care apar în perioada de la ovulație (ejaculație) pînă la fecundare. La om, ovulul își conservă vitalitatea timp de 1—2 zile, dar durata capacității de fecundare intactă a spermatoidului nu a fost stabilită. Șederea îndelungată a celulelor germinative în căile sexuale provoacă disfuncția lor și astfel dezvoltarea anormală a zigotului (Gulkevici și colab.).

B. 3. Factori endogeni: vîrsta părinților.

Autorii sînt în general de părere că odată cu vîrsta mamei crește și frecvența m. c. a descendenților. Astfel, la mamele între 25—29 ani procentajul copiilor cu m. c. este 6,4‰, între 40—44 ani acest procentaj se ridică la 11,3‰, iar peste 44 ani atinge valoarea de 26‰. În ceea ce privește maladia Down, ea este de 9 ori mai frecventă la copiii mamei de peste 40 ani și de 13 ori mai frecventă la cei cu mame de peste 45 ani. Mamele de peste 40 ani nasc de 3 ori mai frecvent decît cele tinere copii cu luxație congenitală de șold, sau cu displazia șoldului, respectiv cu picior equin. Geyer și Büchner susțin că există o corelație între capacitatea intelectuală a copiilor și vîrsta mamei lor. Totodată la mamele mai vîrstnice și

mortalitatea copiilor este mai mare. Anomaliile anexelor fătului arată de asemenea o legătură cu vârsta înaintată a mamei: hidramniosul este de 2,5 ori, iar placenta praevia de 3,5 ori mai frecventă decât la mamele tinere. (cit. Horváth).

Unii autori sînt de părere ca vârsta tatălui nu are nici o importanță, dar după datele lui Penrose frecvența bolii Apert este în legătură cu acest factor. Lenz găsește în schimb că vârsta tatălui are rol în apariția la copii a bolilor chondrodistrofice, a nanismului hipofizar, a criptorhidiei și hidrocefaliei.

Dacă luăm în considerare efectul negativ al medicamentelor, altfel eficiente, acțiunea negativă a razelor Rtg., astăzi indispensabile, energia atomică foarte nocivă dar totodată omnipromițătoare, se desprinde imperios necesitatea măsurilor de eliminare a tuturor factorilor nocivi. Se impune analiza frecvenței m. c. în R.P.R., în vederea căreia s-a întreprins o acțiune de depistare organizată de M.S.P.S. De asemenea apare nevoia întocmirii unei hărți teratologice a țării.

Din cele de mai sus rezultă că mamele trebuie ocrotite în primul termen prin:

1. Înlăturarea infecțiilor (mai ales a celor virotice) și a contactului cu bolnavii. Dacă totuși s-a produs infecția, trebuie făcut tratamentul mamei gravide (ser reconvașcent, gamaglobulină etc.).

2. Trebuie evitate intoxicațiile, toxinele industriale, medicația prost condusă (cortizon, hipnotice, calmante, abortive și anticoncepționale etc.).

3. Mamele gravide trebuie ferite de iradierile nocive: radioscopii-, grafii- și terapii inutile: televizoare cu ecran fără sticlă de plumb etc.

4. Alimentația mamei gravide trebuie să fie corespunzătoare în calorii și vitamine și să conțină cantitatea optimă de proteine.

5. Stările hipoxice trebuie înlăturate, respectiv trebuie tratate (șederea îndelungată și frecvență la o altitudine mare, călătorii frecvente cu avionul, cardio-nefropatii, anemii etc.).

6. Orice alte împrejurări nocive trebuie înlăturate (trepidatii, călătorii cu tractoare, comouii cerebrale, emoții intense, influența nocivă a locului de muncă, operații etc.).

7. Părinții să se asigure cu urmași chiar din tinerețe.

8. Părinții să nu fie în consaguinitate și pe cît se poate să nu provină din familii cu m. c.

9. În vederea celor enunțate mai sus, în fiecare centru trebuie organizată o instituție de îndrumare genetică.

10. Ocrotirea gravidelor trebuie ameliorată.

11. Trebuie asigurată o mai bună asistență chirurgicală a nou-născuților și a sugarilor.

12. Pentru realizarea celor de mai sus este necesară o mai strînsă colaborare între obstetricieni, pediatri, chirurși-pediatri, chirurși și medici teoreticieni.

Prin măsurile propuse mai sus e de așteptat ca în viitor să știm mai mult despre etiologia m. c. Se vor avea în vedere așa zisele „teritorii endemice“ de m. c. și prin aceasta profilaxia va putea fi mai eficientă. În acest fel vom contribui la diminuarea frecvenței m. c., iar cele existente vor putea fi tratate de timpuriu contribuind în acest fel la dezvoltarea, în viitor, a unor generații mai sănătoase.

Sosit la redacție: 6 februarie 1964.

I. POP D POPA, I. GÁLFFY: UN CAZ DE BOALĂ POLÍCHISTICĂ BILATERALĂ
A EPIDIDIMULUI.



Fig. nr. 1: 1 - testiculul, 2 - vaginală, 3 - chisturile.



Fig nr. 2: 1 - testiculul, 2 - vaginală, 3 - chisturile.

Clinica chirurgicală a I.M.F. din Tirgu-Mureș (cond.: prof. Z. Pápai)

UN CAZ DE BOALA POLICHISTICA BILATERALA A EPIDIDIMULUI

I. Pop D. Popa, I. Gálffy

Boala polichistică a epididimului aparține categoriei afecțiunilor chirurgicale mai puțin cunoscute, întrucît se poate confunda ușor cu hidrocelul, probabil că o parte a cazurilor sînt etichetate ca atare și se pierd din punct de vedere statistic.

În general afecțiunea este unilaterală, însă în unele cazuri poate fi și bilaterală. Cazul pe care îl prezentăm este reprezentat de către un bolnav cu afecțiune bilaterală, de dimensiuni puțin obișnuite.

N. I. bărbat de 49 ani, a fost internat în serviciul clinicii noastre la data de 20 III 1964 cu diagnosticul de hidrocel stg. (Foaia de obs. nr. 684). Din anamneză reiese că hemiscrotul stg. cu 4—5 ani în urmă a început să crească în volum, luînd un aspect boselat. Creșterea a fost însoțită, de dureri intermitente de intensitate moderată. Cu un an în urmă și hemiscrotul drept începe să crească moderat în volum, tot cu aspect boselat. Mărimea hemiscrotului stg. a depășit pînă în ziua internării dimensiunea unei portocale mari devenind permanent dureros. La examenul clinic, în sacul scrotal stg. se observă o rezistență elastică nedure-roasă, cu o suprafață neregulată, care prezintă semnul transiluminației pozitiv și care la apăsare nu-și modifică volumul.

În partea dreaptă epididimul este moderat mărit, neregulat, cu noduli presărați de-a lungul lui, canalul deferent de aspect normal.

Probele obișnuite de laborator sînt în jurul valorilor normale, din care accentuăm urina: negativă.

La data de 23. III 1964, executăm intervenția chirurgicală (protocol operator nr. 304 1964) Se practică incizie inghino-scrotală minimă, fără deschiderea canalului inghinal. Explorăm sacul scrotal constatînd că din marginea dorso-cranială a testiculului stg. bombează o formațiune chistică de mărimea unei portocale mari cu suprafața neregulată, care la prima vedere apare ca un chist unic. Disecăm chistul respectiv și observăm că e format din mai multe chisturi mici de dimensiuni variate, care sînt slab ancorate de epididim cu ajutorul unor pediculi. Chisturile se pot separa ușor de epididim pe care îl putem păstra. După îndepărtarea chisturilor pentru a preveni formarea unui eventual hidrocel, executăm operația *Bergmann*. Inchidem plaga. Perioada postoperatorie fără complicații (Fig. nr. 1—2.)

Avînd în vedere faptul că în partea opusă formațiunea polichistică nu depășea mărimea unei nuci verzi, cu toate că se evidențiază formațiunile chistice, intervenția nu se practică în aceeași ședință.

Discuții

Se cunosc trei variante de chisturi ale epididimului:

1. — Subepididimare, de origine seroasă,
2. — Supraepididimare de origine wolffiană;
3. — Intraepididimare de origine tubulară.

Originea chisturilor subepididimare se găsește în fundul de sac epididimo-testicular. Ele se produc din cauza unei vaginite, în urma căreia se închid unele porțiuni din îundul de sac epididimo-testicular.

Chisturile supraepididimare sînt formațiuni care iau naștere în interiorul sau la suprafața epididimului. Apariția acestora este explicată, fie printr-o dilatație

a canaliculelor seminale excretorii deasupra unei stenoze inflamatorii sau traumatice, fie printr-o dilatație chistică a formațiunilor rudimentare.

Chisturile intraepididimare provin în mod obișnuit din dilatația segmentară a conductului spermatic, printr-un proces de scleroză pericanaliculară, care strângulează lumenul. De obicei au aspectul unui diverticul al canalului. Se prezintă, fie sub forma unui chist unic situat de obicei în dreptul capului epididimului (spre periferie sau în centrul lui), fie sub formă de chisturi multiple.

Chisturile multiple în general apar răspândite la suprafața epididimului, unele din ele fiind pediculate. Clinic, se manifestă ca o tumoare cu conținut lichid care se desprinde din epididim, crește încet putînd ajunge la volumul unui pumn de adult, avînd suprafața neregulată și prezentînd semnul transluminației.

Din punct de vedere al diagnosticului diferențial, forma intraepididimară polichistică, în faza incipientă, se poate confunda cu inflamația epididimului. Urina limpede și aspectul normal al canalului deferent infirmă originea inflamatorie. În stadiu avansat, diagnosticul diferențial se va face cu hidroceul. Palparea testiculului în boala polichistică și imposibilitatea palpării lui în hidroceul ne ajută în punerea diagnosticului.

În ceea ce privește tratamentul acestei forme, el constă din extirparea chisturilor cu sau fără menținerea epididimului.

Ținînd seamă de cele relatate mai sus, cazul prezentat de noi se poate enumera în categoria chisturilor intraepididimare, forma polichistică.

Avînd în vedere raritatea cazurilor întîlnite în practică și în literatură, am considerat utilă publicarea cazului.

Sosit la redacție: 15 mai 1964.

Catedra de medicină judiciară a I.M.F. Tîrgu Mureș (cond. conf.: Z. Ander,

MOARTE MATERNĂ INTRA-PARTUM PRIN EMBOLIE CU LICHID AMNIOTIC

Z. Ander, I. Cserny

Practica medico-judiciară arată că în cazul deceselor materne denumite „nașteptate” (*Budvari*, 3), „surprinzătoare” (*Mestwerdt*, 9) se recurge adesea la diagnosticul de șoc obstetrical sau colaps obstetrical (*Hansen*, 6), mai ales atunci cînd mecanismul tanatogenerator nu este recunoscut pe baza simptomelor clinice și nu este verificat prin autopsie și examen histologic. Într-un asemenea caz (Laboratorul medico-judiciar Tg. Mureș nr. 886—73/1962), în care se bănuia intoxicație medicamentoasă prin culpă medicală, am reușit să demonstrăm o moarte prin embolie cu lichid amniotic.

K. L. casnică de 40 de ani, care în antecedente are o naștere cu 8 ani în urmă, 3 avorturi și o tromboflebită (1945) cu un decurs normal la ultima sarcină, se internează la 3 VI 1962. într-o maternitate raională pentru a naște. La internare se constată: sarcină la termen, prezența craniană occipito-iliacă dreaptă anterioară, capul fetal mobil deasupra strîmtoării superioare a bazinului, bătăile cordului fetal slab perceptibile, fără contracții uterine, colul permeabil pentru un deget, cu scurgere de lichid amniotic murdar, amestecat cu meconiu. Începînd cu ziua de 4 VI 1962 bătăile cordului fetal nu mai sînt percepute de medici, scurgerea de lichid amniotic continuă și de-abia în dimineața zilei de 7 VI 1962 apar contracții uterine mai frecvente (la intervale de 4—5 minute), colul dilatîndu-se de 3 degete. Medicii, considerînd fătul mort, hotărîsc extragerea lui după cranioclație. La aproximativ 40 de minute după administrare de glucoză și o fiolă de Mialgin, bolnava devine neliniștită, cere apă, se cianozează, are dispnee. du-

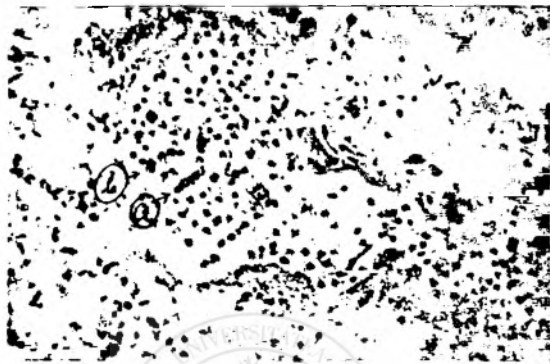


Fig. nr. 1: Vas arterial pulmonar cu leucocitoză și precipitat
amorf. A - celulă epitelială amniotică, B - globulă de me-
coniu, 10×20, H.E.

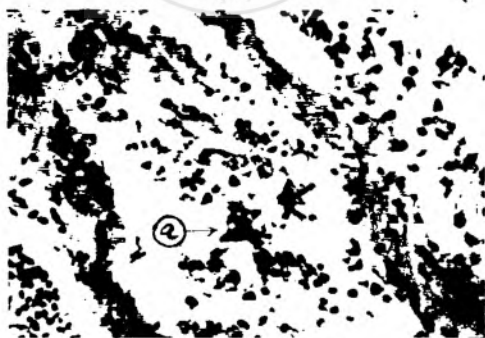


Fig. nr. 2: Arteriola pulmonară cu leucocite, precipitat
amorf și celulă epitelială amniotică (a, 10×40, H.E.).

rieri precordiale, puls imperceptibil și moare în câteva minute; mijloacele de reanimare aplicate imediat (respirație artificială, oxigen, adrenalină intra-cardiac) rămânând ineficace.

Diagnosticul de ieșire din spital este: sarcina în luna a X-a, ruptură prematură a membranelor. Embolie?

Intrucât soțul reclamă pe medici, susținând că „moartea soției a fost provocată de injecția pe care a primit-o puțin timp înainte de moarte”, se ordonă o expertiză medico-judiciară.

Leziunile anatomo-patologice constatate la autopsie, întregite cu examenul histopatologic al principalelor organe, se pot rezuma astfel: lipsa urmelor externe de violență; semne de graviditate la termen; ușoare varicozități pe gambe; hiperemie meningo-cerebrală, edem pericelular și perivascular în substanța cerebrală; sînge lichid; echimoze subendocardice pe peretele posterior al ventriculului stîng; distrofie miocardică și hepatică grăsoasă în focare; hiperemie pulmonară; leucocitoză accentuată în ramurile arteriale și venoase. În arterioarele și capilarele din diverse teritorii (în toți lobii pulmonari) se observă *celule epiteliale descuamate, globule orale de meconiu, colorate în brun, celule epiteliale amniotice și precipitat amorf* (Fig. nr. 1 și 2). Rinichii hipcremici; splina cu hemoragii foliculare și precipitații amorfe eozinofile, leucocitoză intravasculară, semne de hemoliză și de mobilizare reticulară în pulpa roșie. Uterul gravidic cu infiltrații interstițiale leucocitare în miometru, mai ales aproape de suprafața internă. Vilozități coriale tipice cu un singur strat de epiteliu sincițial. Mult material fibrinoid. Pe alocuri vilozități necrotice (infarcte albe microscopice), reacție leucocitară în jurul vaselor ombilicale.

Diagnosticul anatomo-patologic: embolie cu lichid amniotic.

Pe baza acestui tablou clinic și necroptic s-au formulat următoarele *concluzii ale expertizei medico-judiciare:*

Moartea parturientei K. L. de 40 de ani, cu sarcină la termen, se datorește paralizei inimii, consecință a unei embolii cu lichid amniotic. La evoluția gravă, rapidă și letală a emboliei amniotice a contribuit și starea de deficiență organică a femeii, determinată de distrofia miocardică și hepatică, starea de inflamație utero-placentară, dezvoltată în cursul unei nașteri patologice. Nu există nici un element obiectiv pentru a se susține o intoxicație medicamentoasă cu Mialgin.

Embolia amniotică este o afecțiune rar întâlnită, greu de diagnosticat și de prevenit. Cazurile de decese maternelor, neașteptate, survenite prin embolie cu lichid amniotic, sînt destul de rar relatate în literatură. De la prima comunicare făcută de *Steiner și Lusbaugh* (1941. 11), *Duda și Papilian* (5) menționează pînă la sfîrșitul anului 1959, 88 de cazuri, *Brozman* (iulie 1961, 1) peste 100 de cazuri. După datele din literatură, embolia amniotică este mai frecventă la multipare. Fătul este de obicei mare. Membranele prezintă rupturi precoce sau, în caz de membrană aparent intactă rupturi mici, aproape invizibile. Lichidul amniotic este în aceste cazuri foarte bogat în vernix caseosa și meconiu (*Schneider*, 10) dar poate fi chiar sanghinolent. După *Lepage* (7) embolia amniotică apare în cursul nașterii înainte ca dilatația să fie completă, în 14% din cazuri, la o dilatație completă în 32% din cazuri, iar în momentul sau imediat după expulzia fătului în 34% din cazuri. Conracțiunile sînt dese, violente, cu tendință la tetanizare. În asemenea cazuri administrarea de anestezice sau analgezice poate masca simptomele emboliei amniotice, sau ridică suspiciuni de intoxicație medicamentoasă. Prin coexistența contracțiilor uterine puternice cu ruptura prematură a membranelor și a vaselor mari, lichidul amniotic intră în circulația maternă producînd într-o primă fază embolizare în circulația mică, apoi o tulburare profundă în procesul coagulării singelui. *Embolia pulmonară* cu lichid amniotic se identifică histologic prin elementele figurate din lichidul amniotic aflate în arteriolele pulmonare (celule epiteliale amniotice, lanugo, grăsimi de vernix caseosa, globule de meconiu, detritus amorf). Unii autori (*Brozman*, 2) acordă mare importanță în diagnosticul emboliei amniotice trombilor de plăcuțe și de fibrină găsite în vasele mici. Me-

canismul morții se datorește probabil nu numai emboliei propriu zise ci și spasmele vasculare pulmonare. *Coagulopetia* produsă se manifestă în coagularea intravasculară bruscă a singelui matern datorită conținutului de tromboplastină a lichidului amniotic. Prin epuizarea completă a fibrinogenului circulant singele devine neoagulabil, hemostaza la locul inserției placentare devine imposibilă și parturiența moare prin șoc hemoragic sau în urma dezvoltării unui sindrom hemoragipar generalizat (*Weiner*, 12).

Se disting 3 forme clinice de embolie amniotică: letală, neletală și cea însoțită de sindrom hemoragipar (*Mahon*, 8). În cazurile letale apare neliniște, dureri toracice, dispnee, cianoză și colaps rapid. Prăbușirea tensiunii este urmată de o stare comatoasă care duce la moarte în decurs de 2 ore, dar aceasta poate surveni și în 5—10 minute cum s-a întâmplat și în cazul nostru, imbrăcînd aspectul unei morți subite în cursul nașterii. În cazurile neletale, tabloul clinic este cel al unui cord pulmonar acut, urmat sau nu de un sindrom hemoragipar. În literatura noastră, *Căprioară* și *Menyász* (4) amintesc de embolie amniotică în legătură cu sindroamele hemoragipare în obstetrică.

Diagnosticul emboliei amniotice la cadavru poate fi pus numai pe baza examenului histopatologic. În formele neletale, hipo- sau afibrinogenemia este obligatorie pentru diagnostic. *Pronosticul* este grav, letalitatea maternă fiind de 60%, iar cea fetală de 66%. Ca tratament se aplică fibrinogenul i.v. în cantități masive (4—18 gr.) pe lângă întreg arsenalul antișoc.

Prin comunicarea cazului nostru dorim să atragem atenția medicilor practicienți, obstetricienilor și medicilor judiciari, asupra posibilităților diagnosticului și prevenirii emboliei amniotice.

Sosit la redacție: 6 februarie 1964.

Bibliografie

1. — BROZMAN M.: Zbl. Gynäk. (1961), 83. 29. 1167; 2 BROZMAN M.: Zbl. Allg. Path. Anat. (1959), 99. 3—4, 151; 3 — BUDVÁRI R.: Morf. és Igazságügyi Sz. (1962) II, 2, 147; 4. — CĂPRIOARĂ D., MENYÁSZ E.: Obstetrica și ginecologia. (1957) 5. 5, 387; 5. — DUDA E., PAPILIAN V. V.: Zbl. Gynäk. (1962) 84. 18, 690; 6. — HANSEN R., citat Budvári R.: 7. — LEPAGE F., LEMERRE L., DUPAY A.: Gyn. et Obstetr. (1956) 55, 1, 45; 8. — MAHON R., SOUMIREAU—MOURAT J.: Gyn. et Obstetr. (1959) 58, 4, 377; 9. — MESTWERDT G., citat Budvári R.: 10. — SCHNEIDER C. L.: Amer. J. Obst. Gyn. (1953) 65. 245; 11 — STEINER P. E., LUSBAUGH C. C.: J. A. M. A. (1941), 117. 1245; 12 — WEINER, REID, ROBY. Amer. J. Obstetr. Gyn. (1953) 66. 465.

Clinica de obstetrică-ginecologie din Tg.-Mureș (cond.: prof. E. A. Lőrincz, doctor în științe medicale)

AMENOREE ȘI STERILITATE SECUNDARĂ URMĂTA DE SARCINA CERVICALĂ — REZOLVATA CONSERVATOR

VI. Pețeanu, C. Rădulescu, E. Truță

Literatura de specialitate din ultimii ani citează tot mai frecvent cazuri de sarcină cervicală, afecțiune căreia literatura clasică îi acordă o importanță mică, consemnând numai raritatea și gravitatea ei (mortalitatea 50% după *Iacovlev*, (2). 60% după *Vaudescal*).

Dacă există un acord unanim în privința accidentelor grave hemoragice pe care sarcina cervicală le produce, conduita terapeutică nu este încă codificată. Literatura românească de specialitate publică pînă în 1962 10 cazuri, 8 salvate prin histerectomie totală cu conservarea anexelor și 2 cazuri cu exitus înainte de a se putea interveni chirurgical.

Rezolvarea sarcinii cervicale prin chirurgie mutilantă este din ce în ce mai puțin acceptată, și încă din 1956 profesorul *Aburel* și *P. Sirbu* au executat cu succes cervicotomie pe cale abdominală, după prealabila ligatură a arterelor uterine sau pensarea colului plicaturat cu pense *Museaux*. *E. Coarnă* și colab. (4) publică în *Obst. și Ginec. Nr. 1., 1962*, rezolvarea cu succes, prin tratament conservator a sarcinii cervicale, aplicînd — după efectuarea chiuretajului endouterin și endocervical — meșă endouterocervicală cu trombină și preconizînd hemostaza cu fire radiare trecute prin endocervix pînă în regiunea istmului, scoase prin funiurile de sac vaginale și legate strîns.

Dr. *Mătrăcaru* (3) descrie un procedeu personal de rezolvare chirurgicală conservatoare a sarcinii cervicale, derivat din metoda de mai sus, care constituie și subiectul lucrării sale de disertație. Inmulțirea datelor din literatură în legătură cu această problemă, pare a fi legată și de faptul că asistăm la o creștere prezență a endometritelor după întreruperile de sarcină la cerere, ca și de prezența de endometru aberant în regiunea cervicală care suferă transformare deciduală sub impuls hormonal, fapt ce explică imposibilitatea grefării oului în cavitatea uterină și grefarea lui în cavitatea cervicală. Cazul nostru prezintă interes prin faptul că sarcina cervicală a survenit la o bolnavă cu amenoree și sterilitate secundară, consecutivă unei întreruperi de sarcină la cerere.

Bolnava S. V. de 26 ani, F. O. 1306 — se internează la 5/VII 1963 pentru: amenoree și sterilitate secundară.

A.H.C. — fără importanță. Antecedente fiziologice: menarha la 14 ani, cicluri regulate 27, 5, flux moderat, nedureros.

Antecedente obstetricale: 2 avorturi provocate, ultimul în 1958 pentru o sarcină în luna treia. Antecedente patologice — neagă. Istoric: bolnava afirmă că în urma chiuretajului efectuat în 1958, pentru o sarcină în luna treia, a prezentat o sîngerare mai abundentă timp de cîteva ore care a necesitat o revizuire instrumentală a cavității uterine. După această intervenție bolnava prezintă o amenoree pentru care începînd din luna a cincia de amenoree a consultat mai mulți specialiști timp de 5 ani, urmînd diferite tratamente hormonale, pe care nu le poate preciza, fără să se obțină revenirea menstruelor. Bolnava acuză dureri lombare și senzație de tumefacție mamară cîclică. Examenul pe aparate și sisteme furnizează relații normale.

Examen local: organe genitale externe de aspect normal.

Examen cu valve: col de nulipară cu orificiul extern punctiform, închis. T.V.: vagin suplu, col de nulipară, consistență ușor crescută, în anteverso — flexie, mobil, nedureros. Zona anexială dreaptă normală, salpinga stîngă îngroșată, dură, nedurcroată rulează pe deget.

Examen de laborator: hemoleucogramă, V.S.H., ex. de urină — normale. Examen citohormonal vaginal prezintă aspectul unei faze extrogenice mijlocii, iar repetarea lui peste 10 zile arată indicii corespunzători unui stadîu extrogenic de intensitate medie. Pe baza datelor clinice și de laborator am presupus o sinechie uterină sau o tulburare de receptivitate a endometrului, consecutivă unui chiuretaj mai energetic. Bolnavei i se efectuează o histerosalpingo-grafie care furnizează următoarele relații: cavitatea uterocervicală se opacifiază în totalitate, trompa dreaptă se injectează în totalitate, trompa stîngă obstruată.

Prof. *Lörincz*, în amenoreele traumatice post partum și post abortum, consideră că cicatricea endouterină împiedică proliferarea rămășițelor fundurilor de sac glandulare din stratul bazal al endometrului, care sînt acoperite de această cicatrice. Pornind de la această concepție a recomandat și efectuat cu numeroase succese eliberarea acestor resturi glandulare din cicatricea endouterină printr-un curetaj superficial urmat de grefă endouterină cu endometru în fază foliculinică de la o donatoare izogrup, izo Rn. Grefa de endometru e folosită în acest caz ca material biologic și hormonal în proporții fiziologice.

Inspirați din acest procedeu, dat fiind faptul că nu se poate doza intensitatea abraziiei eliberatorii a resturilor glandulare din stratul bazal al endometru-

lui, am asociat la tratamentul local extrogenic o enzimă cu reale calități proteolitice care ar putea înlocui manevra de abrație a cicatricii endouterine.

Bolnavei i se instituie un tratament extrogenic zilnic i. m. 1 mgr sintofolin, 5 mgr sintofolin intrauterin, α chimotripsină 23 u. Hb. — 1 fiolă acetilcolină la interval de câte 5 zile.

Deoarece curba temperaturii bazale și ex. citohormonal vaginal după 12 zile nu prezenta decalaj termic, am administrat Prolan 500 u. i. zilnic, timp de 5 zile, începând cu ziua 12—16. În zilele 21—24 am administrat 10 mgr progesteron pe zi.

La 12 XI 1963 bolnava se reinternează cu mici pierderi de sînge prin vagin. Din anamneză aflăm că după ciclul artificial a prezentat o menstruație normală în luna august, după care a avut sîngerări reduse, intermitente în septembrie și octombrie, motiv pentru care solicită internarea.

F. O. 2074/1963. Organe genitale externe de aspect normal. Examinare cu valve: col mult mărit de volum, violaceu cu ectazii venoase și orificiul extern larg deschis (permite 2 degete) prin care se scurge sînge negricos în cantitate redusă.

T. V. vagin suplu, col mărit de volum cu aspect de butoiș, consistența mult diminuată. Corp uterin ușor mărit de volum, consistența moale, face impresia unei formațiuni ce coafează colul globulos. Prin aria orificiului cervical se palpează o formațiune renitentă (oul) care se decolează parțial în timpul examinării producînd o sîngerare abundentă. Zonele anexiale libere.

Dg.: sarcină cervicală ?

Prin curaj digital se încearcă evacuarea conținutului cervical. Se elimină o sarcină de 8—9 săptămîni. Se efectuează controlul instrumental al cavității uterine care pare a fi un diverticul al cavității cervicale, extragîndu-se endometru îngroșat. Se curetează și cavitatea cervicală din cauza numeroaselor franjuri rămase aderente în special pe peretele anterior și lateral drept. Se administrează o fiolă ergomet i. m. — 1 fiolă oxistin în micmetru. Sîngerarea extrem de abundentă din craterul cervical ne obligă să efectuăm tamponament Dhürssen al cavității uterocervicale și al vaginului pînă la efectuarea desocării. Bolnava în șoc hemoragic decompensat grav, cu tensiunea 0, primește două flacoane plasmă a 250 ml și 5 flacoane sînge a 250 ml din care 2 flacoane administrate sub presiune. Sîngerarea continuă prin tamponul uterocervical în exterior, fapt ce ne determină să-l evacuuăm și să aplicăm 6 fire de catgut gros, radiator introduse prin endocervix, trecute prin istm și scoase prin fundurile de sac vaginale și innodate sfîrs după ce în prealabil am lăsat în cavitatea cervicală un flacon trombină pulvis. Hemoragia încetează și continuăm reanimarea bolnavei. După 45 de minute T. A. 100/70 puls 96/minut. Evoluția în zilele următoare este favorabilă.

La 23 XI examenul cu valve arată un col de volum normal prezentînd amprente lăseate de firele de catgut ce s-au resorbit. Corp uterin ușor mărit de volum, mobil, nedureros. Zona anexială dreaptă normală, salpinga stingă palpabilă.

Concluzii: 1. α -chimotripsina va trebui încercată în instilații locale ca un adjuvant al tratamentului hormonal în scleroze cicatriciale endouterine, dat fiind acțiunea ei proteolitică.

2) Rezolvarea conservatoare a sarcinii cervicale e o conduită care trebuie generalizată, fiind simplă și păstrînd în același timp integritatea morfologică a aparatului genital feminin.

Sosit la redacție: 16 martie 1964.

Bibliografie

1. GH. PLĂCINTEANU și colab.: Revista Obst. Ginec. (1956) 3, 250; 2. IACOVLEV: Ajutorul urgent în patologia obstetricală. (1953) Moscova; 3. BELOSAPKO: Akușerstvo i ginecologhija, (1954), 3, 22; 4. GHEORGHIU N., PROTOPODESCU —PACHE: Rev de Obst. Ginec. și Puericultura, (1935); 5. E. COARNĂ, GH. MĂTRĂCARU, C. RĂDULESCU: Obst. Ginec. (1962), 1, 4; 6. GH. MĂTRĂCARU: Rev. Obst. Ginec. (1962), 1, 7.

UN CAZ DE BOALA HODGKIN INȘOȘIT DE MASCA ADDISONIANĂ

P. Lőrincz, Sz. Puskás, I. Kerestély

După descrierea tabloului clinico-histopatologic al limfogranulomatozei maligne de către Hodgkin (1832), Palttauf și Sternberg (1897), marile statistici au arătat că pe lângă formele tipice se găsește în număr relativ mare și alte forme ganglionare, cit și forme extraganglionare.

Comunicările privind cazurile atipice, dovedesc greutățile diagnostice. Aceste greutăți, cit și locul bolii Hodgkin în cadrul bolilor tumorale justifică publicațiile cauzistice.

Am observat un caz de boală Hodgkin care constituie o raritate prin particularitățile și prin problemele diagnostice și fiziopatologice pe care le-a ridicat.

C. D. în etate de 34 ani, agricultor, s-a internat la 7 III 1963 în clinica noastră. În antecedente figurează o hepatită epidemică în 1954 și furunculoze repetate.

Boala actuală a început de trei săptămâni, cu temperatură de 38° C, frisoane, dipepsie, inapetență, slăbiciune. Într-un spital de provincie i se pune diagnosticul de gripă și cu toate că febra persistă, este trimis acasă. Medicul de circumscricție îl internează în clinică, ca suspect de febră tifoidă.

Examenul fizic: Constituție robustă, în stare de prostrație, cu o paliditate particulară a feței. Pe mucoasa buzelor se observă o pigmențiație brun închisă, maculoasă, neregulată, cu clemente de mărimea unor gămălii de ac, iar pe cea bucală și a vălului palatin aceleași leziuni pigmentare, mărimea lor varind de la gămălia de ac la bobul de linte. Linile palmare au un colorit brun. Dantura îngrijită, limba este acoperită de un depozit brun murdar. Marginea superioară a ficatului se percută în spațiul al VI-lea intercostal, marginea inferioară depășește rebordul costal cu 3 laturi de deget, ficatul fiind consistent și ușor sensibil la presiune. Polul superior al splinei se percută în spațiul al IX-lea intercostal stg., polul inferior se palpează la o latură de deget sub rebordul costal. Celelalte organe sau aparate nu prezintă modificări patologice.

Datele examenelor clinice și de laborator. VSH 85/121 mm, leucocite 5.600, hematii 4.490.000, formula leucocitară: seg. 80%, monocite 2%, limfocite 18%. Puncție sternală; relații normale: în urină nimic patologic. TA. 135/75 mmHg (în ortostatism: 115/65), hemocultura repetată, reacția Widal, reacția de aglutinare pentru bac. Bang, reacția Hirst, reacția de aglutinare pentru leptospiroză, titrul ASLO, reacția Kürten, picătura groasă, indexul opsono-citofagic, reacția Burnet, reacția Mantoux (1/10.000—1/1000) negative, urina negativă pentru hemosiderină și profirine, în urină creatina 750 mg, creatinina 260 mg, cetosteroidii-17: 4,5 mg., proba Thorn 63/19, glicemia 140 mg%, indexul protrombinc 75%, potasemia 4,4 mEq repetată: 17,2 mg%, natremia: 141 mEq, sideremia 110 gamma%, NaCl urinar: 5,5 g/24 ore, electroforegrama; proteine totale 8,3 g%, albumine 43, globulina 57, raport A/G 0,75 alfa₁, 3,7 alfa₂, 13,8%, beta 10,6%, gamma 28,9%. Coprocultura negativă. Examenul fundului de ochi, biopsia musculară (deltoidană), puncția cisternală — negative. Celulele L. E. lipsesc, (în repetata rinduri), dar se observă fenomene de intensă descompunere nucleară. EKG: tahicardie sinuzală semne de repolarizare tulburată. Puncție bioptică hepatică: tabloul unei hepatite cronice. Rx. toracică: hiluri bogate, desen peribronhovascular accentuat la baza dreaptă. Radiografie toracică (la 16 III 1963): relații normale (cu semne ale unei tensiuni crescute în mica circulație). Proba Kepler—Power—Robinson pozitivă (fracțiunea nocturnă fiind 335 ml, iar fracțiunea maximă după încărcare cu apă fiind 145 ml). Rx. baritată gastrointestinală: pasaj accelerat, în rest normal. examen urologic (pielografie i. v. și retrogradă): negativ.

Diagnosticul diferențial: fiind vorba de un sindrom febril hepato-splenomegalic cu o pigmențare particulară, am exclus pe rind gripa, leptospiroza, hiper-

nefroul, febra tifoidă, bruceleza, colagenoza, tuberculoza miliară, malaria, hemocromatoza, septicemia și endocardita bacteriană subacută. În ciuda tabloului histologic obținut prin puncția biopică a ficatului, am exclus și ciroza hepatosplenomegalică febrilă în baza bateriei de teste negative (SGPT: 5 U, Timol 8 U, bil. ser. 0,30 mg%, Takata neg., BSP 5%), iar tabloul histologic l-am atribuit modificărilor reziduale ale hepatitei virotice semnalată în antecedente.

Deoarece, în afară de pigmentarea și pozitivitatea probei Kepler—Power—Robinson, toate semnele cardinale ale bolii lui Addison lipseau, iar probele de laborator arătau o funcție suprarenală intactă, am exclus și această maladie.

Am putut ține bolnavul în remisiune afebrilă, în cursul căreia ficatul și splina au scăzut la limita palpabilității, numai cu butazolidină (Alindor) și supercortil (zilnic 60 mg și apoi 45 mg). Pigmentarea descrisă însă persista nemodificată. La orice încercare de întrerupere a tratamentului hormonal, febra reapărea.

În cursul unei stări temporare a tratamentului hormonal, în săptămâna a 8-a a internării și a 11-a a bolii, pe lângă febra reapărută, ganglionii limfatici axilari bilaterali au crescut considerabil, atingând mărimea unor alune-nuci mici. Examenul de laborator arată: VSH 90/120 mm, leucocite 7.300, hematii 3.900.000, iar leucograma: st. 0,5%, seg. 72%, eo. 1,5%, mo. 16,5%, li 9,5%. Hepato-splenomegalia febrilă, creșterea considerabilă a ganglionilor limfatici, neutrofilia cu limfopenie progresivă, creșterea alfa₂ și gamma-globulinelor, îndreaptă bănuiala către boala Hodgkin. Examenul histologic al ganglionilor limfatici axilari excindăți dă următorul rezultat (bul. nr. 69.920/4 V 1963): structura histologică a ganglionilor s-a destrămat, se observă multe zone necrotice, în jurul cărora se află un țesut de granulație format din celule reticulare polimorfe, limfocite, cîteva granulocite, eozinofile și multe celule gigante, multinucleare, de tip Sternberg. În părțile periferice țesutul conjunctiv este crescut. Capsula fibrosă în parte păstrată. Dg. limfogramulomatoză malignă (Hodgkin). Radiografia toracică repetată pune în evidență o umbră policiclică bilaterală, ca dovadă nouă a generalizării între timp a procesului. După clarificarea diagnosticului, bolnavul este transpus într-un serviciu de specialitate, dar în urma evoluției rapide a bolii este dus acasă în stare comatoasă, la cererea rudelor.

Discuție

Fără îndoială este vorba de o formă atipică, abdominală a bolii Hodgkin, însoțită de un sindrom febril hepatosplenomegalic, în care n-am reușit să elucidăm localizarea primară a procesului. Febra ridicată, evoluția rapidă, ineficacitatea tratamentului aplicat, perioada scurtă de supraviețuire, încadrează cazul între formele acute ale bolii Hodgkin, în care procesul a trecut rapid din stadiul localizat, în stadiul al III-lea generalizat, cu visceralizare intensă și fenomene generale. Unele elemente de probabilitate ale diagnosticului au apărut deja în cursul evoluției.

Un aspect deosebit de interesant al cazului nostru a fost însă pigmentarea. Explicația acesteia este grea. Diagnosticul bolii Hodgkin fiind confirmat histopatologic, s-ar fi putut presupune prezența concomitentă și a bolii Addison, pe care însă am exclus-o datorită lipsei celorlalte simptome caracteristice.

În literatură, deși nu a fost publicat un caz asemănător, există totuși date referitoare la dezvoltarea unei pigmentări addisoniene în cursul unor tumori, datorită compresiilor sau infiltrației suprarenalelor, sau în urma unei compresiuni a ganglionului solar. O explicație asemănătoare este de acceptat și în cazul nostru, care a fost o formă abdominală a bolii Hodgkin. Cazul prezentat dovedește că pigmentarea considerată atât de caracteristică bolii lui Addison, nu este simptomul exclusiv al acestei boli și de aceea, în cazul unei pigmentări febrile, în lipsa unui diagnostic etiologic sigur, diagnosticul prezumtiv al unei forme abdominale a bolii Hodgkin este de luat în considerare, alături de alte afecțiuni posibile.

Sosit la redacția: 15 ianuarie 1964.

Bibliografia la autori.



Fig. nr. 1: Pigmentarea buzelor.



Fig. nr. 2: Pigmentarea mucoasei valului palatin.



Fig. nr. 3: Pigmentarea mucoasei bucale.



Fig. nr. 4: Pigmentarea liniilor palmare.

REFERATE GENERALE

Clinica chirurgicală Fundeni București (cond.: prof. Voinea Marinescu,
membru corespondent al Academiei R.P.R.)

PROBLEME MODERNE DE PATOGENIE ȘI TRATAMENT A ȘOCULUI

G. Litarczek, I. Cristea

Problema „șocului” a fost și continuă să fie în centrul atenției multor specialiști. Nici anesteziștii și reanimatorii nu pot să nu ia o atitudine în fața ei. Întrucât în cursul activității lor sînt foarte frecvent puși în situația să ia măsură de prevenire sau să trateze bolnavi „șocați” sau susceptibili de șoc.

Expunerea de față, departe de a voi să epuizeze subiectul, nu va face decît o încercare de a pune în ordine noțiunile achiziționate de experimenterii și clinicienii, căutînd să tragă, în lumina cunoștințelor actuale, concluziile practice în vederea unei terapii cît mai raționale și mai eficace.

O primă problemă care se impune a fi discutată este aceea privind *terminologia*. În această privință, în literatură pare să domnească încă confuzii, fapt care a condus pe unii autori să propună înlăturarea termenului de șoc, întrucît după părerea lor (*Rushmer*) sub această denumire se înglobează o serie de sindroame care au un singur factor comun — hipotensiunea, dar au cauze multiple.

După părerea acestor autori, toate formele de hipotensiune sînt de fapt stări de șoc, care în ultimă instanță produc o decompensare ireversibilă a circulației printr-o serie de cercuri vicioase generate de hipotensiune și agravînd-o în mod continuu, ca într-un lanț cibernetic ce lucrează în tendință.

Acești autori înglobează deci sub denumirea de șoc toate sindroamele circulatorii caracterizate prin hipotensiune. Spre deosebire de această concepție o serie de alți autori — *Laborit, Selye*, etc. — școala sovietică, înțeleg prin șoc un sindrom general de reacție a organismului la agresiune, sindrom la care participă întreg organismul și în care rolul de declanșator și de menținere îl are sistemul nervos central, care prin căile sale de legătură aferente și eferente produce o modificare funcțională intensă, de un anumit tip, a tuturor aparatelor din organism. Această modificare devine aparentă la toate nivelurile, dar este net evidentă la nivelul aparatului circulator, datorită în special unui element foarte sesizabil „tensiunea arterială scăzută”. Hipotensiunea, după concepția acestor autori, este numai un simptom al modificărilor profunde generale care se petrec în organism și nicidecum elementul principal, așa după cum vom arăta și mai departe. Personal sîntem întru totul de părerea acestora din urmă și credem că nu toate formele de hipotensiune pot fi înglobate sub denumirea de șoc. Cîteva exemple vor lămuri mai bine cele afirmate.

— Un individ, care dezvoltă o hipotensiune ortostatică prin sechestrarea sîngelui în patul capilar și venos al membrilor inferioare (soldatul care stă mult timp nemșcat în poziția de drepti) și leșină, nu poate fi considerat ca șocat. El a făcut o decompensare circulatorie acută prin lipsă de întoarcere venoasă, un colaps care se reduce foarte ușor prin ridicarea membrilor inferioare de la planul orizontal.

— De asemenea, un bolnav, care face o criză Adams-Stokes sau altul care leșină din cauza unui dereglaj vasomotor de origine neuro-vegetativă, nu poate fi considerat ca șocat.

Există deci o serie întreagă de forme de hipotensiune în care apare elementul de nepotrivire între volumul sanguin și volumul patului vascular, dar la care nu există elementul caracteristic care deosebește aceste scăderi tensionale de

hipotensiunea din șoc și anume vasoconstricția periferică cu extremități reci și umede, cu patul ungal cianotic și revenire lentă a pulsului capilar.

Aceste forme de hipotensiune care nu sînt însoțite de o reacție puternică a sistemului nervos, însoțite în schimb de cele mai multe ori de un tonus vagal crescut, le putem denumi și hipotensiune caldă sau colaps cald. Este vorba de o decompensare a funcției circulatorii, de obicei acută, dar putînd prezenta și forme cronice, însoțită sau chiar produsă printr-o dilatație puternică a vaselor periferice și diminuarea funcției cardiace. Desigur că, netratată la timp, această decompensare poate duce la ischemie cerebrală și miocardică cu toate consecințele ce decurg de aici, culminînd cu oprirea respirației și a cordului.

Tot în această grupă de hipotensiuni se pot încadra și o serie de colapsuri care apar în faza inițială ce urmează unei agresiuni puternice. (Curba Laborit); hemoragii fulgerătoare, zdrobiri masive, etc., forme în care decompensarea circulatorie este așa de rapidă, încît nu se poate instala reacția de apărare și cu altă mai puțin șocul.

Aceste forme de hipotensiuni „areactive” sau cu predominanță parasimpatică sînt caracteristice tuturor animalelor inferioare cu sistem de „reacție” de tip simpatic nedezvoltat, animale care își pierd rapid independența în mediu, mobilitatea și capacitatea de luptă atunci cînd suferă o agresiune de o anumită intensitate.

În opoziție flagrantă cu acest tip de hipotensiune este hipotensiunea care se instalează în cursul șocului. Aici tabloul clinic este cu totul altul: el este dominat de existența unei puternice reacții simpatice și endocrine care are ca rezultat apariția unor sindroame circulatorii, humoral și metabolic caracteristice. Bolnavul este agitat, tahicardic, cu extremități reci și cianotice, oliguric, uneori hipertermic central, pentru a nu cita decît unele din elementele caracteristice cunoscut. Mecanismul prin care se instalează și se agravează hipotensiunea în aceste cazuri, va face obiectul unui capitol aparte al lucrării de față. Acest tip de hipotensiune este denumită și hipotensiune rece — „hipotensiune reactivă”. Ea este caracteristică animalelor cu dezvoltare superioară a sistemului simpatic „de reacție”, și le permite păstrarea mobilității și capacității de luptă mult timp după acțiunea agentului agresor, fapt care le asigură în mod cert o mai mare vitalitate și independență în mediu, dar care, după cum spune Laborit, este plătită destul de scump prin leziunile multiple pe care aceasta le generează.

După un anumit timp de persistență a tonusului vascular periferic crescut, această hipotensiune poate să se agraveze prin epuizarea sistemului ce ia parte la reacție și se ajunge la prăbușire tonusului vascular și colaps.

Spre deosebire de „colapsul cald” care este de cele mai multe ori ușor reversibil, apariția colapsului după o „hipotensiune rece” este de cele mai multe ori ireversibil.

O altă confuzie în terminologie există și prin faptul că unii denumesc orice formă de hipotensiune colaps, făcînd diferența între colapsul cu tonus vascular crescut (Spannungskollaps) și cel cu tonus vascular prăbușit (Entspannungskollaps).

Noi rezervăm termenul de colaps exclusiv sindromului circulator însoțit de prăbușirea tonusului vasomotor și denumim șoc sindromul complex apărut în urma unei reacții excesive a organismului la agresiune (reacție disarmonică după Laborit).

↓ Pentru înțelegerea fenomenelor care apar în șoc s-a recurs la studierea acestuia în experiment acut pe animale. Modelele experimentale imaginare au fost multiple: șoc hemoragic, șoc prin zdrobire, șoc prin tracțiune pe mezou, șoc endotoxinic, șoc prin garou, șoc alergic, șoc în tambur, etc.

Toate aceste modele experimentale au permis studierea evoluției șocului la diverse specii de animale și au permis tragerea anumitor concluzii asupra evoluției posibile la om, fără însă să existe o identitate între fenomenul constatat experimental și tabloul clinic.

Dintre experiențele făcute pe animale cele mai importante sînt cele care

au studiat șocul hemoragic la ciine, întrucît ulterior s-a putut dovedi că practic toate celelalte forme de șoc evoluează asemănător, cu mici abateri și fenomene specifice agentului agresor.

Experiența clasică produce șocul hemoragic prin hemoragia arterială limitată. Tensiunea arterială este reglată de înălțimea borcanului și deci de înălțimea coloanei de lichid.

Se menține starea de hipotensiune și hipovolemie, perioade variabile de timp, după care se reinjectează cantitatea de sînge pierdut. Într-o primă perioadă de 2—4 ore, reinjectarea duce la refacerea tensiunii arteriale și animalul supraviețuiește. La 4—6 ore de hemoragie se observă însă că sîngele animalului începe să absoarbă din borcan. Este așa numitul fenomen „takingup” de „preluare”. Din acest moment reinjectarea singelui nu produce decît o creștere trecătoare de tensiune urmată de colapsul terminal. Chiar o supraincercare nu modifică prognosticul, în cazul ciinelui. Explicația fenomenului constă în faptul că din momentul hemoragic organismul „reacționează”, fenomen care pe plan circulator produce o vasoconstricție intensă a arteriolelor, metarteriolelor și venelor musculare periferice. Fenomene similare se petrec și în circulația renală ca și în cea portă, ceea ce duce la excluderea unor vaste teritorii și la limitarea circulației în teritoriile vitale, cord și creier. Fenomenul poartă denumirea de „centralizare” a circulației. Ischemia rezultată în teritoriile excluse duce la leziuni variabile, fapt care face ca spasmul arteriolar să înceapă să cedeze în timp ce contracția venelor se menține, producîndu-se o sechestrare din ce în ce mai masivă a singelui în aceste teritorii. La ciine spasmul sfîcterului suprahepatic Pk-Mauthner face ca acumularea mare de sînge să se producă în teritoriul port și anume în zona vasculară ce se întinde de la capilarele digestive pînă la vena suprahepatică. Această cedare a spasmului arteriolar urmată de stocarea singelui coincide cu apariția fenomenului de „preluare” descris. Perioada de timp dintre hemoragie și „preluare” coincide cu ceea ce noi cunoaștem sub denumirea de șoc compensat. Pe de altă parte, ischemia tubului digestiv ca și edemul (prin permeabilitate vasculară crescută) produc o exacerbare a florei microbiene intestinale cu resorbție masivă de endotoxine care, pătrunzînd în circulație, provoacă o agravare a fenomenelor circulatorii și determină la animal ireversibilitatea șocului. Faptul a fost dovedit de Fine care prin administrarea de antibiotice pe cale digestivă a reușit să prelungească perioada de compensare (pînă la preluare) a șocului și a reușit să producă șoc ireversibil la animale sănătoase injectînd ficatul triturat al cinilor în șoc hemoragic.

Șocul astfel produs este un șoc tipic prin endotoxină și poate fi reprodus aidoma prin injectarea de endotoxină pură de bacili gram negativi crescuți în cultură*. Fine și Lillehei adaugă la aceasta noțiunea de insuficiență a sistemului reticulo-histiocitar, care fiind lezat de endotoxine nu mai poate să-și exercite funcția de toxifiere permițînd astfel endotoxinei să producă leziuni directe ale țesuturilor, agravînd hipovolemia și șocul.

Alți factori ce par să joace un rol important în permanentizarea hipoxiei tisulare sînt alterarea sistemului fibrinolitic, fapt ce permite apariția de microtrombuși în tot patul capilar și fenomenul de aglutinare intravasculară a hematiilor „sludging” care crește rezistența în patul postcapilar.

În ultima instanță, lezarea profundă prin hipoxie și toxine a țesuturilor și vaselor sanguine împreună cu o serie de tulburări metabolice (dintre care acidoza pare să joace un rol foarte important), și împreună cu revărsarea în sînge a unor substanțe ca histamina, V.D.M. și altele provoacă prăbușirea tonusului vasomotor și apariția șocului decompensat și ireversibil.

Modelele experimentale de șoc au fost utilizate nu numai pentru studiul feno-

* La ciine leziunile tubului digestiv sînt specifice, apare o necroză hemoragică a mucoasei intestinale cu melenă caracteristică.

mencior „în sine” dar și pentru verificarea anumitor procedee terapeutice despre care va fi vorba în ultima parte a prezentării.

La om șocul se desfășoară oarecum analog cu cel descris mai sus. Totuși există anumite diferențe esențiale care-l deosebesc de acesta. Dar întâi câteva cuvinte despre noțiunea de șoc la om. Așa cum am văzut și la începutul prezentării un număr variat de factori agresivi produc în ultimă instanță, în funcție de intensitatea lor și de reactivitatea organismului, fenomene de reacție, care se desfășoară așa cum le-au descris *Selye*, *Laborit* și alții, sub forma unei curbe oscilante reprezentând variabil totalitatea fenomenelor hemodinamice humorale și metabolice.

În funcție de caracterul și durata reacției putem avea de-a face cu o reacție armonică care se desfășoară înăuntrul limitelor homeostatice ale organismului sau cu o reacție disarmonică, formă de reacție care constituie ceea ce numim noi șoc. Diferența clinică dintre prima și cea de a doua constă în faptul că în timp ce prima formă de reacție poate compensa deficitul produs de factorul agresor și poate evolua fără tratament spre restituție ad integrum (de exemplu o hemoragie de intensitate medie 15—20%), în cea de a doua formă intensitatea reacției, și în speță discrepanța dintre necesitate și aport, care se produce în periferie, duce la apariția unui sindrom nou lezional, secundar, care poate evolua pe cont propriu și care de cele mai multe ori fără tratament duce la moartea bolnavului. (Exemplu hemoragia mare și masivă 25—50%). De multe ori, în ciuda tratamentului, anumite forme de șoc complicate și cu fenomene septice sau toxice duc la pierderea bolnavului. ‘‘

În esență reacția (compensatorie sau șocul) produce o serie de fenomene hemodinamice, humorale și metabolice dictate de centrul nervos superior, care, informați pe căile intero- și exteroceptorilor de modificările produse de agresiune, influențează periferia pe calea sistemului nervos vegetativ și pe cale endocrină. Reacția începe deci ca un sindrom de reglare nervoasă.

Fenomenele periferice care se produc: vasoconstricția cu toate consecințele ei (mai ales în anumite parenchime, dintre care la om rinichiul este primul lezat), agravarea hipovolemiei, creșterea activității metabolice tisulare, induse pe calea sistemului nervos vegetativ și endocrin, duc în ultimă instanță, după o perioadă de șoc compensat, în care tensiunea redusă se menține încă, la apariția șocului decompensat prin mecanisme similare cu cele descrise la ciine, cu singura deosebire că la om fenomenele în aria digestivă sînt mai discrete, iar fenomenul de blocare a singelui se produce în special în masele musculare. La om ca și la ciine se produce „preluarea” în sensul că refacerea unei volemii normale nu mai este suficientă pentru menținerea tensiunii arteriale, după un anumit timp de persistență a fenomenelor de șoc. Așa cum au arătat-o *Prentice*, *Arz*, *Moore* și alții, devine necesară perfuzarea unor cantități de singe de 150—300% din volumul sanguin inițial pentru a produce reversibilitatea șocului.

La om însă, apariția fenomenului „de preluare” nu înseamnă apariția ireversibilității ca la ciine. Chiar un șocat decompensat poate să fie reanimat cu succes, dacă se ține seamă de nevoile crescute de masă volemică, singe, plasmă și substituenții necesari.

Cînd fenomenele periferice au dus însă la o serie de leziuni ireversibile ale vaselor și parenchimelor funcționale, cînd tonusul vascular periferic se prăbușește complet, iar volumul sanguin circular scade sub cifra critică de 40—50% din volumul inițial, se ajunge în faza terminală sau agonică a șocului, în care practic orice tratament devine iluzoriu, întrucît după perioade prelungite de hipotensiune apar leziuni nu numai în paranchimile excluse dar și în sectorul centralizat, cord și creier.

Totuși, sînt descrise în literatură și cazuri extreme care cu o terapie adecvată au putut fi recuperate.

În descrierea „șocului experimental” mai sus prezentată, am căutat să relevăm numai anumite aspecte necesare în conducerea tratamentului.

Cum factorul comun al tuturor formelor de șoc este hipovolemia apărută prin diverse mecanisme succint amintite, și cum practic în majoritatea lor, fenomenele de reacție sînt fenomene de compensație a hipovolemiei, primul element de terapeutică este injectarea de masă volemică, singe, plasmă sau substituenți în cantități suficiente, în funcție de mărimea pierderilor volemice estimate și de durata șocului.

Nu putem insista aici asupra modalității de apreciere a pierderilor dar amintim că perfuzarea trebuie să fie masivă și rapidă. Ea trebuie făcută sub controlul presiunii venoase centrale, care singura este în măsură să ne indice apariția unei supraîncărcări sau a unei insuficiențe miocardice. În acest din urmă caz este indicat tratamentul cardi tonic intravenos. Ineficiența cardiacă ne este semnalată de creșterea presiunii venoase, în lipsa unei creșteri adecvate a tensiunii arteriale. În afară de cardi tonic, se trece în aceste condiții la perfuzie arterială. Un alt ghid prețios este urmărirea diurezei și a compoziției urinei după instalarea unei sonde à demeure.

În ce privește volumele de lichid necesare, ele variază între înlocuirea strictă a cantităților pierdute, cînd fenomenul de „preluare” nu a apărut încă, și de două, trei ori volumul sanguin inițial cînd acest fenomen a apărut.

Sînt citate cazuri în care s-au perfuzat peste 20 l de lichide volemice în 24 de ore fără ca să apară fenomenul de supraîncărcare. Calitatea lichidelor perfuzate depinde de lichidul pierdut, ca și de valoarea hematocritului. De asemenea trebuie ținut seama de faptul că valoarea osmotică a singelui conservat este mai mică decît a plasmiei sau a substituenților ceea ce face obligatorie perfuzarea unei părți din volumul de lichid sub forma de substituenți sau plasmă, chiar cu riscul de a vedea hematocritul prăbușindu-se pînă la o anumită limită (30—35%).

O a doua terapeutică majoră constă în injectarea de steroizi hidrosolubili în perfuzii, în doze ce pot atinge 15 mg/kg hidrocortizon, ceea ce echivalază cu 3—4 g cortizon în 24 ore la un bolnav de 60—70 kg. Terapeutică cu steroizi nu trebuie făcută timid, mai ales în cazurile grave. Ea este unul din factorii cei mai importanți întrucît acționează în metabolismul celular prin influențarea proceselor de fosforilare.

Adreno- și simpaticoliticele își găsesc azi un loc important în terapia șocului. Hyderginul, Dibenamina, Dibenzilina, Regitina ca și antihistaminicele, provoacă o blocare a impulsurilor vaso-constrictoare venite pe cale venoasă sau humorală și prin aceasta feresc periferia de excludere și hipoxie menținînd o circulație adecvată. Utilizarea lor precoce împiedică apariția fenomenului de „preluare” și limitează deci volumul de perfuzie necesar restabilirii funcției circulatorii.

Neuroplegicele lucrează atît prin blocarea fenomenelor centrale de reglare cît și prin acțiunea periferică adreno- și simpaticolitică sau tisulară hipotonizantă. Utilizarea acestor droguri cu acțiune vasodilatatoare este fără îndoială unul din progrescele cele mai mari care s-au făcut în terapia șocului; ele trebuie utilizate însă cu un deosebit discernămint și numai în condițiile posibilității de a umple rapid patul vascular care se dilată sub acțiunea lor.

Utilizate ca terapie preventivă, ele împiedică în mod cert dezvoltarea reacției și cu atît mai mult a șocului. Pierderea volemăică în aceste condiții, duce la o hipotensiune caldă ce poate fi ușor corectată prin perfuzarea unor cantități de lichide volemice ce nu depășesc cu nimic pe cele pierdute. Șocul, prin alte mecanisme decît cele cu acțiune pe volemie, nu se produce nici el întrucît sistemele centrale de corelație care ar trebui să declanșeze reacția sînt blocate.

O altă terapie interesantă este aceea care se adresează fluidului circulant în periferie, combatînd sludgingul (agregarea) hematiilor și microtromboza. Este vorba de terapia cu substituenți de plasmă de tipul dextranului dar cu moleculă mică (Rheomacrodex) ca și de utilizarea anticoagulanților.

Un tratament antiinfecțios trebuie să însoțească terapeutică amintită mai ales atunci cînd există leziuni, procese septică sau o atonie digestivă.

O metodă auxiliară deosebit de valoroasă este oxigenoterapia în barocameră la 2—3 atm. Aceasta, prin creșterea fracțiunii de oxigen solvit în plasmă, ca și prin creșterea presiunii lui parțiale asigură o oxigenare mai satisfăcătoare, chiar în zonele în care circulația este mai puțin activă din cauza vasoconstricției, împiedicând astfel apariția leziunilor ce duc la fenomene de „preluare” și la ireversibilitatea șocului.

În final ne rămâne să mai discutăm utilitatea vasopresoarelor în șoc.

Am văzut că fenomenele hemodinamice cele mai pregnante sînt cele determinate de vasoconstricție, după cum am văzut că trecerea fazei de șoc compensat în șoc decompensat este datorită prăbușirii tonusului arteriolar și menținerii constricției în sectorul venelor musculare.

Rezultă concluzia că utilizarea vasoconstrictoarelor de orice tip nu poate decît să refacă momentan tensiunea arterială cu agravarea hipoxiei în periferie. Ceea ce importă, nu este atît tensiunea arterială, cit în special perfuzia tisulară. De aceea utilizarea vasoconstrictoarelor în șoc nu poate fi admisă decît pe o perioadă de foarte scurtă durată și pînă la luarea măsurilor de umplere a patului vascular, pentru a prîcîntîmpina o decompensare acută a circulației. În nici un caz nu putem admite utilizarea pe durată prelungită a acestor droguri care de parte de a ajuta cu ceva, înrăutățesc și mai mult situația prin ischemia pe care o creează. Azi este notoriu faptul că animalul ca și omul integru poate fi șocat chiar ireversibil prin simpla administrare a unor perfuzii cu vasoconstrictoare. Domeniul de indicație al acestor droguri rămîne în toate formele de colaps cald cu vasodilație, colaps alergic, anumite forme de insuficiență suprarenală, hipotensiune reflexă (vago-vagale), hipotensiune periculoasă prin ganglioplegice sau după injectare de novocaină în unele forme de șoc cardiogen, ca în infarctul miocardic unde azi se preferă droguri cu acțiune exclusiv periferică de tipul hipertensiinei.

O completare a teraputicii amintite o constituie compunerea dezechilibrelor humorale în special a acidozei, prin perfuzii de bicarbonat sau THAM. De asemenea trebuie combătută eventuala hipocalcemie ce apare prin perfuzarea masivă cu sînge citratat și care anulează efectul digitalicelor injectate.

Rezultate bune s-au obținut atît experimental cit și clinic cu Aldosteron al cărui mecanism de acțiune în șoc nu este cunoscut.

Am dorit ca prin cele expuse să atrag atenția asupra unor aspecte noi, puțin cunoscute în literatura de specialitate din țara noastră, și care cred că vor contribui la o mai justă apreciere și tratare a bolnavilor șocați în serviciile medicale din țară.

Sosit la redacție: 16 martie 1964.

Catedra de fiziologie a I.M.F. din Tg.-Mureș (cond.: conf. Șt. Szabó)

SISTEMUL NEURO-ENDOCRIN ÎN SILICOZA

Șt. Szabó

Potrivit concepției fiziopatologice moderne silicoza nu mai e privită azi ca o boală care se limitează la aparatul respirator, sau ca o simplă consecință a modificărilor morfologice ale acestui aparat, ci este considerată ca o afecțiune interesînd toate funcțiile organismului în ansamblul lor. Această părere este justificată între altele, de modificările unor funcții fundamentale, ca metabolismul, reactivitatea imunobiologică, comportarea sistemului reticulo-endotelial, compoziția singelui etc. Dintre teoriile mai noi referitoare la patogenia silicozei, teoria autoagresivă corespunde pe deplin acestei concepții funcționale. Rolul autoimunizării în patogenia silicozei a fost presupus și cercetat pentru prima oară de Vig-

liani și Pernis (1958, 1959, 1962, 1963) și studiat mai departe de numeroși alți cercetători (Antweiler, 1959, Palmhart și Webster, 1962, Kálmán, 1963, Hargitai și Kun, 1963, Jarry și colaboratorii, 1963, Pernis, 1963, Antal și Dános, 1964). Modificarea reactivității imunobiologice (Szabó și colaboratorii 1955, 1956), înmulțirea crioglutininelor (Szabó și colaboratorii 1963, 1964), caracterul disproteinemiei în silicoza clinică și experimentală (Daniello și colaboratorii 1960, 1962, Szabó și colaboratorii, 1959, 1960, 1961), observate în cercetările noastre precedente pledează de asemenea pentru participarea proceselor imunobiologice în mecanismul afecțiunii. Teoria autoagresivă oferă posibilitatea unei aprecieri juste a patogeniei și patofiziologiei maladiei, servind drept bază teoretică pentru elaborarea unor metode de profilaxie medicală, de diagnostic precoce și de tratament patogenetic.

Sistemele reglatoare ale organismului, potrivit rolului pe care îl dețin, acționează asupra tuturor funcțiilor și prin interrelațiile lor iau parte în toate procesele patologice mai importante. Tocmai datorită locului deosebit pe care îl ocupă aceste sisteme în unitatea organismului, comportarea lor în diferitele afecțiuni trebuie studiată sub două aspecte: modificările suferite de sistemul neuroendocrin în cursul maladiei respective și repercursiunile acestor modificări asupra dezvoltării afecțiunii. Având în vedere particularitățile etiologice și patogenetice ale silicozei, este necesar ca în cadrul acestui referat pe lângă problema interrelației boală și sistem neuroendocrin, să mai abordăm unele probleme speciale, ca efectul pulberilor asupra receptorilor din organele respiratoare și rolul sistemului neuroendocrin în procesul de apărare fiziologică a organismului contra pulberilor inhalate.

Acțiunea bioxidului de siliciu asupra receptorilor din aparatul respirator

Pulberile inhalate ajung în contact pentru prima oară cu mucoasa căilor respiratoare. Din cercetările lui Niculescu (1958) cunoaștem că mucoasa bronșică dispune de o inervație extrem de bogată. În pereții canalelor alveolare s-a pus în evidență o rețea de fibre nervoase cu o structură specială. Importanța fiziologică a receptorilor din căile respiratoare este dovedită de multe experiențe și observații făcute pe bolnavi sau pe animale, la care căile respiratoare superioare au fost excluse din procesul respirației. Astfel Claude Bernard a observat că la iepurii traheotomizați comprimarea laringelui provoacă simptome de asfixie, cu toate că aerul inspirat este suficient pentru asigurarea schimbului de gaze. Constatări similare au fost făcute pe animale de Viktorova (1933), Udris și Zasov (1935), Frankstein (1951, 1954), Bukov (1951), Bukov și Drennova (1951).

Fenomenul se explică prin faptul că impulsurile nervoase pornite din receptorii căilor respiratoare influențează activitatea sistemului nervos central și excluderea lor duce la dispnee.

Hortolomei și colab. (1956) au demonstrat că în reglarea respirației intervin și receptorii căilor respiratoare inferioare, excitați de oxigenul și bioxidul de carbon din aerul inspirat. Lupu și Velican (1953) presupun că receptorii pot fi excitați de pulberile inhalate, de temperatură, de gazele pe care le conține aerul din uzine și că aceste excitații, punând în joc mecanismele de apărare, asigură o adaptare promptă contra agenților nocivi.

Stimulii proveniți din interoceptorii căilor respiratoare acționează nu numai asupra aparatului respirator, ci influențează aproape toate funcțiile organismului, cum sînt: presiunea arterială (Lukov 1928, Tournade, Chevillot, 1938), circulația cerebrală (Gumaimov, 1927, Efremova, 1934), sistemul reticulo-endotelial, secreția de adrenalină (Cordier, Magne, Mayer, 1927).

În silicoză mucoasa căilor respiratoare este afectată. Procesul cel mai caracteristic și mai grav este atrofia, care duce la alterarea elementelor nervoase din mucoasă. Champeix și Mory (1950), Dvijkov (1953, 1955), Zbarskaia (1959) și Abello (1963) au constatat că în silicoză suferă leziuni și terminațiile nervoase ale căilor respiratoare inferioare. Serov (1956) consideră că procesele degenera-

tive interesează mai întâi căile aferente, ca apoi să cuprindă neuronii centrali și căile eferente, întrerupând arcul reflex viscerocortico-visceral. Se poate presupune, că în silicoză apar tulburări din partea proceselor nervoase influențate de aceste reflexe, contribuind astfel la dezvoltarea pneumoconiozei.

Starea funcțională a sistemului neuro-endocrin în silicoză

Sistemul nervos. Levin (1953) a observat, la muncitorii expuși pulberilor și la bolnavii de silicoză, modificări ale reacției cutanate provocată de razele ultraviolete ale reflexului oculo-cardial și tulburări din partea excitabilității mecanice a musculaturii scheletului. Merită să fie relevat faptul că alterările funcțiilor nervoase au putut fi puse în evidență chiar înainte de apariția simptomelor clinice și radiologice ale silicozei.

Cupcea, Raucher și Derevenco (1954) au examinat la muncitorii minieră reacțiile vasomotorii cu întărire verbală prin metoda lui Ivanov-Smolenski. Pe baza rezultatelor obținute autorii consideră că SiO_2 provoacă o intoxicație generală, care modifică activitatea centrilor nervoși, indiferent dacă sub influența pulberilor s-au dezvoltat sau nu leziunile morfologice caracteristice. Devierile funcționale sînt proporționale cu gradul afecțiunii și ele se accentuează paralel cu progresul acesteia. Cupcea și colab. consideră că predispoziția individuală față de silicoză este determinată de reactivitatea sistemului nervos central.

Ohneanskia (1955), **Razumov** și colab. (1955) au studiat la bolnavii de silicoză unele reflexe condiționate și necondiționate vasculare și respiratoare și au constatat că reactivitatea sistemului nervos scade, reflexele necondiționate și condiționate devin slabe și se sting ușor. Devierile sînt în raport cu gravitatea afecțiunii. Tulburări din partea centrilor neuro-vegetativi au mai fost descrise de **Belikova** (1954), **Droghicina** și **Melnikova**, **Razumov** (1959), **Kuo Yü-piu** și **Liu Yin-tseng** (1959) și **Țolov** (1960).

Barhad (1956) a examinat reobaza, cronaxia și tonusul mușchilor centurii scapulare și ai brațului la 73 bolnavi silicotici. Cronaxia mușchilor trapez, sternocleidomastoidian, marele pectoral, deltoid și a mușchilor brațului s-a prelungit. Devierile au fost mai mari în silicozele fără complicații. Tonusul muscular de asemena a scăzut. Potrivit părerii autorului aceste modificări sînt de origine neuroreflexă, cauza lor fiind reflexele cu punct de plecare din leziunile pulmonare silicotice.

Benetato și colab. (1960) au studiat reactivitatea centrilor respiratori și a centrilor diencefalici la un lot de bolnavi de silicoză și la un lot de muncitori suspecți de silicoză, care au suferit o expunere la pulberi de aceeași intensitate și durată. Au examinat efectul inhalărilor de CO_2 și comportarea leucocitozei și fagocitozei declanșate prin iradierea diencefalului cu raze ultracurte. S-a pus în evidență o deosebire importantă între cele două loturi în ce privește reactivitatea sistemului nervos: la indivizii considerați suspecți de silicoză, pe baza examenului radiologic, reacția centrilor explorați a fost tardivă, în timp ce la nesilicotici ea a fost normală. Autorii consideră de o foarte mare importanță practică și teoretică faptul, că tipul de reactivitate nu corespunde gravității maladiei. Se poate presupune că persoanele cu o reactivitate inertă se îmbolnăvesc de silicoză mai ușor, tocmai din cauza inerției, deci a insuficienței reacțiilor de adaptare.

Kornački (1955) a constatat că apneea voluntară provoacă modificări mai pronunțate în electroencefalograma bolnavilor de silicoză decît la sănătoși, iar **Zorn** (1958) a observat fenomene disritmice care sub influența inhalărilor de oxigen s-au atenuat într-o mică măsură.

În silicoză suferă modificări și funcția analizatorilor. Astfel s-a observat scăderea sensibilității olfactive (**Agapitova**, **Razumov**, 1955), gustative, (**Kuo Yü-piu** și **Liu Yin-tseng**, 1959), cutanate (**Kuo Yü-piu** și **Liu Yin-tseng**, 1959, **Droghicina**) inerta adaptatiei optice (**Agapitova**, 1955 și **Bugaeva**, 1954), prelungirea cronaxiei vizuale (**Melnikova**, 1957, 1960) și auditive (**Kozlov**, 1955).

Alterările morfologice care constituie substratul anatomic al tulburărilor activității nervoase au fost examinate de mai mulți autori. Studiind ganglionul nosos la indivizii decedați prin silicoză, *Hermann* (1952) a descris homogenizarea și tumefierea neuroplasmului celulelor ganglionare, cu descompunerea structurii fibrilare. Potrivit părerii autorului aceste alterări nu sînt caracteristice pentru silicoză, deoarece ele se pot observa și în alte maladii.

Serov (1951, 1956) a descris distrofia și necroza celulelor ganglionare și a elementelor gliale care interesează diferitele regiuni ale sistemului nervos central, și care duc la întreruperea arcurilor reflexe și la tulburarea funcțiilor corespunzătoare. Cauza acestor leziuni este hipoxia și efectul toxic al acidului silicic. *Garau* (1957) nu a observat leziuni importante în sistemul nervos central.

Supunînd unui studiu histopatologic amănunțit elementele nervoase intrapulmonare ale omului și animalelor silicotice, *Abello* (1963) a constatat următoarele: fibrele pulmonare ale vagului prezintă semnele unei degenerescențe, alterarea mielinei și anumite formații ovoide. În ganglionii vegetativi ai pînchimului pulmonar a observat mărirea nucleilor, îngroșarea cilindraxului cu dispariția neurofibrilelor. Autorul consideră că aceste modificări sînt cauzate de acțiunea toxică a compușilor silicici și de fibroza silicotică. Fenomene de degenerescență în sistemul nervos al animalelor cu silicoză experimentală au fost constatate și de alți autori (*Serafimov*, 1961, *Cupcea*, *Comes*, *Papilian*, 1954, *Melnikova*, 1957, 1960).

Sistemul endocrin. Dintre glandele cu secreție internă a fost mult studiat în silicoză axul hipofizo-corticosuprarenal, care reacționează rapid la diferitele acțiuni ale mediului și a cărui comportare are un rol important în asigurarea rezistenței față de agenții nocivi.

Pecchiai (1950, 1953) a observat în suprarenalele silicotice decedați o acumulare de lipoizi și hiperplazia stromei. Eozinofilia frecventă la silicotici este atribuită de autor tocmai dereglării corticosuprarenalelor. *Garau* (1957) a descris atrofia cortexului suprarenal la decedații de silicoză. Potrivit cercetărilor făcute de *Raule* și *Grisler* (1950, 1951, 1952) la o parte considerabilă a bolnavilor de silicoză și de silicotuberculoză proba Thorn corespunde unei reactivități scăzute. Autorii sînt de părere că hipotensiunea arterială și slăbirea tonusului muscular la silicotici se datoresc insuficienței corticosuprarenalelor. Ei au mai descris o eliminare redusă de 17-cetosteroidi. *Balgaires* (1953), *Worth* și *Schiller* (1954) în schimb au obținut valori normale la eliminarea prin urină a 17-cetosteroidilor la muncitorii sănătoși expuși pulberilor și la bolnavii de silicoză.

Frada și *Carnazzo* (1953) au descris la cei 33 bolnavi de silicoză studiați de ei următoarele simptome, considerate drept semne de insuficiență corticosuprarenală: hiperpigmentația tegumentelor și a mucoasei bucale, hipotensiune arterială, astenie, potasiul, calciul, clorurile și fosfații serici crescuți, hiponatremie și hipocolesterolemie. Eliminarea de 17-cetosteroidi la majoritatea bolnavilor a fost redusă. *Beckmann* și *Hulgers* (1957, 1959) atribuie de asemenea modificările nivelului de potasiu și de sodiu funcției deficitare a corticosuprarenalelor. În concordanță cu *Pecchiai*, autorii constată că în faza incipientă a maladiei are loc o hiperfuncție a glandei, urmată mai târziu de insuficiența ei. Examinînd eozinopenia provocată cu insulină la bolnavii de silicoză cu evoluție rapidă, *Pilat* și colab. (1958) au obținut reacții anormale de aproximativ o treime din cazuri.

Funcția corticosuprarenală a fost mult studiată și pe animale de experiență. *Pecchiai* și colab. (1954), cercetînd prin metode histochemice și biochimice suprarenalele șobolanilor care au fost expuși la inhalări de pulberi de cuarț timp de 6 luni, au observat o creștere a acidului ribonucleic și a glicoproteinelor în citoplasma celulelor din zona glomerulară, însoțită de scăderea conținutului în lipizi.

Schiller (1955) a constatat că SiO_2 amorf, fin dispersat (Aerosil) are un efect toxic foarte pronunțat. El intensifică producerea de ACTH și de glicocorticoizi, într-o măsură atît de mare, încît poate să ducă la dezintegrarea limfocitelor din timus. Glicocorticoizii eliberați sînt capabil chiar să atenueze efectul fibrogen al

cuartului administrat concomitent. În alte experiențe, autorul injectând Aerosil la șoareci, a constatat o creștere semnificativă a ponderei suprarenalelor și o mărire considerabilă a nucleilor celulari în cele 3 zone ale glandei, ca semn de hiperfuncție. (Schiller, 1961).

În experiențele lui Mosinger și colab. (1958, 1961) efectuate pe șobolani, cobai și ciini, administrarea intraperitoneală și intratraheală a pulberilor de cuarț a dus la hipertrofia zonelor fasciculate și glomerulare chiar în primele zile ale experienței. Un tratament intravenos cronic cu pulberi a provocat la iepuri diminuarea eliminării de 17-cetosteroidi (Mosinger 1963). În experiențele noastre precedente am observat și noi o îngroșare a zonei fasciculate la iepurii expuși inhalărilor de pulberi de cuarț (Gündisch, Feszt, Szabó, Dézsi, 1956).

Participarea hipofizei în procesul morbid e dovedită și prin unele observații morfologice (Dormanns 1955, Garau 1957, Voitcevic 1955, Mosinger 1961).

Cît privește modul de acțiune a pulberilor nocive, respectiv a bioxidului de siliciu, asupra hipofizei și corticosuprarenalelor, părerile autorilor diferă. Pecchiai (1950, 1953), Selye și Horava (1952) presupun că pulberile inhalate solicită sistemul hipofizo-corticosuprarenal prin efectul lor stresor. Balgaires și colab. (1953) în schimb neagă existența acțiunii stresoare a bioxidului de siliciu.

Studiind efectul acidului silicic asupra sistemului endocrin, în experiențele noastre precedente (Szabó, Dézsi, 1958) am determinat acțiunea acestei substanțe asupra numărului de celule eozinofile din sânge la șobolani. La un lot de animale am injectat printr-o venă caudală o soluție conținând cîte 1 mg acid silicic coloidal cu $\text{pH}=7,35$. Un alt lot de animale a primit cîte 0,1 mg adrenalină, iar lotul al treilea a fost tratat cu 1 ml soluție clorurosodică izotonică, tot pe cale intravenoasă. Am executat numărarea eozinofilelor prin metodă directă înainte de administrarea soluțiilor, apoi la 2 și 4 ore după injectare. Doza de 1 mg acid silicic a provocat o eozinopenie mai pronunțată decît cantitatea de 0,1 mg adrenalină. În condițiile experienței noastre acidul silicic s-a comportat deci ca un stimulent puternic al axului hipofizo-corticosuprarenal.

Lupu și Velican (1953) au cercetat efectul inhalărilor de pulberi asupra sistemului endocrin în felul următor: au supus un lot de iepuri la inhalare de fum de tutun și au narcotizat o parte din aceste animale cu uretan. Sub influența fumului inhalat la animalele ținute în stare de veghe s-a instalat o eozinopenie și cantitatea de vitamină C și lipoiți din suprarenale a scăzut, iar la cele narcotizate aceste modificări nu s-au produs. Experiențele arată că agresiunea reprezentată de fumul inhalat provoacă o hiperactivitate corticosuprarenală, care poate fi suspendată prin inhibarea farmacodinamică a activității scoarței cerebrale.

Pe baza datelor trecute în revistă, considerăm că în mecanismul hiperfuncției, respectiv a insuficienței hipofizo-corticosuprarenale, efectul toxic al bioxidului de siliciu ar avea un rol oarecare. În ce privește modul de acțiune, el poate fi direct, dar trebuie să admitem și participarea sistemului nervos central, dovedit fiind prin numeroase experiențe, că centrii nervoși au un rol important în controlul activității adenohipofizei și a corticosuprarenalelor.

În afară de acțiunea acidului silicic, în silicoza profesională, cortico-suprarenalele mai pot fi influențate și de alți factori importanți ca: efortul fizic de lungă durată, complicațiile infecțioase, insuficiența circulatorie și respirație anoxemia, etc.

Tulburarea funcției corticosuprarenalelor se repercutează asupra procesului silicotic și datorită acestui fapt, ca are o importanță foarte mare. Este cunoscut că hormoni glicocorticoizi frinează într-o anumită măsură evoluția fibrozei. Acest efect devine insuficient în cazul hipofuncției cortico-suprarenalelor, fapt care poate accelera evoluția silicozei.

Cu privire la celelalte glande endocrine, dispunem de date bibliografice mai puține. Potrivit cercetărilor făcute de Pecchiai, (1950) aspectul microscopic al glandei tiroide, la decedați în silicoză corespunde unei creșteri cu 15—34% al metabolismului bazal. Aceasta e în concordanță cu observațiile făcute de Saita și

Zavaglia (1951), după care în silicoză nivelul colesterolului sanguin scade, fapt care se poate atribui tiroidei, tiroxina avînd un efect antilipemic. Panaitescu și colab. (1956) au observat la bolnavii de silicoză simptomele clinice ale unei hiperfuncții tiroidiene, în timp ce Camerada și Leo (1958) nu au constatat nici o modificare din partea acestei glande. Pecchiai, Marenghi și Rota (1954), Garau (1957) și Mosinger (1957) au descris la șobolanii și cobaii tratați cu pulberi de cuarț un tablou microscopic care corespunde unei hiperfuncții tiroidiene. Voitkerici (1955) în schimb a constatat prezența unei hipofuncții a tiroidei la animale tratate cu pulberi de cuarț.

Mosinger și colab. (1957) au observat la șobolanii tratați cu pulberi de SiO_2 o hiperplazie a medulei suprarenale, cu a vasodilatație puternică și cu semnele activării celulelor cromafine. Paratiroidele au fost hipertrofizate, iar în insulele lui Langerhans celulele alfa s-au mărit.

Rolul sistemului nervos și endocrin în apărarea împotriva pulberilor și în evoluția fibrozei silicotice

Procesele fiziologice și fizicpatologice care intervin în dezvoltarea fibrozei silicotice, ca de exemplu autocurățirea organelor respirației, fenomenele imunobiologice etc. sînt controlate și reglate de către sistemul neuroendocrin.

Eliminarea pulberilor din aparatul respirator se realizează pe cale bronhogenă și limfogenă și în ambele procese are un rol decisiv activitatea fagocitară a macrofagelor. Un moment hotărîtor în apariția și dezvoltarea procesului tisular silictic îl constituie de asemenea fagocitarea pulberilor, fapt dovedit prin cercetări recente (Comolli, Perin 1963, Strecker 1963, Strehl 1963, Claeys 1963, Iernis 1963).

Privit experiențelor făcute de Lupu și Velican (1953) modificarea dinamicii centrilor corticali și subcorticali atrage după sine o insuficiență a proceselor fiziologice de autoapărare împotriva pulberilor inspirate și prin instalarea unei reacții neadecvate favorizează evoluția pneumoconiozelor.

Este cunoscut că bronhconstricția favorizează retenția pulberilor, în timp ce bronhodilatata intensifică eliminarea acestora. Arborele bronșic este foarte sensibil la impulsurile sistemului neurovegetativ. Constricția bronșică survine frecvent în silicoză și în apariția ei, pe lângă efectul local al pulberilor, mai joacă un rol important dereglarea activității nervoase. Epurarea limfogenă este influențată și ea de sistemul nervos, calibrul vaselor limfatice fiind supus acțiunii nervilor vegetativi. Se presupune că limfaticele suferă o constricție patologică chiar în stadiul incipient al silicozei, fapt care prin încetinirea curentului limfatic, împiedică transportul pulberilor, contribuind astfel la dezvoltarea procesului silictic.

Reglarea neuro-endocrină a activității fagocitare a leucocitelor a fost mult studiată (Belák 1936, Papilian și Rusu 1939, Benetato și colab. 1944, 1946, 1947). Efectul scoarței cerebrale a fost dovedit prin metoda reflexelor condiționate (Hadnagy, Szabó, 1952). Reglarea neurohormonală a fagocitelor alveolare, direct interesate în procesul autoapărării împotriva pulberilor, a fost examinată de Lupu și Velican (1953). Autorii au provocat o activare a fagocitelor alveolare prin inhalări de aerosoli formați din fum de tutun, pulberi de stradă și din coloranți cationici. O reacție asemănătoare nu a avut loc la animalele narcotizate. Modificările caracteristice ale epitelului respirator au putut fi provocate și pe calea reflexelor condiționate. Este ușor de înțeles că dereglarea activității sistemului neuroendocrin prin modificarea acestor reacții poate să favorizeze evoluția fibrozei silicotice.

Participarea directă a sistemului nervos în apariția fibrozei a fost studiată prin diferite procedee. Fedorova, Satalov (1953) Dvijkov (1954) și Ferin (1960) au constatat că novocaina introdusă în arborele bronșic concomitent cu injectarea pulberilor de cuarț încetinește evoluția silicozei. Comes și Papilian (1955) au supus

la innări de pulberi cîini și cobai la care s-a secționat în prealabil unul din nervii pneumogastrici. Intervenția nu a influențat dimensiunile și caracterul leziunilor silicotice. Administrarea de adrenalină accelerează evoluția fibrozei silicotice (*Ivanova, Ostrovskaia*, 1959, *Löblich* 1963), în timp ce vagotonia provocată cu serpasil nu o influențează (*Klosterkötter*, 1963). *Lupu și Velican* (1953) au reușit să accelereze dezvoltarea fibrozei pulmonare provocată prin inhalări de fum, aplicînd un excitant condițional.

Leziunile silicotice și cicatriciale ale plămînilor și ale mediastinului afectează nervii acestei regiuni, provocînd unele tulburări funcționale în teritoriul inervat de nervul vag (*Watjen* 1944, *Dormanns* 1952, *Linberg* 1951) și de nervul recurent (*Herzog, Conrad* 1955). *Otto și Schmidt* (1957) consideră că ganglionii hilari tumefiați determină prin comprimarea fibrelor vegetative o adevărată denervare vegetativă a plămînilor, care duce la leziuni trofice, favorizînd astfel apariția emfizemului pulmonar. *Sturm* (1960) e de părere că leziunile sistemului neurovegetativ constituie chiar veriga principală a evoluției pneumoconiozelor. *Abello* (1963) consideră că această concepție e exagerată, dar admite că leziunile nervoase, prin paralizia inervației parenchimului pulmonar, pot contribui la apariția și dezvoltarea emfizemului și a bronșitei capilare care fac parte din simptomele precoce ale silicozei.

Influența factorilor hormonalni asupra procesului siliotic constituie subiectul multor cercetări clinice și experimentale. A fost studiată în special acțiunea corticoterapiei, fiind fapt bine cunoscut că ea atenuază procesele inflamatoare și formarea țesutului fibros. Astfel, ne-am putea aștepta la un efect favorabil și în cazul silicozei, în dezvoltarea căreia un rol decisiv îl are activitatea fibroblastică. Făcînd o sinteză a datelor bibliografice, se constată că majoritatea autorilor au obținut rezultate favorabile, în simptomatologia subiectivă, înregistrînd și ameliorarea anumitor simptome obiective, ca starea generală a bolnavilor (*Kennedy*, 1951, *Warter, Moise* 1952, *Worth, Schiller* 1954, *Vigliani, Sartorelli* 1959), cianoza și dispneea (*Warter, Moise* 1952, *Kennedy* 1954), fără vreo modificare apreciabilă din partea tabloului radiologic (*Kennedy* 1954, *Slaviero, Gaffuri* 1957, *Reale* 1957). *Thieblot* (1953) a constatat că în primele stadii ale silicozei cu evoluție rapidă corticoterapia este capabilă să influențeze procesul morfolologic, însă nu mai modifică situația nodulilor dezvoltăți. *Slaviero și Gaffuri* (1957) consideră că corizonul administrat cronic ar putea încetini progresul procesului fibrotic. *Daniello Gelpu și Mladin* (1957) prin administrarea de ACTH și cortizon au obținut o atenuare a tusei, diminuarea cantității de spută și ameliorarea funcțiilor respiratorii. Examenul radiologic a arătat resorbția unor infiltrate. *Dinischiotu și colab.* (1960) urmărind timp de 3,5 ani efectul corticoterapiei la un lot de bolnavi de silicoză cu evoluție rapidă, au observat o evidentă ameliorare a simptomatologiei subiective și obiective. Imaginea radiologică a arătat la unii bolnavi o stagnare a procesului, al cărui progres era evident în perioadele anterioare tratamentului. Autorii atribuie rezultatele negative din literatură faptului că dozele de corticoizi și durata administrării au fost în general insuficiente.

Aprecierea rezultatelor corticoterapiei variază de la un autor la altul. Un rezultat favorabil imediat, interesînd starea generală, este aproape unanim recunoscut. Concluziile în ceea ce privește rezultatele îndepărtate ale corticoterapiei sînt însă în general mai puțin optimiste.

În experiențele efectuate pe animale, unde administrarea de ACTH și de corticoizi s-a făcut simultan cu apariția și evoluția silicozei experimentale, rezultatele sînt mai favorabile. (*Curran*, 1952, *Harrison și colab.* 1952, *Stacy, King* 1954, *Marenghi, Rota* 1953, 1954, *Policard, Tuchman-Duplessis* 1951, *Schiller* 1953, 1954, 1963, *Michalová* 1954, 1956, 1957, 1958, *Vysocil* 1957, *Birsan, Neumann* 1960, *Kozik*, 1963).

O contribuție indirectă la problema acțiunii corticosuprarenalelor asupra proceselor patologice provocate de silice aduc experiențele noastre, în care am studiat efectul corticosuprarenalelor asupra disproteinemiei provocate prin admi-

nistrare de acid silicic. Am observat, că la șobolanii la care s-a produs o hiperfuncție corticosuprarenală prin efort muscular, modificările protido-, lipido- și glucidogramei sînt mai puțin pronunțate. Administrarea de ACTH sau de cortizon atenuează de asemenea disproteinemia, în timp ce la șobolanii supradenalectomițați disproteinemia a fost mai gravă. Fenomenul se explică prin efectul pe care corticoizii îl exercită asupra țesuturilor care intervin în menținerea spectrului proteic și glicoproteic normal.

Potrivit cercetărilor făcute de Schiller (1954, 1963) evoluția granulomului silicotic este frînată de tiroxină, de estrogeni și de insulină. Autorul consideră că efectul acestor hormoni se exercită tot prin stimularea cuplului hipofizo-corticosuprarenal.



Din referatul de față reiese că asupra participării sistemului nervos în patogenia silicozei dispunem de date relativ puține. Totuși se formează o concepție unitară în această privință, fiind dovedit rolul sistemelor reglatoare în procesele fundamentale ale căror participare în dezvoltarea silicozei este incontestabilă, ca autocurățirea organelor respiratorii, fenomenele imunobiologice, metabolismul țesutului conjunctiv etc. Aceste fapte pe lângă unele cercetări directe dovedesc rolul sistemelor reglatoare. Din partea sistemului endocrin intervenția axei hipofizo-corticosuprarenale este recunoscută aproape în unanimitate.

Studiul acestor aspecte ale silicozei ar putea să pară de un interes pur teoretic, avînd o importanță primordială măsurile prevenției. Într-adevăr, datorită aplicării profilaxiei tehnice moderne, numărul îmbolnăvirilor scade — totuși perioada latentă lungă, gravitatea și caracterul ireversibil al maladiei impun elaborarea unor metode de diagnostic precoce și a intervențiilor pentru oprirea evoluției ulterioare, ceea ce nu se poate realiza decît cunoscînd patogenia și patofiziologia bolii sub toate aspectele lor.

Sosit la redacție: 30 martie 1964.

Bibliografie

1. AGAPITOVA A. S.: Problemi silikoza, Moscova (1955), 87; 2. ANTAL E., DÁNOS L.: Orvosi Hetilap (1964), 105, 210; 3. ANTWEILER H.: Naturwiss. (1959), 46, 360; 4. BALGAIRES E., CLAEYS C., DUBRULLE P.: Arch. Malad. Profes. (1953), 14, 404.; 5. BARHAD B.: Contribuții la studiul silicozei Ed. Med. București, 1956; 6. BECKMANN H., HILGERS A.: Beitr. Silikoseforsch. (1957), H. 47, 1; ibid (1959), II. 59, 1; 7. BELÁK S., GORECZKY L.: Zschr. Immunitätsforsch. (1936), 87, 365; 8. BELIKOVA O. P.: Raboti Inst. Ghighieni Truda, Leningrad, 1954, cit. MÜLLER—DIETZ: Dtsch. Med. Wschr. (1917), 82, 671; 9. BENETATO GR., BACIU I., VLAD: Ardealul Med. (1944), 7, 317; 10. BENETATO GR., FLORESCU, BACIU I.: J. Suisse Méd. (1946), 513; 11. BENETATO GR., OPRIȘIU C., BACIU I.: J. de Physiol. (1947), 39, 191; 12. BENETATO GR., ZAMFIRESCU N., FELBERG B., STOICULESCU P., GARDEV M., DANIELLO L., LUCACI V., GELEPU E., VITEBSCHI V.: Studii și Cercet. Fiziol. (1960), 5, 29; 13. BÍRSAN E. T., NEUMANN E.: Conferința națională de fiziol., Buc. (1960), 16, Editura Acad. RPR; 14. BUGAEVA V. I.: Conf. silicoză Ordjnikidze, (1954), cit. Davudov S. D. Ghighiena i sanit. (1956), 8, 54; 15. BUKOV V. A.: Ark. Pat. (1952), 14/1, 18; 16. BUKOV V. A., DRENNOVA K. A.: Ark. Pat. (1951), 13/2, 18; 17. CAMERADA P., LEO P.: Rass. Med. Sarda (1958), 631; 18. CHAMPEIX J., MORY F.: Arch. Malad. Profes. (1950), 11, 31; 19. CLASS: Med. Lavoro, (1963), 54, 342; 20. ȚOLOV H.: Ghighiena Truda Profes. Zabol. (1960), 4/2, 13; 21. COMES V., PAPILIAN V.: Sesiunea științifică I.M.F. Cluj. (1955), 45, 22. COMOLL R., PERIN A.: Med. Lavoro (1963), 54, 329; 23. CORDIER D. A., MAGNE H., MAYER A.: Ann. de Physiol. (1927), 3, 774; 24. CURRAN R. C. Brit. J. Exp. Path. (1952), 33, 82, 25.

CUPCEA S., COMES V., PAPILIAN V.: cit. Cupcea, Raucher, Derevenco. (1954): 26. CUPCEA S., RAUCHER C., DEREVENCO P.: Studii și Cercet., Șt. Cluj, (1954), 5, 355; 27. DANIELLO L., GELEPU E., MLADIN T.: Med. Int. (1957), 9, 1642; 28. DANIELLO L., PRELIPCEANU V.: Tratatamentul silicozei și silicotuberculozei: Silicoza și silicotuberculoza (1953), 223. Ed. de Stat. București, 1953; 29. DANIELLO L., SZABÓ I., MÓDY J., GELEPU E., SZEKELY J., POPA V., ADORJÁN E., ERDELYI A.: Studii și Cercet. Med. Cluj, (1960), 11, 321; Rum. Med. Rev. (1962), 5, 129; 30. DINISCHIOTU G. T., PILAT I., NESTORESCU B., RĂDULESCU I. C., MUICĂ N., LILLIS R., CRĂCIUN O., GUGUIANU S.: Studii și Cercet. Med. Int. 1960, 1, 535; 31. DORMANN S.: Med. Klin. (1951), 46, 475; 32. DORMANN S.: Beitr. Silikoseforsch. Sonderband 1952. cit. Worth G., Schiller E. 1954; 33. DROGHICINA, MELNICOVA: cit. Razumov și colab. 1955; 34. DVIJKOV P. P.: Borba s silikozom (1953), 1, 244. Akad. Nauk. S.S.S.R., Moscova; 35. DVIJKOV P. P.: Ghighiena i sanit. (1954), 19/9, 26; 36. DVIJKOV P. P.: Med. Pracy (1955), 6, 1, 45; 37. EFREMOVA M. P.: cit. Lupu, Velican, 1953; 38. FERIN J.: Arch. Gewerbepath. (1960), 18, 220; 39. FEDOROVA V. I., SATALOV N. N.: Biul Eksp. Biol. Med. (1953), 12, 25; 40. FRADA G., GARNAZZO A.: Riforma Med. (Napoli) (1953), 67, 429; 41. FRANKSTEIN S. I.: Refleksii patologiches izmeneniih organov. Medgiz, Moscova, 1951; 42. FRANKSTEIN S. I. Reflexele organului lezat. Ed. de Stat. Buc. 1954; 43. GAMAIUNOV K. L.: Journ. U.R.L.O. (1927), 5, 106. cit. Lupu N. Gh., Velican C. 1953; 44. GARAU B.: Rass. Med. Indust. (1957), 26, 54; 45. GÜNDISCH M., FESZT T., SZABÓ I., DEZSI Z.: Rev. Med. (1956), 2/3, 21; 46. HADNAGY CS., SZABÓ I., Rev. Igienă Microbiol. Epid. (1952), 1, 6, 44; 47. HARGITAI Z., KÜN L.: Egészségtud. (1963), 7, 266; 48. HARRISON C. V., KING E. J., DALE J. C., SICHEL R.: Brit. J. Ind. Med. (1952), 9, 165; 49. HERMANN H.: Acta neuroveget. (1952), 4, 354; 50. HERZOG W., CONRAD F. W.: Arch. Gewerbepath. (1955), 14, 117; 51. HORTOLOMEI N., PROCA GH., BUSU I., ENESCU N. I., HASNAȘ N.: Rev. Ști. Med. București (1956), 1, 41; 52. IVANOVA M. G., OSTROVSKAIA I. S.: Borba s silikozom IV, 103, 1959. Izdat. Akad. Nauk. S.S.S.R.: 53. JARRY J. J., QUINOT E., CLAYES: Med. Lavoro. (1963), 5, 433; 54. KÁLMÁN F.: Med. Lavoro, (1963), 54, 1; 55. KENNEDY M. C. S.: Lancet (1954), 266, 77; 56. KENNEDY B. J., PARE J. A. P., PUMP K. K., BECK J. C. JOHNSON L. G., EPSTEIN N. B.: Am. J. Med. (1951), 10, 134; 57. KLOSTERKÖTTER W.: Untersuchungen auf dem Gebiet der Staub und Silikosebekämpfung im Steinkohlenbergbau 4. Teil, 1963, Bösmann, Detmold, 199; KOVNATKI M. A., VELIKSON I. M., LEV A. A., ROZENTVIT G. E.: Borba s silikozom II, 263. Moscova, 1955; 59. KOZIK V. A.: Ghighiena Truda Prof. Zabol. (1963), 7/9, 39; 60. KOVLOV: cit. Razumov și colab. 1955; 61. KUO YÜ-PIU, LIU YIN-TSENG: Chin. med. J., (1959), 59, 326; 62. LEVIN S. I.: Borba s silikozom (1953), 1, 240. Izdat. Akad. Nauk. S.S.S.R. Moscova; 63. LINBERG B. E. Sovi. Med. (1951) 2, 1; 64. LÖBLICH H. J.: in Fortschritte der Staublungenforschung, 1963. cit. Klosterkötter 1963; 65. LOKOV B. N.: Journ. U.R.L.O. 1928/2, cit. Lupu N. Gh., Velican C., 1953; 66. LUPU N., GH., VELICAN C.: Rolul sistemului nervos in patogenia pneumoconiozei. Ed. Acad. R.P.R. București, 1953; 67. MARENGHI B., ROTA L.: Med. Lavoro, (1953), 44, 383; 68. MARENGHI B., ROTA L.: Arch. Indust. Hyg. Occup. Med. (1954), 9, 315; 69. MELNIKOVA M. M.: Ghighiena Truda Prof. Zabol. 1957, 1/3, 14; 70. MELNIKOVA N. M.: Sovi. Med. (1960), 11, 60; 71. MICHALOVÁ C.: Prac. Lékar. (1954), 6, 236; 72. MICHALOVÁ C.: Prac. Lékar. (1956), 8, 422; 73. MICHALOVÁ C.: Sci. Rep. Inst. Hyg. Praha, 1957; 74. MICHALOVÁ C.: Prac. Lékar. (1957), 9, 393, 397; 75. MICHALOVÁ C.: Arkh. Pat. (1957), 19/8, 11; 76. MICHALOVÁ C.: Acta Physiol. Hungar. (1958), 14, 79; 77. MOSINGER M., FIORENTINI H., EL FEKI M., CARTOUZOU G.: Arch. Malad. Profes. (1957), 18, 781; 78. MOSINGER M., JOUGLARO-DUPLAY J., VERSINO A., GRANIER C.: Arch. Mal. Profes. (1963), 24, 503; 79. MOSINGER M., FIORENTINI H., GRAS A.: Arch. Mal. Profes. (1961), 22, 5; 80. NICULESCU I.: Atlas privind aspectele morfologice

ale terminațiilor nervoase viscerale, Ed. Med. Buc. 1958; 81. OHNIAANSKAIA L. G.: Journ. vissei. nerv. deiat. (1955), 680; 82. OTTO H., SCHMIDT H.: Frankf. Z. Path. 1960, 70, 447; 83. PALMHERT H., WEBSTER I.: Med. Lavoro, (1962), 53, 1; 84. PANAITESCU C., MARIN I., AFRĂSINEI M., BRĂNCUȘ V., STANCA I., SILAGHI I., TOADER GH., ZEIDLER Z.: Cercetări de fiziologie (1956), 5, 493; 85. PECCHIAI L.: Boll. Soc. Ital. Pat. (1950), 1/1, 1: 86. PECCHIAI L.: Atti Soc. Lombard. Sci. Med. Biol, 1950; 87. PECCHIAI L.: Med. Lavoro (1953), 44, 453; 88. PECCHIAI L., MARENGHI B., ROTA L.: XI. Congr. Intern. Med. Lavoro (1954) 26, 1; 89. PERNIS B.: Med. Lavoro (1963), 54, 348; 90. PERNIS B.: Med. Lavoro (1963), 54, 354; 91. PILAT L., LILLIS R., MOSCOVICI B., BARHAD B.: Med. Int. (1958), 10, 879; 92. POLICARD A., TUCHMANN-DUPLESSIS H.: C. R. Acad. Sci. (1951), 232, 1888; 93. RAULE A., GRISLER R.: Med. Lavoro (1950), 41, 243; (1951), 42, 337; (1952), 43, 4; 94. RAZUMOV N. P.: Borba s silikozom (1959), IV, 133, Izdat. Akad. Nauk. S.S.S.R. Moscova; 95. RAZUMOV N. P., OHNIAANSKAIA L. T., OSIPOVA V. T.: Borba s silikozom (1955), II, 270, Izdat. Akad. Nauk. S.S.S.R. Moscova; 96. REALE L., PAOLI G., COSTA G.: Minerva Med. (1957), I, 1998; 97. SAITA G., ZAVAGLIA O.: Med. Lavoro (1951), 42, 41; 98. SCHILLER E.: Brit. J. Indust. Med. (1953), 10, 1; 99. SCHILLER E.: Die Staublungenerkrankungen 2, Steinkopff. Darmstadt, 1954; 100. SCHILLER E.: Arch. Gewerbepath. (1955), 14, 1; 101. SCHILLER E.: Med. T. Geneesk. Haarlem, (1961), 105; 102. SCHILLER E.: Med. Lavoro, (1963), 54, 434; 103. SCHLIPKÖTER H. W.: Med. Lavoro, (1963), 54, 405; 104. SELYE H., HORAVA (1925): id. Worth. G., Schiller H. 1954; 105. SLAVIERO A., GAFFURI E.: Minerva Med. (1957), I, 1522; 106. STACY B. D., KING E. J.: Brit. J. Indust. Med. (1954), 11, 192; 107. STECKER: Med. Lavoro, (1963), 54, 342; 108. STURM W.: Zschr. ges. Hyg. (1960), 6, 333; 109. SZABÓ ST., BARBU Z., LAPOHOS E., LÁSZLÓ A., MÓDY J., BORS M., METZ O.: Fiziologia, 1964, sub tipar: 10. SZABÓ I., DANIELLO L., MÓDY E., NEMES I., SZÉKELY J.: Rev. Med. (1959), 5, 68. Ref.: Zbl. Tbkforsch. (1959), 83, 1959; 11. SZABÓ I., GRÉPÁLY A., SZENTKIRALYI É., SZILÁGYI D., METZ O.: Rev. Fiziol. Norm. Pat. (1956), 3, 34; 112. SZABÓ I., LAPOHOS E., GRIDNEVA A.: Congr. național de igienă. Buc. 1963, 95; 113. SZABÓ I., MÓDY J., DEMETER A., SZÉKELY J.: Rev. Med. (1960), 6, 210; 114. SZABÓ I., MÓDY J., SZÉKELY J.: Fiziologia (1960), 6, 143; 115. SZABÓ I., MÓDY J., SZÉKELY J.: Med. Lavoro (1960), 5, 672; 116. SZABÓ I., SZÉKELY J., GYERGYAY F., MÓDY J.: Fiziologia, (1961), 8, 259; 117. SZABÓ I., SZILÁGYI D., CHARAP GH., GERSCH V.: Rev. Med. (1959), 1/3, 39; 119. SERAFIMOV B. N.: Journ. Nevropat. Psihiatr. (1952) 8; 120. SZEROV S. F.: Zdravooхран. Kazahstana (1951), 5, 22; 115. SZEROV S. F.: Arkh. Pat. (1956) 18/3, 14; 121. THIEBLOT L., CHAMPEIX J., PIGUIDE L., VANNIER J.: 26. Cong. intern. méd. lég. (1953) 411, 1; 122. TOURNADE A., CHEVILLOT M., CHARDON G.: C. R. Soc. Biol. (1938), 128, 165; 123. UNDRIC V. F., ZASOSOV R. A.: Journ. U.N.G. Bol. (1935) 12, 3. Cit. Frankstein S. I. 1951; 124. VIGLIANI E. C., PERNIS B.: Brit. J. Indust. Med. (1958), 15, 8; 125. VIGLIANI E. C., PERNIS B.: J. Occup. Med. (1959), 1, 319; 126. VIGLIANI E. C., SARTORELLI E.: Med. Lavoro (1959), 50, 245; 127. VIGLIANI E. C., PERNIS B.: Inst. Arch. Gewerbepath. (1962), 19, 507; 128. VIGLIANI E. C., PERNIS B.: Bibl. Tuberc. (1963), 17, 230; 129. VIKTOROVA E. S.: O.R.L. Delo 1933, cit. Lupu N. Gh. Velican C. 1953; 130. VOITKEVICI A. A.: Borba s silikozom II. 1955. Izdat. Akad. Nauk. S.S.S.R. Moscova; 131. VYSCOCIL J.: Brit. J. Indust. Med. (1957), 14, 39; 132. WARTER J., MOISE R.: Strassbourg Méd. (1952), 3, 753; 133. WÄTJEN J.: Arch. Gewerbepath., (1944), 12, 171; 134. WORTH G., SCHILLER E.: Die Pneumokoniosen. Staufen, Köln, 1954; 135. ZBARSKAIA L. J.: Borba s silikozom (1959), IV, 155. Izdat. Akad. Nauk. S.S.S.R. Moscova; 136. ZORN O.: Tbk. Konf. Düsseldorf 1958. Ref.: Tbkarztl. 1959, 13, 286.

CEL DINTII „EX-LIBRIS“ ROMINESC

Nicolae Vătămanu

Nu există încă la noi un istoric al micii opere de grafică (mai totdeauna o gravură) menită să adauge prin frumusețea și simbolul ei o valoare în plus cărții iubite și să-i ateste proprietatea, obicei păstrat încă de pe vremea când, mai rară decât astăzi cartea circula și pentru plăcerea prietenilor, nu numai a posesorului ei. Printre oamenii de carte, care aveau biblioteci, medicii au format o categorie bine diferențiată; ei au recurs de cu vreme, dar în măsura posibilităților, la mărcile de carte, așa încât cineva a putut, cu mult adevăr, să spună că ex-librisurile au construit o „artă sanitară“.

Despre cel dintii ex-libris românesc, care se întâmplă să fie al unui medic bucureștean, de aproape trei veacuri, vom da câteva precizări, care credem că interesează și istoria artelor.

Marca de carte a apărut foarte de vreme. Se citează astfel un ex-libris al „Școlii de medicină din Paris“ din 1395; pe la finele veacului al XVI-lea există în Franța un număr de medici care posedau mărci de carte armoriolate.² Mai aproape de noi, în Polonia s-a publicat de curind o interesantă culegere de ex-librisuri din secolul XVI—XVII-lea care au aparținut unor nobili și clerici;³ medicii aci nu sînt reprezentați. Explicația este ușoară; un istoric al mărcilor de carte scrie: „Ex-librisurile medicilor rămîn încă rarissime pînă în veacul al XVI-lea, fără îndoială pentru că erau săraci (...) și trebuiau să se mulțumească a-și așterne în latinește mențiunea „ex-libris“ urmată de semnătură“. Așa a făcut *Rabelais*⁵ și tot astfel, la noi, cei doi mari învățați romini din secolul al XVII-lea: stolnicul *Constantin Cantacuzino* și *Dimitrie Cantemir*. Pe opera masivă a vetitului medico-filosof veronez *Girolamo Fracastoro*⁶, cel care a descris.

¹ F. Alberti, *L'Ex-libris italiano dell'Arte Sanitaria*, Minerva Medica, Torino, 48 (1957) 54, 1166.

² Th. Vetter *L'Art de guérir a travers l'Ex-libris, médical*, Presse médicale, 69 (1961), 56, 2665.

³ Edward Chwalewik, *Ex-librisy Polskie szesnastego i siedemnastego Wieku*, Wrocław, 1955.

Dintre lucrările generale asupra problemei notăm: Walter von Zur Westen, *Ex-libris*, Leipzig, 1901; Henry-André, *Ex-libris*, Paris 1908; Olivier et Valet, *Essai de repertoire des ex-libris*, Paris, 1927; Jacopo Gelli, *Gli Ex-libris italiani*, Milano, 1930; E. D. Gribanov, *Ex-libris de Médecins et d'institutions médicales en Russie et dans l'U.R.S.S.*, în *Communications ex Bibliotheca Historiae Medicae Hungarica*, 1963, 27, 223.

⁴ Th. Vetter, op. cit.

⁵ Th. Vetter, *Cinquante Ex-libris composés pour des médecins par un médecin*, Lab. Geigy, Paris, 1962.

⁶ Hieronymi Fracastorii Veronensis Operarum Lugduni, MDXCI, în *Biblioteca Acad. R.P.R.*

între altele, cel dintîi noua epidemie ucigătoare de sifilis din veacul al XVI-lea. posesorul a însemnat în josul paginii de titlu: „Ex libris Constantini Cantacuzeni“; iar pe o culegere de ştiri tipărite privind războiul turco-german⁷, numai atît: „Ex L. C. Cantacuzeni“. Celălalt mare învăţat român, scria plin de mindrie pe un „*Dictionarium graeci-latinum*“ așa: „*Ex-libris Ioannis Demetrii Kantemyr Vaivodae, principis terrarum Moldaviae sum*“. Alături se vede pecetea domnească cu bourul și leatul 1693.⁸

Însă cel dintîi ex-libris gravat, românesc, este al medicului brîncovenesc *Pantoleon Calliarhi*. Nu este în întregime gravat, după cum se va vedea îndată, ci o alcătuire de caractere tipografice cu o gravură centrală. Il socotim românesc fiindcă a fost executat aici la noi, chiar dacă posesorul era un străin.

Ceea ce se remarcă din primul moment este mărimea acestui ex-libris, dacă îl raportăm la dimensiunile actuale; fără îndoială că proporțiile au fost impuse de mărimea literelor și poate de comoditatea gravurii de a sculpta o imagine mai mare decît una mică. Incadrat într-un chenar tipografic ornamental obișnuit, ex-librisul are în partea de sus un text grecesc de trei rînduri, care se traduce astfel: „Dintr-ale lui Pantoleon Calliarhis Hiotul, doftorul cel mare al prea seninei domnii a Ungrovlahiei“. Jos un text asemănător este dat în latinește: „*Ex (libris) Panteleonis Calliarhi philos: ac Medic:inae/ Doct:oris Celsissimi: principis Valachiae/Archiatri*“, și dedesubt, în grecește se dă data: „1692 iulie 12“. Pe marginile gravurii se văd opt majuscule grecești: P.T.L.O. și K.L.A.H., reprezentînd numele posesorului. În sfîrșit, într-un cartuș gravat se vede un leu încoronat, șezînd, spre stînga, cu o pasăre în laba dreaptă.

Pantoleon Calliarhi documentar ne este cunoscut ca arhiatros („doftorul cel mare“) al lui *Constantin Brîncoveanu* din ianuarie 1694.¹¹ Ex-librisul ne dovedește însă că ocupa această funcție de la 12 iulie 1692, cel puțin; este însă probabil că și mai înainte exercita medicina la curtea domnească. Era de neam grec, originar din insula Hios, scoborîtor dintr-un neam de cărturari. El însuși avea aici la noi o bibliotecă din care au mai rămas, identificate, trei cărți împodobite cu acest ex-libris.¹² După moartea patronului său, *Constantin Brîncoveanu*, *Calliarhi* a rămas aci printre noi. El a murit la 20 ianuarie 1725 și a fost înmormîntat, probabil, la mînăstirea Sf. Ioan

⁷ Veridica Raccolta de giornali din Buda, Venezia, 1686, in Biblioteca Acad. R.P.R.

⁸ N. Iorga, Vești nouă despre Dimitrie Cantemur, Floarea Darurilor, II (1907), 3, 35.

⁹ Manuscrisul pe care este aplicat ex-librisul are dimensiunile de 19 pe 14 cm. și piesa grafică acoperă aproape în întregime pagina.

¹⁰ G. D. Florescu, P. S. Năsturel, P. I. Cernovodeanu, Lapidariul bisericii Stavropoleos din București, B.O.R., 79 (1961), 11—12, 1081.

¹¹ Condicta de venituri și cheltuieli a vistieriei de la leat 7207—7212 (1694—1704), Revista Istorică a Arhivelor Romîniei, Buc., 1873.

¹² Tomos Catalaghis, 1694 (descriș de E. Legrand, Bibliotheque Hellénique, III. Paris, 1895, 29); Enchiridionul lui Ioan Cariofil, Snagov, 1697 (descriș de G. D. Florescu și colab. op. cit.) și un manuscris grecesc. un compendiu de dietetică medicală redactat de Theophanes Nonnos din ordinul împăratului Constantin VIII Porfirogenetul (descriș de N. Vătămanu, Dezvoltarea asistenței medicale în veacul al XVII-lea, ms.)

cel mare. Lespedea care i-a acoperit mormîntul se găsește în lapidariul de la Stavropoleos.¹³

Revenind, după această scurtă paranteză biografică, la ex-librisul lui *Pantaleon Calliarhi*, constatăm că face parte din categoria alegorică și nu din cea armoriată.¹⁴ Prin urmare vom examina alegoria încercînd să-i descifrăm sensul, dat fiind că s-a afirmat că: „ex-librisul reprezintă omul”.¹⁵ De la început apare evident că prezența leului îl indică pe posesor: Pantaleon. În alegoria heraldică¹⁶, leul, regele patrupezelor este foarte des folosit pentru a reprezenta nobilimea, eroismul, puterea, etc. Incoronarea sporea aceste atribute. Pantaleon, coborîtor dintr-un neam vechi de cărturari (un predecesor, *Antonio Calliarhi* era medic, „pneumaticos”, pe la 1590)¹⁷, se consideră desigur îndreptățit să folosească leul și sub acest aspect, nu numai ca o aluzie onomastică! În ce privește însă pasărea, ea pare a fi o simplă vrăbie (*passera*) care simbolizează pe omul datat peregrinărilor, călătoriilor de studii prin care încearcă să-și apropie o experiență de viață și de profesie. Este, într-adevăr ceea ce făceau medicii timpului și mai cu deosebire acești greci, care după ce-și terminau studiile la vreo universitate italiană (Padova, Bologna, Roma) plecau să viziteze orașele din Asia mică, Egipt și Grecia, unde existau vechi tradiții medicale pe care numai astfel le puteau cunoaște.¹⁸

Poate că mai înainte de a încheia această notă, ar trebui să ne întrebăm cine a fost artistul care a executat ex-librisul lui *Pantaleon Calliarhi*. Nu avem nici un indiciu în acest sens, știm însă că toți acești medici erau în strînsă legătură cu mișcarea culturală de la noi; este destul să menționăm că trei dintre medicii curții lui *Brîncoveanu* predau cursuri la Academia domnească din București¹⁹, că erau (ca *Ioan*, apoi *Ierotei*, *Commen*) colaboratori ai lui *Antim* la tipografia acestuia. În afară de *Antim* însuși, care era un bun sculptor în lemn, mai cunoaștem cel puțin trei xilografi, cu reale calități: pe *Ioanichie*, *Ursul* și *Dimitrie*. La aceștia adăugăm acum și un medic, pe *Alexandru Helladius*, care a desenat portretul lui *Petru cel Mare*, pe care l-a gravat apoi *A. C. Fleischmann* și care împodobește lucrarea lui *Helladius*, un adevărat tezaur de informații culturale asupra epocii. Unul dintre aceștia a fost desigur și autorul ex-librisului lui *Pantaleon Calliarhi*, primul și multă vreme singurul la noi.

Sosit la redacție: 2 martie 1964.

¹³ G. D. Florescu și colab., op. cit.

¹⁴ Alt cunoscut medic brîncovenesc, *Bartolomeo Ferrati*, era conte papal și nu deținea titlul, după cum s-a afirmat, de la împăratul Austriei, care i l-ar fi acordat la cererea lui *Brîncoveanu*.

¹⁵ F. Alberti, op. cit.

¹⁶ *Marc Antonio Ginanni*, *l'Arte del blazone dichiarata per alfabeto*. Venezia. MDCCLVI, p. 104.

¹⁷ G. D. Florescu și colab., op. cit.

¹⁸ N. Vătămănu, *Iacob Pylarino*, medic al curții domnești din București, în „Din istoria medicinei românești și universale”. Buc., 1962, 121.

¹⁹ *Alex. Helladius*, *Status praesens Ecclesiae graecae, Noricum*. MDCCXIV. 17.



Fig. nr. 1: Cel dintii „Ex-libris” rominesc.

DESPRE UNELE ELEMENTE EMPIRICE ÎN ORGANOTERAPIA POPULARĂ ROMÎNEASCĂ

I. Spielmann

„*Non ridere, non lugere, neque detestari,
sed intelligere*“ (B. Spinoza)

Organoterapia experimentală — ramură tinără a terapeuticii — a luat naștere la sfârșitul secolului trecut o dată cu experimentele clasice ale lui *Brown-Séquard* (1889).

Atit în medicina populară cit și în cea cultă, organoterapia modernă are o preistorie bine definită.

Terapia lui *Hippocrat*, *Galen*, *Celsus*, *Plinius* în antichitate, cea a lui *Paracelsus* în epoca renașterii, precum și întreaga medicină a secolului XVII și XVIII, abundă în medicamente organoterapice. Prima Farmacopee universală a lui *N. Lemery* (1798) acordă un loc de cinste organoterapiei.

Medicina empirică a popoarelor antice (egipteană, chineză, indiană) este de asemenea bogată în medicații organoterapice. Continuitatea acestei terapii poate fi urmărită pînă în zilele noastre în medicina populară a tuturor țărilor. Elementele empirice apar aici de cele mai multe ori împletite cu cele mistice.

Principiul de bază al organoterapiei populare este raționamentul simplist, totuși logic, că vișcerele smulse din corpul animalelor pot înlocui sau îndestula insuficiența propriilor noastre organe. Ideea larg răspîdită în medicina populară: „*similis similibus curantur*“, găsește în organoterapie o bună validitate.

În medicina populară același principiu este și generatorul unei lungi game de credințe mistice; tratamentul pe bază de analogie de culoare, de formă, de nume („*Signaturtherapie*“). (4).

În cursul istoriei medicinei, opoterapia empirică populară și cea cultă se influențează reciproc.

Empirismul popular este acela care reprezintă pe plan istoric baza terapiei, totuși el asigură, în cel mai bun caz, doar o cunoaștere fenomenologică. În schimb organoterapia experimentală ne dă o cunoaștere de fond furnizîndu-ne explicația bazei fiziopatologice și biochimice a succeselor și insucceselor empirismului popular.

Multe medicații organoterapice populare, privite sub aspectul bazei lor teoretice, se dovedesc lipsite de fond real, dar tot numeroase sînt și cele confirmate de medicina științifică. Eficiența lor terapeuțică este verificată experimental, mecanismul lor biochimic poate fi explicat și dozarea și administrarea sînt susceptibile de a fi perfecționate.

Există o serie de procedee organoterapice populare al căror fond rațional s-a putut descoperi abia în ultimul timp. Aplicarea lor terapeuțică în trecut era justificată, dar astăzi, datorită succeselor terapiei moderne, ele sînt depășite. Cu alte cuvinte, chiar în momentul explicării lor științifice ele erau perimate din punct de vedere practic.

Scopul nostru este acela de a urmări elementele empirice ale organoterapiei populare romînești, deosebit de bogată în procedee vindecătoare de o reală va-

loare terapeutică. La Congresul Internațional de Istoria Medicinii de la Madrid (1935), regretatul profesor *Victor Gomoiu*, în referatul său general, a accentuat pe bună dreptate că empirismul popular în țările balcanice din antichitate pînă în zilele noastre, a dat medicinei științifice un mare număr de elemente terapeutice de mare valoare cum sînt anumite aplicații balneare, variolizarea, un vast material galenic și opoterapic (7).

Dr. Victor Dragoș, a evaluat statistic eficiența medicamentelor organoterapice populare rominești (1929). El stabilește că din 141 de procedee. 51, deci 36,5%, sînt fundamentate și din punct de vedere științific. (5). În cele trei decenii care au trecut de la lucrarea lui *Dragoș*, numărul acestor străvechi medicamente organoterapice populare constatate ca avînd o acțiune reală, nu a scăzut, din contră a crescut. Ne vom opri la unele dintre acestea.

Cercetările clasice ale lui *Brown-Séguard* consacră utilizarea terapeutică a hormonilor sexuali masculini. Procedeele ingerării de testicule este cunoscut de medicina populară a tuturor timpurilor: și cea rominească le folosește din timpuri străvechi. Testicule proaspete de cocoș, armăsar, iepure, sînt consumate în stare crudă, atît ca afrodisiac cît și în impotența masculină. [*V. Bologa* (1—3), *A. Candrea* (4), *V. Dragoș* (5), *Gr. Grigoriu-Rigo* (6), *N. Leon* (10)]. În sterilitatea feminină medicina populară rominească administrează între altele, ovare de iepure și ouă de broască țestoasă [*Marian, Leon* (10), *Bologa* (3), *Candrea* (4)].

Medicina populară rominească încearcă să vindece afecțiunile piogene ale pielii, carbunculul și antraxul prin aplicarea locală de testicule de cal și cotoi proaspăt despicate. La prima vedere procedeul pare straniu și irațional. Nu trebuie să uităm însă că parenchimul glandei conține un procent ridicat de hialuronidază, care prin mărirea permeabilității țesutului conjunctiv facilitează afluxul singelui (cu opsonine, antitoxine și anticorpi) înspre locul infecției. În același timp, prin scindarea dezoxiribonucleo-proteidelor, pe care parenchimul testicular le conține în abundență, se pun în libertate histoni — o fracțiune proteică — cu o puternică acțiune bactericidă.

Biochimia modernă confirmă justetea procedeeului cu destulă întirziere.

Cercetătorii folclorului din secolul al XVIII-lea [*M. Lange* (9)] semnalează că rominii întrebunțează pentru combaterea icterului ingerarea gălbenușului de ou amestecat cu apă. Același tratament poate fi regăsit și mai tîrziu în organoterapia populară rominească. Efectul colagog puternic al gălbenușului de ou a fost verificat științific. Aplicarea terapeutică a gălbenușului de ou în icter însă, se lovește de impedimente fiziopatologice bine cunoscute.

Tratamentul cu ficat crud sau semicrud în anemii a însemnat într-un trecut nu prea îndepărtat singurul tratament eficient în anemiile pernicioase. Și medicina empirică rominească administra ficatul (de lup și de noatin) crud sau digerat în rachiu în cazuri de anemie. ameteți și hemeralopie („orbul găinii“) [*V. Bologa* (1—3), *A. Candrea* (4), *Gr. Grigoriu-Rigo* (6), *N. Leon* (10)].

Biochimia încă nu și-a spus ultimul cuvînt în privința enzimelor numite de *Haberlandt* „Hormonii inimii“. După *Mohr* și *Möhlhoff* substanța activă a extractelor de corhormon ar fi nucleotidele care provoacă dilatarea coronarelor, stimulează metabolismul și măresc capacitatea funcțională a miocardului. În lumina acestor date trebuie evaluat procedeul empiric popular românesc al ingerării de inimă de porumbel. în-

ghită în stare crudă, zvicnind, în anumite afecțiuni cardiace [V. *Bologa* (1—2), A. *Candrea* (4), N. *Leon* (10), Ch. *Laugier* (12)].

Administrarea internă și externă de singe s-a bucurat de o largă aplicare terapeutică în medicina populară românească. În hematemeze se dădea de băut singe cald de rățoi [Gr. *Grigoriu-Rigo* (6), N. *Leon* (10)]. Datorită efectului hemostatic al singelui, acest procedeu putea fi intradevăăr justificat în hemoragiile superioare ale tractului gastro-intestinal. În epistaxis se aplicau local comprese cu singe și singe praf coagulat [Orient (13)]. Azi, cînd plasma sanguină, pasta de eritrocite, byretele de fibrină etc. sînt larg întrebuițate ca hemostatice, procedeul popular își găsește motivarea. În unele regiuni ale țării în caz de epistaxis se mai administrea praful cojilor de ouă, (calciu organic) [V. *Bologa* (1, 2), N. *Leon* (10)].

Un procedeu popular remarcat și de marele savant român *Ion Cantacuzino* ca și de cunoscutul medic și folclorist medical Ch. *Laugier* (12) cste tratamentul ulceratiunilor atone (înai ales ale gambei) și afecțiunilor piogene ale pielii cu animale tinere (câței, cocoși, pui de pisică, găini, broaște) spintecate de vii.

După îndepărtarea intestinelor animalul este așezat cu cavitatea peritoneală deschisă pe ulcer, se bandajează și se lasă așa citeva zile pînă ce „pansamentul animal“ începe să miroase. *Laugier* afirmă că a văzut numeroase cazuri de ulcere rebele vindecate cu acest procedeu. *Cantacuzino* explică acest efect terapeutic pe de o parte prin acțiunea anti-infecțioasă a serului proaspăt, pe de altă parte prin procese electrobio-logice, fenomene pe care tocmai savantul român le descriesese pentru prima dată. V. *Bologa* (1, 2) arată pe drept cuvînt că în cazul singelui, serului și țesuturilor, ținute mai multe zile pe rană, se pun în libertate stimulatori biogeni, care exercită o acțiune excitantă intensă asupra capacității de apărare a organismului, accelerînd procesele de vindecare.

Mecanismul de acțiune a stimulatorilor biogeni nu este încă bine cunoscut, dar terapia tisulară (Filatov) — cu țesuturi conservate a dat rezultate apreciabile într-o serie de îmbolnăviri. Relevăm că și medicina populară românească aplică procedee opoterapeutice asemănătoare terapiei cu țesuturi, cînd înfășoară cu placentă umană gîtul scrofuloșilor [Gr. *Grigoriu-Rigo* (6), N. *Leon* (10)]. În afecțiuni ale pielii, cu etiologii diferite, se aplică extern placentă umană [Vajkai (14)].

Trousseau a atras atenția, încă în 1862, că medicina empirică din multe țări întrebuițează cu succes în tratamentul gușei, iod organic extras din spongiile de apă dulce. Și la noi pescarii din Delta Dunării tratează gușa cu praf de spongi, amestecat în rachi. Același praf a fost întrebuițat, fie peroral, fie ca revulsiv sub formă de cataplasma, în afecțiuni reumatice [A. *Candrea* (4), N. *Leon* (10)].

Mult timp s-a considerat că tratamentul diferitelor îmbolnăviri oculare (cataracte, conjunctivite etc.) cu lapte de femeie și albuș de ou este lipsit de ori și ce valoare terapeutică. Tot lapte și albuș de ou aplica medicina populară românească și în arsurile pielii și în ragadele mameilonului. Nu încapă îndoială că în cataractă tratamentul de mai sus este lipsit de ori și ce valoare reală, dar în conjunctivite și în unele infecții piogene superficiale, aplicarea albușului și a laptelui de mamă, bogate în lizozim cu acțiune bacteriostatică respectiv bactericidă și-au avut rațiunea. Nu trebuie să uităm nici faptul că laptele de mamă mai conține și unele fracțiuni hormonale.

O realizare remarcabilă a biochimiei moderne este identificarea fer-
menților de apărare ai organismului [(proteinaze, lizozimi, fermenții ce
iau naștere în țesuturi inflamate) [*Abderhalden*]. Acești fermenți se eli-
mină din organism în bună parte prin urină. Tocmai pe aceste conside-
rente se bazează tratamentul unor dermatite și eczeme cu urină proprie
[*I. Klosa* (8)].

Tratamentul cu urină al unor afecțiuni piogene, alergice, edema-
toase ale pielii (badijonări, comprese) uzitate în medicina populară romi-
nească, primește astfel o oarecare fundamentare științifică [*N. Leon* (10),
A. Candrea (4), *Gr. Grigoriu-Rigo* (6)]. Succesele acestei terapii se dato-
rau atât fermenților de apărare ai organismului, efectului desensibilizant
al urinei proprii precum și prezenței în urină a hormonilor steroizi.

În ultimul timp praful de uree este întrebuințat pe scară largă în
tratamentul edemelor cerebrale. Și în unele regiuni ale țării noastre
(*Hanko*) urina proaspătă era băută în boli însoțite de edeme sau de febră
(oligurie). Se recomandă urina proaspătă în cantitate de 1—1 1/2 litri
(aceasta conține 30—50 gr de uree). Deși metoda populară, nu a fost
lipsită de unele pericole (efect toxic), ea conține un simbur național.

Medicina populară din toate țările aplica frecvent *coproterapia*. Me-
dicina științifică a eliminat ultimele rămășițe ale faimoasei „Dreck-
apotheké” din terapie. Totuși se pare că coproterapia, desigur într-o formă
mult metamorfozată, se infiltrează din nou în medicină. Amintim doar
faptul că vitamina B₁₂ poate fi obținută și preparată și din excremente
umane și animale.

Amintind numai câteva exemple din bogatul material empiric al
medicinii populare românești putem să constatăm că el este într-adevăr
impresionant. E rodul experienței seculare a poporului, izvorită din sim-
țul fin de observație al omului care trăiește în natură.

Elementele empirice ale ei dovedesc încă o dată justetea constatării
lui *Maxim Gorki* că „Geniul individual nu a făcut nici o generalizare
la baza căreia să nu se afle creația populară.”

Sosit la redacție: 20 aprilie 1964.

Bibliografie

1. V. BOLOGA: Valoarea terapeutică a unor practici din medicina băbească, *Mișc. Med. Rom. Anul VI, Nr. 1, 2, Craiova* (1933);
2. V. BOLOGA: Înțelepciunea populară și știința medicală, *Tribuna Nr. 35, Cluj*, (1958);
3. V. BOLOGA: Organes et humeurs dans la medecine populaire roumaine. *Communiqués Knoll pour médecine, Ludwigshafen*, (1931);
4. A. CANDREA: Folclorul medical român comparat, *București*, (1944);
5. V. DRAGOȘ: Organoterapia în medicina populară românească, *Teză, Cluj* (1929);
6. GR. GRIGORIU-RIGO: Medicina poporului, *București*, (1907);
7. V. GOMOIU: Le folklore médical dans les pays balcaniques, *Mișc. Med. Rom. Anul VIII, Nr. 9*; *Craiova* (1935);
8. I. KLOSA: *Entwicklung und Chemie der Heilmittel*, Berlin, (1935);
9. MARTINUS LANGE: „*Recenzio remediorum praecipuorum Transilvanis domesticorum*”. Traducerea românească de *Ioachim Rațiu*, *Teză, Cluj*, (1932);
10. N. LEON: Istoria naturală medicală a poporului român, *București*, (1903);
11. AL. LUNGU și FL. COCU: Date interesând endocrinologia în folclorul medical român, *Ac. R.P.R. Studii și cercetări de Endocrinologie*, anul V, 1—2, *București* (1954);
12. CH. LAUGIER: Contribuțiuni la etnografia medicală a Olteniei. *Ed. Scrisul Românesc, Craiova*, (1925);
13. Dr. ORIENT GYULA: A köznép gyógyszerei és miszticizmusa, *Extras din Rev. Farmaciei, Cluj*, (1927);
14. VAKAI AURÉL: Népi orvoslás a Borsa-völgyében, *Kolozsvár*, (1943).

CONGRESUL NAȚIONAL DE MEDICINA INTERNĂ

În zilele de 20—23 mai a. c. s-au desfășurat la București lucrările primului Congres de Medicină Internă, organizat de Academia R.P.R. și Uniunea Societăților de Științe Medicale.

În cadrul tematicii au fost dezbătute trei probleme de importanță capitală, ale medicinei interne: ateroscleroza, cardita reumatismală și reticulopatiile maligne.

Importanța acordată acestei înalte manifestări științifice, reiese atât din participarea unui mare număr de specialiști din țara noastră, cât și din prezența unor distinși oaspeți de peste hotare. La acest congres au luat parte peste 50 de cercetători și savanți din 15 țări.

Lucrările congresului se deschid cu tema aterosclerozei. Timp de 2 zile sînt dezbătute unele probleme deschise ale aterosclerozei, iar la sfîrșit concluziile referitoare la comunicările prezentate și discuțiile ce s-au purtat sînt sintetizate de acad. A. Moșă. În cadrul congresului s-a acceptat concepția conform căreia ateroscleroza este o boală generală metabolică, produsă prin interacțiunea unor mulți factori etiologici, endogeni și exogeni. Acești factori acționează asupra reglării neuro-endocrine a metabolismului, declanșînd în primul rînd o serie de tulburări ale metabolismului lipidic, însoțite de tulburări ale proceselor de coagulare, modificări enzimatice și structurale în peretele arterial. Factorilor exogeni, comunicatele le-au acordat o mare importanță, în special alimentației bogate în lipide. Între factorii endogeni, glandele endocrine ocupă un loc de frunte. Într-o serie de comunicări s-a subliniat rolul tulburărilor neurotice și al factorilor genetici în patogeniza aterosclerozei. S-a ajuns la concluzia că pe baza corelațiilor dintre tulburările de coagulare și cele enzimatice, precum și de metabolism lipidic, se poate formula o concepție patogenetică sintetică. Relațiile dintre ateroscleroză, hipertensiune și diabet, aduc o nouă lumină în elucidarea mecanismelor patogenetice. Atît în scop profilactic, cât și terapeutic s-a insistat asupra evitării unei alimentații bogate în hidrați de carbon și a efectelor nocive ale obezității. O serie de autori au relevat problemele de diagnostic ale bolii în faza precoce, trăgînd concluzii practice deosebit de importante.

A doua temă a congresului a fost cardita reumatismală. Etiologia streptococică a reumatismului Bouillaud-Sokolski a fost acceptată în unanimitate. S-au adus o serie de argumente care pledează pentru debutul leziunilor în zona sub-endotelială a valvulelor, în special în jurul vaselor. Unele dintre lucrări au tratat problema endocarditei experimentale, precum și problema reactivității în endocardia reumatismală și cea bacteriană. S-a semnalat scăderea incidenței formelor maligne și totodată creșterea frecvenței formelor fruste și latente. Acestea din urmă ridică dificultăți de diagnostic, atît în stabilirea debutului procesului, cât și în recunoașterea fazei precoce.

În ultima zi a congresului, s-a discutat problema reticulopatiilor maligne. O serie a comunicărilor a tratat problemele generale ale reticulozelor, în timp ce altele au analizat detaliile unor entități bine conturate. Congresul a propus elaborarea unei nomenclaturi unitare, pentru înlăturarea confuziilor ce ar rezulta din denumirile variate date de autori uneia și aceleiași maladii. S-a propus ca denumirea, definiția și clasificarea reticulopatiilor să se facă în funcție de tipul celulelor care proliferază. S-a discutat posibilitatea trecerii formelor benigne ale bolilor sistemului reticulo-histocitar, în forme maligne, din punctul de vedere al profilaxiei. În ce privește tratamentul reticulopatiilor maligne, lucrările prezentate au arătat că pînă în prezent nu există un tratament specific.

Comitetul de organizare al congresului s-a îngrijit ca materialul comunicat să apară într-un volum de aproape 400 pagini, în mai multe limbi. Cu toate că nu cuprinde tot materialul prezentat, totuși reprezintă un prețios îndreptar. Atît interniștii din țară noastră cit și cei de peste hotare au apreciat în mod deosebit strădaniile ce s-au depus în scopul unei organizări cit mai bune a acestui congres, organizare condusă de acad. N. Gh. Lupu.

Horváth Andrei

DIAGNOSTICUL CU RADIO-IZOTOPI IN CLINICA

B. Gheorghescu dr. I. Brasla

Editura Medicală, București, 1964 331 pag., 105 figuri

Cartea, prima de acest gen în limba romînă, corespunde unei necesități reale, azi cînd utilizarea izotopilor în clinică a luat o atît de mare răspîndire în țara noastră.

De la început trebuie evidențiat atît nivelul ridicat științific al cărții (bibliografie foarte numeroasă și foarte modernă, bogală documentare cu figuri, etc.) cit și faptul, că s-a reușit să se concentreze în același volum atît cunoștințele generale de fizică și biologie despre radiațiile ionizante (partea generală: capitolele I. și II) cit și cunoștințele teoretice și practice pentru aplicarea izotopilor în explorări clinice ale diferitelor organe și aparate (tub digestiv, ficat și vezica biliară, aparat cardiovascular, rinichiul, singele și organele hemato-poetice, tiroida, în obstetrică și ginecologie, gama electro-encefalografie, clearanceul tisular, explorarea spațiului de sodiu și potasiu și a metabolismului calciului.) (Partea specială: capitolele I, II, III, IV, V, VI și VIII.) În plus se descrie în mod special metoda autoradiografiei și autohistoradiografiei (Partea specială: capitolul VII), iar la sfîrșitul cărții se dă un tabel cu caracteristicile fizicale și radiobiologice ale principalilor izotopi utilizați în clinică.

Cartea, prin nivelul său ridicat, corespunde nivelului actual al cunoștințelor de specialitate, fără a păcătui prin abuz de date de fizică și de teoretizări. Partea specială, care ocupă 240 de pagini din totalul de 300, cuprinde detaliat tot ce trebuie cunoscut (metodă, formule, doze, etc.) pentru aplicarea izotopilor în clinică, conform metodelor și cunoștințelor celor mai moderne. În întreaga carte se resimte experiența personală a autorilor, care au lucrat mult în acest domeniu în clinica din București. Este o carte de actualitate, bine pusă la punct, bine venită în literatura medicală romînească și care se dovedește de un real folos nu numai specialiștilor care lucrează în laboratoarele de izotopi de pe lîngă clinici, dar și tuturor clinicienilor.

Gh. Arsenescu

INVĂȚĂMINTUL MEDICAL ȘI FARMACEUTIC DIN BUCUREȘTI

Analiza multilaterală a istoriei medicinei în patria noastră este de neconceput fără elaborarea unor monografii asupra istoricului învățămîntului medical și farmaceutic romînesc. Din acest punct de vedere, prezintă o deosebită importanță istoricul institutului din București, cea mai veche școala medicală din patria noastră, care din momentul fondării sale joacă un rol de frunte în dezvoltarea medicinei romînești.

Lucrările și monografiile prețioase ale lui *V. Gomoiu*, *V. Bologa*, *V. Petrescu*, *I. Vintilescu*, *G. Barbu* și alții ne prezintă istoricul formării învățămîntului medico-farmaceutic bucureștean, precum și marile lui faze evolutive. Dar prezentarea unitară a istoricului învățămîntului medical și farmaceutic din capitala țării,

privită prin prizma materialismului istoric, istoricul diferitelor discipline medicale a lipsit pînă acum. De asemenea nu a fost analizat nici istoricul Institutului în anii puterii populare, fază evolutivă de o deosebită importanță.

Monografia „Învățămîntul medical și farmaceutic din București” de la începuturi pînă în prezent de sub redacția prof. *T. Ilea*, conf. *I. Ghelelter* și doctor *B. Dușescu* umple acest gol. Valoroasa monografie de peste 600 de pagini, redactată cu multă competență, dă răspuns la toate problemele ridicate mai sus.

Prima parte a lucrării expune în mod succint, în 130 de pagini, dezvoltarea învățămîntului medical și farmaceutic din București de la fondarea lui pînă astăzi. Este meritul autorilor acestui capitol, conf. *I. Ghelelter* și prof. *Al. Ionescu-Matiu* că au reușit să-și integreze materialul în istoria culturii românești și să pună în același timp în evidență, cu tărie, complexele legături reciproce dintre structura social-economică a societății și fenomenele culturale. Pe baza unor cercetări arhivistice recente, autorii reușesc să ne prezinte o serie de date innădite în legătură cu dezvoltarea și prezentul facultății de medicină și farmacie. Analizează critic planurile de învățămînt, dau o serie de relatări interesante despre istoria societății mediciniștilor din București, precum și despre ecourile interne universitare ale diferitelor frământări sociale. Lucrarea este străbătută ca de un fir roșu de prezentarea luptei dintre concepția materialistă și idealistă în istoria învățămîntului medical bucareștean. Autorii consacră pagini bine documentate prezentării contribuției valoroase a școlii medicale românești la dezvoltarea patrimoniului științei universale. *I. Ghelelter* și *Al. Ionescu-Matiu* analizează multilateral și temeinic reformele valoroase aduse învățămîntului medical și farmaceutic în anii puterii populare și dovedesc cu date elocvente transformările revoluționare survenite în viața poporului nostru, drept urmare a politicii sanitare socialiste promovate de PMR.

Partea a doua și totodată cea mai extinsă a monografiei prezintă în cca. 400 de pagini istoricul diferitelor discipline medicale și farmaceutice. Rînd pe rînd se perindă prin fața ochilor noștri, valoroase realizări didactico-științifice ale diferitelor discipline și ale conducătorilor ei, de la fondarea institutului și pînă în zilele noastre. Acest capitol de o valoare documentară deosebită a fost scris de către profesorii, conferențiarii și șefii de disciplină ai Institutului de medicină și farmacie din București. Capitolul este un exemplu de colaborare multilaterală, demn de urmat. Din păcate, în istoricul unor discipline, analiza critică este înlocuită cu o înșiruire de date. Partea a doua a monografiei se încheie cu istoricul bibliotecii Institutului de medicină și farmacie.

Ultima parte a lucrării conține o culegere de legi privind istoricul facultății, planurile de învățămînt, lista profesorilor — culese cu multă competență de *I. C. Bercuș*. Materialul iconografic variază și bogat este în bună parte innădit.

Monografia despre învățămîntul medical și farmaceutic din București reprezintă o valoroasă contribuție la istoricul culturii românești. Actualitatea ei este subliniată de faptul că la scurt timp după apariție, toate exemplarele s-au epuizat. O a doua ediție se impune. În acest caz ne-am permite să sugerăm redactorilor, integrarea unor rezumate în limbi străine de mare circulație. Acest lucru ar contribui la o și mai vie popularizare în opinia publică mondială a tradițiilor progresiste și a realizărilor școlii medicale și farmaceutice din București.

Spielmann Iosif

REVISTA MEDICALĂ

(МЕДИЦИНСКОЕ ОБОЗРЕНИЕ)

Журнал Тыргу-Мурешского Медико-Фармацевтического Института
и Филиала Союза Медиков Р. Н. Р.

Выходит один раз в три месяца на румынском и венгерском языках.

Редакция: „МЕДИЦИНСКОЕ ОБОЗРЕНИЕ“

Тыргу-Муреш, Улица Университетская 38 — Телефон: 3550.

10 год издания

2 номер

1964 апрель — июнь

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ И ИССЛЕДОВАНИЯ

- Мого А., Орха И., Попеску Т., Илеа В.: Клиническое исследование генетических факторов при артериальной гипертонии, артериосклерозе, диабете и патологическом ожирении. 123
- Рига И. Т., Марина О. П.: Анатомические основы лечения ложного сустава шейки бедра консервированной костью 126
- Продеску В., Богдан И., Словеску В.: Лимфоматозное воспаление щитовидной железы (болезнь Хашимото) аутоагрессивного происхождения. 129
- Сабэдеану В., Мюлфай Л., Хентер Л.: Некоторые взгляды на этиопатогенез непроходимости слезного канала. 133
- П. Доци, К. Варади, Г. Бартел, И. Рона, Г. Шашш: Лекарственное лечение ожирения 137
- Комьятсегги Ш., Шимо Ф., Матэ А.: Прекращение болей в тазу и в нижних конечностях опухолевого происхождения интралюмбальным введением алкоголя. 142
- Рэдулеску С., Пещеану, Труца: Применение альфакимотрипсина при некоторых гинекологических заболеваниях. 146
- Грепай А., Мармор Юдит, Надь Л.: 3 случая первичного туберкулезного компликса кожи у детей. 152
- Езедович Ф., Хайн К., Клентс Ф., Жейки Дь.: Опыт лечения первичных эмпием легких. 155
- Маркуш К., Сигети Дь.: Исследования баллистокордиограммы при коронарной болезни. 161
- Банку Е., Дьеркеш Л., Шепши Л.: Опыт нашей клиники по острым панкреатитам. 163

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ НАБЛЮДЕНИЯ И ИССЛЕДОВАНИЯ

- Текеш Б.: Определение пероксидных чисел фосфолипидов амперометрическим титрованием с двумя электродами индикаторами (Dead stop end-point) . 166
- Морави Т., Чики М.: Наблюдения по поводу мерцания желудочков у животных при гипотермии. V. Исследование термостабильности вытяжки. . 168

Ведо К.: Новая жидкая питательная среда для быстрого выявления колл-бацилл.	169
Роскулеску И.: Экспериментальные исследования по эндемической нефропатии.	170
Домокош Л., Палл Дьерди, Сабэу Моника, Домокош Клара, Нодь Л., Имре Ирена: Данные к изучению микробной флоры при энтероколитах у детей.	171
Винер Ф., Абрахам Ш., Бедо Ш.: Сходные результаты, дающие метод определения хромозом у подопытных животных.	175
Котои-Локотош Ева, Кифор И., Фалл Ш.: Качественные аномалии в составе фибрина при ревматизме.	176
Абрахам Ш., Сабэу Моника.: Наличие антител анти-Sоxасkie A ₄ в сыворотке некоторых лабораторных животных.	179

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ

Григореску Е., Гафенку М., Лазар М.: Данные к гистожилеическалну исследованию растений. Локализация фенолозого свойства веществ.	183
Фест Дь., Рац-Котилла Елизабета, Рац Г.: Диуретическое и салуретическое действие плодов растений <i>Stigmata Maudis</i> , <i>Stipites Cerasogum</i> и <i>Semen Citrulli</i> .	185
Рац-Котилла Елизабета., Фазакаш В.: Антипаразитическое действие вытяжек из растения <i>Achillea grithmifolia</i> W. et K.	187
Петер Хорват Мариа, Рац Г., Петер М.: Бактериостатическое действие <i>Perba Argimoniae</i> на различные штаммы микобактерий.	190

ДЛЯ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ И ФАРМАЦЕВТОВ

К. Бараж Магда, Поп Л., Попа Дойна: Современное лечение косоглазия.	194
Келемен Л., Причины нарушений развития,	198

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

Поп Д., Попа И., Галфи И.: Случай двухстороннего поликистозного заболевания придатков яичка.	205
Андер З., Черни Й.: Смерть во время родов от эмболии околоплодной жидкости.	206
Пещеану В., Рэдулеску С., Труца Е.: Лечение биеечной беременности вызвавшей аменорею и вторичную стертизацию.	208
Лоринц П., Пушкаш С., Керестей И: Случай болезни ходыниа сопровождавшейся аддисоновой пигментацией.	211

ОБЩИЕ РЕФЕРАТЫ

Литарчек Г., Кристеа И.: К вопросу происхождения и своевременного лечения шока.	213
Сабо И.: Нейро-эндокринная система при силкозе.	218

ИЗ ИСТОРИИ МЕДИЦИНЫ

Вэтману Н.: Пербый румынский „Ex libris“	228
Шпильман Й.: Эмпирическне элементы органотерапии в румынской народной медицине.	231

REVISTA MEDICALĂ

(MEDICAL REVIEW)

JOURNAL OF THE TIRGU MURES MEDICAL AND PHARMACEUTICAL INSTITUTE
AND OF THE TIRGU MURES BRANCH OF THE RPR SOCIETY
FOR MEDICAL SCIENCES.

Appearing quarterly in Roumanian and Hungarian languages

Editorial offices: „Revista Medicală“

Tirgu Mureş, Str. Universităţii Nr. 38. Roumania.

Tenth year (1964)

No. 2.

April-June

TABLE OF CONTENTS

CLINICAL STUDIES AND OBSERVATIONS

A. Moga, I. Orha, T. Popescu, V. Ilea: A clinical study of the genetic factors involved in arterial hypertension, atherosclerosis, diabetes and obesity	123
I. Th. Riga, O. I. Marina, Gh. Călin: The anatomical basis of the treatment of the pseudoarthrosis affecting the colum femoris, with preservation of an osseous graft	126
V. Prodescu, I. Bogdan, V. Slăvescu: Struma lymphomatosa Hashimoto produced by a mechanism of autoaggression	129
V. Săbădeanu, L. Mülfay, K. Henter: Considerations regarding the etiopathogenesis of the obstructions affecting the lacrimal paths	133
P. Dóczy, K. Váradi, Gy. Bartel, I. Róna. Gy. Sass: The medicamentous treatment of obesity	137
S. Komjátszegi, F. Simó, A. Máthé: The application of intralumbar alcohol-infections for the cessation of pelvic and lower-extremity pains of tumorous origin	142
C. Rădulescu, Vl. Peteanu, E. Truţă: The application of alpha-chymotrypsin in certain gynecological diseases	146
A. Grépály, Judit Mármor, L. Nagy: Three cases of complex primary cutaneous tuberculosis in childhood	152
F. Jozefovics, K. Hain, F. Klents, Gy. Zsejki: Experiences regarding the treatment of primary pulmonary abscesses	155
K. Márkus, Gy. Szigeti: Examination of the ballistocardiogram in coronary diseases	161
E. Bancu, L. Gyerkes, L. Seps: The experiences of our clinic in connection with acute pancreatitis	163

EXPERIMENTAL AND LABORATORY STUDIES AND OBSERVATIONS

E. Tóké: Determination of the peroxide-index of phospholipids with double indicator-electrode amperometric titration (Dead stop end-point)	166
T. Maros, M. Csiky: Observations regarding the ventricular fibrillation of animals under hypothermy. (V.). Investigations regarding the thermic stability of the extract	158
K. Bedő: A new culture media for the rapid determination of B. coli, using a liquid substance (suggested name: „Bacto-diag“)	169
I. Roşculescu: Experimental studies regarding the endemic nephrosis	170

<i>L. Domokos, Györgyi Páal, Monica Sabău, Klára Domokos, L. Nagy, Irén Imre</i> : Data regarding the microbial flora of children suffering from enterocolitis	171
<i>F. Wiener, S. Abrahám, S. Bedő</i> : A method giving identical results in the examination of the chromosomes of experimental animals	175
<i>Éva Lakatos Kótay, I. Kifor, S. Fall</i> : Qualitative changes in the composition of fibrin in rheumatic diseases	176
<i>S. Abrahám Monica Sabău</i> : The presence of anti-Coxsackie A ₁ antibodies in the serum of certain experimental animals	179

PHARMACEUTICAL PROBLEMS

<i>E. Grigorescu, M. Gafencu, M. Lazăr</i> : Data regarding the histochemical study of plant products. The localization of substances of a phenolic character	183
<i>Gy. Feszt, Erzsébet Rácz-Kotilla, G. Rácz</i> : The diuretic and saluretic effect of the plant products <i>Stigmata Maydis, Stipites Cerasorum</i> and <i>Semen Citrulli</i>	185
<i>Erzsébet Rácz-Kotilla, B. Fazakas</i> : The antiparasitic effect of the flowering parts of the plant <i>Achillea crithmifolia</i> W. et K.	187
<i>Mária Horváth-Péter, G. Rácz, M. Péter</i> : The bacteriostatic effect of <i>Herba Agrimoniae</i> on the various strains of <i>Mycobacteria</i>	180

HIGHER MEDICAL AND PHARMACEUTICAL EDUCATION

<i>Magda K. Barázs, Doina Pop D. Popa</i> : Up-to-date treatment of strabismus	194
<i>A. Kelemen</i> : The etiology of congenital and developmental diseases	198

CLINICAL CASES

<i>I. Pop D. Popa, J. Gálffy</i> : A case of bilateral, polycystic disease of the epididymis	205
<i>Z. Ander, J. Cserny</i> : Maternal death caused by amniotic embolism during delivery	206
<i>Vl. Pețeanu, C. Rădulescu, E. Truță</i> : Treatment of the cervical gravidity of a woman suffering of amenorrhoeal and secondary sterility	208
<i>P. Lőrincz, Sz. Puskás, J. Kerestély</i> : A case of Hodgkin's disease involving Addison-like pigmentation	211

COMPREHENSIVE REPORTS

<i>Gh. Litarczek, I. Cristea</i> : The shock — some up-to-date problems regarding its etiology and treatment	213
<i>I. Szabó</i> : The neuro-endocrine system in silicosis	218

PROBLEMS OF MEDICAL HISTORY AND MEDICAL ETHICS

<i>N. Vătămanu</i> : The first Roumanian „Ex libris“	228
<i>J. Spielmann</i> : Empirical elements in Roumanian folk-organotherapy	231

REVIEW	235—236
------------------	---------

REVISTA MEDICALA

REVUE MÉDICALE

PUBLICATION TRIMESTRIELLE DE L'INSTITUT DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
DE TIRGU-MUREȘ ET DE L'UNION DES SOCIÉTÉS DE SCIENCES MÉDICALES
DE LA R.P.R. FILIALE DE TG.-MUREȘ

X-e année

Nr. 2.

Avril—Juin 1964

SOMMAIRE

ÉTUDES CLINIQUES ET DE PROPHYLAXIE

- A. Moga, I. Orha, T. Popescu, V. Ilea:* Étude clinique des facteurs génétiques dans l'hypertension artérielle, atherosclérose, diabète et obésité 123
- I. Th. Riga, O. I. Marina, Gh. Călin:* La base anatomique du traitement de la pseudo-arthrose du col fémoral par greffon osseux conservé 126
- V. Prodescu, I. Bogdan, V. Slăvescu:* La strumite lymphomateuse Hashimoto produite par mécanisme d'auto-agression 129
- V. Săbădeanu, V. Mulfay, C. Henter:* Considérations concernant l'étiopathogénie des obstructions des voies lacrimales 133
- P. Dóczy, K. Váradi, Gy. Bartel, I. Róna, Gy. Sass:* Le traitement médicamenteux de l'obésité 137
- S. Komjátszegi, F. Simó, A. Máthé:* Le traitement de la sciatique et des algies pelviennes d'origine tumorale par alcoolisation intrarachidienne 142
- C. Rădulescu, Vl. Pețeanu, E. Truță:* L'alfa-chimotripsine dans quelques affections gynécologiques 146
- A. Grépalý, Judita Mármor, L. Nagy:* Considérations sur le complexe primaire cutané tuberculeux, en liaison avec trois cas observés chez les enfants 152
- Fr. Jozefovics, C. Hain, Fr. Klents, I. Zsejki:* Notre expérience dans le traitement de l'abcès pulmonaire primitif 155
- K. Márkus, I. Szigeti:* La balistocardiographie dans la maladie coronarienne 161
- E. Bancu, L. Gyerkes, L. Sepsi:* L'expérience de notre clinique dans la pancréatite aiguë 163

RECHERCHES EXPERIMENTALES ET DE LABORATOIRE

- B. Tóké:* Détermination de l'indice de peroxyde des phospholipides par titrage ampérométrique avec deux électrodes indicateurs (dead stop end-point) 166
- T. Maros, N. Csiky:* Recherches sur la fibrillation ventriculaire expérimentale dans l'hypothermie (Com. V). L'étude de la thermolabilité de l'extrait myocardique 168
- K. Bedő:* Nouveau médium pour la détermination rapide du B. coli des matières liquides (nomenclature proposée: „Bacto-diag”) 169
- I. Roșculescu:* Recherches expérimentales sur la néphropathie endémique . . 170

L. Domokos, Györgyi Paál, Monica Sabău, Clara Domokos, L. Nagy, Irina Imre: Données concernant la flore microbienne des entérocolites chez les enfants	171
F. Wiener, A. Ábrahám, A. Bedő: Une méthode simple à résultats constants pour l'examen des cromosomes chez les animaux d'expérience	175
Eva Kótay-Lakatos, E. Kifor, A. Fall: Anomalies qualitatives dans la composition des fibrines dans les maladies rhumatismales	176
A. Ábrahám, Monica Sabău: La présence des anticorps anti-Coxsackie A ₄ dans le sérum de quelques animaux de laboratoire	179

PROBLEMES DE PHARMACIE

E. Grigorescu, M. Gafencu, M. Lazăr: Contributions à l'étude histo-chimique de produits végétaux. Localisation de substances à caractère phénolique	183
Gh. Feszt, Elisabeta Răcz-Kotilla, G. Rucz: L'action diurétique et salurétique des produits végétaux <i>Stigmata Maydis</i> , <i>Stipites Cerasorum</i> et <i>Semen Citrulli</i>	185
Elisabeta Răcz-Kotilla, B. Fazakas: L'action antiparasitaire des inflorescences d' <i>Achillea crithmifolia</i> W. et K.	187
Mária Péter-Horváth, G. Răcz, M. Péter: L'action bactériostatique des extraits de <i>Herba Agrimoniae</i> sur les différentes souches de <i>Micobacterium</i>	190

PERFECTIONNEMENT DES CADRES MÉDICAUX

Magda Barázs-Kovács, Doina Pop D. Popa: Le traitement moderne du strabisme	194
A. Kelemen: L'étiopathogénie des malformations congénitales	198

CAS CLINIQUES

I. Pop D. Popa, I. Gálffy: Un cas de maladie polykystique bilatérale de l'épididyme	205
Z. Ander, I. Cserny: La mort maternelle intra-partum par embolie à liquide amniotique	206
VI. Pețeanu, C. Rădulescu, E. Truță: Aménorrhée et stérilité secondaire suivie par grossesse cervicale — résolue par méthodes conservatoires	208
P. Lőrincz, Sz. Puskás, I. Kerestély: Un cas de maladie Hodgkin accompagnée de masque addisonienne	211

GÉNÉRALITÉS

C. Litarczek, I. Cristea: Problèmes modernes de la pathologie et du traitement du shock	213
Șt. Szabó: Le système neuro-endocrin dans la silicose	218

PROBLÈMES D'HISTOIRE ET DE DÉONTOLOGIE MÉDICALE

N. Vătămanu: Le premier „Ex-libris“ roumain	2.8
I. Spielmann: Les éléments empiriques dans l'organothérapie populaire roumaine	231

ДК: 616.12-008.331.1:575.1
616.13-002.2:575.1616.379-008.64:575.1
616.399:575.1

Мога А., Орха И., Попеску Т., Илеа В.

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ
ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ, АТЕРОСКЛЕРОЗЕ,
ДИАБЕТЕ И ПАТОЛОГИЧЕСКОМ ОЖИРЕНИИ

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 2, 123

Авторы исследовали роль генетических факторов в возникновении и развитии заболевания у 565 больных коронарным атеросклерозом, у 531 больного гипертонической болезнью, у 199 больных ожирением и у 147 больных сахарным диабетом. Статистическая обработка наследственно-анамнестических данных выявила достоверно большее процентное соотношение у больных по сравнению с контрольной группой, большой удельный вес патологического анамнеза по материнской линии и заболевание появляется по меньшей мере на 1—2 десятилетия раньше у людей с отягченным анамнезом нежели без этого. Была установлена несомненная генетическая взаимосвязь между изучаемыми заболеваниями. Авторы приходят к выводу, что унаследуется не сама болезнь а многостороннее предрасположение, которое в определенных условиях среды переходит в болезнь (питание, стресс, физическая нагрузка и т.д.)

ДК: 616.718.42

Рига И. Т., Марина О. И., Кэлин Г.

АНАТОМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЛЕЧЕНИЯ ПСЕВДОАРТРОЗА
ШЕЙКИ БЕДРА КОНСЕРВИРОВАННЫМ КОСТНЫМ
ТРАНСПЛАНТАТОМ

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 2, 126

Авторы описывают анатомические и функциональные условия, определяющие выбор той или иной хирургической техники для лечения псевдоартроза после перелома шейки бедра. Обращается особое внимание на особенности кровоснабжения бедренного сустава, сохраненность или нарушение которого определяет или сохранение или частичный или полный некроз бедра. Приводится случай хирургического лечения старого перелома шейки бедра, осложненного псевдоартрозом у больной 69 лет, которой была сделана артротомия с последующим остеосинтезом путем введения через шейку и вертел двойного трансплантата из консервированного ребра в головку бедренной кости.

ДК: 616.441-006.5-002

Продеску В., Богдан И., Севулеску В.

ЛИМФОМАТОЗНОЕ ВОСПАЛЕНИЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
(БОЛЕЗНЬ ХАШИМОТО) АВТОАГРЕССИВНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 2, 129

Авторы приводят случай иммунологического тиреоидита на фоне ранее существующего гипертиреоидного зоба. Диагноз был поставлен на основании клинического течения, симптоматики, биохимического гуморального синдрома в частности серологических данных. Этот случай помимо теоретического имеет и диагностическое значение, поскольку при этом нужно найти индивидуальные соответствующие антигена, а в терапевтическом отношении кортикотерапия дает хорошие результаты.

ДК: 617.764.2-007.272

Сабэдеану В., Мюлфай В., Хентер К.

НЕКОТОРЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ЭТИОПАТОГЕНЕЗ НЕПРОХОДИМОСТИ СЛЕЗНОГО КАНАЛА

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 2, 133

По мнению авторов в большом числе случаев сужение слезного канала можно объяснить потерей тонуса тканей вокруг слезного мешка, а также стенок и самого мешка. Пробки, образующиеся в этих случаях в нижней части мешка и перепончатой части слезно-носового канала играют важную роль. Другим важным фактором является излишне большой тургор кавернозных тканей в слезистой канале, который постепенно приводит к ишемии, изъязвлению, срастанию слезистого канала. Излишний тургор может быть вызван или рефлекторным путем или коллатеральным отеком воспалительного характера.

ДК: 616-009.7-031.58-06:616-006.6-089.5-032:611.83

Комьятсеги Ш., Шимо Ф., Матэ А.

ПРЕКРАЩЕНИЕ БОЛЕЙ В ТАЗУ И В НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЯХ ОПУХОЛЕВОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ ИНТРАЛЮМБАЛЬНЫМ ВВЕДЕНИЕМ АЛКОГОЛЯ

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 2, 142

Частичная и направленная поясничная (субарахноидальная) алко-голизация чувствительных корешков конского хвоста длительно (2-4 месяца) может прекращать боли в малом тазу и в нижних конечностях, которые были неутолимы. Этот метод был применен в 17 случаях симптоматической нейралгии ракового происхождения из ко-их в 13 (76,5%) с хорошим результатом. Побочные явления незначительны: гиперестезия, парестезии, преходящая задержка мочи, мышечная гипотония. При возврате болей алкоголизацию можно повторить. Этот метод строго противопоказан, если возможно каузальное лечение болей (дископатии и т.д.).

ДК: 618.1-085

Рэдулеску К., Пещеану В., Труца Е.

ПРИМЕНЕНИЕ АЛЬФАКИМОТРИПСИНА ПРИ НЕКОТОРЫХ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 2, 146

Авторы проводили лечение антибиотиками и кортикостероидами, а также местно альфакимотрипсином при различных гинекологических заболеваниях у 48 больных. Наилучшие результаты были достигнуты при нагноениях опухолей придатков и в подострых воспалениях придатков. Данные литературы по лечению бесплодия, мастодемии, параметритов не подтвердились.

ДК: 616.5-002.5-053.2

Грепай А., Мармор Юднт, Надь Л.

3 СЛУЧАЯ ПЕРВИЧНОГО ТУБЕРКУЛЕЗНОГО КОМПЛЕКСА КОЖИ У ДЕТЕЙ

REVISTA MEDICALĂ. (1964), 2, 152

Авторы приводят три случая первичного кожного туберкулезного комплекса у детей, из которых двое были в возрасте от 1 до 2 лет. В этих двух случаях инфекция была занесена с большой вероятностью недостаточно простерилизованными инъекционными иглами.

ДК: 616.24-002.3-07

Езэфович Ф., Хайн К., Кленч Ф., Жейки Дь.

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРВИЧНЫХ ЭМПИЕМ ЛЕГКИХ

REVISTA MEDICALĂ. (1964), 2, 155

Авторы анализируют отдаленные результаты лечения 71 больного, страдающего эмпиемой легких, лечившихся в туберкулезной клинике Тыргу-Муреша с 1952 по 1961 год. Описываются факторы, которые влияют на развитие и излечение заболевания. На основании приобретенного опыта авторы приводят наиболее эффективный метод лечения, показания и границы консервативного лечения, поведение врача при рецидивах и наконец, делают выводы на основании сопоставления немедленных и поздних результатов лечения. Авторы приходят к выводу, что при настоящих возможностях лекарственного лечения, при своевременном вмешательстве возможно излечение первичных легочных эмпием консервативным путем.

ДК: 61.6132.2-004-07

Маркуш К., Сигети Н.

ИССЛЕДОВАНИЯ БАЛИСТОКАРДИОГРАММЫ ПРИ КОРОНАРНОЙ БОЛЕЗНИ

REVISTA MEDICALĂ. (1964), 2, 161

В работе приведены результаты баллистокардиографических исследований у 80 больных с коронарным склерозом (у 14 в анамнезе был инфаркт миокарда) а также у 150 лиц без сердечнососудистых заболеваний. 1.) у 61 больного из 80 с коронарным склерозом БКГ была нормальна. 2. во многих случаях была отмечена патологическая БКГ у здоровых молодых людей, а также у тучных без сердечно-сосудистых заболеваний. 3.) на основании этих наблюдений, авторы считают БКГ неприемлимой в диагностике коронарного склероза

ДК: 616.5-002.5-053.2

Грепай А., Мармор Юднт, Надь Л.

3 СЛУЧАЯ ПЕРВИЧНОГО ТУБЕРКУЛЕЗНОГО КОМПЛЕКСА КОЖИ У ДЕТЕЙ

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 2, 152

Авторы приводят три случая первичного кожного туберкулезного комплекса у детей, из которых двое были в возрасте от 1 до 2 лет. В этих двух случаях инфекция была занесена с большой вероятностью недостаточно простерилизованными инъекционными иглами.

ДК: 616.24-002.3-07

Езефович Ф., Хайн К., Кленч Ф., Жейки Дь.

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРВИЧНЫХ ЭМПИЕМ ЛЕГКИХ

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 2, 155

Авторы анализируют отдаленные результаты лечения 71 больного, страдающего эмпиемой легких, лечившихся в туберкулезной клинике Тыргу-Муреша с 1952 по 1961 год. Описываются факторы, которые влияют на развитие и излечение заболевания. На основании приобретенного опыта авторы приводят наиболее эффективный метод лечения, показания и границы консервативного лечения, поведение врача при рецидивах и наконец, делают выводы на основании сопоставления немедленных и поздних результатов лечения. Авторы приходят к выводу, что при настоящих возможностях лекарственного лечения, при своевременном вмешательстве возможно излечение первичных легочных эмпием консервативным путем.

ДК: 61.6132.2-004-07

Маркуш К., Снетти И.

ИССЛЕДОВАНИЯ БАЛИСТОКАРДИОГРАММЫ ПРИ КОРОНАРНОЙ БОЛЕЗНИ

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 2, 161

В работе приведены результаты баллистокардиографических исследований у 80 больных с коронарным склерозом (у 14 в анамнезе был инфаркт миокарда) а также у 150 лиц без сердечнососудистых заболеваний. 1.) у 61 больного из 80 с коронарным склерозом БКГ была нормальной. 2. во многих случаях была отмечена патологическая БКГ у здоровых молодых людей, а также у тучных без сердечно-сосудистых заболеваний. 3.) на основании этих наблюдений, авторы считают БКГ неприемлемой в диагностике коронарного склероза

ДК: 616.37-002

Банку Е., Дьеркеш Л., Шепши Л.

ОПЫТ НАШЕЙ КЛИНИКИ ПО ОСТРЫМ ПАНКРЕАТИТАМ

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 2, 163

На основании анализа 15 случаев, леченных в хирургической клинике, авторы приходят к выводу, что острый панкреатит еще остается тяжелым заболеванием, диагностика и лечение которого затруднительны. Они считают реальным прогрессом лечение антиферментами в случаях, когда некроз не охватывает всю железу.

ДК: 545.3

Токеш Ы-

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПЕРОКСИДНЫХ ЧИСЕЛ ФОСФОЛИПИДОВ АМПЕРОМЕТРИЧЕСКИМ ТИТРОВАНИЕМ С ДВУМЯ ЭЛЕКТРОДАМИ ИНДИКАТОРАМИ

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 2, 166

Автор разработал новую амперометрическую методику титрования с двумя электродами индикаторами для определения пероксидных чисел фосфолипидов. Эта методика является видоизменением нодометрического определения пероксидов по методу Вагнера и сотрудников с введенным аппаратом индикатора конца титрования.

Сравнение полученных данных этой методикой с результатами по тенциометрического определения и по методу Ковача указало на хорошую воспроизводимость.

ДК: 616.12-008.313.3-092.9

Морош Т., Чики М.

НАБЛЮДЕНИЯ ПО ПОВОДУ МЕРЦАНИЯ ЖЕЛУДОЧКОВ У ЖИВОТНЫХ ПРИ ГИПОТЕРМИИ. V ИССЛЕДОВАНИЕ ТЕРМОСТАБИЛЬНОСТИ ВЫТЯЖКИ

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 2, 168

Авторы в опытах на 21 собаке показали, что биологическая активность водной вытяжки из фибрилирующего миокарда при гипо термии очень незначительно снижается после прогревания до 100 С. Вытяжка дает слабую ополесценцию с сульфосалициловой кислотой и треххлоруксусной кислотой.

ДК: 616.37-002

Банку Е., Дьеркеш Л., Шепши Л.

ОПЫТ НАШЕЙ КЛИНИКИ ПО ОСТРЫМ ПАНКРЕАТИТАМ

REVISTA MEDICALA, (1964), 2, 163

На основании анализа 15 случаев, леченных в хирургической клинике, авторы приходят к выводу, что острый панкреатит еще остается тяжелым заболеванием, диагностика и лечение которого затруднительны. Они считают реальным прогрессом лечение антиферментами в случаях, когда некроз не охватывает всю железу.

ДК: 545.3

Токеш Б.

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПЕРОКСИДНЫХ ЧИСЕЛ ФОСФОЛИПИДОВ
АМПЕРОМЕТРИЧЕСКИМ ТИТРОВАНИЕМ С ДВУМЯ
ЭЛЕКТРОДАМИ ИНДИКАТОРАМИ**

REVISTA MEDICALA, (1964), 2, 166

Автор разработал новую амперометрическую методику титрования с двумя электродами индикаторами для определения пероксидных чисел фосфолипидов. Эта методика является видоизменением нодометрического определения пероксидов по методу Вагнера и сотрудников с введением аппарата индикатора конца титрования.

Сравнение полученных данных этой методикой с результатами по титрометрическому определению и по методу Ковача указало на хорошую воспроизводимость.

ДК: 616.12-008.313.3-092.9

Морош Т., Чики М.

**НАБЛЮДЕНИЯ ПО ПОВОДУ МЕРЦАНИЯ ЖЕЛУДОЧКОВ
У ЖИВОТНЫХ ПРИ ГИПОТЕРМИИ. V ИССЛЕДОВАНИЕ
ТЕРМОСТАБИЛЬНОСТИ ВЫТЯЖКИ**

REVISTA MEDICALA, (1964), 2, 168

Авторы в опытах на 21 собаке показали, что биологическая активность водной вытяжки из фибрилирующего миокарда при гипо термии очень незначительно снижается после прогревания до 100 С. Вытяжка дает слабую ополесценцию с сульфосалициловой кислотой и трехлоруксусной кислотой.

ДК: 576.8.093.3:576.851.48

Бедо К.

НОВАЯ ЖИДКАЯ ПИТАТЕЛЬНАЯ СРЕДА ДЛЯ БЫСТРОГО ВЫЯВЛЕНИЯ *Coli*-БАЦИЛЛ

(предлагаемое название „*Vacto-diag*“)

REVISTA MEDICALA, (1964), 2, 169

Автор предлагает новую сухую питательную среду („*Vacto-diag*“) подходящую для распознавания бацилл. Эта среда состоит из полоски бумаги, пропитанной лактозным бульоном с тетразолином, высушенной и заключенной в прозрачный пластический материал. Для инокуляции достаточно 0,1 мл исследуемого жидкого материала. Колонии *Coli*-бацилл выявляются появлением красно-фиолетовых пятен. Необходимое время для диагностики можно сократить до 5—6 часов прибавлением биостимулятора „*tipus A*“, приготовленного также в этой лаборатории (Бедо К., Хорват М.).

ДК: 616.61-036.21-092.9

Рошкулеску И.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ЭНДЕМИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ

REVISTA MEDICALA, (1964), 2, 170

Автор проводил исследования на большом числе животных (более 50 штук), проследивая выявление патанатомических изменений при эндемической нефропатии, а также экспериментальное вызывание заболевания у животных. В этом отношении проводились макро и микроскопические исследования почек, взятых у собак, коз, овец, рогатого скота из эндемической зоны, а также попытки экспериментально вызвать заболевание у животных инокуляцией различного материала взятого у больных эндемической нефропатией.

Найденные патанатомические изменения мало характерны. Не была подтверждена гипотеза о роли некоторых паразитов растений в возникновении заболевания.

ДК: 616.348-002-053.2:576.8

Домокош Л, Палл Дьердьи, Сабэу Моника, Домокош Клара, Нодь ., И Имре Ирина.

ДАННЫЕ К ИЗУЧЕНИЮ МИКРОБНОЙ ФЛОРЫ ПРИ ЭНТЕРОКОЛИТАХ У ДЕТЕЙ

REVISTA MEDICALA, (1964), 2, 171

Авторы исследовали фекальные массы у 400 детей больных энтероколитом. Наиболее часто встречающийся тип энтеропатогенной *E. coli* в изученных материалах был 0125: В 15/36,5%. Считается, что штаммы серологически нетипичных гемолитических *E. coli* различные безжгутиковые варианты *Proteus morgani* обладающие обшими антигенными фракциями с *Shigella flexneri* а также микробы из группы Клебселла, могут играть этиологическую роль при энтероколитах у детей.

ДК: 616-002.77:616.153.962.4

Котан-Локотеш Ева, Кифор Е., Фол Ш.

КАЧЕСТВЕННЫЕ АНОМАЛИИ В СОСТАВЕ ФИБРИНА ПРИ
РЕВМАТИЗМЕ

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 2, 176

Авторы изучали содержание фибрина в крови 50 здоровых и 22 больных ревматизмом следующими методами: фотометрическим определением фибрина по тирозину и по углеводам, гравиметрическим определением фибрина рекальцификацией и свертыванием при помощи тромбина. Было установлено, что количество фибрина повышено при ревматизме, но это повышение не каждой методикой выявляется в одинаковой мере. Так например, наивысшие результаты получались при определении по углеводному содержанию, откуда можно сделать вывод, что фибрин ревматиков не только количественно но и качественно отличен от такового у здоровых.

ДК: 576.858.097.5 Coxsackie A₄

Абрахам Ш., Сабэу Моника.

НАЛИЧИЕ АНТИТЕЛ АНТИ-Соксакіе А₄ В СЫВОРОТКЕ
НЕКОТОРЫХ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 2, 179

Авторы производили реакцию связывания комплемента антигеном, полученным из вируса Соксакіе А₄ с добавлением сыворотки от лабораторных животных на вид здоровых. Частота нахождения антител анти-Соксакіе А₄ была: у кроликов 100% с титром до 1/32, у мышей 89,12% с титром 1/16, у крыс 32% с титром до 1/4, у морских свинок 28,58% с титром 1/4 у кур 4% с титром 1/2, а утят антитела данного вируса не были обнаружены. В последующих опытах намечено проверить возможное носительство энтеровирусов у лабораторных животных.

ДК: 543:581.19

Григореску Е., Гафенку М., Лазер М.

ДАННЫЕ К ГИСТОХИМИЧЕСКОМУ ИЗУЧЕНИЮ РАСТЕНИЙ.
ЛОКАЛИЗАЦИЯ ВЕЩЕСТВ ФЕНОЛОВОГО ХАРАКТЕРА

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 2, 183

Авторы применяли моноэтаноламины для гистохимической локализации некоторых полифеноловых веществ в растениях. При наличии флавонов получалась реакция с желто-золотистым цветом. При антоционидах от зеленого до синего окрашивания и красный цвет при наличии гидроксиквантрокинонов. Получающаяся цветная реакция не расплывчата и строго локализована.

ДК: 615.761

Фест Дь., Рац-Котилла Елизабета, Рац Г.

ДИУРЕТИЧЕСКОЕ И САЛУРЕТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ПЛОДОВ
РАСТЕНИЙ *Stigmata Maydis*, *Stipites Cerasorum* и *Semen Citrulli*

REVISTA MEDICALA, (1964), 2, 185

Диуретическая активность изученных авторами растительных плодов было мало выражено в опытах на крысах. Диуретический индекс для *Stigmata Maydis* (2% отвар) был равен 1,3; для *stipites Cerasorum* (1% отвар) = 1,19; для семян *Citrulli* (4 и 5% отвар) = 1,15. В то же время салуретический индекс показывает, что в случае всех трех растений выделение ионов Na (1,1—1,6^м) и хлора (1,35—1,47) было выше нежели выделение К (:,0—1,19). Полученные данные подтверждают возможность лечебного действия этих производных, применяемых до сих пор эмпирически.

ДК: 615.414 Achillea: 616.995.1

Рац-Котилла Елизабета, Фазакаш Б.

АНТИПАРАЗИТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ВЫТЯЖЕК ИЗ РАСТЕНИЯ
Achillea crithmifolia W. et K.

REVISTA MEDICALA, (1964), 2, 187

Цветы растения *Achillea crithmifolia* W. et K. издавна используются в народной медицине в Банате для лечения детей с глистной инвазией. В лабораторных условиях 20%-ные вытяжки убивают нематоды *Oxyuris ambigua* в течение 20 минут. Нематоды *Ascaris lumbricoides* и *Ascaris Suum* за 30 минут пол ностью и необратимо парализуются. Вытяжка практически безвредна при введении через рот. При внутрибрюшинном введении мышам линин. Д 450 в дозе 27 гр/1000 гр. веса тела обычно применялось как вещество-носитель гексилрезорцин и гидрат пиперазина.

ДК: 615.779.79:576.852.2

Петер-Хорват Мария, Рац Г., Петер М.

БАКТЕРИОСТАТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ *Herba Agrimoniae* НА
РАЗЛИЧНЫЕ ШТАММЫ МИКОБАКТЕРИЙ

REVISTA MEDICALA, (1964), 2, 190

Авторы исследовали бактериостатическое действие, предполагаемое по данным народной медицины, экстрактов из *Agrimonia eupatoria* L. (*Rosaceae*) на различные штаммы микобактерий. Бактериостатическое действие цельного или лишнего дубильных веществ экстрактов исследовали на 12 штаммах микобактерий на средах Левенштейна, на твердой среде Дюбо и на глицеринном бульоне. Выявленное подавляющее действие было обнаружено в случае *M. tuberculosis var hominis* 1545, 1659 Ratti, а также у стрептомицино-ЕАС резистентных штаммов такого действия не наблюдали в случае *M. tuberculosis avium*, *M. smegmatis*, ИНГ-резистентных штаммов. Под действием экстракта были обнаружены изменения биохимических (снижение каталазной активности) и морфологических особенностей (потеря резистентности к кислотам и алкоголю).

ДК: 616.682-003.263-031.5

Поп Д. Попа И., Галфи И.

СЛУЧАИ ДВУХСТОРОННЕГО ПОЛИКИСТОЗНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ
ПРИДАТКОВ ЯИЧКА

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 2, 205

Авторы описывают случай двухстороннего поликистозного заболевания придатков яичка. Хирургически было удалено образование величиной апельсин. Описанный случай представляет собою интраэпидидимальную форму поликистозной болезни.

ДК: 097 (R)

Вэтэману Н.

ПЕРВЫЙ РУМЫНСКИЙ „ex-libris“

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 2, 228

Автор представляет данные о первом алегорическом румынском „ex-libris“ врача Панталеон Калиархи бывшего архилекаря Константина Брынковьяну от 12 июля 1692 года. Этот „ex-libris“ был выполнен в нашей стране вероятно типографией Антима.

ДК: 615.631 (R) (09)

Шпильман И.

ЭМПИРИЧЕСКИЕ ЭЛЕМЕНТЫ ОРГАНОТЕРАПИИ В РУМЫНСКОЙ
НАРОДНОЙ МЕДИЦИНЕ

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 2, 231

Автор прослеживает эмпирические и рациональные элементы органотерапии в румынской народной медицине, которые в настоящее время в более зрелой форме находят широкое применение в научной медицине (пероральное применение сырых яичек и яичников при генитальных яарушениях, применение сырой печени при анемиях и гимералопиях: гемостаз кровью, накладывание живых тканей на трофические язвы голени, лечение плацентой кожных заболеваний, применение порошка из речной губки при зубе и т. д.

Эти эмпирические методы лечения являются результатом векового опыта народа.

DC: 616.12-008.331.1:575.1
616.13-002.2:575.1

616.379-008.64:575.1
616.399:575.1

A. Moga, I. Orba, T. Popescu, V. Ilea

**A CLINICAL STUDY OF THE GENETIC FACTORS INVOLVED
IN ARTERIAL HYPERTENSION, ATHEROSCLEROSIS,
DIABETES AND OBESITY**

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 2, 123

The authors studied the role of the genetic factors in the appearance and evolution of the following diseases: coronary atherosclerosis - on a group of 565 patients, essential hypertension in 531 patients, obesity in 199 and diabetes mellitus in 147 patients. The statistical study of the heredo-collateral antecedents revealed that these were present in a considerable proportion of the patients, as compared to the controls. They also established a greater predominance of pathological antecedents on the maternal side and the appearance of the disease at least 1-2 decades earlier in those with pathological antecedents, as compared to those without such antecedents. As an interesting fact, they point out the reciprocal genetical interconditioning of the diseases studied. The authors arrive to the conclusion that what is actually inherited is not the disease itself but a polyvalent, evolutive potentiality which under the influence of certain environmental conditions (food, stress, physical effort, a.s.o.) is transformed into the disease.

DC: 616.718.42

I. Tb. Riga, O. I. Marina, Gb. Călin

**THE ANATOMICAL BASIS OF THE TREATMENT OF THE
PSEUDOARTHROSIS AFFECTING THE COLUM FEMORIS WITH
PRESERVATION OF AN OSSEOUS GRAFT**

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 2, 126

The authors point out the anatomical and functional conditions which determine the choice of the surgical technique to be applied in the treatment of pseudoarthrosis, following the fracture of the colum femoris. They point out the importance of the vascularization of the articulations of the hip, which - through its integrity or lesion - contributes to the good preservation, partial or even total necrosis of the caput femoris.

The authors describe the surgical solution and recuperation of a 69 year old female-patient, suffering from an inveterate fracture of the colum femoris, complicated with pseudoarthrosis. Following arthrotomy, they applied osteosynthesis with a double costal graft, introduced through the trochanter and colum, up to the femoral head (caput femoris).

DC: 616.441-006.5-002

V. Prodescu, I. Bogdan, V. Slăvescu

**STRUMA LYMPHOMATOSA HASHIMOTO -
PRODUCED BY A MECHANISM OF AUTOAGGRESSION**

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 2, 129

The authors describe a case of immunological thyroiditis superimposed on the background of a pre-existent hyperthyroidized goiter.

The diagnosis was established on the basis of the symptomatology and clinical evolution of the disease, on the biochemical humoral syndrome and in particular on the basis of serological data.

Apart from the doctrinal implications, its importance lies in its diagnostic (the necessity of the detection of serologic auto-antibodies, for the immunological individualization of this new clinical entity) and therapeutic significance - cortico-therapy giving good results.

DC: 617.764.2-007.272

V. Săbădeanu, V. Mălăy, C. Henter

**CONSIDERATIONS REGARDING THE ETIOPATHOGENESIS OF
THE OBSTRUCTIONS AFFECTING THE LACRIMAL PATHS**

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 2, 133

According to the authors, a number of lacrimal stenoses may be explained by the loss of tonicity affecting the tissues round the lacrimal sac, as well as of the sac itself. The wrinkles formed in such cases in the lower part of the sac, as well as in the membranous portion of the lacrimonasal duct, play an important role. Another important factor to be considered is the increased state of turgescence of the cavernous tissue within the mucous membrane of the duct, a condition which progressively leads to the adhesion, ischemia, decubitation and symphyxis of the mucous membrane within the duct. This excessive turgescence may be produced reflexively or by a collateral oedema resulting from the inflammatory processes taking place in the vicinity.

DC: 616-009.7-031.58-06:616-006.6-089.5-032:611.83

S. Komjatszegi, F. Simó, A. Máté

**THE APPLICATION OF INTRALUMBAR ALCOHOL-INJECTIONS FOR THE
CESSATION OF PELVIC AND LOWER EXTREMITY PAINS
OF TUMOROUS ORIGIN**

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 2, 142

This partial and directed intralumbar (subarachnoidal) alcoholization of the sensitive roots of the cauda equina may lead to the lasting (2-4 months) cessation of the otherwise inappreciable pains of the pelvis and the lower extremities. The authors applied this method in 17 cases of symptomatic neuralgia of cancerous origin, in 13 cases (76.5%) with good results. The side-effects are only slight: hypasthenia, paraesthesia, transitory urine-retention, muscular hypotonia. Should the pains return, the intervention may be repeated. In cases of ischialgia (discopathia, a.s.o.) the above method is strictly counter-indicated.

DC: 618.1-085

C. Rădulescu, Vl. Peşeanu, E. Truşat

**THE APPLICATION OF ALPHA-CHYMOTRYPSIN IN CERTAIN
GYNAECOLOGICAL DISEASES**

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 2, 146

In connection with 48 patients suffering from various gynaecological diseases, the authors used alpha-chymotrypsin for general and local treatment - in combination with antibiotics and corticoids. The best results were obtained in the case of suppurative, inflammatory processes of the annexa-uteri, as well as in acute and semi-acute (so-called microlesional) inflammations of the annexa.

In the case of sterility, mastodynia and chronic parametritis, the results, have failed to confirm the literary data.

DC: 616.5-002.5-053.2

A. Grépály, Judit Marmor, L. Nagy

**THREE CASES OF COMPLEX PRIMARY CUTANEOUS TUBERCULOSIS
IN CHILDHOOD**

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 2, 152

The authors describe three cases of complex, primary cutaneous tuberculosis in children, of whom two were small children between the ages of 1-2 years. In all probability, in these two cases the infection was due to the use of insufficiently sterilized syringes or needles.

DC: 616.24-002.3-07

F. Jozefovics, K. Hain, F. Klents, Gy. Zsejki

**EXPERIENCES REGARDING THE TREATMENT OF PRIMARY
PULMONARY ABSCESSSES**

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 2, 155

The authors analyze the late condition of 71 patients suffering from primary pulmonary abscesses, treated between 1952 and 1961 at the T.B. Clinic of Tirgu-Mures. They point out the factors influencing the development of the disease, as well as the recovery of the patients. On the basis of the above experiences they established the most effective method of treatment, pointing out the place and limits of both conservative and surgical treatment, the attitude to be taken towards the recurrence of the disease, drawing the necessary conclusions for a comparison of immediate and late results. Finally, they conclude that given the present possibilities for medicamentous treatment, the primary pulmonary abscess may be cured by conservative methods, provided that treatment is started in time.

CD.: 616.132.2-004-07

K. Márkus, I. Scigeti

**EXAMINATION OF THE BALLISTOCARDIOGRAM
IN CORONARY DISEASES**

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 2, 163

The authors analyzed the results of the ballistocardiographic recordings made on 80 patients suffering from coronary sclerosis (14 with a previous history of myocardial infarct), as well as of 150 healthy individuals free of any cardiovascular diseases.

The results were the following: 1. From the 80 patients suffering from coronary diseases, 61 had a normal ballistocardiogram, 2. In healthy, young people and in those suffering from obesity but free of any cardiovascular diseases, a number of cases of the ballistocardiogram proved to be pathologic, 3. Based on the above observations, the authors conclude that ballistocardiography is unsuitable for the diagnosis of coronary sclerosis.

DC: 616.37-002

E. Bancu, L. Gyerkes, L. Seps

**THE EXPERIENCES OF OUR CLINIC IN CONNECTION WITH
ACUTE PANCREATITIS**

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 2, 163

Analyzing the 15 cases treated in their clinic, the authors conclude that the acute form of pancreatitis is still a grave disease, involving a difficult diagnosis and treatment. Treatment with antienzymes should be considered as a real advance in this field, in those forms of the disease in which the lesions of the gland are partial.

DC: 545.3

B. Tóké

**DETERMINATION OF THE PEROXIDE-INDEX OF PHOSPHOLIPIDS
WITH DOUBLE INDICATOR-ELECTRODE AMPEROMETRIC TITRATION
(DEAD STOP END-POINT)**

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 2, 166

The author elaborated a new amperometric method using two indicator-electrodes for the determination of the peroxide-index of phospholipids. It is a modified version of the method elaborated by Wagner and co-workers for the iodometric determination of peroxide and the instrumental indication of its end-point.

A comparison of the results obtained with those of the potentiometric - and in one case with Kevács' method - indicates corresponding values.

DC: 616.12-008.313.3-092.9

T. Maros, M. Csiky

**OBSERVATIONS REGARDING THE VENTRICULAR FIBRILLATION OF
ANIMALS UNDER HYPOTHERMY. (V.) INVESTIGATIONS REGARDING
THE THERMIC STABILITY OF THE EXTRACT**

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 2, 168

Experimenting on 21 dogs, authors proved that the aqueous extract - prepared from a fibrillating myocardium under hypothermy - suffered only a slight decrease of its biological effect after heating at 100° C. Combined with sulfosalicylic- and trichloroacetic acids the extract becomes slightly opalescent.

DC: 576.8.093.3:576.851.48

K. Bedő

A NEW CULTURE MEDIA FOR THE RAPID DETERMINATION
OF B. COLI, USING A LIQUID SUBSTANCE
(Suggested name „Bacto-diag“)

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 2, 169

The author describes a new method involving the use of a dry culture media (Bacto-diag) which facilitates the diagnosis of B. coli. This media consists of a strip of paper immersed in a solution of lactated broth + tetrazole, dried and included in a transparent plastic compound. For inoculation and analysing the use of 0,1 ml of the fluid matter is sufficient. The colonies of B. coli are indicated by purple-violet spots. The time required by the diagnosis may be reduced to 5-6 hours through the addition of a biostimulant consisting of thymus „A“, prepared in the same laboratory (Bedő K., Horváth M.).

DC: 616.61-036.21-092.9

I. Rosculescu

EXPERIMENTAL STUDIES REGARDING THE ENDEMIC NEPHROSIS

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 2, 170

The author made various experimental studies on a group of more than 500 animals, laying special emphasis on the detection of the anatomo-pathological lesions present in endemic nephroses, as well as the production of experimental diseases in animals. Therefore, various macro- and microscopic examinations were made on kidneys extracted from dogs, goats, sheep, bovines, as well as attempts to produce experimental disease in animals, through the inoculation of various substances derived from patients suffering from endemic nephrosis. The anatomo-pathological lesions found were not sufficiently characteristic. At the same time, the supposed role of certain plant parasites as the possible causative agents of the disease is a matter which requires further confirmation.

DC: 616.348-002-053.2:576.8

L. Domokos, Györgyi Paál, Monica Sabău, Klára Domokos, L. Nagy, Irina Imre

DATA REGARDING THE MICROBIAL FLORA OF CHILDREN
SUFFERING FROM ENTEROCOLITIS

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 2, 171

The authors examined the stool of 400 children suffering from enterocolitis. In the material studied, the most common type of enteropathogenic E. coli was the 0125:B15/56, 5%.

It is believed that the serologically nontypifiable strains of hemolyzing E. coli; the non-motile strains of Proteus Morganii, possessing common antigenic fractions with the Shigella Flexneri, as well as the bacteria pertaining to the group of Klebsiella - may have an etiologic role in the enterocolitis of children.

DC: 616-002.77:616.153.962.4

Eva Kötay-Lakatos, E. Kájar, A. Fall

**QUALITATIVE CHANGES IN THE COMPOSITION OF FIBRIN IN
RHEUMATIC DISEASES**

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 2, 176

The authors studied the fibrin-content of the blood derived from 50 healthy individuals and of 22 patients suffering from chronic rheumatism, using the following methods: photometric determination of the fibrin through thirosine-glucide and gravimetric determination of the fibrin through recalcification and coagulation with thrombin.

They established the following: A high amount of fibrin in rheumatic diseases, of which the increase is not proportional in each method, a more significant increase being observed when the glucidic-content is determined. By this, the conclusion is drawn that the fibrin derived from people suffering from rheumatic diseases differs not only from a quantitative standpoint, but also qualitatively.

CD.: 576.858.097.5 Coxsackie A₄*A. Abraham, Monica Sabău*

**THE PRESENCE OF ANTI-COXSACKIE A₄ ANTIBODIES IN THE SERUM
OF CERTAIN EXPERIMENTAL ANIMALS**

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 2, 179

The authors made several complement-fixation reactions, using antigen extracted from Coxsackie A₄ virus, in the presence of sera gained from apparently healthy experimental animals.

In rabbits, the incidence of anti-Coxsackie A₄ antibodies was 100%, reaching a titer of 1:32; in mice 89,12% with a maximum titer of 1:16; in rats 32% (titer 1:4); in guinea-pigs 28,58% (titer 1:4); in fowl 4% (titer 1:2), being negative in calves.

The probable existence of carriers of enteroviruses among the animals will be checked in the course of future investigations.

DC: 543:581.19

E. Grigorescu, M. Gafencu, M. Lazăr

**DATA REGARDING THE HISTOCHEMICAL STUDY
OF PLANT PRODUCTS.
THE LOCALIZATION OF SUBSTANCES OF A PHENOLIC CHARACTER**

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 2, 183

The authors used monoethanolamine for the histochemical localization of certain polyphenolic substances contained in plants. The colour-reaction is goldish-yellow in the case of the flavones, from green to blue in the case of anticianins and purple in the case of hydroxiathrachinons. The staining is strictly delimited and does not invade the sections.

DC: 615.761

Gb. Feszt. Elisabeta Rácz-Kotilla, G. Rácz

THE DIURETIC AND SALIURETIC EFFECT OF THE PLANT PRODUCTS STIGMATA MAYDIS, STIPITES CERASORUM AND SEMEN CITRULLI

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 2, 185

In the experiences made on rats, the plant products studied by the authors indicate a reduced diuretic activity: the diuretic index being 1,3 in the case of the plant *Stigmata Maydis* (2% infusion), 1,19 in *Stipites Cerasorum* (1% infusion) and 1.15 in *Semen Citrulli* (infusion of 4 and 5%). At the same time, the saliuretic index of the three plant products which were studied, indicate that the excretion of sodium (1,1-1,68) and chlorine-ions (1,35-1,47) proved to be much higher than the elimination of potassium (1,0-1,19). These data indicate the possibility of the therapeutic application of the above products, already used empirically.

DC: 615.414 Achillea: 616.995.1

Elisabeta Rácz-Kotilla, B. Fazakas

THE ANTIPARASITIC EFFECT OF THE FLOWERING PARTS OF THE PLANT ACHILLEA CRITHMIFOLIA W. ET K.

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 2, 187

The inflorescens of the plant *Achillea crithmifolia* W. et K. are used in the folk-medicine of the region of Banat for the treatment of children infected with roundworms. Under laboratory conditions, the 20% vol. of aqueous extract destroy in 20 minutes the nematode *Oxyuris ambigua*. After a contact of 30 minutes, the nematodes *Ascaris lumbricoides* and *Ascaris suum* are completely and irreversibly paralyzed. In the event of oral administration, the extracts are practically devoid of any toxicity. Administered intraperitoneally DL_{50} : 27 g/1000 g bodyweight (mice). As standards, the authors used hexylresorcinol and piperazine hydrate.

DC: 615.779.79:576.852.2

Mária Horváth-Péter, G. Rácz, M. Péter

THE BACTERIOSTATIC EFFECT OF HERBA AGRIMONIAE ON THE VARIOUS STRAINS OF MYCOBACTERIA

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 2, 190

Based on the data of folk-medicine, the authors studied on various strains of *Mycobacteria* the supposed bacteriostatic effect of the extract prepared from the plant *Agrimonia eupatoria* L. (Rosaceae).

Using 12 different strains of *Mycobacteria*, they followed the bacteriostatic effect of both the whole extract, as well as that of the extract freed of tannic substances on Löwenstein, solid Dubos medium and glycerinated broth cultures.

A marked inhibiting effect was noted in the case of strains resistant towards *M. tuberculosis* var. *hominis*: 1545, 1659 Ratti, as well as in the streptomycin and PAS-resistant ones. No inhibiting effect was noted in the case of INH-resistant strains of *M. tuberculosis* avium, *M. smegmatis*, *M. TB* var. *hominis*. They also noted the presence of certain biochemical (decrease of catalase activity) and morphological changes (loss of acid- and alcohol-fast properties) arising as a result of the effect exercised by the extract.

DC: 616.682-003.263-031.5

I. Pop D. Popa, I. Gálffy

A CASE OF BILATERAL POLYCYSTIC DISEASE OF THE EPIDIDYMIS

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 2, 205

The authors describe the case of a patient suffering from a bilateral, polycystic disease of the epididymis.

In the course of the surgical intervention, the authors extirpated a formation of the size of an orange. The case involved corresponds to the intracpididymal form of a polycystic disease.

DC: 097 (R)

N. Vătămanu

THE FIRST ROUMANIAN „EX-LIBRIS“

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 2, 228

The author reports about the first Roumanian allegoric ex-libris of the physician Pantaleon Calliarhi, head surgeon of Prince Constantin Brincoveanu. The ex-libris bearing the date of July 12th, 1692 was printed in Roumania, probably in the printing-shop of Antim.

DC.: 615.361 (R) (09)

I. Spielmann

EMPIRICAL ELEMENTS IN ROUMANIAN POPULAR ORGANOTHERAPY

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 2, 231

The author traces the empirical and rational elements of Roumanian popular organotherapy, which in a mature form find a wide application in the scientific medicine of our days. This involves the ingestion of raw testicles and ovaries in disorders of the genital organs, the administration of raw liver in cases of anemia and hemeralopia, hemestatis with blood, live dressings in atonic ulcerations of the shank (tibia), placental therapy in dermatological diseases, the application of powders derived from river sponges in cases of goitre, a.s.o.

The empirical seeds of folk. medicine are the fruit of the century-old experience of the people.

CD: 616.12-008.331.1:575.1
616.13-002.2:575.1616.379-008.64:575.1
616.399:575.1*A. Moga, I. Orba, T. Popescu, V. Ilea*ETUDE CLINIQUE DES FACTEURS GÉNÉTIQUES DANS
L'HYPERTENSION ARTERIELLE, ATHEROSCLÉROSE, DIABÈTE
ET OBÉSITÉ

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 2, 123

Les auteurs ont étudié le rôle du facteur génétique dans l'apparition et le développement de ces maladies sur un nombre de 565 sujets souffrant d'athérosclérose coronarienne, 531 de hypertension essentielle, 199 d'obésité et 147 de diabète sucré. L'étude statistique des antécédents héredo-colatéraux a mis en évidence un pourcentage significativement augmenté des malades en comparaison avec le groupe témoin, des antécédents pathologiques plus accentués en ligne maternelle et l'apparition de la maladie à une ou deux décades plus vite chez les malades avec antécédents pathologiques que chez ceux sans antécédents. Comme un fait inédit on signale l'interconditionnement génétique réciproque des maladies étudiées. Les auteurs arrivent à la conclusion que ce n'est pas la maladie proprement dite qui s'hérite, mais une potentialité évolutive polyvalente qui se transforme en maladie en certains conditions de milieu (alimentation, stress, effort physique etc.).

CD: 616.718.42

*I. Tb. Riga, O. I. Marina, Gb. Călin*LA BASE ANATOMIQUES DU TRAITEMENT
DE LA PSEUDO-ARTHROSE DU COL FÉMURAL PAR GREFFON
OSSEUX CONSERVÉ

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 2, 126

Les auteurs indiquent les conditions anatomiques et fonctionnelles qui les font choisir la technique chirurgicale dans le traitement des pseudo-arthroses par la suite d'une fracture du col fémoral. On insiste sur la vascularisation des articulations des hanches, qui, par son intégrité ou par sa lésion, contribué à garder intacte la necrose partielle ou même totale de la tête fémurale.

On expose le cas de résolution chirurgicale et de la récupération d'une malade de 69 ans, avec une ancienne fracture de col fémoral, compliquée par une pseudo-arthrose. Après l'arthrotomie on lui a appliqué une ostéosynthèse par double greffon costal conservé, introduit par le trochanter et le col jusqu'à dans la tête fémurale.

CD.: 616.441-006.5-002

*V. Prodescu, I. Bogdan, V. Slăvescu*LA STRUMITE LYMPHOMATEUSE HASHIMOTO — PRODUITE PAR
MÉCANISME D'AUTO-AGRESSION

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 2, 129

Les auteurs présentent un cas de thyroïdite immunologique greffée sur un fond de goitre hyperthyroïdisé préexistant.

Le diagnostic a été posé après la symptomatologie et l'évolution clinique, après le syndrome humoral biochimique et particulièrement après les datas sérologiques.

Son importance, outre celle doctrinaire, est d'ordre diagnostique (la nécessité de déceler les auto-anticorps sériques en vue de l'individualisation immunologique de ces nouvelles entités cliniques) et thérapeutique, vue le fait que la corticothérapie donne de bons résultats.

CD.: 617.764.2-007.272

V. Sábádeanu, V. Mulfay, C. Henter

CONSIDÉRATIONS CONCERNANT L'ÉTIOPATHOGENIE DES OBSTRUCTIONS DES VOIES LACRIMALES

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 2, 133

Selon les auteurs, un bon nombre des sténoses lacrimales peuvent être expliquées par la perte de la tonicité des tissus autour du sac lacrimonasal et du sac proprement dit. Les plis qui se forment en ces cas dans la partie inférieure du sac et dans la portion membraneuse du conduit lacrimo-nasal, jouent un rôle important. Un autre facteur important est l'état exagéré de turgescence des tissus caverneux dans la muqueuse du conduit, qui mène successivement à l'occlusion, à l'ischémie, au décubitage et à la symphyse de la muqueuse du conduit. La turgescence exagérée peut être produite par voie réflexe ou par œdème collatéral causé par les processus inflammatoires du voisinage.

CD.: 616-009.7-031.58-06:616-006.6-089.5-032:611.83

S. Komjatszegi, F. Simó, A. Mátyé

LE TRAITEMENT DE LA SCIATIQUE ET DES ALGIES PELVIENNES D'ORIGINE TUMORALE PAR ALCOOLISATION INTRARACHIDIENNE

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 2, 142

L'alcoolisation intrarachidienne (sous-arachnoïdienne) dirigée et partielle des racines sensitives de la queue de cheval peut suster la sciatique et les algies pelviennes qui ne sont pas influencées par d'autres médicaments. Les auteurs ont appliqué cette méthode en 17 cas de névralgie symptomatique d'origine cancéreuse, en 13 cas (76%) avec des résultats bons et durables (2-4 mois). Les réactions secondaires ne sont pas graves: hypesthésies, paréthésies, rétention urinaire passagère, hypotonie musculaire. Si les douleurs récidivent on peut répéter l'intervention pratiquement sans limites. La méthode est strictement contre-indiquée dans les cas de sciatique qui pourraient bénéficier d'un traitement étiologique, comme par ex. la hernie de disque etc.

CD.: 618.1-085

C. Rădulescu, Vl. Pețeanu, E. Truță

L'ALFA-CHIMOTRIPSINE DANS QUELQUES AFFECTIONS GINECOLOGIQUES

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 2, 146

Chez 48 malades avec de différentes affections gynécologiques nous avons appliqué un traitement par chimotripsine, associée aux antibiotiques et à la corticothérapie, local et général, ou seulement local. Les meilleurs résultats ont été obtenus dans les processus inflammatoires annexiaux macrolésionnaires suppurants, de même que dans les processus annexiaux aigus et sous-aigus microlésionnaires.

En ce qui concerne la stérilité, les mastodénies et les paramétrites chroniques, nos résultats n'ont pas confirmé ceux existants dans la littérature.

CD.: 616.5-002.5-053.2

A. Grépany, Judita Mármor, L. Nagy

CONSIDERATIONS SUR LE COMPLEXE PRIMAIRE CUTANÉ
TUBERCULEUX. EN LIAISON AVEC TROIS CAS OBSERVÉS
CHEZ LES ENFANTS

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 2, 152

Les auteurs présentent trois cas de complexe primaire cutané tuberculeux chez des enfants dont deux n'avaient que 1-2 ans. En ces trois cas l'infection a été très probablement la conséquence de quelques injections, pour lesquelles on a utilisé des seringues ou des aiguilles insuffisamment stérilisées.

CD.: 616.24-002.3-07

Fr. Jozešovič, C. Hain, Fr. Klents, I. Zsejki

NOTRE EXPERIENCE DANS LE TRAITEMENT DE L'ABCÈS
PULMONAIRE PRIMITIF

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 2, 155

Les auteurs analysent le sort tardif de 71 malades souffrant d'abcès pulmonaire primitif, qui ont été traités dans la clinique de physiologie de Tirgu-Mureș entre 1952-1961. On passe en revue les facteurs qui favorisent l'apparition et qui influencent la guérison de l'abcès. Par suite de l'analyse faite ils tirent des conclusions concernant la méthode de traitement considérée comme plus efficace, ils établissent le lieu et les limites du traitement conservatoire et de celui chirurgical, de même que l'attitude envers les récurrences, et enfin ils montrent les données obtenues après la comparaison entre les résultats immédiats et ceux tardifs. Ils arrivent à la conclusion, qu'en appliquant judicieusement et en temps utile les moyens actuels de traitement, on peut guérir l'abcès pulmonaire primitif par des méthodes conservatives.

CD.: 616.132.2-004-07

K. Márkus, I. Szijeti

LA BALISTOCARDIOGRAPHIE DANS LA MALADIE CORONAIRE

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 2, 163

L'ouvrage contient les résultats des examens balistocardiographiques de 80 malades de sclérose coronaire (dont 14 avaient un infarctus myocardique dans les antécédents) ainsi que de 150 sujets bien portants du point de vue cardiovasculaire.

Résultats: 1. Parmi les 80 malades coronariens, 61 avaient la BCG normale. 2. Chez les personnes jeunes et bien portantes, aussi bien que chez les obèses sans affections cardio-vasculaires, la BCG a été en bien de cas pathologique. 3. Vue ces observations nous croyons que la balistocardiographie n'est pas utilisable dans le diagnostic de la sclérose coronaire.

CD.: 616.37-002

E. Bancu, L. Gyerkés, L. Sepsi

L'EXPERIENCE DE NOTRE CLINIQUE DANS LA PANCRÉATITE AIGUE
REVISTA MEDICALĂ, (1964), 2, 163

En analysant les 15 cas traités dans notre clinique, nous sommes arrivés à la conclusion que la pancréatite aiguë reste une maladie grave, au diagnostic et au traitement difficile. Nous considérons le traitement par anti-enzymes comme un réel progrès pour ces formes de la maladie, où les lésions de la glande ne sont pas totales dès le commencement.

CD.: 545.3

B. Tóké

DÉTERMINATION DE L'INDICE DE PEROXYDE DES PHOSPHOLIPIDES
PAR TITRAGE AMPÉROMÉTRIQUE AVEC DEUX ÉLECTRODES
INDICATEURS (DEAD STOP END-POINT)

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 2, 166

L'auteur a élaboré une nouvelle méthode ampérométrique avec deux électrodes indicateurs afin de déterminer l'indice de peroxyde des phospholipides. La méthode présente une modification de la détermination iodométrique des peroxydes après Wagner et les collab., par l'indication ampérométrique du point final.

En comparant les résultats obtenus par cette méthode avec les résultats de la méthode potentiométrique et - dans un cas - avec ceux de la méthode de Kovács, on trouve une bonne concordance.

CD.: 616.12-008.313.3-092.9

T. Maros, N. Csiky

RÉCHERCHES SUR LA FIBRILLATION VENTRICULAIRE
EXPERIMENTALE DANS L'HYPOTHERMIE (COM. V.).
L'ÉTUDE DE LA THERMOLABILITÉ DE L'EXTRAIT MYOCARDIQUE

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 2, 168

Les auteurs ont prouvé sur un lot de 21 chiens que l'extrait myocardique qui provient des chiens hypothermisés, avec le coeur en fibrillation, perd - après avoir été chauffé jusqu'à 100 °C, - très peu de sa capacité de produire la fibrillation ventriculaire. Après avoir ajouté de l'acide trichloracétique et sulfosalicylique, on remarque seulement une faible opalescence, ce qui dénote que le liquide filtré n'a qu'un contenu protidique très réduit.

CD.: 576.8.093.3:576.851.48

K. Bedő

**NOUVEAU MEDIUM POUR LA DÉTERMINATION RAPIDE DU B. COLI
DES MATIÈRES LIQUIDES
(NOMENCLATURE PROPOSÉE: „BACTO-DIAG")**

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 2, 169

L'auteur présente l'utilisation d'un nouveau médium sec (Bacto-diag), favorable pour le diagnostic du bacille coli. Ce médium est formé d'une bande de papier plongée en bouillon lactosé + tetrasoline, séchée et enfermée en matériel plastique transparent. Pour l'inoculation il suffit 0,1 ml matériel fluide à analyser. Les colonies de B. coli sont indiquées par des taches rouges-violettes. On peut réduire le temps nécessaire à la diagnose à 3-6 heures, en ajoutant du biostimulateur de thymus „A", préparé dans le même laboratoire. (K. Bedő, N. Horváth).

CD.: 616.61-036.21-092.9

I. Roşulescu

**RECHERCHES EXPÉRIMENTALES SUR LA NEPHROPATHIE
ENDÉMIQUE**

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 2, 170

L'auteur a effectué des recherches sur un nombre de 500 animaux, en suivant l'évidenciation des lésions anatomo-pathologiques dans la nephropathie endémique, ainsi que l'apparition de la maladie expérimentale chez l'animal. En ce sens on a fait des examinations macro- et microscopiques sur les reins prélevés des chiens de la zone endémique, des brébis, des moutons et des bovins, ainsi que des essais de produire la maladie expérimentale chez l'animal par des inoculations des différents matériaux originaires des malades de nephropathie endémique. Les lésions anatomo-pathologiques trouvées, ne sont pas suffisamment caractéristiques. De même ni l'hypothèse de l'intervention des parasites végétaux dans l'apparition de la maladie, n'a pas été confirmée.

CD.: 616.348-002-053.2:576.8

L. Domokos, Györgyi Paál, Monica Sabău, Klara Domokos, L. Nagy, Irina Imre

**DATAS CONCERNANT LA FLORE MICROBIENNE
DES ENTEROCOLITES CHEZ LES ENFANTS**

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 2, 171

Les auteurs ont examiné les matériaux fécaux de 400 enfants souffrant d'entérocolie. Le plus fréquent type d'E. coli entéropathogène obtenu des matériaux étudiés, a été 0125:B15 (56,5%).

On considère que les souches d'E. coli hémolisant ne sont pas typable de manière sérologique. Les variantes acyliques de *Proteus morgani*, qui ont des fractions antigéniques communes avec *Shigella Flexneri*, ainsi que les germes du groupe *Klebsiella*, peuvent avoir un rôle étiologique dans l'entérocolie des enfants.

CD.: 616-002.77:616.153.962.4

*Eva Kótay-Lakatos, E. Kijór, A. Fall*ANOMALIES QUALITATIVES DANS LA COMPOSITION DES
FIBRINES DANS LES MALADIES RHUMATISMALES

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 2, 176

Les auteurs ont étudié le contenu de fibrine dans le sang de 50 personnes bien portantes et de 22 malades de rhumatisme chronique par les méthodes suivantes: détermination photométrique de la fibrine par tyrosine, glucides, et détermination gravimétrique de la fibrine par récalcification et coagulation par trombine.

Ils ont fait les constatations suivantes: la quantité de fibrine est augmentée dans les maladies rhumatismales, mais cette augmentation n'est pas proportionnelle pour chaque méthode; on peut constater une augmentation plus prononcée en déterminant la composante glucidique. D'ici résulte la conclusion que la fibrine qui provient des malades de rhumatisme diffère aussi du point de vue qualitatif, non seulement par modifications quantitatives.

CD.: 576.858.097.5 Coxsackie A₄*A. Ábrubám, Mouca Sabáu*LA PRÉSENCE DES ANTI-CORPS ANTI-COXSACKIE A₄ DANS
LE SÉRUM DE QUELQUES ANIMAUX DE LABORATOIRE

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 2, 179

Les auteurs ont effectué la réaction de fixation du complément par antigène extrait du virus Coxsackie A₄ en présence des sérums récoltés des animaux de laboratoire, bien portants en apparence.

L'incidence des anti-corps anti Coxsackie A₄ était de 100% chez les lapins, en atteignant le titre de 1/32; 89,12% chez les souris, avec le plus grand titre de 1/16; 32% chez les rats (titre 1/4); 28,58% chez les cobays (titre 1/4); 4% chez la poule (titre 1/2) et négative chez le veau.

L'existence possible des porteurs d'entérovirus parmi les animaux de laboratoire sera vérifiée dans nos recherches futures.

CD.: 543:581.19

*E. Grigorescu, M. Gaşencu, M. Lazár*CONTRIBUTIONS A L'ÉTUDE HISTOCHIMIQUE
DES PRODUITS VÉGÉTAUX.
LOCALISATION DES SUBSTANCES A CARACTÈRE PHÉNOLIQUE

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 2, 183

La monoétanolamine a été appliquée pour la localisation histochemique de quelques substances polyphénoliques des plantes. La réaction de couleur est jaune-ou pour les flavons, verte jusqu'à bleue pour les antocyanines et rouge pour les hydroxiantraquinones. La coloration n'inonde pas la section et se délimite de façon nette.

C.D.: 615.761

*Gb. Fesz, Elisabeta Rácz-Kotilla, G. Rácz*L'ACTION DIURÉTIQUE ET SALURÉTIQUE DES PRODUITS VÉGÉTAUX
STIGMATA MAYDIS, STIPITES CERASORUM ET SEMEN CITRULLI

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 2, 185

Les produits végétaux étudiés par les auteurs présentent une activité diurétique dans l'expérience sur les rats: l'indice diurétique est de 1,3 pour *Stigmata Maydis* (infusion de 2%), de 1,19 pour *Stipites Cerasorum* (infusion de 1%) et de 1,15 pour *Semen Citrulli* (infusion de 4 et de 5%). En même temps l'indice salurétique montre chez tous les trois produits étudiés, que l'excrétion des ions de sodium (1,1-1,68) et de chlore (1,35-1,47) est beaucoup plus augmentée que l'élimination du potassium (1,0-1,9). Les datas obtenues indiquent la possibilité de l'utilisation thérapeutique de ces produits, employés de manière empirique.

CD.: 615.414 Achillea: 616.995.1

*Elisabeta Rácz-Kotilla, B. Fazakas*L'ACTION ANTI-PARASITAIRE DES INFLORESCENCES
D'ACHILLEA CRITHMIFOLIA W. ET K.

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 2, 187

Les inflorescences de la plante *Achillea crithmifolia* W. et K. sont utilisées dans la médecine populaire du Banat pour le traitement des enfants infestés par helminthes. Dans les conditions de laboratoire les extraits aqueux de 20% détruisent le nématode *Oxyuris ambigua* en 20 minutes. Les nématodes *Ascaris lumbricoides* et *A. suum* sont complètement et irréversiblement paralysés après un contact de 30 minutes. En cas d'administration orale, les extraits manquent pratiquement de toxicité. Pour l'administration intrapéritonéale DL_{50} : 27 g/1000 gr. corps (souris). Comme substance de référence on a utilisé de l'hexilrésorcine et de l'hydrat de pipérasine.

CD.: 615.779.79:576.852.2

*Maria Péter-Horváth, G. Rácz, M. Péter*L'ACTION BACTÉROSTATIQUE DES EXTRAITS
DE HERBA AGRIMONIAE SUR LES DIFFÉRENTES SOUCHES
DE MYCOBACTERIUM

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 2, 190

Les extraits de la plante *Agrimonia eupatoria* L. (Rosaceae) sont utilisés dans la médecine populaire pour le traitement des affections pulmonaires. Les auteurs ont analysé l'action tuberculostatique supposée des extraits. L'action des extraits totaux et de ceux débarrassés de matières tanantes a été étudié sur 12 souches de *Mycobacterium* dans un médium Löwenstein, Dubos solide et bouillon glicérinant.

On a trouvé une inhibition prononcée chez la *M. tuberculosis*, var. *hominis* 1545, 1659 Ratti ainsi que chez les souches cliniques résistantes à la streptomycine et à PAS. On n'a pas pu établir l'action inhibante de *M. avium*, *M. smegmatis*, *M. tuberculosis* var. *hominis*, résistants à HIN. On a remarqué des modifications biochimiques (activité catalasique réduite) et morphologiques (disparition de l'acidorésistance) chez les souches soumises à l'action des extraits.

CD.: 616.682-003.263-031.5

I. Pop D. Popa, I. Gálffy

UN CAS DE MALADIE POLYKYSTIQUE BILATERALE DE L'ÉPIDIDYME
REVISTA MEDICALĂ, (1964), 2, 205

Les auteurs présentent le cas d'un malade souffrant de maladie polykystique bilatérale de l'épididyme.

A l'occasion de l'intervention l'on a extirpé une formation de la dimension d'une orange. Le cas présenté correspond à la forme entre-épididymaire de la maladie polykystique.

CD.: 097 (R)

N. Vátámanu

LE PREMIER „EX-LIBRIS” ROUMAIN
REVISTA MEDICALĂ, (1964), 2, 228

L'auteur donne des informations sur le premier ex-libris roumain allégorique du médecin Pantaleon Calliarhi, archiatre de Constantin Brincoveanu à partir du 12 juillet 1692. L'ex-libris a été exécuté dans notre pays, probablement dans la typographie d'Antime.

CD.: 615.361 (R) (09)

I. Spielmann

LES ÉLÉMENTS EMPIRIQUES DANS L'ORGANOTHÉRAPIE
POPULAIRE ROUMAINE

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 2, 231

L'auteur analyse les éléments empiriques et rationnels de l'organothérapie populaire roumaine, qui sont utilisés aussi aujourd'hui dans une forme maturisée dans la médecine scientifique. (Ingération de testicules et d'ovaires crus dans les troubles de la sphère génitale, l'administration du foie cru dans les anémies et les héméralopies, hémostase par sang, pansement vivant dans l'ulcération atone de la jambe, thérapie par placente dans les affections dermatologiques, poudres d'éponge de rivière pour le goitre etc.).

Le noyau empirique de la médecine populaire est le fruit de l'expérience séculaire du peuple.

REVISTA MEDICALĂ

PUBLIICAȚIE

A INSTITUTULUI DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE DIN TG.-MUREȘ
ȘI A UNIUNII SOCIETAȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE,
FILIALA TG.-MUREȘ

Apare trimestrial în limbile română și maghiară.

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

Telefon: 3550.

ANUL X.

Nr. 3

IULIE—SEPTEMBRIE 1964

SUMARUL:

Academicianul Profesor D. Miskolczy la 70 de ani de viață	241
STUDII CLINICE ȘI DE PROFILAXIE	
Gh. Puskás, Vera Nussbaum, P. Nussbaum, Z. Papp, Susana Horváth, L. Nagy: Contribuții la elucidarea rolului ionului de potasiu în metabolismul sugarilor distrofici	242
Z. Barbu, C. Adorján, Viorica Izsák: Date noi privind depistarea silicozei prin radiofotografie medicală	245
Z. Pápai, W. Coman-Kund, Maria Graur: Modificările ventilației pulmonare și ale difuziunii la bolnavii operați de stenoză mitrală	248
R. Vlaicu: Rolul glandei tiroide ca factor patogenetic în relația dintre boala hipertonică și ateroscleroză	251
E. Truță, E. I. Farkas: Aspecte de morbiditate cu incapacitate temporară de muncă în R.M.A.M. între anii 1958—62 și sarcinile rețelei sanitare	255
P. Kótay: Principiile indicației de tratament chirurgical al adenomului de prostată	260
I. Krepsz, I. Hirschfeld, A. Pupp, L. Balogh, Iolanda Vass: Experiența noastră în tratamentul hipertiroidismului cu radioiod ¹³¹ I	266
I. Darvas, Gr. Stanciu, G. David: Experiența noastră în legătură cu diverticuli duodenali	271
STUDII EXPERIMENTALE ȘI DE LABORATOR	
V. Săbădeanu, F. Fodor, Gr. Fugulyán, Z. Zakariás: Examinări bacteriologice și histologice ale amigdalelor la bolnavii de uveită	274
T. Maros, L. Seres-Sturm: Considerații cu privire la problema distrofiei hepatice grase de origine nervoasă	277
I. László, M. Péter, V. Filep, E. Bálint, A. Ábrahám, A. Izsák, Susana Almási, Monica Sabău, L. Kasza: Studiul morfologic, biologic și serologic al tulpinilor de virusuri izolate din cazuri de hepatită	280
A. Eskenasy: Dinamica inflamației tuberculoase în condiții variate de solicitare a sistemului reticulo-histiocitar	286

<i>A. Csontos, L. Nüszl</i> : Modificarea activității catalazei sanguine la șobolanii inoculați cu tumori	289
<i>I. Steinmetz, L. Rott, K. Boér, Al. Szabó</i> : Aspecte igienico-sanitare ale îmbogățirii artificiale a păturilor de apă subterană-freatică	293

PERFEȚIONAREA CADRELOR

<i>A. Horváth, E. Olosz</i> : Metabolismul mineral și ateroscleroza	297
<i>Z. Naftali, B. Berger, L. Tóth</i> : Hemoragiile abdominale netraumatice	303

PROBLEME DE FARMACIE

<i>Doina Albulescu, Leza Budi!eanu</i> : Izolarea și studiul uleiului volatil din planta <i>Senecio doria</i> L.	309
<i>I. Fűzi, M. Péter, Aurelia Márton, Z. Kisgyörgy</i> : Acțiunea antimicrobiană a diferitelor specii de urzică (<i>Urtica urens</i> , <i>U. pilulifera</i> , <i>U. dodardhi</i>)	811
<i>I. Formanek, L. Fűlöp și Claudia Szánthó</i> : O metodă complexonometrică pentru dozarea rapidă a metilarsinatului de sodiu	312

REFERATE GENERALE

<i>M. G. Balș</i> : Teoria informației în medicină	315
<i>I. Cristea, G. Litarczek</i> : Dinamica anesteziei generale inhalatorii	322
<i>T. Dengelegi</i> : Igiena bărbatului în profilaxia cancerului de col uterin	327

CAZURI CLINICE

<i>Gr. Stanciu, Șt. Darvas</i> : Nișe false cu localizare pe treimea superioară a micii curburii gastrice	331
<i>A. Keresztessy Koszta</i> : <u>Procedeu personal privind tratamentul chirurgical al ulcerului duodenal jos situat și perforat al peretelui anterior</u>	333
<i>P. Papahagi, A. K. Keresztessy, V. Nyisztor</i> : Considerațiuni în legătură cu două cazuri de abdomen acut prin coleragii abdominale spontane	334
<i>B. Kiss, L. Schuller</i> : O formă deosebită de melanom malign	338
<i>T. Rácz, Cs. Hadnagy, L. Schuller</i> : Un caz de anemie Cooley	339

PROBLEME DE ISTORIA MEDICINEI

<i>A. Stoiacovici, Fl. Atanasescu</i> : Concepțiile lui J. P. Frank asupra apariției activității medicale și a rolului medicului în societate	342
<i>G. Rácz, Karolina Lázár-Szini</i> : Considerații privind valoarea terapeutică a unor diuretice de origine vegetală întrebuinate în medicina populară românească	345

REVISTA PRESEI

<i>Cel de al XIII-lea Congres al Societății Europene de Chirurgie Cardio-vasculară de la Atena (I, Pop D. Popa)</i>	349
<i>T. Maros</i> : Interrelațiile visceroviscerale și neuro-viscerale ale ficatului (<i>Th. Riga</i>)	351



Miskowaybertó

ACADEMICIANUL PROFESOR D. MISKOLCZY LA 70 DE ANI DE VIAȚA

La 12 august 1964 acad. prof. dr. D. Miskolczy a împlinit 70 de ani de viață. Om de știință cunoscut pe plan național și internațional, membru titular al Academiei R. P. R., al Academiei R. P. U., al Academiei de Științe ale Naturii din Halle, academicianul D. Miskolczy conduce baza de cercetări din Tg.-Mureș a Academiei R. P. R. și Clinica neuro-psihiatrică a I. M. F. din Tg.-Mureș.

Activitatea sa științifică îmbrățișează o sferă largă de preocupări. Reprezentant de seamă al concepției neuronale, studiile sale aprofundate de histopatologie nervoasă, abordează între altele, problema reacțiilor endo- și exogene ale celulei și fibrei nervoase în condiții fiziologice și patologice, procesul de mielinizare a rombencefalului, regenerarea fibrei nervoase, încrucișarea căilor de conducere din sistemul nervos central, histopatologia cerebelului, a schizofreniei etc.

Clinician cu vastă experiență, academicianul D. Miskolczy a adus contribuții valoroase la problema diagnosticului precoce al schizofreniei, al tumorilor medulare, al arahnitelor cerebro-spinale, a izolat și descris o epidemie de encefalită virotică transmisă prin țințari la Tg.-Mureș și împrejurimi etc.

Din 1945 acad. Miskolczy s-a încadrat în viața științifică a țării noastre, luând parte între altele la elaborarea unor serii de monografii și manuale („Morfopatologia sistemului nervos“, [1957], „Neurologia“ [1958, în limba maghiară], „Neurologia“ manual unic [1962]).

Acad. D. Miskolczy a depus o muncă stăruitoare și pe țărîm obștesc în calitate de președinte al filialei regionale a Uniunii Societăților de Științe Medicale, ca președinte al Societății regionale pentru răspîndirea științei și culturii, și ca membru în comitetul de redacție al „Revistei Medicale“ — „Orvosi Szemle“.

În calitatea sa de profesor și pedagog de seamă, acad. Miskolczy a contribuit activ la educarea multor generații de medici și specialiști neuropsihiatri cărora le-a transmis erudiția sa medicală și robustul său crez umanist.

Regimul nostru de democrație populară acordă o înaltă apreciere meritelor acad. prof. D. Miskolczy. El a fost distins cu înalte ordine și decorații ale statului nostru. Recent i-a fost conferit pentru bogata sa activitate științifică și didactică ordinul „Steaua Republicii Populare Romine“, clasa I-a.

Împlinind 70 de ani de viață, îi urăm acad. prof. D. Miskolczy în numele colaboratorilor și discipolilor săi un cald și sincer: La mulți ani!

Redacția

Clinica de pediatrie a I.M.F. din Tirgu-Mureș
(cond.: prof. Gh. Puskás, doctor în științe medicale)

CONTRIBUȚII LA ELUCIDAREA ROLULUI IONULUI DE POTASIU ÎN METABOLISMUL SUGARILOR DISTROFICI

Gh. Puskás, Vera Nussbaum, O. Nussbaum, Z. Papp, Susana Horváth, L. Nagy
(Comunicarea I).

Problema distrofiei sugarului este deosebit de importantă atât din punct de vedere medico-sanitar, cât și științific. Din punct de vedere științific mulți cercetători s-au ocupat și se ocupă și în prezent cu diferitele aspecte ale distrofiei. Pe baza cercetărilor multilaterale au fost clarificate unele aspecte privind metabolismul glucidelor, protidelor și al lipidelor la distrofici. Metabolismul electrolitic — și în cazul acestuia rolul și importanța ionului de potasiu — este însă numai în parte studiat. Cercetările în această direcție nu sînt concordante, ba uneori chiar contradictorii. Acest fapt ne-a îndemnat ca să ne extindem cercetările în domeniul distrofiei și asupra metabolismului acestui cation atât de important în procesele metabolice celulare.

Este știut că potasiul joacă un rol deosebit în metabolismul glucidelor și protidelor, în activitatea musculară și miocardică. Necesitatea de potasiu a unui organism adult este de 2—3 g la 24 ore. Nevoile sugarului și ale copilului în creștere sînt și mai mari.

Toți factorii (răcire, încălzire, iradiații, toxine) care modifică într-o oarecare măsură funcțiile fiziologice ale organismului scad capacitatea de acumulare a celulei pentru potasiu. Această proprietate celulară este recuștigată de animalele de experiență numai dacă se adaugă lichidului circulant glucoză sau o altă hexoză. (1). Din experiențele lui *Hastings* este cunoscut faptul, că funcțiile metabolice celulare decurg normal numai cînd compoziția electrolitică a celulei este corespunzătoare. Este dovedit că în lipsa potasiului sinteza glicogenului scade (2). *Bartha* a putut influența metabolismul glucidic al sugarilor distrofici prin DOCA, numai administrînd paralel și potasiu (3). Tot *Bartha* a reușit să influențeze scăderea fiziologică în greutate a nou-născuților prin administrare de potasiu (4). Din aceste cîteva date ale bogatului material bibliografic se constată importanța ionului de potasiu în procesele metabolice celulare.

Potasemia la sugarii distrofici a fost studiată numai de cîteva cercetători. *Kaul* și *Battone* au găsit potasemie normală la distrofici (5, 6), *Goldiș* a găsit o potasemie scăzută sub 4,1 mEq la litru (7). În general este considerată ca potasemie fiziologică cifra de 4,1—5,6 mEq/l. *Leone* și *Macciotta* găsesc la distroficii gravi o potasemie scăzută sub 3,7 mEq/l (8). După *Frontali* în distrofia sugarului, concentrația electrolitică în general variază, cînd crește, cînd scade. Acest lucru se datorește faptului că organismul sugarului distrofic a pierdut proprietatea de a folosi electroliții substanțelor nutritive și din acest motiv, pentru a încerca menținerea homeostazei, recurge la substanțele proprii ale organismului.

În problema determinării concentrației electrolitice și a potasemiei în special, părerile sînt divergente. *Kaufmann* afirmă că pentru determinarea stocului electrolitic al organismului nu este suficientă determinarea electrolitelor din plasmă, de-

oarece plasma reprezintă numai 4—5% din greutatea corpului și numai 10% din spațiul hidric. *Boda, Hollender, Mach* fac această constatare și în legătură cu determinarea concentrației potasiului din globulele roșii (9, 10, 11). Deci, pe lângă determinarea potasemiei extracelulare, este deosebit de importantă determinarea potasiului intracelular. Pentru a putea evalua cât mai precis conținutul în potasiu al organismului. După mai mulți autori, concentrația intracelulară în potasiu al organismului în general este reflectată de conținutul în potasiu al hematiilor (*Keitel, Chaptal, Marmor*) (12, 13).

Cercetările efectuate și metoda aplicată.

Primul nostru obiectiv a fost culegerea de date cât mai exacte referitoare la concentrația fiziologică a potasiului și a natriului plasmatic și globular la sugarii eutrofici.

Al doilea obiectiv a fost stabilirea relației dintre concentrația potasiului și natriului extracelular și globular în diferitele faze ale procesului distrofic.

În cursul cercetărilor am examinat 97 sugari. După vîrstă și dezvoltare îi grupăm astfel:

	Eutrofici			Distrofici		
	grad. I.			grad. II.		
Vîrsta:	0—3; 3—6; 6—12;	0—3; 3—6; 6—12;	0—3; 3—6; 6—12;	0—3; 3—6; 6—12;	0—3; 3—6; 6—12;	0—3; 3—6; 6—12;
Nr. caz.	11; 17; 12;	2; 3; 1;	5; 12; 10;	5; 3; 16		
Total:	40	6	27	24		

Concentrația în potasiu și natriu a plasmei și a hematiilor am determinat-o după metoda Riecker modificată de *Marmor*.

Metoda:

Am recoltat dimineața pe nemîncate cîte 1½ ml sînge cu heparină, fără natriu, într-o eprubetă conică pentru centrifugă. După amestecarea prudentă a sîngelui cu heparina am efectuat centrifugarea. Plasma decantată am separat-o cu ajutorul unei pipete Pasteur, după care hematiile au fost centrifugate la mare turație, timp de 20 de minute. Plasma adunată deasupra hematiilor am decantat-o din nou; apoi am diluat atît plasma cît și hematiile, cu apă bidistilată, pentru a obține o hemoliză completă. Conținutul în potasiu și natriu, al plasmei și al hematiilor astfel pregătite, l-am determinat cu ajutorul fotometrului cu flacără, calculînd rezultatele cu soluții de KCl și NaCl în concentrații cunoscute pentru a obține o precizie cât mai mare.

Discuții

Rezultatele noastre detaliate le prezentăm în tabelul I și în graficele 1, 2, 3. Din datele prezentate reiese că, la concentrația potasiului plasmei nu am găsit o diferență remarcabilă între eutrofici și distrofici. Valorile ambelor grupe sînt între limitele considerate în general normale. Din figura nr. 1 reiese însă că potasemia scade paralel cu vîrsta în cursul primilor ani de viață. Nici în privința valorii potasiului globular nu am găsit diferențe remarcabile între eutrofici și distrofici. Din figura nr. 2 rezultă că, pe cînd la sugarii distrofici potasemia globulară nu se schimbă cu vîrsta, la eutrofici se observă o tendință de creștere.

Nu am putut decela nici o legătură între concentrația extracelulară și globulară a potasiului și natriului și între gravitatea distrofiei. Am stabilit că hematiile distroficilor nu sînt mai deficitare în potasiu decît hematiile cazurilor de control (eutrofici) și nici concentrația globulară a natriului nu este mai mare, fapt care ar pleda indirect pentru lipsa de potasiu.

Valoarea potasiului și sodiului în plasmă și hematii

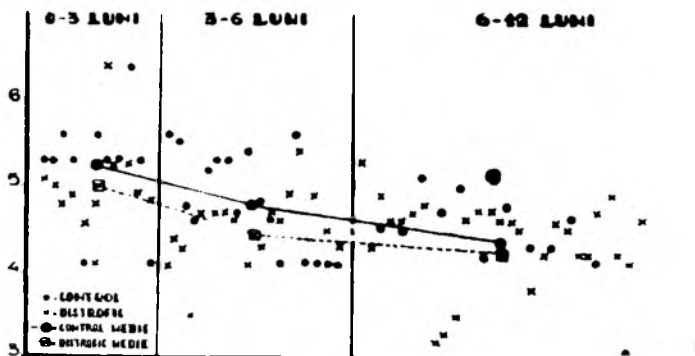
Vârsta în luni	Numărul cazurilor	Eutrofici Distrofici	Plasmă potasiu Meq/l.	Hematii potasiu Meq/l.	Plasmă sodiu Meq/l.	Hematii sodiu Meq/l.	QK = k i c. k e c
0-3	11	Eutrofici	5,24 (±6,85) (4,1—6,4)	90,7 (±5,65) (83—102)	147 (±2,45) (150—151)	21,7 (±4,19) (15,7—30)	17,3 (±2,43) (14,7—22,2)
	12	Distrofici	5,01 (±5,19) (4,2—6,4)	88 (±10,09) (72—107)	143 (±8,54) (130—154)	18,9 (±6,68) (12,3—29,8)	17,6 (±2) (14,7—20,4)
3-6	17	Eutrofici	4,81 (±6,08) (4,1—5,6)	88,2 (±10,29) (60—99)	147 (±6,00) (142—151)	22,2 (±5,88) (12,5—31,5)	18,3 (±1,72) (16,4—22,4)
	17	Distrofici	4,45 (±5,00) (3,5—5,4)	90,3 (±11,00) (64—105)	142 (±6,70) (128—152)	18,7 (±5,74) (10,7—31)	20 (±2,5) (15,6—25)
6-12	12	Eutrofici	4,42 (±5,38) (3—5)	97,4 (±9,89) (88—105)	143 (±6,08) (142—155)	21,4 (±4,71) (15,7—31,5)	22 (±4,58) (16,1—30,6)
	27	Distrofici	4,38 (±5,00) (3,2—5,3)	90,5 (±7,74) (81—107)	146 (±3,41) (128—156)	19 (±5,47) (13—33)	20,6 (±2,64) (18,2—29,4)

În schimb am găsit o legătură între coeficientul de potasiu și vârsta sugarului. Acest coeficient: $QK = \frac{K.I.C.}{K.E.C.}$ depinde după cum rezultă din această formulă

de doi factori. După Gessler (14) acest coeficient, în mod normal este de 20 (±1,8) și se poate considera ca expresia transportului activ. Este stabilit că concentrația potasiului și natriului celular este rezultatul schimburilor permanente de ioni, prin membrana celulară. Atât timp cât raportul dintre potasiul globular și extracelular este fiziologic, concentrația potasiului intracelular (globular) nu se schimbă. Creșterea permeabilității celulare însă, ca expresie a tulburării de transport și a activității celulare, are drept consecință pierderea ionului de potasiu intracelular. Ceea ce atrage după sine de sigur, schimbarea valorii coeficientului de potasiu. În cele mai multe cazuri scăderea coeficientului de potasiu înseamnă pierderea potasiului intracelular și creșterea potasiului extracelular.

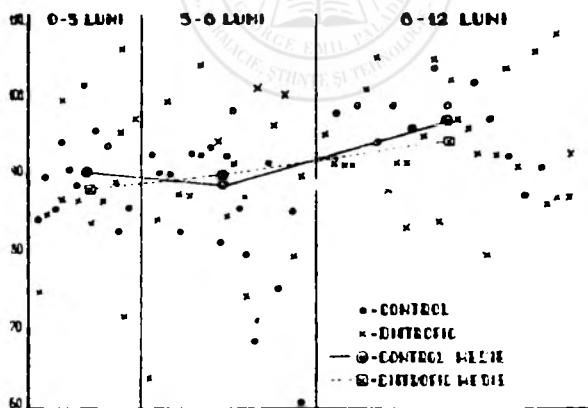
Din figura nr. 3 pe care sînt reprezentate valorile coeficientului de potasiu, reiese convergența curbei coeficienților (la eutrofici și distrofici) mergînd paralel cu vârsta. Tot din figură reiese și creșterea treptată a coeficientului de potasiu.

Valori scăzute ale coeficientului potasic se pot observa numai la sugarii sub 3 luni, atât eutrofici cît și distrofici. Pe cînd la sugarul eutrofic cu dezvoltare corespunzătoare, potasemia indicată de acest coeficient crește progresiv, la sugarul distrofic nu mai întîlnim aceeași situație. Sugarul distrofic are nevoie de activitate celulară și metabolism mai intens, pentru ca ritmul lui de creștere și dezvoltare să se apropie de al sugarului eutrofic. Dar tocmai activitatea celulară a distroficului nu este corespunzătoare, datorită faptului că activitatea metabolică intracelulară este scăzută. Știm că pentru menținerea potasiului celular la o concentrație corespunzătoare este nevoie de o cantitate bine stabilită de ATP, care s-ar afla în membrana celulară. Metabolizarea și depunerea glucidelor și a protidelor este legată pînă la un anumit punct și de potasiu. Am putea presupune deci, că datorită coeficientului scăzut de potasiu aceste procese sînt îngreunate la sugarii distrofici.



K ÎN PLASMĂ Meq/l

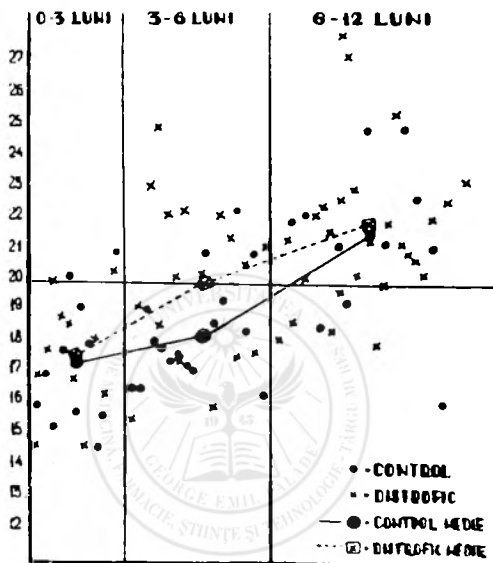
Graficul nr. 1.



K ÎN HEMATII Meq/l

Graficul nr. 2.

G.H. PUSKAS ȘI COLAB.: CONTRIBUȚII LA ELUCIDAREA ROLULUI IONULUI DE POTASIU ÎN METABOLISMUL SUGARILOR DISTROFICI



$$KQ = \frac{Kic}{Kec}$$

Graficul nr. 3.

Bibliografie

1. BARTHA L.: Orvosi Hetilap (1949), 3;
 2. HASTINGS S.: New England Journ. of. Medicine (1961);
 3. BARTHA L.: Orvosi Hetilap (1949), 4;
 4. BODA D.: Gyermekgyógyászat (1954), 4;
 5. BODA D.: Orvosi Hetilap (1955), 21;
 6. BATTONE E.: Boll. Soc. Med. Chir. Pisa (1957), 25;
 7. GOLDIȘ GH.: Mschr. f. Kinderheilkunde (1959), 107;
 8. LEONE L.: Anale Ital. di Ped. (1961), vol. 111;
 9. HOLLANDER L.: Semaine des Hôpit. (1953), 17;
 10. KAUL K.: Indian J. Ped. (1960), 24;
 11. MACH R. S.: Schw. Med. Wschr. (1958), 52;
 12. CHAPTAL L.: Arch. Fr. Ped. (1958), 3;
 13. MĂRMOR J.: Peditria (1962), 4;
 14. GESSLER L.: Klin. Wschr. (1961), 10;
 15. SOLOMON V.: Viața Medicală (1955), 6.
- Sosit la redacție: 13 aprilie 1964.

Clinica ftiziologică a I.M.F. din Tirgu-Mureș (cond.: prof. Z. Barbu)

DATE NOI PRIVIND DEPISTAREA SILICOZEI PRIN RADIOFOTOGRAFIE MEDICALĂ*

Z. Barbu, C. Adorján, Viorica Izsák

Cu toate că modernizarea procesului de extracție și măsurile de protecție au redus în mod simțitor pericolul îmbolnăvirilor de silicoză, problema diagnosticului radiologic precoce nu și-a pierdut actualitatea dat fiind timpul de incubație foarte lung al acestei maladii precum și posibilitatea defectării pe parcurs a mijloacelor de apărare.

În principiu, diagnosticul radiologic precoce poate fi asigurat prin repetarea de două ori pe an a unor clișee standard tuturor persoanelor expuse prăfuirii silicogene, care au un anumit stagiu profesional, variabil ca durată, dar specific fiecărui loc.

Costul ridicat al acestui procedeu, precum și existența în țară a unui important număr de caravane tip autohton (R.P.R.) ne-a îndemnat să testăm eficacitatea depistării silicozei prin R.F.M. mai ales că se cunosc limitele și posibilitățile acestei metode cu aparate de alt tip.

Metoda noastră de muncă a fost următoarea: am executat în octombrie 1958 unui număr de 334 persoane provenite dintr-un mediu cunoscut prin potențialul lui silicogen (cu o durată medie a incubației de 5—10 ani), cite un clișeu R. F. de 70×70 mm. Am utilizat un film Agfa Fluorapid de 70×70 mm cu granulații fine și sensibilitate de 26/10 DIN°. Clișeele au fost executate cu un regim tensional constant de 75 K.V. pe lingă o intensitate de 50—60 mA și 0,5—0,7 timp de expozitie. Grosimea toracelui s-a apreciat cu un toracommetru. Ecranul întrebuințat a fost un Super Astral „Siemens” de 35×35 cm.

Am practicat o citire cvadruplă succesivă de către persoane cu o experiență de 10 ani în diagnosticul silicozei și în practica radiofotografiei. Rezultatele citirii au fost consemnate pe fișe individuale. Imediat după aceasta am început examinarea complexă la sediul Clinicii ftiziologice din Tirgu-Mureș a tuturor celor 334 persoane ce constituie obiectul acestei cercetări. Li s-a efectuat un examen clinic, funcțional cardio-respirator, serologic și de laborator complet precum și o serie de radiografii și tomografii în diferite incidente. Diagnosticul de silicoză s-a pus

* Lucrare prezentată la A cincia consfătuire de radiofotografie medicală de la București, la 24 mai 1964.

după trecerea în revistă a întregii documentații, de către comisia de experți a clinicii.

Toate susamintitele persoane au fost revizuite de atunci și pînă în decembrie 1963, de mai multe ori, spre a evita orice posibilitate de eroare în ce privește precizia diagnosticului.

În felul acesta s-au putut pune față în față rezultatele ce se pot obține prin R.F.M. cu cele realizate printr-o examinare complexă și clasică, verificată și în timp.

Rezultatele obținute sînt cuprinse în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1.

Proporția de suspecți R.F.M.	= 80/334 = 23,9%
Confirmați dintre suspecții R.F.M.	= 63/80 = 78,7%
Confirmați prin R.F.M.	= 63/334 = 18,9%
Confirmați în plus prin radiografie standard	= 10/334 = 3,0%
Suspecți R.F.M. neconfirmați	= 17/334 = 5,1%
Total confirmați (R.F.M. + radiog. standard)	= 73/334 = 21,8%

Trebuie menționat că în 34 cazuri din cele 80 suspectate, întregul colectiv de cititori a fost de acord cu suspiciunea de silicoză în timp ce în alte 46 cazuri numai o parte a colectivului a fost de acord.

Rezultă că în cazul unei citiri cvadruple, R.F.M. este în stare să recunoască 86,4% din totalul silicozelor existente într-un contingent (63 din 73) în timp ce totalitatea metodelor complexe descoperă restul de 13,6% (adică 10 din 73).

Pentru a ne putea de seama de calitatea silicozelor, pe care R.F.M. nu le recunoaște în condițiile noastre de lucru, am grupat cazurile suspectate și nesuspectate urmărind în rîndurile lor proporția de silicotici și gradul de silicoză. Rezultatele noastre sînt cuprinse în tabelul nr. 2.

Tabelul nr. 2.

Diagnosticul R.F.M.	Rezultatul examenului complex						Total
	Sănă- toși	Presi- licoză	Silic. I.	Silic. II.	Silic. III.	Silico- ză tbc.	
Suspecți în între- gul colectiv	2	3	5	18	4	2	34
Suspecți de o parte a colectivului	15	6	14	10	—	1	46
Nesuspecți prin R.F.M.	244	—	6	4	—	—	254
Total	261	9	25	32	4	3	334

Rezultă din acest tabel că înaltul procent de recunoaștere a silicozei se datorește citirii cvadruple și că suspiciunea trebuie menționată chiar și atunci dacă ea nu este unanimă. Cazurile de silicoză nerecunoscute prin R.F.M. au fost în preponderență de gradul I.

Pentru a ne da mai bine seama de limita inferioară a vizibilității radiografice am analizat cele 73 clișee standard ale silicotitorilor confirmați sub aspect de leziune în conformitate cu clasificarea internațională radiologică a silicozei în șapte stadii.

Rezultatele noastre sînt cuprinse în tabelul nr. 3.

Tabelul nr. 3.

Clasificarea internațională radiologică a silicozei	Cognoscibilitatea R.F.M.
I. Desen reticular fin („Z”) Desen linear accentuat („L”)	Nu este vizibil pe clișeele R.F.M. Este vizibil în $\frac{2}{3}$ din cazuri; se confundă cu ramificațiile hilare dacă este situat la bază
II. Leziuni punctiforme pînă la 1,5 mm („p”)	Nu apar pe clișeu decît numai în mod excepțional, dacă sînt foarte dese și imită un desen pulmonar accentuat
III. Leziuni micronodulare între 0,5—3 mm („m”)	Apar la o treime din cazuri pe clișeul realizat în condiții optime dacă leziunile sînt situate bazal
IV. Leziuni nodulare între 3—10 mm („n”)	Se vîd cu regularitate pe orice clișeu dar se pretează la confuzii putînd avea și altă origine
V. Leziuni tumorale cu aglome- rații între 10—50 mm („A”)	Apar pe orice clișeu
VI. Leziuni tumorale medii cu aglomerării pînă la $\frac{1}{3}$ din plămîni („B”)	Apar pe orice clișeu
VII. Leziuni tumorale extensive, peste $\frac{1}{3}$ a plămînului („T”)	Apar pe orice clișeu

Rezultă din acest tablou că o treime din categoriile radiologice de silicoză existente nu se vîd pe clișeele R.F.M. și în special categoriile incipiente. Dacă totuși noi am recunoscut aproape 90% din silicoza existentă și aproape $\frac{2}{3}$ din cea incipientă, această se datorește faptului că leziunile incipiente coexistă adesea ca leziuni mai înaintate în stadiu dar rare ca frecvență, (noduli solitari, îngroșări lineare etc.). Clișeul R.F.M. descoperă aceste leziuni avansate și prin intermediul lor și așa zisele cazuri incipiente.

Am studiat și cazurile suspectate prin R.F.M. dar neconfirmate, în număr de 17. Eroarea a fost provocată de cele mai multe ori de leziunile nodulare de natură tuberculoasă precum și de așa-zisul „hil îmbogățit”.

În cursul cercetărilor noastre efectuate de-a lungul a 5 ani, 24 din cele 334 persoane examinate s-au îmbolnăvit ulterior de silicoză. Această împrejurare ne-a permis să reconsiderăm vechile clișee R.F.M. și vechile clișee standard. Comparînd clișeele standard dinaintea îmbolnăvirii cu cele de după îmbolnăvire s-au putut preciza unele detalii ce permiteau să se prevadă viitoarea îmbolnăvire. O mică parte dintre aceste manifestări și în special intumescenta hilară și desenul linear accentuat se puteau bănui într-o oarecare măsură și pe clișeele R.F.M. Aceste observații vor constitui însă obiectul unui alt studiu.

Concluzii:

Rezultă că R.F.M. descoperă 87% din silicoza existentă într-un contingent, restul de 13% putînd fi descoperit doar prin metode individuale complexe.

— Radiofotografia medicală pune în evidență mai mult de $\frac{2}{3}$ din formele incipiente prin faptul că aceasta coexistă cu leziuni mai avansate dar solitare.

— Suspecții prin R.F.M. totalizînd, aproape $\frac{1}{4}$ din contingent, se confirmă în trei pături din cazuri.

— Eroarea în plus a R.F.M. comportă $1/4$ dintre suspecți, respectiv 5% din contingent.

— Clișeele R.F.M. ale viitorilor îmbolnăviți prezintă unele semne destul de incerte de prevestire, de mai mică importanță decât cele ce se pot urmări pe clișeele standard.

Sosit la redacție; 19 iunie 1964.

PS: Mulțumim pe această cale tovarășilor *Marta Borș, Gh. Charap, L. Gyöbörő și I. Hanusz* pentru prețiosul concurs pe care ni l-au dat în realizarea acestei lucrări.

Clinica chirurgicală a I.M.F. din Tirgu-Mureș, Secția de chirurgie cardiovasculară
(cond.: prof. Z. Păpai)

MODIFICĂRILE VENTILAȚIEI PULMONARE ȘI ALE DIFUZIUNII LA BOLNAVII OPERAȚI DE STENOZA MITRALA*

Z. Păpai, W. Coman-Kund, Maria Graur

Modificările, pe care le prezintă respirația externă a bolnavilor cu stenoză mitrală sînt cunoscute. Ele au fost precizate de către *Krogh* (1916), *Brauer* (1932), *Iacobeus* (1932), *Anthony* (1937), *Courman* (1952) și alții. Cu schimbările survenite după operația pentru stenoză mitrală literatura de specialitate s-a ocupat puțin, abia în ultima vreme. Aici putem cita lucrările lui *Venrath* (1963), *Derra* (7), (1957), *Knipping* (1957), *Anthony* (1960), *Litarczek* (9), *Dușu, Danciu* (1955) și altele. Dintre cei trei factori ai respirației externe adică: ventilația pulmonară, perfuzia sanguină și difuziunea gazelor prin membrana alveolo-capilară, factorul cel mai afectat este ultimul deși și ceilalți sînt modificați. Tulburarea primară este însă cea de perfuzie.

Ingreunarea difuziunii alveolo-capilare a oxigenului merge după părerea majorității autorilor paralel cu gravitatea bolii. Această tulburare depinde de mai mulți factori, fiind consecința complicațiilor pe care le realizează tulburările de perfuzie, adică consecința edemului și inflamației iritative pe care le provoacă hipertonia și staza din capilarele pulmonare, dilatate și turgescențe. Intr-a doua fază, edemul și inflamația sînt urmate de îngroșarea scleroasă a endoteliului și interstițiului ce separă lumenul alveolar de cel capilar. În faza edematoasă inflamatorie a îngroșării, difuziunea oxigenului este îngreunată nu numai de grosimea stratului de străbătut ci și de scăderea solubilității oxigenului în lichidul de imbițiție. În faza scleroasă a îngroșării, dificultatea difuziunii se datorește modificării profunde a substanței fundamentale a interstițiului alveolo-capilar. Modificările din faza edematoasă-inflamatorie sînt reversibile, în timp ce modificările fazei scleroase nu. Se crede că scleroza e cu atît mai extinsă cu cît procesul mitral e mai vechi. În ambele faze arterializarea singelui venos este foarte anevoioasă și drept urmare crește gradientul alveolo-capilar al oxigenului.

Perfuzia sanguină a plămînilui prezintă și ea numeroase modificări, considerate măcar unele, ca avînd un caracter primar. În afara turgescenței cu hipertonia descrisă mai sus, se mai constată și o încetinire a circulației capilare mult peste normalul de 0,7 secunde. Această prelungire a timpului de contact alveolo-capilar a oxigenului cu hematia, compensează un timp oarecare dificultatea trans-

* Lucrare prezentată la Sesiunea științifică a I.M.F. din Timișoara la 16. VI. 1963.

ferului de oxigen, motiv pentru care tulburările de difuziune rămân un anumit timp latente. S-a mai precizat că hipertonia are aici o dublă origine și anume una reflectorică, consecință a hipoxiei și una mecanică, consecință a îngustării și rezistențelor patului vascular.

Ventilația pulmonară (și mixica pe care o realizează) suferă în urma modificării celor 2 factori: pe de o parte reducerea capacităților pulmonare de recepție (adică a capacității vitale și a aerului respirator), consecință a fibrozei interstițiale de care am mai vorbit și care este ireversibilă; iar pe de altă parte în urma reducerii debitelor pulmonare pe unitate de timp, adică a volumului expirator maxim pe secundă (VEMS) și a debitului maximal pe minut, consecință a creșterii rezistenței față de influxul de aer, provocată de bronșiolitele de stază de care suferă mitralii.

Prin intervenția pentru stenoza mitrală se realizează, conform datelor din literatură, depletizarea capilarelor pulmonare cu scăderea tensiunii din artera pulmonară și reducerea edemului interstițial. Circulația capilară se accelerează și scade durata de contact transalveolo-capilar dintre oxigen și hematie, iar difuziunea de oxigen se ameliorează dacă scleroza și îngroșarea interstițială nu s-au instalat încă, prin urmare dacă suferința nu e prea veche. În urma arterializării mai bune a singelui, gradientul alveolo-capilar al oxigenului scade și el. Despre modificările postoperatorii ale ventilației se spune în general că sînt neînsemnate, pentru că factorul care condiționează reducerea capacității vitale, adică fibroza este ireversibilă, iar toracotomia nu are urmări prea importante în această privință. Debitul respiratorii (pe minut și secundă) în schimb se ameliorează, pe măsura ameliorării bronșitei de însoțire, ceea ce favorizează creșterea vitezei de inspirație prin scăderea rezistenței la influxul de aer.

Analizînd, sub aspectul celor enunțate, cazurile operate de noi, după un timp suficient, pentru a avea o perspectivă asupra sorții lor ulterioare, am putut constata cîteva fapte ce se abat de la relațiile literaturii de specialitate pe care le-am rezumat în introducere și a căror interpretare ridică unele probleme noi.

De la primele cazuri operate am putut observa că ventilația pulmonară suferă modificări mai importante, decît cele amintite în lucrările consultate, că ameliorarea debitelor pulmonare (pe secundă și pe minut) nu ține numai de ameliorarea bronșitei și bronșiolitei și că normalizări ale respirației externe se observă chiar și după ani lungi de suferință. Aceste constatări permit să se presupună faptul că, elementele reversibile ale leziunii alveolo-interstițiale persistă mai mult decît se bănuia.

Plecînd de la aceste observații preliminare, precum și de la ipoteza că ventilația, perfuziunea și difuziunea pulmonară se află într-o influențare reciprocă permanentă, modificarea într-un sens sau altul a oricăreia dintre ele, avînd drept consecință schimbări: similare în celelalte două, am studiat pe un lot de 20 bolnavi operați pentru stenoza mitrală, modul în care s-au modificat după operație caracteristicile ventilatorii în raport cu difuziunea oxigenului prin membrana alveolo-capilară și saturația singelui arterial cu oxigen.

Metoda noastră de lucru a fost următoarea: Unui număr de 20 bolnavi cu stenoza mitrală li s-au determinat înainte de operație și după un tratament compensator de una-două luni, capacitatea vitală („CV”) raportată la cea ideală, volumul expirator maxim pe secundă (VEMS) raportat la valoarea ideală, consumul de oxigen pe minut, coeficientul lui de utilizare și gradul de saturație cu oxigen a singelui arterial. Concomitent li s-a consemnat și starea pulmonară din punct de vedere clinic. Aceleași probe au fost repetate la două luni și apoi la un an după intervenția chirurgicală. Trebuie să menționăm, că în același timp li s-au efectuat și alte examinări și probe complexe cardio-respiratorii, dar rezultatul lor nu se încadrează în tema de față.

Constatăriile noastre sînt cuprinse în tabelul alăturat.

Din acest tabel rezultă că, capacitatea vitală a bolnavilor noștri s-a modificat la un an după intervenție în modul următor. În 6 cazuri ea a crescut, în 7 a scăzut, iar în alte 7 a rămas neschimbată. Capacitatea respiratorie maximă pe minut („CRM“) s-a ameliorat în mod semnificativ la 11 bolnavi, a rămas nemodificată la 5 și a scăzut la 4. VEMS s-a ameliorat la 15 bolnavi, a rămas nemodificat la 2 și a scăzut la 3. Echivalentul respirator și consumul de oxigen s-au ameliorat la 12, respectiv la 13 bolnavi, a rămas nemodificat la 4, a scăzut la 4, respectiv la 3 bolnavi. Gradul de saturație cu oxigen a singelui arterial s-a ameliorat în 10 cazuri, a rămas nemodificat în 10 cazuri cu valori normale și nu s-a agravat în nici un caz.

Există un paralelism între ameliorarea difuziunii oxigenului și ameliorarea probelor de dinamică ventilatorie, deși în 4 cazuri am observat și o corelație paradoxă între îmbunătățirea respirației și agravările de echivalent respirator.

Ameliorarea volumului expirator maximal pe secundă nu este paralelă cu ameliorarea bronșitei, deoarece survine și acolo unde aceasta lipsea. Ameliorările respirației au fost prezente și în cazurile cu o îndelungată anamneză cardiacă.

Discuții

Analizând cauzele care au putut duce la faptele prezentate și care se abat în parte de la datele cunoscute din literatură, ni se impun următoarele ipoteze.

Ameliorarea permeabilității bronșice prin suprimarea bronșitei de stază nu poate explica în fiecare caz creșterea VEMS, pentru că așa cum am văzut, ameliorarea a survenit și în cazurile în care această bronșită nici nu a existat. Ținând seama de faptul că rezistența față de distensia inspiratorie pe care o opune plămînilor fiecărei mișcări respiratorii se datorește nu numai elasticității pulmonare ci și rezistenței țesuturilor față de deformarea și frecarea internă ce se realizează în fiecare inspirație. Credem că plămînilor edematos și turgescenț ce caracterizează staza pulmonară, oferă o rezistență mai mare față de deformare decât plămînilor suplu, lipsit de stază ce se obține după o comisurotomie reușită. Aceasta presupunere necesită însă o confirmare pe baza unor teste de mecanică ventilatorie cum ar fi compleanța și elastața, care nu au fost practicate în aceste 20 de cazuri. Micșorarea valorilor volumului expirator se poate explica numai prin spasmul reflectoric al căilor aeriene datorit îngreunării difuziunii oxigenului și arterializării singelui periferic, deoarece aceste agravări au survenit numai în cazurile cînd și echivalentul respirator s-a modificat în sens negativ. Agravările echivalentului respirator au survenit în acele 4 cazuri în care intervenția chirurgicală nu a ameliorat în mod satisfăcător hemodinamica circulației mici. Faptul că, în marea majoritate a cazurilor ameliorarea difuziunii oxigenului s-a realizat și în forme mai avansate de boală, dovedește că leziunile alveolo-capilare rămîn reversibile mult mai multă vreme decât se credea înainte.

Ameliorarea valorilor capacității vitale se poate datora unei creșteri a posibilităților de distensie inspiratorie prin descongestionare, iar scăderea capacității vitale urmărilor postoperatorii, pentru că cele 7 scăderi ale CV au coincis de fiecare dată cu apariția unor simfize freno-costale mutilante care nu au cedat gimnasticii respiratorii (de altfel insuficient aplicată).

Concluzii:

Din materialul nostru se pot trage următoarele concluzii preliminare:

Ventilația pulmonară și în special volumele maxime pe minut și secundă se ameliorează în marea majoritate a cazurilor de stenoză mitrală operate, în raport direct cu descongestionarea pulmonară și ameliorarea transferului de oxigen. Eșecul descongestionării circulației mici aduce după sine și scăderea volumelor respiratorii dinamice.

Mutilarea postoperatorie a spațiului pleural prin aderențe nu duce la amputarea CV decât într-un număr mic de cazuri, evitabile de altfel prin gimnastică postoperatorie și nu afectează dinamica respirației.

Tabelul nr. 1.

Date personale		Înainte de operație						
Nr. crt.	Nume vîrstă și sex	Probe ventilat.			Transferul de oxigen			
		C. V.	CRM	VEMS	Cons.	Coef.	Echiv.	Sat.
1	M.A. 24 f	87%	100%	78.5%	198 ml	28	3,5	96%
2	F.Ă. 26 f	100	69,5	82	101	34,5	4,4	94
3	S.J. 17 b	69	58	69	397	26	3,9	94
4	Gy.P. 41 b	71	53	51	397	27	3,4	93
5	O.P. 36 b	100	70	67	200	18	5,5	92
6	D.L. 41 b	86	39	66	244	35	2,9	94
7	S.A. 42 b	100	100	72	250	51	1,9	93
8	C.J. 32 b	96,5	100	75	211	19	5,2	93
9	M.M. 28 f	100	78	54	353	24	4,2	88
10	M.M. 58 b	82	69	70	210	30	3,3	92
11	H.V. 26 f	78,5	90	52	200	34	2,9	95
12	D.B. 39 f	100	63	77	264	28	3,5	93
13	D.M. 23 f	100	66	80	209	22,5	5,1	92
14	B.E. 49 f	100	45	52	172	35,5	2,8	92
15	B.M. 37 f	67,7	60	73	216	14	7,3	90
16	Sz.L. 33 b	58,5	38,5	55	290	26	3,8	92
17	R.E. 49 f	59,4	34,5	40	262	33	3,0	94
18	F.E. 30 f	82	88	72	200	16	6,2	91
19	G.S. 24 f	95	46	63	312	31	3,2	88
20	C.E. 39 f	94	63	64	176	18	5,1	90

Leziunile alveolo-capilare rămân reversibile într-un mare număr de cazuri chiar și după câțiva ani de suferință.

Sosit la redacție: 17 octombrie 1963.

Bibliografie:

1. A. J. ANTHONY: Funktionsprüfungen der Atmung, Leipzig G. Th. Verlag (1937);
2. A. J. ANTHONY, H. VENRATH: Funktionsprüfungen der Atmung. Leipzig, G. Th. Verlag (1960);
3. Z. BARBU: Corelațiile ventilației cu celelalte faze ale respirației externe. Ref. Gen. St. Med. Tg.-Mureș, 16. IV. 1964;
4. H. BARTELS și colab.: Lungenfunktionsprüfungen. Berlin, G. TH. VERLAG (1959);
5. L. BRAUER: Ergebnisse der gesamten Tuberkuloseforschung, Berlin, (1932);
6. A. COURNAND, I. LEQUIM, P. REGNIER: L'insuffisance cardiaque chronique. Masson Ed. Paris (1952);
7. E. DERRA: Handbuch der Thoraxchirurgie, Berlin (1957);
8. H. C. JACOBÆUS și colab.: Acta Med. Scand. (1932), 79, 174;
9. G. LITAR-CZEK, B. FOTIADE: Cercetări de hemodinamică la bolnavii cu stenoză mitrală. Bul. St. Acad. R.P.R. (1955), 7 /u/ 1045;
10. H. W. KNIPPING, W. BOLT, H. VALENTIN, H. VENRATH: Normale und pathologische Physiologie der Atmung (in Handbuch der Thoraxchirurgie), Berlin (1957);
11. A. KROGH: The Respiratory Exchange of Animals and Man. London (1916);
12. H. PETZOLD: Lungenfunktionsprüfungen in „Handbuch der Thoraxchirurgie“, Berlin (1938);
13. M. VENRATH: Fiziopatologia respirației în Goetze: „Fiziopatologie“ Ed. Med. București (1963).

Clinica medicală I. Cluj. (cond.: acad. A. Moga)

ROLUL GLANDEI TIROIDE CA FACTOR PATOGENETIC ÎN RELAȚIA DINTRE BOALA HIPERTONICĂ ȘI ATEROSCLEROZA

R. Vlaicu

În lucrări anterioare, cu privire la modificările metabolismului lipidic și proteic la bolnavii cu hipertensiune arterială am semnalat într-un număr mare al cazurilor prezența dislipidemiei de tip ateromatos (1, 2, 3). Asocierea frecventă a aterosclerozei cu boala hipertonică a fost semnalată și în lucrările colectivului acad. Moga, care concomitent cu *Miasnikov*, subliniază legăturile patogenetice dintre cele două boli, socotindu-le înrudite (4—9).

Încă din 1959, 1960 am început un studiu complex pentru clarificarea raporturilor dintre ateroscleroză și boala hipertonică. Pe baza cercetărilor făcute am ajuns la concluzia, că cele două boli se asociază frecvent, datorită faptului că au comună veriga etiopatogenetică inițială. În lucrarea de sinteză privind relația dintre ateroscleroză și boala hipertonică prezentată la simpozionul „HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ“ (Timișoara, noiemb. 1962), am arătat caracterelor comune și diferențiale dintre cele două boli (10).

În lucrarea de față va fi prezentat rolul glandei tiroide ca factor în lanțul patogenetic al aterosclerozei și bolii hipertonică. Asupra rolului deosebit al glandei tiroide ne-au atras atenția cercetările noastre clinice și de teren din regiunea Cluj.

— Este cunoscută lipsa hipertensiunii arteriale, dar prezența dislipidemiei și apariția frecventă și precoce a aterosclerozei în cazuri de hipotiroidism clinic; dimpotrivă hipertiroidismul se însoțește mai frecvent de hipertensiune arterială, dar prezintă o așa zisă imunitate față de ateroscleroză.

* Comunicare prezentată la USSM., filiala Cluj, la 14 martie 1963.

— Incă din 1958—59 în cercetările de epidemiologie cardio-vasculară conduse de acad. A. Moga am atras atenția asupra frecvenței crescute a aterosclerozei și asupra valorilor relativ mari ale lipidelor serice, în colectivități din regiuni cu distrofie endemică tireopată (D.E.T.), în care alimentația nu este bogată în grăsimi și calorii (11, 12, 16).

În scopul aprofundării studiului, privind rolul glandei tiroide, am făcut cercetări epidemiologice asupra gradului de răspindire a celor două boli și cercetări clinice privind aspectul morfologic și funcțional al glandei tiroide, în cazuri de ateroscleroză și de boală hipertonică.

Material și metodă

Au fost examinate patru colectivități rurale din regiune cu distrofie endemică tireopată (D.E.T.) — două din regiune de șes, două din regiune de munte. Am efectuat examen clinic complet la 1583 persoane și examene de laborator (radiologic, electrocardiogramă, lipemie și colesterolemie) la 521 de persoane. Concomitent am făcut anchetă epidemiologică și dozarea iodului din apa potabilă.

Cercetările clinice au cuprins 332 bolnavi internați în clinica medicală I sau urmăriți prin ambulatorul de cardiologie al clinicii pentru ateroscleroză sau boală hipertonică în perioada 1961—62. Am făcut examinările necesare pentru precizarea existenței și a stadiului evolutiv al bolii hipertonicе și al aterosclerozei. Glanda tiroidă a fost urmărită sub aspect morfologic prin examen clinic și radiologic, iar sub aspect funcțional prin examen clinic, metabolism bazal și radioiodocaptare tiroidiană funcțională după metoda folosită de Institutul de medicină nucleară din Cluj (dr. Holan). După experiența acestui institut (în peste 3000 de determinări) și conform datelor din literatură, metoda determinării iodocaptării tiroidiene la 2,5 și 24 ore este suficient de concludentă pentru explorarea funcției tiroidiene (13, 14, 15). Indicele de conversiune al iodului precum și scintilografia nu le-am folosit pînă în prezent la un număr suficient de cazuri pentru a putea fi comentate aci.

Rezultate și comentări

I. Cercetări epidemiologice (tabel 1).

În general, ținînd cont de felul alimentației, de profesiune, cît și de nivelul colesterolului seric considerat normal pentru regiunea noastră, se notează că în colectivitățile din regiunile cu D.E.T. colesterolemia este relativ crescută. Nivelul lipidelor serice (colesterol) este în funcție de gradul de endemicitate tireopată. Nu sînt diferențe semnificative între nivelul colesterolului seric, la persoane cu gușă sau fără gușă. Hipotiroidismul pe baza aprecierii clinice și a unor date hemodinamice nu este frecvent (2%).

În aceste colectivități nivelul tensiunii arteriale nu prezintă diferențe statistic semnificative la persoanele cu gușă și cele fără gușă. Hipertensiunea arterială este mai frecventă decît ateroscleroza și în colectivitățile cu endemicitate tireopată mare se întîlnește mai des la persoanele cu gușă.

Frecvența neurozelor în aceste colectivități este asemănătoare cu cea a aterosclerozei, proporția fiind aproximativ egală la persoanele cu gușă și fără gușă.

Ulterior constatări asemănătoare asupra răspîndirii aterosclerozei a publicat și Roine în Finlanda (17).

Factorul de mediu care determină creșterea colesterolului seric la persoane din regiuni cu D.E.T. este carența în iod a apei potabile. Hipotiroidismul subclinic constituie foarte probabil o verigă patogenetică în apariția hipercolesterolemiei și a aterosclerozei. Frecvența mare a hipertensiunii arteriale în aceste colectivități ridică problema participării și a altor factori patogenetici.

II. Cercetări clinice

a) — Cercetînd aspectul morfologic al glandei tiroide, aceasta a fost găsită mărită de volum — mai adesea în mod uniform — în 117 cazuri dintre 300 bol-

navi cu boală hipertonică sau ateroscleroză (39%). Dintre aceștia numai în 11 cazuri (9,42%) a fost găsită asociația tiroidă mărită — boală hipertonică, la celelalte 106 cazuri (90,58%) glanda tiroidă mărită însoțea ateroscleroza; singură în 53 cazuri (45,29%) și în asociație cu boala hipertonică tot în 53 de cazuri (45,29%).

Aceste date ne îndreptățesc la concluzia, că la bolnavii cardiovasculari prezența glandei tiroide mărite de volum, indiferent de gradul ei de modificare morfologică și chiar înainte de a cunoaște aspectul ei funcțional, pune în fața clinicianului problema orientării diagnosticului etiologic, înspre ateroscleroză izolată sau în asociație cu boala hipertonică. Accentuăm și insistăm asupra rolului deosebit pe care îl are examenul radiologic în depistarea modificărilor morfologice ale glandei tiroide.

b) — Studiul funcțional al glandei tiroide a fost făcut în 108 cazuri, dintre care 24 cu ateroscleroză izolată, 15 cu boală hipertonică izolată, 37 cazuri cu ateroscleroză asociată cu boală hipertonică, 10 cazuri neuroză și 24 cazuri hipertiroidism. Rezultatele sînt redată în tabelul nr. 2.

1. — În ateroscleroza izolată, în 22 din 24 de cazuri am găsit valori înspre hipofuncție tiroidiană (14 cu hipofuncție netă) și în două cazuri normofuncție tiroidiană.

2. — În boala hipertonică izolată, din 15 cazuri numai în patru valorile înțelnite erau înspre hipofuncție (un singur caz cu hipofuncție netă), în opt cazuri normofuncție și în două hiperfuncție tiroidiană.

3. — În ateroscleroză asociată cu boală hipertonică din 37 cazuri studiate, am găsit valori spre hipofuncție în 25 de cazuri (7 cu hipofuncție netă), iar valori normale în 12 cazuri. După predominanța în tabloul clinic, al uneia sau alteia dintre cele două boli asociate, aspectul funcției tiroidiene se modifică astfel:

— în cazurile cu predominare a aterosclerozei, din 19 cazuri în 15 am găsit valori înspre hipofuncție și în patru valori normale ale funcției tiroidiene;

— în cazurile cu predominare a bolii hipertonice, din 18 cazuri în 10 cazuri valorile erau spre hipofuncție (numai într-un singur caz hipofuncție netă), iar 8 valori normale ale funcției tiroidiene.

Se observă că în asocierea celor două boli, mai frecventă este tendința înspre hipofuncție tiroidiană. Din totalul de 74 de explorări ale funcției tiroidiene, la bolnavi cu ateroscleroză și boală hipertonică, în 51 cazuri (68,9%) valorile sînt spre hipofuncție, în 20 (27,02%) normofuncție și în 3 cazuri (4,05%) hiperfuncție tiroidiană.

4. — În neuroză, din 10 cazuri am găsit valori spre hipofuncție în 5 cazuri, normofuncție în 2, și hiperfuncție tiroidiană în 3. Considerăm utilă observația noastră, că în neurozele dominate de astenie, apatie și de tulburări metabolice există o tendință spre hipofuncție tiroidiană, pe cînd în cele cu iritabilitate, insomnie, clinic dominate de tulburări cardio-vasculare, există normofuncție sau tendință spre hiperfuncție tiroidiană. Deci, încă din stadiul de neuroză, glanda tiroidă este antrenată în lanțul patogenetic, orientînd dezvoltarea tulburărilor înspre ateroscleroză sau boală hipertonică.

5. — În hipertiroidism, din cele 24 cazuri studiate, numai în două am găsit valori ale lipidelor serice peste limitele normale. În ambele cazuri era prezentă și xantelasma palpebrală, iar istoria clinică demonstrează grefarea hipertiroidismului, de scurtă vreme, pe fondul unei ateroscleroze mai vechi. *Miasnikov* găsește în 25% a cazurilor de hipertiroidism, dislipidemie ateromatoasă și o explică prin influența tiroxinei asupra metabolismului lipoproteic și asupra reglării tonusului vascular (18).

Mulți autori (*Anicikov, Tatarski, Boyd*, etc.), recunosc rolul glandei tiroide în etiopatogenia aterosclerozei. Funcția tiroidiană, în majoritatea cazurilor de ateroscleroză, indiferent de stadiul de evoluție, are tendință spre scădere. Date asemănătoare cu cele comunicate de noi a publicat și *Maslova* (19).

În hipertensiunea arterială, părerile autorilor asupra funcției tiroidiene sînt contradictorii. Cercetările noastre ca și cele ale lui *Maslova* și *Stepanov* (20) demonstrează că în boala hipertonică se întîlnește mai frecvent normofuncție, spre hiperfuncție tiroidiană. După comunicarea observațiilor noastre a apărut lucrarea lui *Stepanov*, care studiind în boala hipertonică și ateroscleroză aspectul morfologic și histochimic al glandei tiroide la cadavre, ajunge la aceleași concluzii.

Fapte încă nesemnaltate în literatură sînt cele prezentate de noi privind la funcția glandei tiroide în cazurile de asociere a celor două boli, precum și aspectul diferit al funcției tiroidiene în cazurile de neuroză.

Cercetările noastre epidemiologice, observațiile clinice și studiul aspectului morfologic și funcțional al glandei tiroide, la bolnavii cu boală hipertonică și ateroscleroză, permit următoarele concluzii:

1. — Carența de iod din apa potabilă este factorul determinant al unui hipotiroidism subclinic, care răspunde de frecvența crescută a aterosclerozei la persoanele din regiuni cu D.E.T.

2. — Prezența glandei tiroide, morfologic mărită la un bolnav cardio-vascular, orientează diagnosticul etiologic înspre ateroscleroză izolată sau asociată cu boala hipertonică.

3. — Aspectul funcțional al glandei tiroide se prezintă astfel:

a) — în ateroscleroză, în majoritatea cazurilor, tendință spre hipofuncție;

b) — în boala hipertonică, mai adesea întîlnim normofuncție spre hiperfuncție;

c) — în ateroscleroza asociată cu boala hipertonică, în funcție de predominarea clinică a uneia sau alteia, glanda tiroidă ia aspecte spre hipo- sau normofuncție;

d) — în neuroză, după caracterul clinic dominant, funcția tiroidiană prezintă valori normale, scăzute sau ridicate.

Sosit la redacție: 13 mai 1963.

Bibliografie

1. VLAICU R., VOIȘEAN A.: Clujul Medical, (1957), 4, 171; 2. VLAICU R., OPINCARU A.: Proteinoگرامa în ateriopatiile mixte. Com. S.S.M. Cluj, 29, I, 1960; 3. VLAICU R., FODOREANU O.: Influența tratamentului cu reserpină asupra sindromului biochimic ateromatos la bolnavi hipertensivi. Com. S.S.M. Cluj, 26, 1, 1961; 4. MOGA A., VLAICU R.: Unele aspecte actuale în problema aterosclerozei. Com. S.S.M. Cluj, 24, X, 1955; 5. MOGA A., VLAICU R.: Spitalul, (1960), 2, 177; 6. MOGA A., STRAUS H., VLAICU R., ZĂGREANU I.: Răspîndirea bolilor cardio-vasculare. Com. S.S.M. Cluj, 26, IV, 1960; 7. MOGA A., HĂRĂGUȘ S., COFARU D., ORHA I.: Studii și cercetări de med. Cluj, (1960), 1, 7 21; 8. MOGA A., HĂRĂGUȘ S., VĂGAUNESCU GH., VLAICU R.: Probleme de actualitate în medicină. Ed. Medicală Buc., (1961), 130; 9. MIASNICOV A. L.: Ateroscleroza. Edit. Medghiz, Moscova, (1960); 10. VLAICU R.: Relația dintre boala hipertonică și ateroscleroza. Com. Simp. Hipertensiunea Arterială. Timișoara, Nov. 1962; 11. MOGA A., VLAICU R., RĂDULESCU D., POPESCU T. A., GALEA V., STRAUS V.: Med. Int. (1962), 5 583; 12. MOGA A., CUPCEA S., HĂRĂGUȘ S., PUȘCARIU F., VLAICU R.: Santé Publique (1959), 1, 19; 13. KALIGNI I. T.: Medit. radiologhii (1962), 4, 24—29; 14. KHAVIN I. B., SHLEGEMAN N. A.: Probl. Endocr. i gormonoterapii, (1961), 7/1, 56; 15. HORTLING H., HIISI-BRUMMER L.: Acta Med. Scand. (1959), 165/6, 403; 16. MOGA A., VLAICU R., MORARU GH., POPESCU T. A., GALEA V., STRAUS H.: Cercetări privind relațiile dintre nivelul colesterolului seric și distrofia endemică tireopată. Rév. des sciences médicales; 17. ROINE P., PEKKARINEN M., KARVONEN M. J., KIHLEBERG J.: Lancet, (1958), 2, 173; 18. MIASNIKOV A. L., PEATENKO V. I.: Terapev. arhiv. (1962), 4, 57; 19. MASLOVA K. K.: Probl. Endocr. i gormonoterapii, (1960), 6, 28; 20. STEPANOV I. A.: Probl. Endocr. i gormonoterapii, (1962), 3, 58.

Tabelul nr. 1.

Rolul glandei ca factor patogenetic în relația dintre boala hipertonică și ateroscleroză
Cercetări epidemiologice

Colectivitatea	Iod în apă γ/l	% gușă	Coesterolemie			Ateroscleroză		
			Gușăți	Fără	Media	Gușă	Fără	Total
Corna	0,5	54,2	185	189	187,4	8,2	4,1	6,2
A. Iancu	3,92	29,8	146,8	149,3	147,3	2,7	3,5	3,3
Fodora	2,35	56,1	151,4	151,4	151,4	2,8	1,9	2,3
Dobrocina	5,18	32	142	138,1	138	2,8	2,3	2,6

Colectivitatea	B. hipertonică			Neuroză			Total examinări
	Gușă	Fără	Total	Gușă	Fără	Total	
Corna	26,5	12,3	20	3,4	6,1	4,7	319
A. Iancu	16,6	16,9	16,7	3,6	3,5	3,5	362
Fodora	11,4	4,5	7,9	1,3	0,8	1,5	351
Dobrocina	6,3	9,7	8	0,5	1,1	0,8	174

Tabelul nr. 2.

Rolul glandei tiroide ca factor patogenetic în relația dintre boala hipertonică și ateroscleroză
Valoarea funcției tiroidiene

Boala	Hipofuncție	Limita sup. a hipofuncției	Total spre hipofuncție	Normal	Limita sup. a normallui	Total normal	Hiper- funcție	Total cazuri
Ateroscleroză	14	8	22	2	—	2	—	24
Boală hipertonică	1	3	4	7	1	8	2	15
AT + boală hipertonică	6	9	15	3	1	4	—	19
B. hipertonică + AT	1	9	10	7	1	8	—	18
Total asociate	7	18	25	10	2	12	—	37
Neuroză	3	2	5	2	—	2	3	13

ASPECTE DE MORBIDITATE CU INCAPACITATE TEMPORARĂ DE MUNCA ÎN R. M. A. M. ÎNTRE ANII 1958—1962 ȘI SARCINILE REȚELEI SANITARE

E. Truță, E. I. Farkas

*Dezvoltarea celor mai importante sectoare de producție și a asistenței
medico-sanitare a muncitorilor între 1958—1962*

Industrializarea în creștere precum și stabilirea relațiilor de producție socialiste la sate, ridică în fața rețelei sanitare din întreaga țară probleme tot mai complexe.

Exigența oamenilor muncii în perioada analizată a crescut mult față de calitatea asistenței medicale. Apariția unor șantiere noi pe harta regiunii noastre și intrarea în producție a unor fabrici moderne, construite la nivelul tehnicii mondiale, utilizarea izotopilor radioactivi, a unor derivați chimici noi și a materialelor sintetice — deschid perspective largi în fața igienei muncii și asistenței curativo-productive.

În prezent ocrotirea sănătății muncitorilor din sectorul industrial și minier din regiune, este asigurată prin 30 de dispensare de întreprindere, respectiv de instituție, și 23 de puncte sanitare, acordând în anul 1962 asistență medicală la 73.000 muncitori. Cealți muncitori au fost asistați de medicii de circumscripție. Menționăm că 28,58% lucrează în sectorul lemn-forestier. În afară de unitățile sanitare amintite, mai funcționează două dispensare de șantier (Termocentrala L. S., Combinatul chimic Tg.-Mureș), un SMS și sanatoriu de noapte pe lângă Combinatul chimic din Tîrnăveni.

Numărul salariaților în perioada analizată a crescut mult în sectorul industrial. (grafic nr. 1/a, 1/b).

Paralel, numărul muncitorilor în agricultură a înregistrat o creștere de 50,30%, deserviți fiind de același număr de puncte sanitare ca și acum cinci ani. Cele 18 G.A.S. și 9 S.M.T., cu peste 100 de salariați permanenți, au fost asigurate cu patru puncte sanitare. Urmarea a fost o lipsă de supraveghere directă a stării de sănătate a acestor muncitori. Analiza morbidității cu incapacitate temporară de muncă și prevenirea accidentelor sau a bolilor profesionale specifice agriculturii nu s-au putut efectua cu suficientă răspundere.

În regiune, numărul salariaților a crescut cu 54,77%, iar numărul medicilor de întreprindere cu 46,42%. Confruntând procentul muncitorilor deserviți de medici de întreprindere și indirect de către circumscripții sanitare, se constată că numai 47,87% dintre muncitori au medic propriu. Rezolvarea urgentă a acestor probleme se poate realiza pe două căi:

1. — Normarea unor posturi de medici de întreprindere prin cumularea numărului de muncitori de la unitățile industriale mici aflate în aceeași localitate.

2. — Extinderea rețelei de puncte sanitare asigurate cu cadre medii, mai ales în satele și satele de exploatare forestieră, la G.A.S. și la S.M.T.

Astfel se poate lichida discordanța relativă existentă între ritmul de dezvoltare al sectorului industrial, agricol și numărul instituțiilor sanitare.

Morbiditatea cu incapacitate temporară de muncă, calculată pe muncitor, arată o creștere, înregistrând valori peste media pe țară. Comparând fenomenul pe ra-

muri de producție la nivel republican, se constată că în afară de industria cărbunelui, mineritului, metalurgiei și alimentară, celelalte sectoare au un nivel mai ridicat. (Grafic nr. 2/a, 2/b). Pe țară, tendința fenomenului este de scădere, în regiune — după o perioadă de remisiune tranzitorie în 1960 — arată o creștere considerabilă.

Dacă confruntăm evoluția numărului de salariați cu zilele de incapacitate temporară, exprimate prin indici dinamici (1958 : 100 %) se constată un decalaj considerabil între cele două fenomene (grafic nr. 3). Comparând acest grafic cu historiografa nr. 3/a, care reprezintă același fenomen la un mare șantier de pe teritoriul regiunii, cu asistență medicală bine organizată, se constată — pe lângă tendința obiectivă a fenomenului — că evoluția morbidității cu incapacitate temporară de muncă este mai scăzută decât numărul muncitorilor.

În regiunea noastră, pe lângă sectorul forestier, merită o atenție deosebită construcția și agricultura. În primul sector, bolile acute ale aparatului respirator determinate de condițiile de muncă și de cazare, reprezintă o valoare mai ridicată. Paralel cu aceasta, în urma unor maladii intercurente, a încordării fizice, psihice și uneori din cauza alcoolismului cronic, apare și pericolul de tuberculoză. De aceea, reexaminarea periodică prin M.R.F. a muncitorilor forestieri se impune ca o necesitate obligatorie.

Ca urmare a experienței acumulate, la grupul social al șantierului termocentralei Luduș, la marile construcții de la combinatul de îngrășăminte chimice din Tg.-Mureș, au fost introduse multe măsuri juste care au contribuit la prevenirea îmbolnăvirilor. Paralel cu acestea, pe șantierele de construcții, organizarea la un nivel corespunzător a urgențelor, a contribuit la scăderea numărului de sechele cauzate de accidente de muncă inerente unor lucrări de o asemenea amploare.

A doua ramură cu care ne ocupăm este agricultura, care în condițiile noilor relații de producție prezintă posibilități obiective favorabile pentru desfășurarea unei asistențe medicale de calitate. Igiena agricolă modernă se axează pe trei capitole majore:

1. — Culturile de cereale și cele specializate.
2. — Crescătoriile de vite.
3. — Stațiunile de mașini și tractoare.

Pe lângă factorii nocivi comuni tuturor muncilor agricole, prezenți ca: variațiile de temperatură, de umiditate, curenții atmosferici, poziții vicioase, efortul fizic, pulberi organice, polenurile și praful mineral provenit din sol — astăzi mecanizarea și chimizarea agriculturii ridică probleme medicale noi, pentru rezolvarea cărora pregătirea profesională a medicilor și cadrelor medii necesită o perfecționare.

Aceste sarcini sporite pot fi rezolvate numai dacă medicii de circumscripție vor fi eficient ajutați atât metodologic cât și prin dotarea dispensarelor și completarea personalului.

Substanțele chimice (ca parationul, malationul, aldrina, produsele organo-mercurice — Abavit, Granosan — precum și îngrășămintele agricole ca silitra amoniacală, fosfatul de amoniu etc.) utilizate în agricultura modernă, impun și din partea instituțiilor sanitare măsuri corespunzătoare.

De aceea, în vederea organizării eficiente a dezințoxicării, o primă necesitate este înființarea urgentă a unei documentații toxicologice la nivelul tuturor spitalelor unificate, inclusiv descrierea măsurilor de urgență redactate pe bază de cartoteci. Paralel să se extindă baremul de medicamente la dispoziția medicului de gardă cu toate antitoxicele specifice substanțelor chimice utilizate azi în agricultură.

II. Analiza morbidității cu incapacitate temporară de muncă

1. — Evoluția indicilor de frecvență

Acest indicator, mai ales în ultimii trei ani, arată o vădită tendință de creștere (grafic nr. 4/a, 4/b). Historiograma demonstrează că mulți bolnavi revin la medic în repetate rânduri, problema lor nefiind definitiv și corespunzător rezolvată.

Merită subliniat faptul că în graficul prezentat, accidentele în afara producției se situează înaintea celorla din câmpul muncii și comparându-le tendința constatăm că cele din afara câmpului muncii înregistrează o creștere evidentă (grafic nr. 5).

Cele prezentate dovedesc că pe lângă cauzele obiective de producție, afit de variate, se constată și o interpretare statistică eterogenă în raportarea cazurilor. Fluctuația pronunțată ce apare între ramura textilă și cărbune, nu poate fi cauzată exclusiv de condițiile de muncă. Organizarea Inspecțiilor pentru igienă și protecția muncii constituie o garanție că anchetarea competentă a fiecărui caz de accident va furniza în viitor date mai exacte.

Unele întreprinderi, cu ocazia, accidentelor, au căutat să imprime medicilor punctul lor de vedere, mai ales asupra duratei incapacității de muncă.

2. — Evoluția indicilor de gravitate

Acest indicator, după o scădere tranzitorie în 1960, crește din nou, prezentînd valori peste media pe țară (grafic nr. 6). Față de indicele de frecvență, în ordinea cronologică a bolilor cu indice de gravitate crescut, se constată că primele 5 locuri sînt ocupate de bolile aparatului osteo-articular, tuberculoză, accidente în câmpul muncii, accidente în afara cîmpului muncii, infecții acute ale căilor respiratorii superioare.

Analizînd pe ramură de producție acest indicator, față de valorile pe țară, găsim următorul aspect (grafic nr. 7). Faptul că majoritatea ramurilor prezintă un indice mai ridicat arată că în domeniul depistării și al dispensarizării cazurilor cronice, activitatea rețelei sanitare trebuie îmbunătățită. În menținerea acestor indici joacă un rol însemnat și procesul tehnologic necorespunzător din punct de vedere igienico-sanitar din atelierele industriale mici.

3. — Evoluția indicilor de durată medie

Acest indice în 1962 arată că rețeaua sanitară prezintă tabloul cel mai negativ (graficul nr. 8). Cauzele acestui fenomen se explică prin următoarele:

1. — Asistența medicală a muncitorilor sanitari n-a fost corespunzător organizată. Nu există o evidență exactă asupra stării de sănătate a cadrelor medico-sanitare. Sarcina urgentă care se desprinde din această constatare, este normarea unui medic de instituție pentru toate cadrele sanitare din Tg.-Mureș, care să coordoneze și să controleze întreaga activitate profilactică-curativă în instituțiile sanitare din raioane.

2. — Organizarea necorespunzătoare și inegală a muncii în multe instituții sanitare, a dus la declanșarea și menținerea unor boli cronice. După o fază experimentală de un an, putem cita ca pozitiv exemplul policliniei nr. 1 din Tg.-Mureș, unde în comparație cu anii precedenți, printr-o organizare judicioasă a circuitului bolnavilor din regiune, supraaglomerarea și încordarea în muncă a medicilor și a sursurilor a scăzut considerabil.

3. — În afară de cele menționate, în multe instituții sanitare există un număr însemnat de posturi vacante. Raportul dintre medicii și cadrele medii din regiune în 1962 era de 1:2,81 (urban 1:2,78, rural 1:2,87), iar pe țară în aceeași perioadă a fost 1:2,48; (în mediu urban 1:2,41 și în cel rural 1:2,69).

4. — Factorii obiectivi arătați se completează cu unul subiectiv: acordarea concediilor medicale de complexitate între colegi.

Zilele de incapacitate temporară de muncă determinate de alte cauze (sarcină, lehuzie, concedii de postcură balneară etc.) în 1962 reprezenta 13% din to-

talul zilelor finanțate din bugetul asigurărilor sociale (grafic nr. 9). Structura procentuală a acestui capitol care nu cuprinde bolile, arată că ponderea cea mai mare o ocupă concediile de maternitate (graficul nr. 9/a).

III. Ginecopatii

În lucrarea noastră am acordat o atenție deosebită bolilor ginecologie și nevrozelor care au mare importanță în morbiditatea cu incapacitate temporară de muncă.

Numărul femeilor angajate în sectoarele studiate arată o creștere. Numai în ultimii doi ani numărul lor a crescut cu 13,14% atingând la sfârșitul anului 1962 16.178 ceea ce reprezintă 21,89% din totalul muncitorilor din regiune. (Numai în întreprinderile cu cel puțin 100 salariați permanenți).

Analizând procentul în încadrarea femeilor pe ramură de producție, pe primele trei locuri se situează ramura sanitară, textilă și pielărie (grafic nr. 10).

Acest aspect determină ordinea de urgență a examinărilor profilactice și a dispensarizării bolnavelor. Subliniem aceste 3 ramuri, deoarece repartizarea pe un front larg a medicilor specialiști de obstetrică-ginecologie, cum s-a procedat în ultimii ani, nu poate da randamentului scontat. Trebuie acționat pe un teren mai restrâns, abordând mai aprofundat asistența de specialitate a ginecopatelor.

Studiind separat numărul zilelor de incapacitate temporară de muncă datorită bolilor ginecologice (cod 114.c) și obstetricale (cod 115—120.b) se constată că față de anul 1959 ambele grupe înregistrează o creștere relativă, datorită creșterii numărului femeilor angajate în producție (grafic nr. 11). Cazurile morbide de ginecologie, exprimate în indici dinamici (1959 = 100%), apar într-un procent mult mai mic decât cele de obstetrică. Acest fenomen arată necesitatea ca în viitor obstetricienii-ginecologi să-și axeze activitatea spre patologia sarcinii.

O cale eficientă de a reduce morbiditatea prin afecțiunile ginecologie, prevenind totodată și apariția stărilor precanceroase ale colului uterin, o constituie introducerea următoarelor metode în unitățile curativo-profilactice:

1. Examinarea oncologică obligatorie (inclusiv colposcopie) la toate intreruperile de sarcină și dispensarizarea teritorială a cazurilor indicate.

2. Examen ginecologic obligator pentru femeile care se internează la orice secție spitalicească din regiune.

De altfel, acestea sînt și directivele M.S.P.S. care nu au fost însă aplicate consecvent în regiune.

IV. Nevroze

Pentru cercetători, în analiza zilelor de incapacitate temporară de muncă, pe lângă indicator prezintă interes și tendința unor boli cu ordinea cronologică a cauzelor de incapacitate temporară de muncă. Sub acest aspect, la bolile neuropsihice în ultimii cinci ani se constată:

Ordinea frecvenței bolilor neuropsihice

1959	locul 12	1961	locul 6
1960	locul 8	1962	locul 6

Printre cele mai frecvente cauze apar nevrozile care ocupă un număr considerabil de paturi spitalicești, consultații ambulatorii și un consum însemnat de medicamente.

Printre cauzele declanșatoare ale nevrozelor, mediul și organizarea muncii joacă un rol important Iată un domeniu complex și totodată interesant, care trebuie abordat de medicii specialiști în policlinici și în activitatea de teren. Dăm un exemplu concret, care intervenția medicului de întreținere a schimbat complet cursul bolii.

Bolnava F. M. de 32 ani, timp de 6 ani a lucrat într-o funcție administrativă monotonă, totalizînd rapoartele pontatorilor. În al cincelea an de activitate apare

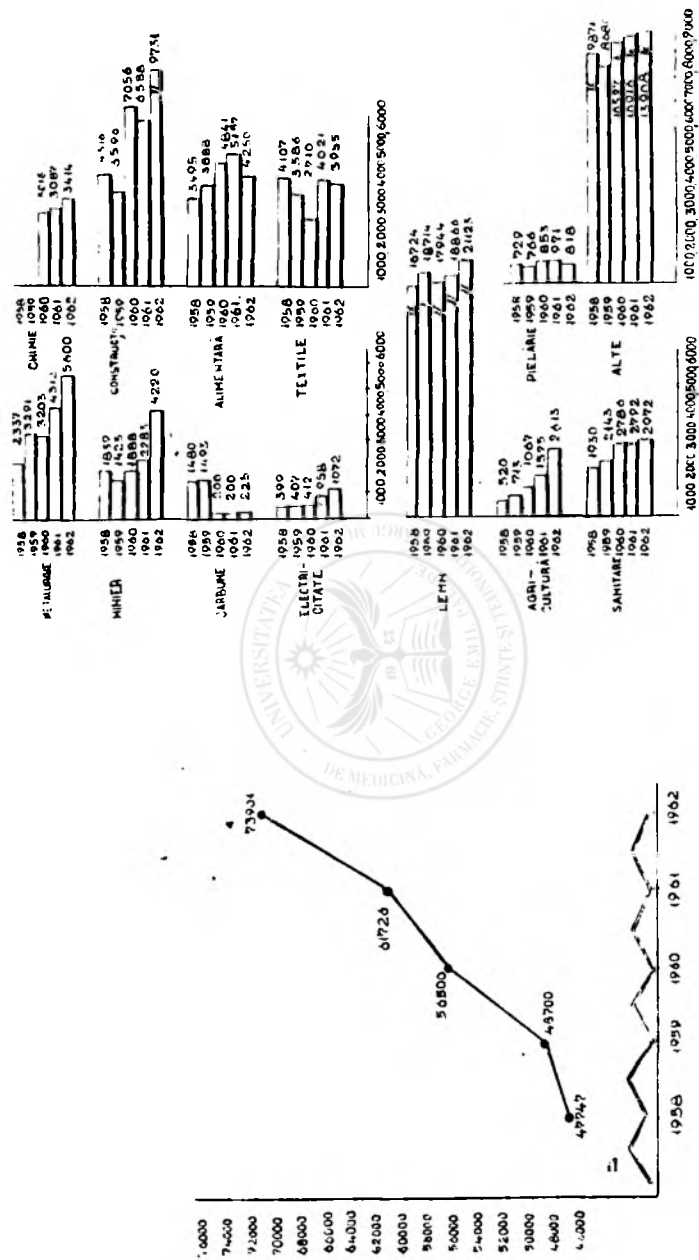
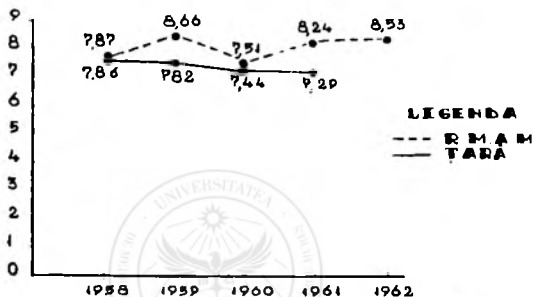


Fig. nr. 1.a: Evoluția numărului de muncitori în unitățile industriale din R.M.A.M între anii 1958-1962.

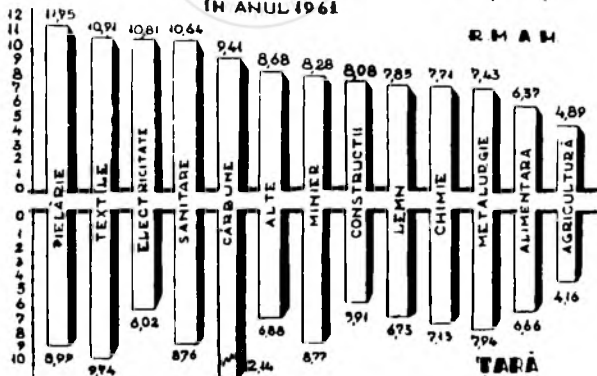
Fig. nr. 1.b: Pe ramuri de producție.

EVOLUȚIA MORBIDITĂȚII CU ÎNCAPACITATE TEMPORARĂ DE MUNCĂ ÎN R.M.A.M. ȘI ÎN ȚARĂ ÎNTRE ANII 1958-1962.

/ CALCULAT LA 1 MUNCITOR /



MORBIDITATEA CU ÎNCAPACITATE TEMPORARĂ DE MUNCĂ PE CAP DE MUNCITOR ÎN R.M.A.M. ȘI ÎN ȚARĂ ÎN ANUL 1961



EVOLUȚIA NUMĂRULUI DE SALARIAȚI ȘI A ZILELOR DE INCAPACITATE TEMPORARĂ DE MUNCĂ ÎN R.M.A.M. ÎNTRE ANII 1958-1962.

/ EXPRESATĂ ÎN INDICI DINAMICI 1958 = 100% /

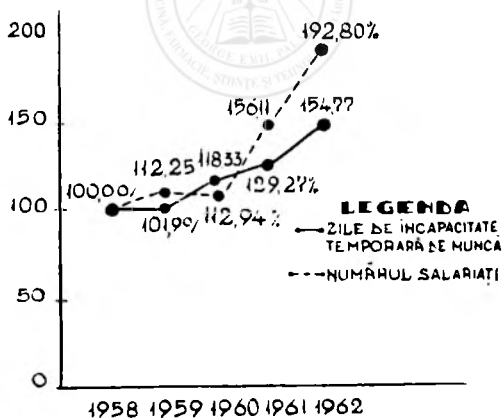


Fig. nr. 3.

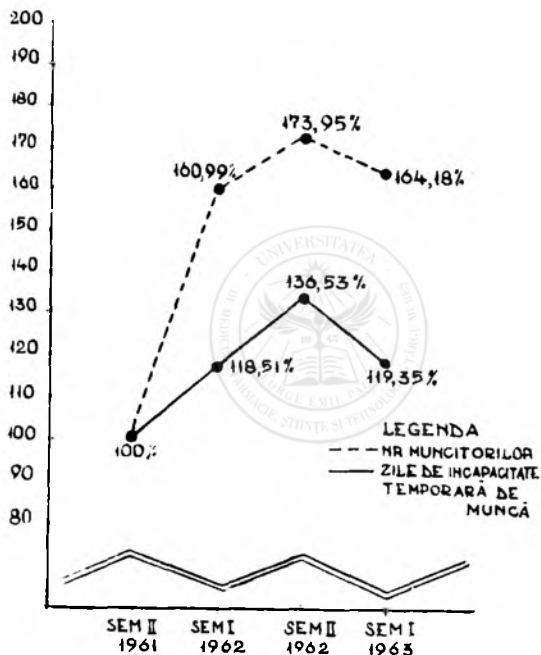
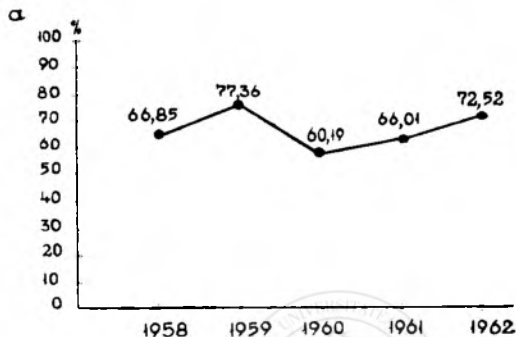


Fig. nr. 3 a: Evoluția numărului de muncitori și a zilelor de incapacitate temporară de muncă exprimate în indici dinamici la șantierul termocentralei Luduș (1 VII 1961-1 VII 1963).

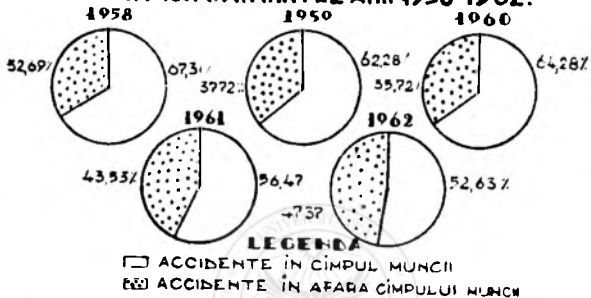


b

# CURENT	DENUMIREA BOLII	CODUL	INDICELE DE FRECVENȚĂ
1	GRIPĂ	88	12,78
2	BOLI ALE APARATULUI OSTEO-ARTICULAR ȘI ALTE BOLI ALE PIELEI	122-126	8,92
3	INFECȚIUNI ACUTE ALE CAILOR RESPIRATORNI SUPERIOARE ȘI HIPERTROFIA AMIGDALELOR ȘI VEGETAȚIILE ADENOIDE	87,94	6,94
4	ACCIDENTE ÎN AFARA CÎMPULUI MUNCII	138-150	3,95
5	ACCIDENTE ÎN CÎMPUL MUNCII	138-150	3,48

Fig. nr. 4: a) - evoluția indicilor de frecvență în R.M.A.M. între anii 1958-1962; b) indici de frecvență la primele cinci boli în R.M.A.M. în anul 1962.

REPARTIȚIA ZILELOR DE INCAPACITATE TEMPORARĂ DE MUNCĂ CAUZATE DE ACCIDENTE ÎN R.M.A.M. ÎNTE ANII 1958-1962.



DE RAMURĂ DE PRODUCȚIE

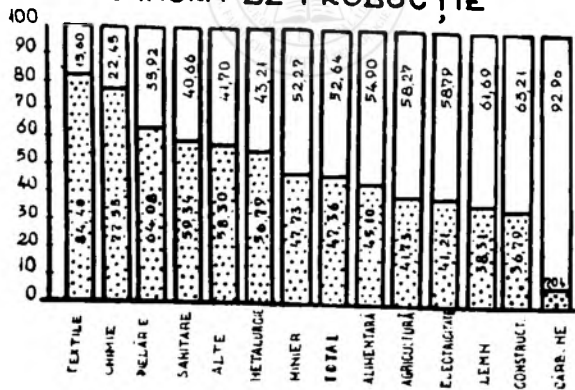
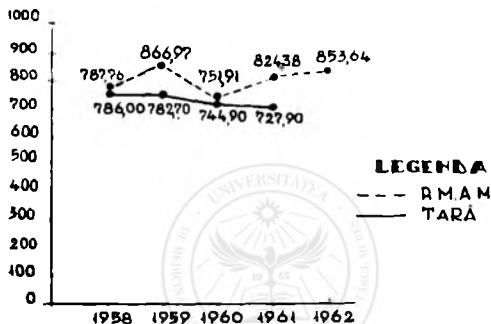


Fig. nr. 5.

EVOLUȚIA INDICILOR DE GRAVITATE ÎN ȚARĂ. ȘI ÎN R.M.A.M. ÎNTRE ANII 1958-1962



INDICI DE GRAVITATE LA PRIMELE 5 BOLI ÎN R. M. A. M. ȘI ÎN ȚARĂ ÎN ANUL 1961.

CÂTEVA SRI ȘI N	DENUMIREA BOLII	COD	INDICELE DE GRAVITATE	
			R.M.A.M.	ȚARĂ
1	BOLI ALE APARATULUI OSTEO-ARTICULAR ȘI ALTE BOLI ALE PIELEI	122-126	97,73	60,70
2	TUBERCULOZA APARATULUI RESPIRATOR	1	81,67	94,00
3	ACCIDENTE ÎN CÎMPUL MUNCII	138-150	56,02	40,50
4	ACCIDENTE ÎN AFARA CÎMPULUI MUNCII	138-150	43,16	39,50
5	INFECȚIUNI ACUTE ALE CĂILOR RESPIRATORII SUPERIOARE ȘI HIPERTROFIA AMIGDALELOR ȘI VEGETAȚIILE ADENOIDE.	87,94	31,48	33,90

E. TRUȚĂ, E. I. FARKAS: ASPECTE DE MORBIDITATE CU INCAPACITATE TEMPORARĂ DE MUNCĂ...

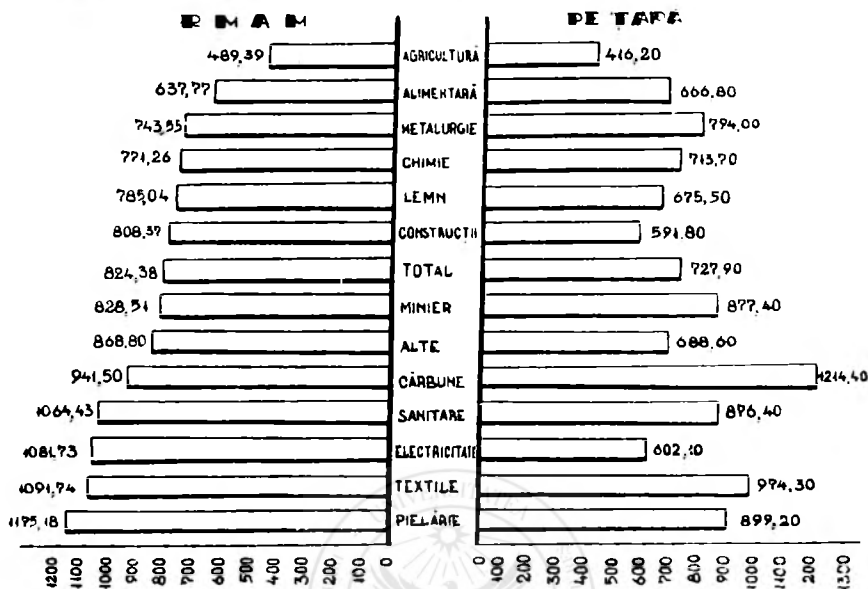


Fig. nr. 7: Incidența indicilor de gravitate în R.M.A.M. și pe țară în anul 1961.

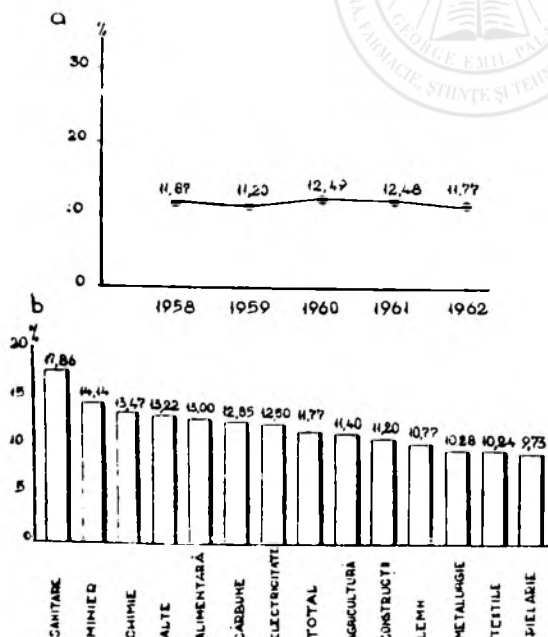
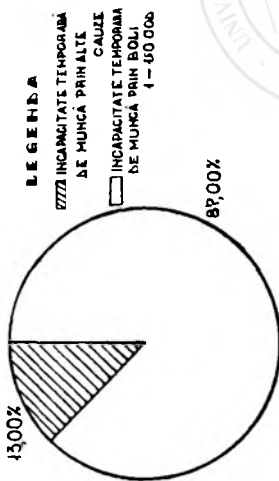


Fig. nr. 8: a) evoluția indicilor de durată medie în R.M.A.M. între anii 1958-1962; b) pe ramuri de producție.

RAPORTUL DINTRE ZILELE DE INCAPACITATE TEMPORARĂ DE MUNCĂ PRIN BOLI ȘI PRIN ALTE CAUZE ÎN R.M.A.M. 1962.



STRUCTURA PROCENTUALĂ A INCAPACITĂȚII TEMPORARĂ DE MUNCĂ PRIN ALTE CAUZE ÎN ANUL 1962.

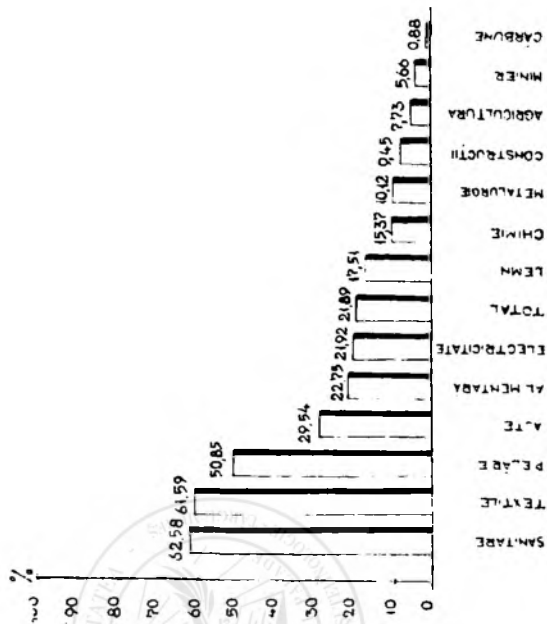
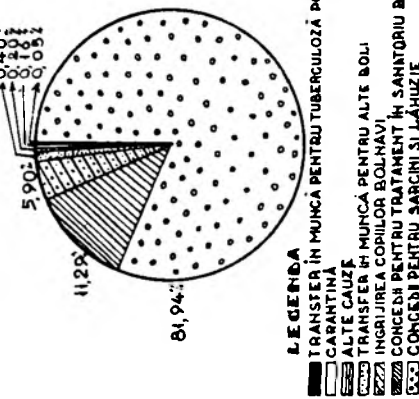


Fig. nr. 10: Structura procentuală a numărului de femei pe ramură de producție în R.M.A.M. în anul 1962

E. TRUȚĂ, E. I. FARKAS: ASPECIE DE MORBIDITATE CU INCAPACITATE TEMPORARĂ DE MUNCĂ...

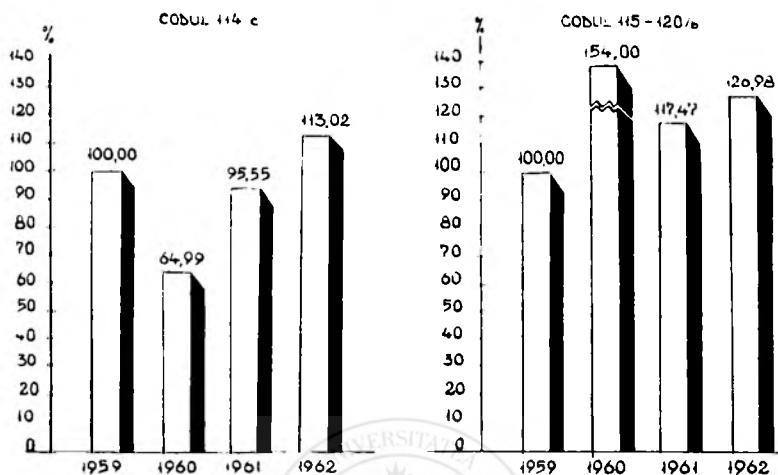


Fig. nr. 11: Evoluția zilelor de incapacitate temporară de muncă cauzate de boli ginecoco-obstetricale în R.M.A.M. între anii 1959-1962 (1959 = 100%).

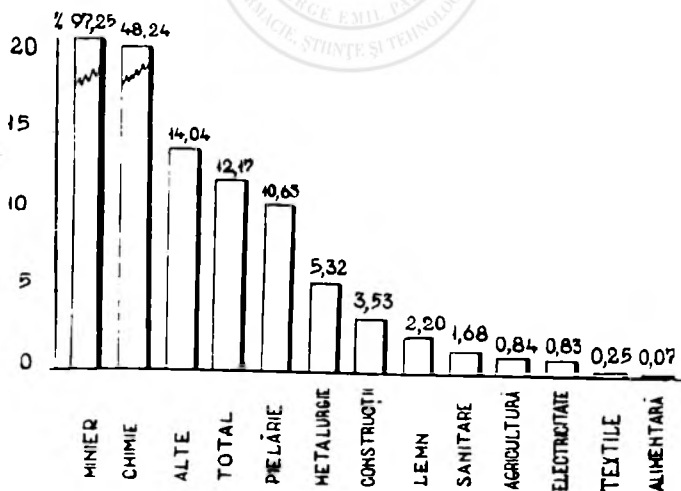


Fig. nr. 12: Zilele de incapacitate temporară de muncă cauzate de bolile profesionale în R.M.A.M. 1962 (la 100 de muncitori); pe ramură de producție.

o nevroză refractară la tratamentul medicamentos aplicat chiar în clinică. După ce i s-a schimbat locul de muncă la o muncă fizică ușoară — nevroza a dispărut fără nici un tratament medicamentos. Cazul demonstrează rezultatul controlului pe teren al condițiilor de muncă și eficiența intervenției medicului de întreprindere, precum și faptul că unele nevroze nu se rezolvă exclusiv pe cale medicală.

Urmărind bolnavii și la locul de muncă, descoperind factorii obiectivi și subiectivi ai bolii, medicii vor putea veni cu propuneri concrete către conducerea întreprinderii. Vor fi desigur cazuri pe care schimbarea condițiilor de muncă nu le va rezolva, de aceea organizarea unui for metodologic de neuropsihiatrie, coordonarea întregii activități profesionale din regiune și elaborarea unor măsuri profilactice în funcție de sectorul de producție, cât și o supraveghere medicală continuă, vor contribui la reducerea zilelor cu incapacitate temporară de muncă.

V. Bolile profesionale

În ultimii ani medicii se familiarizează tot mai mult cu noțiunea de „boli profesionale”.

După o scădere bruscă și tranzitorie se înregistrează o creștere considerabilă a bolilor profesionale, întrecând valorile pe țară.

E firesc că introducerea declarării obligatorii în 1959 a bolilor profesionale a fost urmată de creșterea relativă a cazurilor înregistrate, ceea ce poate explica procentul crescut din 1959. Organizarea Inspecției de stat pentru igienă și protecția muncii, constituie o garanție că în viitor ritmul de dezvoltare a bolilor profesionale va fi mult mai ponderat, în funcție de extinderea sectorului productiv, unde se acordă o atenție tot mai mare securității și igienei muncii.

Analizând pe ramuri de producție (grafic 12), primele 2 locuri sînt ocupate de ramura minieră și chimică.

VI. Concluzii

În scăderea morbidității cu incapacitate temporară de muncă rețeaua sanitară are un rol foarte important. Nu mai puțin importante sînt sarcinile ce revin conducătorilor unităților industriale, agricole și organizațiilor de masă. Trebuie combătută concepția greșită că numai medicii de întreprindere pot fi trași la răspundere dacă zilele de incapacitate temporară de muncă arată o tendință de creștere sau bugetul asigurărilor sociale a fost depășit.

În ultimii ani în R.M.A.M. apar semne tot mai sigure că printr-o colaborare strînsă a forurilor tehnice de conducere din întreprinderi și a organizațiilor de masă cu rețeaua sanitară, planurile de măsuri tehnico-organizatorice devin reale, eficiente.

Din cele expuse în lucrare reiese ca sarcină urgentă organizarea unei rețele vaste de puncte sanitare în primul rînd în sectorul agricol și forestier. După încadrarea policlinicilor teritoriale cu medicii necesari, prin reglementarea circuitului judicios al bolnavilor ambulatori se vor crea premisele obiective pentru antrenarea cadrelor din policlinici la o activitate profilactică eficientă la nivelul întreprinderilor.

În privința factorului subiectiv toate forurile sanitare vor trebui să depună eforturi pentru îmbunătățirea continuă a condițiilor de muncă și locuință a cadrelor sanitare din regiune. Prin ridicarea nivelului profesional-politic al medicilor de întreprindere, prin dezvoltarea sistematică a unei discipline liber consimțite, dar mai presus de toate prin întărirea prestigiului moral al medicilor din regiune, vom dispune de forțe suficiente pentru dirijarea justă și științifică a personalului medico-sanitar în vederea scăderii morbidității cu incapacitate temporară de muncă.*

Sosit la redacție: 7 ianuarie 1964.

* Pentru prelucrarea datelor statistice și pentru elaborarea graficelor: mulțumim tov. Sinka Irina, Farkas Margit și Ujlaki Mihai.

PRINCIPIILE INDICAȚIEI DE TRATAMENT CHIRURGICAL AL ADENOMULUI DE PROSTATA

P. Kótay

Singurul tratament causal al adenomului periuretral, care duce la o vindecare definitivă este cel chirurgical. Numai acest tratament poate înlătura cauza tulburărilor fiziopatologice ale organismului bolnav. Intervenția constituie însă actul cel mai riscant pentru bolnavii vîrstnici și epuizați. Deși prostatectomia a suferit în ultimii 60 de ani multe modificări, intervențiile se deosebesc doar prin căile de acces, principiul fiind același — *enuclearea* adenomului din capsula lui chirurgicală.

Ca rezultat al perfecționării investigațiilor clinice a tratamentului preoperator, a tehnicii chirurgicale, a luptei contra hemoragiei, șocului și infecției și a îmbunătățirii metodelor de anestezie, a fost că mortalitatea inițială extrem de ridicată (50%) a scăzut în general pînă la a zecea parte. Nici chiar această scădere impresionantă a mortalității nu exprimă în mod fidel gradul îmbunătățirii prognosticului, deoarece o parte însemnată a cazurilor operate se recrutează dintre acei bolnavi, la care în urmă cu 2—3 decenii nici nu se putea pune problema intervenției. Din aceste motive teama și aversiunea — inițial nu tocmai neîntemeiate — față de tratamentul chirurgical — au dispărut azi în mare măsură.

În unele statistici mai găsim o mortalitate relativ ridicată de 2 pînă la 8%. Acest procentaj pare să nu mai poată fi scăzut, deoarece operăm bolnavi în vîrstă, epuizați, tîrați și în parte intoxicați. Să nu ne amăgească unele rezultate surprinzător de bune din literatură, cu o mortalitate sub 1%. După *Wildbolz* (17) aceasta nu se datorește unei pregătiri mai conștiințioase, unei tehnici chirurgicale mai bune, sau unei îngrijiri mai atente a bolnavului, ci faptului că nu rareori se practică intervenții fără indicații prea întemeiate. Este destul ca bolnavul să ajungă la „vîrsta prostaticilor” pentru ca să i se și facă operația, deși cu un regim igienico-dietetic adecvat, putea deveni asimptomatic, pentru un timp îndelungat sau chiar definitiv.

Prostatectomia — ca orice intervenție — are indicații bine conturate și executarea ei necesită anumite condiții bine determinate. Limitele indicației cresc mereu o dată cu dezvoltarea geriatricii.

În problema stabilirii indicației și a alegerii momentului operator mai există și azi păreri diferite sau chiar contradictorii. Situația aceasta e bine caracterizată de *Übelhör* (16) care spune că stabilirea momentului operator oportun și a tehnicii chirurgicale potrivite este *o artă*.

Întrebarea este firească: care să fie cauza că în acest capitol important al chirurgiei urologice nici pînă în prezent nu s-a format o conduită unitară și cum se explică divergențele ce există?

Scopul lucrării noastre este să prezentăm principiile indicației operatorii pe baza experienței clinicii noastre de aproape 2 decenii.

Exceptînd unele cazuri cu adevărat rare prostatectomia nu este o intervenție de urgență. Indicația ei cade în sarcina urologului dar la alegerea momentului operator trebuie să colaboreze alături de acesta atît anestezistul cît și internistul pe baza stării funcționale a diferitelor aparate (cardio-vascular, renal etc.).

La baza planului terapeutic stă principiul că numai enucleația poate să ne dea o vindecare definitivă, motiv ce face prostatectomia superioară tuturor procedeelelor terapeutice. Toate celelalte tratamente se pot aplica numai atunci cînd enucleația nu se poate efectua din anumite motive. Nu putem fi de acord cu părerea

lui *Stahler*, după care esența procesului patologic este obstacolul ce stă în calea eliminării de urină, iar rolul intervenției ar fi numai de a asigura o eliminare normală.

Cauza nesiguranței indicației operatorii trebuie s-o căutăm mai ales în faptul, că diferențele aspecte uneori necaracteristice ale maladiei au fost defalcate — destul de mecanic și arbitrar — în mai multe stadii. Ca bază a acestei defalcări a servit *cantitatea de urină reziduală*, care și azi marchează unele faze ale tabloului clinic și servește totodată de ghid în punerea indicației operatorii.

- În general vorbim de: 1. stadiul incipient,
2. stadiul principal,
3. stadiul tardiv.

În stadiul incipient vezica se golește perfect, dar cu dificultate, iar în stadiul 2 și 3 apare urina reziduală. În stadiul principal vezica își mai păstrează facultatea de contracție pe cînd în stadiul 3 ea este atonă.

În legătură cu cantitatea de urină reziduală, ce servește drept ghid pentru stabilirea indicației operatorii, concepțiile variază de la autor la autor. După *Minder* (12) în stadiul 1 reziduiul este de 50 ml, în al 2-lea se află între 50 și 200 ml, iar în al 3-lea întrece 200 ml. Acest autor menționează însă, că limita între stadii este ștersă. După el în stadiul incipient intervenția este prea timpurie, în stadiul 3 este deja târzie; deci intervenția trebuie făcută în stadiul al 2-lea. După *Hortolomei* și *Olănescu* (7) în stadiul 1 vezica se golește greu, dar se golește; în stadiul al doilea urina reziduală depășește 50 ml fiind în medie de 150 pînă la 300 ml. Stadiul 3 este caracterizat printr-o urină reziduală, ce întrece 300 ml. După părerea lor intervenția este indicată în cazurile în care urina reziduală se află între 150—300 ml. După *Wildbolz* (17) intervenția este indicată numai atunci, cînd reziduiul de cel puțin 200 ml este durabil. După *Keller* (9) urina reziduală apare numai în stadiul 2, cantitatea ei variînd între 50 și 200 ml sau chiar mai mult. În acest stadiu trebuie să ne gîndim la „o intervenție precoce“.

După *Marion* (11) intervenția este indicată numai atunci, cînd bolnavul necesită aplicarea de cateterisme, din diferite motive. După *Rosenbaum* (14) intervenția este necesară atunci „cînd retenția începe să devină cronică“. *Hryntschak* (8) aplică intervenția în următoarele cazuri: a) — dacă urina reziduală se află între 100—150 ml. b) dacă bolnavul are adesea retenție completă de urină, c) dacă bolnavul vrea să scape de neplăceri acceptînd riscul operator.

Pînă în ultimul timp nici în clinica noastră nu am operat bolnavi cu urină reziduală mai mică de 150 ml.

Exemplele arătate dovedesc cit de mare este tabăra adepților principiului, că intervenția este indicată numai atunci cînd urina reziduală atinge o cantitate stabilită.

Din cele prezentate apare ca justificată întrebarea: cînd trebuie să intervenim?

Trebuie neapărat intervenit la bolnavul care are un reziduu de 50 ml. sau putem aștepta pînă ce acesta ajunge la 300 ml? Necesită intervenție bolnavul care se prezintă cu un reziduu de 40—50 ml, sau operația va fi necesară atunci cînd la un examen repetat reziduiul va depăși limita stadiului al doilea?

O altă întrebare firească: de ce trebuie să așteptăm agravarea procesului patologic, ca să apelăm la unicul procedeu terapeutic care promite vindecarea definitivă și de ce urina reziduală este singurul factor care determină conduita noastră în privința intervenției?

Se întîmplă adeseori că un bolnav cu un adenom destul de voluminos, care îi cauzează doar o retenție minimă, să fie informat că „intervenția în momentul de față nu este actuală“, dar poate fi „posibilă“ sau chiar „necesară“ în anii viitori.

În evoluția procesului patologic nu se pot intercala remisiuni trecătoare, dar în perspectivă nu ne putem aștepta decît la agravarea situației, deoarece pînă

astăzi nu putem influența creșterea adenomului pe cale conservatoare, ne avînd încă un tratament cauzal. Astfel, în unele cazuri înai devreme, în altele mai firziu ajungem în situația cînd cantitatea rezidului, ne „pune pe gînduri” și bolnavul trebuie să aleagă între intervenție sau sondaj vezical continuu.

Funcția renală, teoretic intactă la adenomatoși, poate fi practic lezată chiar în cazuri asimptomatice și la organisme nealterate, astfel încît nu putem vorbi decît despre „o nealterare funcțională relativă”. După *Heusser* (5) rinichiul acestor bolnavi prezintă un tip special de nefropatie cronică. Rinichiul bolnavului adenomatos funcționează chiar din stadiul inițial în condițiile unei presiuni ridicate. Creșterea presiunii intrarenale, prin modificarea directă și indirectă — inițial funcțională și apoi anatomică — a irigației renale, dăunează funcției organului. Urmarea este o retenție a carbamidei și a altor materii reziduale, iar prin alterarea epitelului tubular, organismul pierde apă, și electroliți. În același timp se dezvoltă și condițiile acidozei nefrogene.

Rinichii au o capacitate de adaptare pronptă la situația nouă creată și mențin echilibrul un timp oarecare. Acest echilibru (tranzitoriu după *Hinman, Lec Broun* [6] și *Minder* [7]) este menținut de hipertrofia musculaturii vezicii și ureterului și de mecanismul compensator dintre parenchim și sistemul cavitat, care apără parenchimul renal împotriva creșterii presiunii intrarenale. Dacă forțele compensatoare sînt suficiente, funcția renală va fi păstrată mult timp cu toate că presiunea intrarenală este ridicată. Dacă însă ele sînt insuficiente sau se epuizează repede — ceea ce se poate întîmpla sub acțiunea anumitor cauze externe sau interne — echilibrul se rupe. În acest fel se înțelege, că stagnarea urinei în sistemul cavitat cît și consecințele acestei staze nu depind de volumul adenomului și de durata stagnării, ci și de starea forțelor compensatoare.

În acest mecanism fiziopatologic complicat urina reziduală este doar un simplu *symptom clinic*, relativ ușor și precis determinabil, constituind în același timp atît o *cauză*, cît și o *consecință* a procesului patogenic. Prezența ei, după *Alken* (1) este totdeauna semnul decompensării. Ca orice alt rezultat de laborator — după cum atrage atenția *Burghel* (3) — ne arată o stare de moment care se poate schimba favorabil sau nefavorabil.

Nu urina reziduală, ci presiunea intravezicală ridicată a bolnavului adenomatos, este aceea care periclitează funcția renală și prin ea întregul organism. Firește că altfel vom aprecia situația unui bolnav cu 50 ml urină și altfel pe aceea cu 500 ml urină reziduală, dar în aprecierea situației un rol important îl joacă și *vîrsta bolnavului*. Cu cît bolnavul e mai tînăr, cu atît toxicitatea peretelui vezical poate fi mai bine păstrată, iar presiunea intravezicală mai ridicată. În aceste cazuri un reziduu de 100—150 ml periclitează mai mult sistemul urinar superior decît un reziduu de 500 ml la vîrstă înaintată, dacă în vezică se găsesc relații normo- sau hipotone.

După *Maluf* (10) în producerea insuficienței renale la bolnavii adenomatoși urina reziduală nu contribuie numai prin creșterea presiunii intravezicale și intrabazinetale, ci și prin faptul că din ea se pot resorbi chiar prin mucoasa intactă a vezicii substanțe toxice de excretic, care uneori pot atinge o cantitate considerabilă. Din experiențele lui *Maluf* (10) reiese că dintr-o soluție de carbamidă 2% în cantitate de 50 ml s-au resorbit 56 mgr în timp de 2 ore, chiar prin mucoasa normală.

Între cantitatea urinei reziduale și momentul instalării insuficienței renale nu există un paralelism obligatoriu, dar este de la sine înțeles că o dată cu creșterea rezidului crește și pericolul insuficienței renale în general.

De aceea din punct de vedere al prognosticului și al urgenței intervenției cunoașterea ritmului creșterii urinei reziduale este cu mult mai importantă decît cantitatea urinei determinată o singură dată.

Infecția este complicația cea mai severă ce poate surveni la un adenomatos. Ea este favorizată de urina stagnantă. Deoarece staza nu poate fi rezolvată într-

totul numai prin adenectomie, trebuie să avem o grijă deosebită, cu indicația operatorie la infecția.

Intre 13. VIII. 1957 și 25. XI. 1963 s-au prezentat la serviciul nostru de consultații 13.059 bolnavi, dintre care 1000 (7,60%) cazuri cu semne de adenom periretral (vezi tabelul 1). Dintre aceștia doar 59 (5,90%) au avut o urină reziduală de 150 până la 300 ml. În materialul nostru acest grup este incomparabil cel mai mic, în timp ce bolnavii cu reziduul între 0 și 150 ml formează grupul cel mai mare, în total 611 cazuri (61,10%), care odinioară nu intrau în indicațiile operatorii. În acest interval, am efectuat 365 prostatectomii (fig. nr. 2).

Datele noastre dovedesc că numai cantitatea urinei reziduale în sine nu poate fi baza indicației operatorii.

Din punct de vedere al indicației prostatectomiilor trebuie să luăm în considerare alte criterii, mai importante decât cantitatea urinei reziduale. Firește că ne hotărîm la intervenție numai atunci cînd tabloul clinic este cauzat de un adenom pus în evidență. Se cunoaște faptul că nu există un paralelism între volumul adenomului și gravitatea simptomelor urinare. Tușeul rectal singur nu poate da un tablou fidel despre așezarea și mărirea adenomului și despre relațiile lui cu colul vezical — un fapt fiziopatologic foarte important. Tușeul rectal trebuie totdeauna completat cu o trachelocistografie cu dublu contrast. Aceasta dă un aspect de ansamblu despre situația, tonusul și aspectul peretelui vezical precum și despre spațiul intravezical. Datele morfologice furnizate prin cistografie sînt mai concludente decât ale urografiei și nu ne putem dispensa de această metodă în punerea indicației operatorii (figura 2). Trachelocistografia se poate efectua și atunci cînd condițiile cistoscopiei lipsesc.

Asociindu-ne păreri lui *Boeminghaus* (2) în suspiciunea unui adenom tipic nu facem cistoscopia. Practicăm cistoscopia numai atunci cînd tușeul rectal, urografia și cistografia nu clarifică tabloul clinic, sau cînd apare suspiciunea unor complicații, care se pot clarifica numai cistoscopic (litiază, tumoare, diverticuli etc.). De aceea facem endoscopia numai la sfîrșitul investigațiilor sau dacă intervenim, imediat înaintea operației.

Cu cît simptomele clinice apar la o vîrstă relativ mai tînă, cu atît este mai probabil ca boala să ajungă în stadii mai avansate. Datorită caracterului progresiv al evoluției clinice, cît și faptului că apariția semnelor grave iminente poate dura cîțiva ani (3—10), altfel trebuie să apreciem problema indicației operatorii atunci cînd primele simptome clinice apar la o vîrstă relativ tînă (50—55 ani) și altfel atunci cînd ele apar mai tîrziu (între 70—75 ani).

Cu cît bolnavul este mai tînăr, cu atît intervenția este mai actuală, prognosticul fiind cu atît mai bun.

Numărul anilor calendaristici în sine nu caracterizează viața biologică, astfel că vîrsta nu poate fi o contraindicație operatorie. Cîteodată un bolnav de 75—80 ani este mai rezistent decît unul de 60 ani. Deducțiile teoretice și practice ne arată, cum semnalează și *Nissen*, (13) că după vîrsta de 70 ani (în materialul nostru 284 cazuri (28,40%) — semnele înbătrînirii biologice apar obligatoriu. Dacă primele simptome prostatice apar la această vîrstă, evoluția clinică nu va îmbrăca un caracter amenințător. La această vîrstă ritmul funcțiilor fiziologice și fiziopatologice, precum și ritmul de creștere al adenomului sînt mai lente.

Dacă bolnavul nu se găsește într-o stare gravă, nu trebuie să ne gîndim la o agravare obligatorie rapidă. Deci, cu cît bolnavul este mai în vîrstă și cu semne incipiente de adenom, cu atît putem fi mai conservatori în conduită. După *Gironcoli* (4) adenomul apărut va deveni acceleratorul „agente di invecchiamento” procesului fiziologic de înbătrînire.

Totuși uneori pot fi cauze bine întemeiate, indiferent de vîrsta bolnavului care ne obligă să operăm repede. Fiecare urolog are bolnavi operați cu succes peste 80 de ani, fapt ce dovedește justetea conduitei active în cazurile de hemoragie cu anemie pronunțată sau tamponarea vezicii.

Chiar și astăzi ne întâlnim destul de des cu părerea că cel mai mare impediment în executarea intervenției la timp este însuși bolnavul, fiindcă bolnavul adenomatos nu vine, sau se prezintă numai în ultima instanță la medic.

Această situație s-a schimbat totuși în sens favorabil în ultima vreme.

Datele noastre dovedesc că în urma unei educații și asistențe sanitare tot mai îmbunătățite cit și exemplele favorabile date de bolnavii vindecați, încrederea în intervenție și în medic a crescut mult.

Până în anul 1957 numai 41,18% dintre bolnavii noștri au fost văzuți de medic și în 58,82% din cazuri prima consultație s-a făcut la clinică. În anul 1963 76,12% din bolnavi au fost văzuți inițial de medicul de circumscripție și numai 23,88% la clinică (fig. nr. 3).

Acest lucru înseamnă că azi și în această problemă se dezvoltă o legătură timpurie între bolnavi și medic. Educația sanitară a transformat pe „purtătorul de adenom” într-un „bolnav adenomatos conștient” care-și cunoaște boala. Medicul îi face cunoscut regimul igienico-dietetic de mare importanță în tratamentul afecțiunii, îi atrage atenția asupra complicațiilor care pot surveni în cursul bolii, și în acest fel bolnavul poate să-i dea o importanță cuvenită și promptă intervenției chirurgicale.

Intr-un tablou clinic ce poate deveni atât de grav și la o vîrstă înaintată, starea generală se alterează repede și putem spune cu certitudine că trecerea timpului se socotește în această afecțiune la dublu. E o lipsă de răspundere să așteptăm pînă cînd bolnavul se convinge singur că nu face parte din acele excepții care scapă fără intervenție. Este greșit procedeul de a propune intervenția de la început, o aplicăm cînd s-a dovedit ineficacitatea tratamentului conservator. Executarea intervenției în momentul apariției unei complicații sau într-un stadiu avansat al bolii este riscantă sau chiar fără speranță.

În urma colaborării strînse între staționar și teren nu mai vedem cazuri cu vezica destinsă și atonă, cu stare septică urinară și insuficiență renală gravă.

Am observat o ușoară scădere în procentul retenției complete de urină (17,60—8,5%, în medie 12,50%), fapt ce dovedește că această complicație serioasă n-are semne preliminare, poate să apară în oricare fază a evoluției clinice. Și azi fiecare al optelea bolnav este internat cu această complicație gravă.

În tabloul clinic al adenomului periuretral, funcția renală trebuie investigată cu grijă. După cum am văzut, funcția renală este periclitată de cauze postrenale. Prin prizma unității funcționale a sistemului urinar, starea rinichiului trebuie apreciată ca factor care influențează sau determină o indicație operatorie.

Cît privește operabilitatea nu mai sîntem atît de exigenți față de funcția renală, cum eram pe vremuri. Experiența ultimilor ani a dovedit că din punct de vedere al urotoxicității, un bolnav care suportă o sondă uretrală permanentă sau cistostomia, suportă și o intervenție făcută cu precauție. Limitele indicației operatorii s-au extins, iar rezultatele sînt mai bune. Ținînd cont de acest lucru putem spune că rinichii pot avea alterări care permit executarea prostatectomiei în condiții mulțumitoare. În același timp prezența adenomului nu ne permite să așteptăm, fiindcă într-un stadiu avansat leziunile rinichiului uneori nu pot fi influențate.

În cazul bolnavilor cu un singur rinichi, efectul dăunător al adenomului asupra acestuia este cu mult mai periculos. În asemenea cazuri — indiferent de starea generală a bolnavului, de cantitatea urinei reziduale, de intensitatea simptomelor subiective, intervenția este indicată de urgență — pentru a proteja singurul rinichi. Acest fapt este dovedit și de următorul nostru caz:

Obs. Nr. 1. Cs. M. intelectual de 59 ani. Cu 28 ani în urmă i se execută o nefrectomie dreaptă pentru pioniroză calculoasă. De 2 ani are simptome disurice.

Urina este negativă avînd o densitate de 1016. Reziduul vezical este de 120 ml.

La tușeul rectal se pune în evidență o prostată de mărimea unei nucii mici și de o consistență miomatoasă.

P. KÓTAY: PRINCIPIILE INDICĂȚIEI DE TRATAMENT CHIRURGICAL
AL ADENOMULUI DE PROSTATĂ

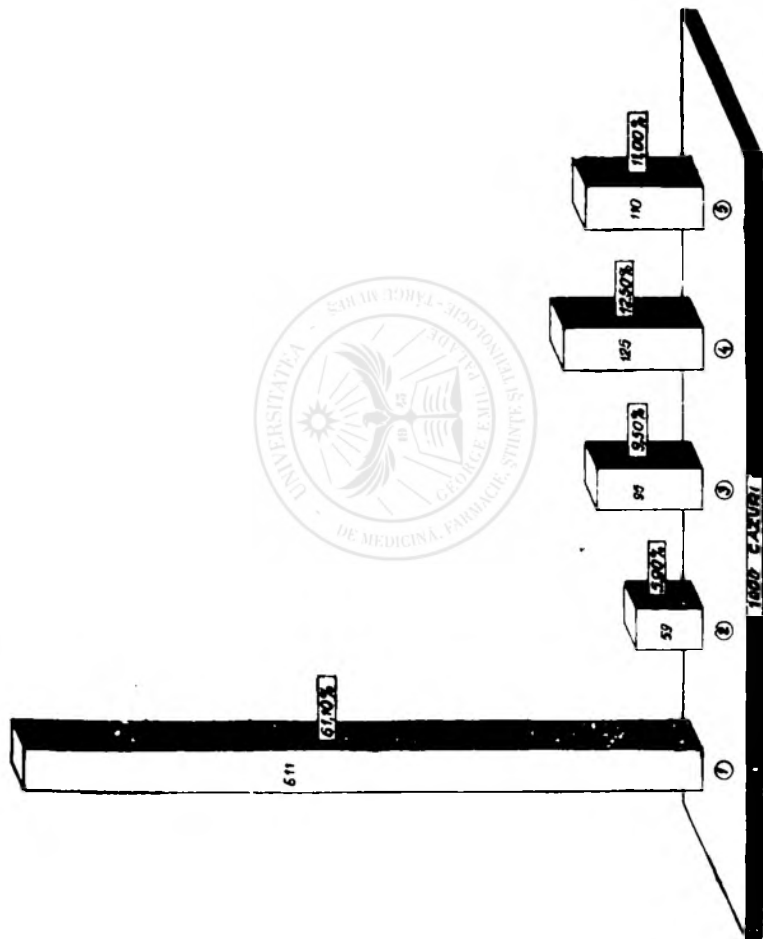


Fig. nr. 1: 1. 1—150 ml; 2. 150—300 ml; 3. peste 300 ml; 4. retenție totală; 5. cazuri nedeterminabile.



Fig. nr. 2: Adenom al prostatei

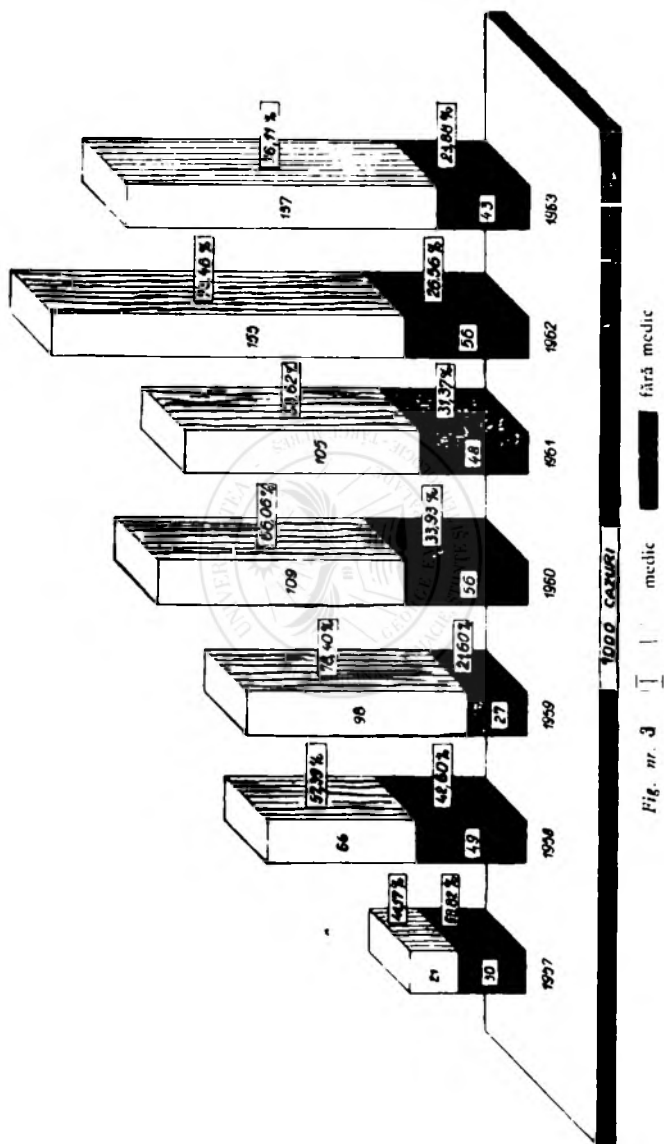


Fig. nr. 3

Anul		13 VIII.1957		1958		1959	
Nr. bolnavilor		631		1702		1918	
Adenomă periretrală		51	8,08%	115	6,76%	225	6,51%
		Nr. boln.	%	Nr. boln.	%	Nr. boln.	%
Vîrsta bolnavilor	Sub 40 de ani	—	—	—	—	—	—
	41—50	—	—	5	4,34	7	5,60
	51—60	15	28,43	39	33,91	27	21,60
	61—70	20	39,21	39	33,91	54	43,20
	70—80	13	25,49	29	25,21	33	26,40
	Peste 80 de ani	3	5,88	3	2,60	4	3,20
Ocupația	Muncitor	5	9,80	11	9,56	25	20,00
	Țăran	22	43,13	45	39,13	41	32,80
	Intelectual	10	19,60	19	16,52	13	10,40
	Pensionar	14	27,45	40	34,78	46	36,80
Domiciliul	Tg.-Mureș	16	31,37	41	35,65	47	37,60
	Din regiune	30	58,82	63	54,78	66	52,80
	Din altă reg.	5	9,80	11	9,56	12	9,60
Trimis de	Medic	21	41,17	66	57,39	98	78,40
	Fără medic	30	58,82	49	42,60	27	21,60
Gradul retenției urinare	1—150 cm ³	28	56,86	67	58,26	77	61,60
	150—300 cm ³	1	1,96	9	7,82	2	1,66
	Peste 300 cm ³	10	19,60	6	5,21	12	9,60
	Retenție totală	8	15,68	16	13,91	22	17,60
	Cazuri nede- finibile	4	7,84	17	14,78	12	9,60
Inceputul anamnezeii	Sub 1 an	15	29,41	34	29,77	24	19,20
	Peste un an	5	9,80	15	13,04	15	12,00
	Cazuri de urg.	15	29,41	20	17,30	29	23,20
	Cazuri nede- finibile	16	31,37	46	40,00	57	65,60

1960		1961		1962		25 XI.1963		Total	
2013		2031		2434		2321		13056	
Nr. boln.	%	Nr. boln.	%	Nr. boln.	%	Nr. boln.	%	Nr. boln.	%
165	8,19%	153	7,53	211	8,66%	180	7,75%	1000	7,65%
1	0,60	—	—	2	0,94	3	1,66	6	0,60
3	1,81	6	3,92	4	1,89	7	3,88	32	3,20
41	24,84	44	28,75	57	27,01	52	28,88	275	27,50
69	41,81	57	37,25	98	46,44	66	36,66	403	40,30
44	26,66	45	29,41	44	20,85	46	25,55	254	25,40
7	4,24	1	0,65	6	2,84	6	3,33	30	3,00
27	16,36	31	20,26	41	19,43	33	18,33	173	17,30
73	44,24	64	41,83	108	51,18	67	37,22	420	42,00
9	5,49	8	5,22	7	3,31	12	6,66	78	7,80
56	33,93	50	32,67	55	26,54	68	37,77	329	32,90
59	35,75	44	28,75	44	20,85	69	38,33	320	32,00
99	60,00	102	66,66	153	72,51	92	51,11	605	60,50
7	4,24	7	4,57	14	6,63	19	10,55	75	7,50
109	66,06	105	68,62	155	73,46	137	76,11	691	69,10
56	33,93	48	31,37	56	26,56	43	23,88	309	30,90
108	65,45	82	53,59	135	63,98	114	63,33	611	61,10
12	7,27	6	3,92	18	8,53	11	6,11	59	5,90
16	9,69	20	13,02	14	9,00	17	9,44	95	9,50
24	14,54	19	12,41	17	8,05	19	10,55	125	12,50
5	3,03	26	16,99	22	10,42	19	10,55	110	10,50
44	26,66	54	35,29	46	21,80	58	32,22	275	27,50
16	9,69	20	13,07	40	18,95	36	20,00	147	14,70
32	19,39	35	22,87	42	19,90	47	26,11	220	22,00
73	44,24	44	28,75	83	39,33	39	21,66	358	35,80

ȘT. DARVAS ȘI COLAB.:
EXPERIENȚA NOASTRĂ ÎN LEGĂTURĂ CU DIVERTICULII DUODENALI



Fig. nr. 1.



Fig. nr. 2.

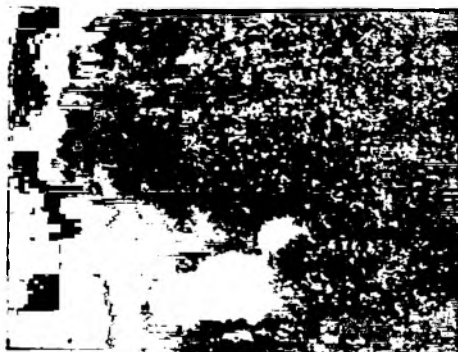


Fig. nr. 3.



Fig. nr. 4.



Fig. nr. 5.



Fig. nr. 6.



Fig. nr. 10.



Fig. nr. 11.



Fig. nr. 12.

mезenteric, calcificat cu calculul renal sau biliar, cu bilocularea spasmodică a duodenului și fistula colecisto-duodenală.

În continuare vom prezenta câteva cazuri mai interesante.

Cazul 1. Bolnava V. M. în etate de 46 ani internată la Clinica chirurgicală din Tg.-Mureș. Radiologic (fig. 1.) se constată un diverticul duodenal pe D_2 care nu s-a găsit la intervenția chirurgicală. Subliniem greutatea de a se găsi chirurgical, din motivele arătate mai sus.

Cazul 2. Bolnavul D. A., în etate de 8 ani, internat la Clinica de pediatrie din Tg.-Mureș; în prealabil a mai fost internat la mai multe unități sanitare cu diagnostic de melenă, anemie secundară etc. La examenul radiologic efectuat, la 2 ore după ingerarea suspensiei baritate, se constată: stomacul evacuat numai parțial, antrul piloric spastic și o opacitate rotundă cit o cireasă supraadăugată părții convexe a cadrului duodenal (fig. 2.). Revăzut după $1\frac{1}{2}$ ore se constată, că sacul diverticular este evacuat aproape complet, însă la nivelul formațiunii diverticulare pusă în evidență mai înainte, apare o opacitate cit un bob de orez cu pliuri convergente (fig. 3.). Se stabilește diagnosticul radiologic de diverticul duodenal și ulcer diverticular (fig. 2. și 3.).

Cazul 3. Bolnavul B. L. în vîrstă de 74 ani internat la Clinica de urgență medicală din Tg.-Mureș. A fost tratat în prealabil de ulcer gastric și a fost examinat radiologic la o policlinică din oraș unde în afară de un relief îngroșat nu s-a semnalat nimic. Avînd în vedere că starea bolnavului nu se ameliorează, fiind și în vîrstă, se suspicionează un proces malign. Examenul radiologic făcut la clinica noastră arată 2 diverticuli duodenali de mărimea unei castane (fig. 4.).

Cazul 4. Bolnavul H. I. în etate de 41 ani prezintă hemoragie digestivă. La examenul radiologic se constată o nișă în formă de ghimpe pe mica curbură a bulbului și un diverticul mic pe cadrul duodenal (fig. 5.).

Cazul 5. Bolnava I. A. în etate de 67 ani, se află în evidență dispensarului oncologic, trimisă la examen radiologic cu diagnosticul de gastrită. Examenul efectuat de noi pune în evidență stază duodenală și un diverticul la nivelul papilei în partea convexă a duodenului. (fig. 6.).

Cazul 6. Bolnavul M. A. în etate de 60 ani este trimis la examen radiologic cu diagnosticul de tumoră gastrică (?). La examen se constată o anomalie a lui D_1 (ansă în hamac) și diverticul duodenal la nivelul ansei în hamac (fig. 7.).

Cazul 7. Bolnava H. E. în etate de 42 ani internată la Clinica neurologică din Tg.-Mureș, prezintă dureri în hipocondrul drept de 15 ani. A fost examinată radiologic în repetate rânduri fără să se stabilească diagnosticul. Examenul radiologic făcut de noi a pus în evidență un diverticul mare (cit un măr) inserat pe ultima porțiune a lui D_2 (partea convexă) cu stază îndelungată (fig. 8.).

Cazul 8. Bolnavul V. M. în etate de 62 ani, se trimite la examen radiologic cu diagnosticul clinic de tumoră gastrică. Pe lângă tumora cardiei, s-a pus în evidență și un diverticul duodenal al unghiului duodeno-jejunal (fig. 9.).

Cazul 9. Bolnava B. E. în etate de 53 ani operată cu tumoră cecală este trimisă la examen radiologic cu acuze neprecise în abdomenul superior. Radiologic se constată un diverticul duodenal pe D_2 (fig. 10.).

Cazul 10. Bolnava P. E. în vîrstă de 42 ani operată cu ani în urmă de calculoză biliară la un spital raional, se prezintă la examenul radiologic cu dureri în hipocondrul drept și cu dispensie. Examinată radiologic la o policlinică din regiune i s-a pus diagnosticul de diverticul duodenal. Cu ocazia examinării la clinica noastră am constatat că este vorba de opacifierea vezicii biliare printr-o fistulă artificială (colecisto-duodenostomie). În punerea diagnosticului diferențial ne-a ajutat faptul că au lipsit pliurile mucoasei din pedicul și din formațiunea diverticulară și că conturul sacului a fost dintat în din cauza precipitării bilei cu sulfatul de bariu (fig. 11.).

Cazul 11. Bolnava H. O. de 50 ani, bul. 4458/1962: aerobulbie și aerocantrie, diverticul pe D_3 (fig. 12.)

Concluzii:

Radiologii și clinicienii trebuie să fie mai sensibilizați față de această afecțiune, deoarece bolnavii nu sînt trimiși niciodată cu diagnosticul prezumptiv de diverticul duodenal, chiar cînd au un sindrom diverticular apreciabil, iar medicii radiologi se gîndesc destul de rar la această posibilitate, mulțumindu-se cu examenul radiologic al stomacului și bulbului.

Examenul radiologic trebuie făcut în mai multe poziții și incidente, iar bolnavul să fie culcat timp mai îndelungat în decubit ventral, lateral, dorsal și în poziția Trendelenburg. Trebuie urmărit neapărat tranzitul duodenal la fiecare examen gastric. Dacă se găsește o leziune pe stomac sau bulb, să nu ne mulțumim cu atîta, deoarece există nenumărate cazuri, cînd sînt asociate mai multe afecțiuni ale tubului digestiv.

Examenul radiologic să se repete mai ales în cazul, cînd datele radiologice nu justifică semnele clinice ale bolnavului. Am avut nenumărate cazuri, cînd numai cu ocazia anumitor examinări am putut pune în evidență diverticulul.

Sosit la redacție: 10 aprilie 1964.

Bibliografie:

1. BÎRZU și colab.: Radiologia clinică a duodenului patologic neulceros. Ed. Med. Buc. (1958); 2. HAȚIEGANU și colab.: Clinică și patologie medicală. Ed. Med. Buc. (1955); 3. I. BÎRZU și colab.: Radiodiagnostic clinic. Ed. Med. Buc. (1963); 4. A. IANCU, GH. GOLDIȘ, A. CHIȘU, I. PAVEL și PĂUNESCU-PODEANU: Afect, non. ulc. du duoden. Ed. Masson. Paris. (1938); 5. H. R. SCHINZ, W. E. BAENSCH, E. FRIEDL, E. UEHLINGER: Lehrbuch der Röntgendiagnostik. Ed. Georg Thieme Stuttgart (1952).

Clinica de oftalmologie a I.M.F. din Tg.-Mureș. (cond.: prof. V. Săbădeanu, doctor în științe medicale).

EXAMINĂRI BACTERIOLOGICE ȘI HISTOLOGICE ALE AMIGDALELOR LA BOLNAVII DE UVEITA

V. Săbădeanu, F. Fodor, Gr. Fugulyan, Z. Zakariás

Diagnosticul etiologic al uveitelor ridică o serie de probleme, deoarece în majoritatea cazurilor tabloul lor clinic nu este caracteristic pentru factorul patogen și nici rezultatele examinărilor somatice și de laborator nu sînt concludente. Tuberculoza, sifilisul, infecțiile de focar, mai recent toxoplasmoza, virozele, sarcoidozele figurează în primul rînd cu frecvență variabilă în statisticile diferiților autori. Îndeosebi originea tuberculoasă a uveitelor a fost dezbătută mult și sub diferite aspecte.

Afirmarea etiologiei tuberculoase este deosebit de dificilă, mai ales atunci cînd uveita apare la un bolnav cu „calcilieri hilare” sau la care nu se depistează de loc o leziune tuberculoasă în organism și numai cutireacția pozitivă semnalează contactul organismului cu bacilul Koch. În aceste cazuri nici poarta de intrare, nici locul complexului primar nu este cert.

Amigdalele palatine au fost presupuse de mulți autori ca locul de pătrundere al infecției tuberculoase și al formării complexului primar. Această presupunere este valabilă aproape cu certitudine, în cazurile în care singura manifestare a procesului specific este scrotuloza ganglionilor cervicali. Unii susțin că afecțiunea amigdalelor în aceste cazuri este secundară, iar leziunea primară ar fi la nivelul căilor respiratorii superioare. În examinările histologice, tuberculoza

amigdalelor s-a găsit într-un procent de 0,5 la indivizi ale căror amigdale clinic nu prezentau leziuni tuberculoase, ci numai tabloul obișnuit al amigdalitelor cronice nespecifice, motiv pentru care au fost îndepărtate.

Literatura de specialitate se ocupă mai mult cu rolul amigdalitelor nespecifice în declanșarea uveitelor și numai câteva comunicări arată legătura între afecțiunea tuberculoasă a amigdalelor și leziunile oculare.

Dat fiind că în materialul nostru clinic, am întâlnit frecvent amigdalită la bolnavii de uveită (15,7%), am întreprins investigații bacteriologice și histologice, îndeosebi pentru a cerceta localizarea eventualei infecții tuberculoase la nivelul amigdalelor.

În anii 1961—62 am întâlnit un număr de 140 de bolnavi cu afecțiuni inflamatoare uveale, dintre care 22 prezentau amigdalită cronică, ce putea fi incriminată ca factor etiologic. Am găsit această stare și la 10 bolnavi cu alte afecțiuni oculare, pe care îi cuprindem în această lucrare ca lot de comparație. Majoritatea bolnavilor aveau vârsta între 20—28 de ani, cel mai tânăr fiind de 17 ani, iar cel mai vârstnic de 57 de ani.

Dintre cazurile de uveită 11 au îmbrăcat forma de iridociclită acută, 4 de corioretinită acută și 7 de uveită cronică, iar dintre celelalte afecțiuni au fost cite 2 cazuri de oftalmie simpatică, de episclerită, de sclerokeratită, de periflebită retiniană și de papilită.

Astfel, la 32 cazuri de amigdalită cronică am făcut însămînțări pe mediu de cultură din secreția amigdaliană, iar după extirparea amigdalelor am examinat modificările histologice. Pe lângă aceste examinări am controlat evoluția clinică a procesului ocular după amigdalectomie.

Amigdalita cronică exista singură, fără nici un alt focar depistabil, în 15 cazuri, iar în asociație cu alte focare (granuloame dentare, îmbolnăviri ginecologice) în 17 cazuri. Amigdalită în asociere cu un proces tuberculos, pus în evidență prin radioscopie sau alte metode clinice și de laborator, am găsit în 10 cazuri, dintre care 9 de tuberculoză pulmonară și unui de tuberculoză peritoneală. Cutireacția tuberculinică a fost pozitivă în 13 cazuri inclusiv cele 10 cu tbc.

Recoltarea materialului de pe suprafața amigdalelor, pentru examinare bacteriologică, am făcut-o la 22 de bolnavi, iar la 10 însămînțarea s-a făcut după ablațiunea amigdalelor, prin recoltarea secreției din interiorul lor. Însămînțarea s-a făcut pe mediu agar cu sânge, iar în 12 cazuri și pe mediu Löwenstein. Frotiul și colorarea s-a executat după metoda Gram și Ziehl-Nielsen.

Flora microbiană prezenta o mare varietate. Pe lângă faringococ — prezent în majoritatea cazurilor — am găsit stafilococ alb, pneumococ, streptococ viridans, stafilococ auriu, diferite forme de sarcina, precum și candida albicans. Toate speciile bacteriene erau asociate. Predominația unei specii nu era caracteristică. Între formele acute sau cronice ale afecțiunii oculare și flora microbiană a amigdalelor nu am găsit nici un fel de paralelism. La fel nu am stabilit predominanța unei specii nici în cazurile unde pe lângă amigdalită cronică erau prezente și alte focare nespecifice sau afecțiunea tuberculoasă. Prezența bacilului Koch n-a fost pusă în evidență în nici un caz, nici în frotiu, nici pe mediul de cultură.

Examinarea histologică a amigdalelor s-a făcut după fixarea în formol 5%. S-au făcut secțiuni de 5—10 microni din materialul inclus în parafină. Am aplicat colorație cu hematoxilină-eozină și Van Gieson. Făcând secțiuni din ambele amigdale am putut controla histologic un material destul de bogat.

În piesele examinate am găsit semnele inflamației cronice, infiltrație celulară sau distrugere necrotică a epitelului de pe suprafață. Țesutul conjunctiv al amigdalelor era remaniat prin depunere de hialină, prin vase cu pereți îngroșați. În formele atrofile de amigdalită acest țesut conjunctiv, era așa de înmulțit, încât sistemul folicular al amigdalelor era suprimat în mare parte. Este destul de

greu să tragem concluzii în ce privește comportarea elementelor proprii ale amigdalelor (limfocite, histiocite, celule reticulare), deoarece acestea sînt prezente atît în condiții normale, cît și în procesele inflamatoare ale amigdalelor. Astfel am luat în considerare numai modificările accentuate în remanierea organului, cît și preponderența exagerată a unora dintre elementele celulare amintite. În general putem afirma că nu am găsit modificări amigdaline caracteristice în procesele inflamatoare ale țesuturilor oculare. Am găsit însă modificarea caracteristică a tabloului histologic amigdalian în afecțiunile acute sau cronice ale uveii. În timp ce în uveitele sau scleritele cronice era caracteristică, pentru majoritatea cazurilor, preponderența țesutului conjunctiv și remanierea lui hialinoasă, ca și prezența elementelor limfocitare, (Fig. 1) în uveitele acute am găsit predominanța fenomenelor exsudative, cu necroza epitelului și a unor foliculi, înmulțirea exsudatului, a celulelor reticulare, a histiocitelor și mărirea considerabilă a foliculilor amigdalieni. (Fig. 2.)

În patru cazuri de îmbolnăvire oculară recidivantă, amigdalele au prezentat aspecte diferite: în două numai semne exsudative, iar în alte două cazuri fenomene exsudative cu hipertrofia țesutului conjunctiv.

Nu am constatat leziuni tuberculoase caracteristice, ca șancrul primar tuberculos, cazeificare sau grupuri de celule epiteloide.

Efectul amigdalectomiei asupra evoluției bolii oculare poate fi apreciat numai aproximativ, deoarece în cazurile cu mai mulți factori etiologici ipotetici, extirparea amigdalelor a fost precedată de asanarea altor focare sau de un tratament nespecific, aplicat din primul moment, pentru a opri evoluția afecțiunii sau a reduce intensitatea ei. Tabloul clinic ocular după amigdalectomie s-a comportat variat: am obținut ameliorare promptă în 9 cazuri, ameliorare lentă în 12 cazuri, iar în 10 cazuri tabloul clinic nu s-a modificat.

Menționăm că *Miron* și colab. au semnalat reacție intensă după amigdalectomie la un bolnav cu coroidită. Pentru a evita reapariția procesului ocular pe cale de stingere, prin intervenția pe amigdale, ei propun ca asanarea focarelor, să se facă după vindecarea procesului ocular, sub protecția antibioticelor și a inhibitorilor sistemului nervos.

Exacerbarea procesului ocular s-a produs într-un singur caz observat de noi, iridociclită acută, care se ameliorase mult înainte de amigdalectomie. Acest bolnav, de 17 ani, a suferit de poliartrită reumatică în urmă cu 5 ani. Boala actuală a debutat brusc cu trei săptămîni înainte internării. Din datele clinice și de laborator notăm: VSH 30/60 mm. ASLO 100 u/ml; în sedimentul urinii multe bacterii, calcifieri hilare, amigdalită cronică. Este indicată amigdalectomia, care se execută sub protecție de penicilină. După trei zile fața posterioară a corneei, devenită curată între timp, prezintă precipitate fine. Continuăm tratamentul în curs și fenomenele iriene inflamatoare regresează din nou, în scurtă vreme. Din secreția amigdaliană se cultivă: stafilococ auriu hemolitic, streptococ viridans și faringococ. Aspectul histologic al amigdalelor: cordoane conjunctive întinse în spațiile interfoliculare; epitelii de suprafață este infiltrat de limfocite, iar sub epitelii se observă necroze circumscrise; foliculii măriți, cu multe celule reticulare și cu exsudat intrafolicular. (Fig. 3.)

Concluzii:

Am examinat bacteriologic și histologic amigdalele extirpate de la 32 de bolnavi, 22 cu uveită de diferite forme și 10 cu alte procese inflamatoare oculare.

— Amigdalita cronică a fost afecțiune unică sau însoțită de alte focare în 22 de cazuri, iar asociată cu tuberculoză pulmonară și extrapulmonară în 10 cazuri.

— Flora microbiană a amigdalelor varia și nu era caracteristică pentru forma de îmbolnăvire oculară sau pentru evoluția acesteia. Bacilul Koch nu s-a găsit la nici un bolnav.



Fig. nr. 1.

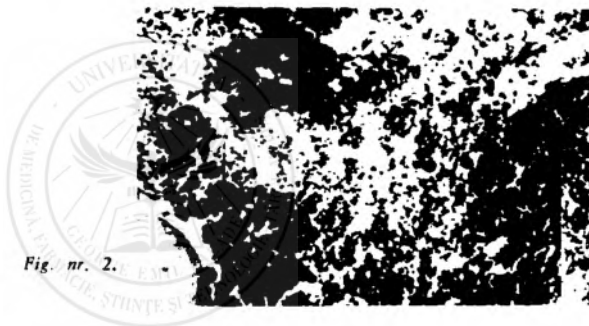


Fig. nr. 2.



Fig. nr. 2.

- Nu am observat prezența de țesut granulos tuberculos în amigdale.
- În procesele oculare acute, amigdalele prezentau, mai ales, fenomene exsudative, pe cînd în afecțiunile uveale cronice prezentau înmulțirea țesutului conjunctiv hialinizat și remanierea conjunctivă a amigdalelor.
- În majoritatea cazurilor amigdalectomia a avut efect favorabil asupra procesului ocular. Într-un singur caz am observat după extirparea amigdalelor o exacerbare moderată și trecătoare a unei iridociclite acute, în curs de liniștire înainte de amigdalectomie.

Sosit la redacție: 22 aprilie 1964.

Bibliografie

1. BARON F., J. BARON LE. BOURHIS.: Rev. d'Oto. Neur. Opht. (1960), 32, 490—497; 2. DÉDUIT Y., R. WITMER.: Ophthalmologica. Vol. 145 (1963), 333.
3. FRANCIOS Y., R. WITMER.: Enc. Med. Chir. Opht. 2. 335. C. 20; 4. MANDI L., J. SCHNITZER: Gümökör. Medicina. (1961), Budapest; 5. MEDNYASZAI A.: Szemészet. (1962), 4. 215—218; 6. MIRON S., CHIRICEANU M.: Oftalmologia, (1961), 4. 301; 7. SIEGERT P.: Klin. Mbl. Augenhk. (1961), 138; 621; 8. VAIGHEL V., M. TESCHIEVICI: Arch. d'Ophtalm. (1959) 4. 466; 9. WOODS Amer. I. Ophtalm. ser., (1960), 3. 50, 1170—1187.

Catedra de anatomie umană și medicină operatorie a I.M.F. din Tîrgu-Mureș
(cond. : prof. T. Maros)

CONSIDERAȚII CU PRIVIRE LA PROBLEMA DISTROFIEI HEPATICE GRASE DE ORIGINE NERVOASĂ*

T. Maros, L. Seres-Sturm

Distrofia grasă, una dintre cele mai frecvente leziuni ale parenchimului hepatic, cauzată de numeroși factori patogeni, poate să apară fie ca fenomen de sine stătător, fie ca o manifestare incipientă a proceselor sclerogene cu caracter evolutiv.

Referitor la cauzele declanșatoare ale procesului se cunosc date care demonstrează posibilitatea apariției distrofiei hepatice grase în urma distrugerii scoarței cerebrale (18, 30) și extirpării hipofizei (8). Studiind de 15 ani interrelațiile ficatului cu sistemul nervos, într-o serie de lucrări publicate, am insistat asupra perturbărilor sero-morfologice, care apar la animalele supuse electrocoagulării diversilor centri nervoși și la bolnavii suferind de afecțiuni localizate la nivelul ctajului diencelalo-hipofizar.

Reconsiderarea acestui bogat material sub aspectul distrofiei hepatice grase ni s-a părut utilă, deoarece oferă prilejul de a cunoaște mai îndeaproape aspectele puțin abordate ale unei probleme de importanță majoră în patologia ficatului. Observațiile noastre se bazează pe experiențe efectuate pe șobolani albi, cobai, ciini și pe analiza microscopică a fragmentelor hepatice umane.

Modificările distrofice consecutive ablației scoarței cerebrale și excitării corticale medicamentoase au format obiectul unui studiu efectuat pe 120 de șobolani și cobai. În cursul experiențelor am constatat că decorticarea și tratamentul cu cafeină (doze zilnice de 0,01 gr pe kg corp) provoacă în ficat fenomene de stază capilară, hemoragii întinse, picnoze diseminate și necroze centro-

* Lucrare comunicată la al V-lea Simpozion Internațional al Histologilor la Sofia. 30 IX—6. X. 1963.

lobulare, asociate cu semnele evidente ale unei distrofii grase. Modificările sînt deosebit de pronunțate, dacă efectele celor două acțiuni se suprapun la același animal (11).

Datele de mai sus corespund observațiilor anterioare, potrivit cărora ablația bilaterală a scoarței cerebrale dezlănțuie în ficatul cobailor procese distrofice sub forma degenerescenței grase (18). Tabloul de mai sus l-am considerat ca expresia morfologică a unor perturbări metabolice nespecifice de origine nervoasă cu puternic ecou în substratul enzimatic al celulelor hepatice (2, 5).

În plus, tulburările de irigație — constante la acest lot — pot interveni ca factori declanșatori ai steatozei, cunoscut fiind că ficatul de stază poate genera distrofia grasă prin hipo- și anoxie tisulară (5).

În cursul altor cercetări efectuate pe un lot de 75 șobolani cu scopul de a studia rolul scoarței cerebrale în reglarea procesului de regenerare hepatică, am înregistrat fenomene care pledează pentru un mecanism umoral al distrofiei hepatice grase consecutivă decorticării. Cîta vreme ablația scoarței accelerează sporul ponderal al regeneratului hepatic, stimulînd totodată procesul cariokinetic (fapt semnalat și de alți autori, 24), gradul steatozei asociate rămînc mult inferior lotului hepatectomizat cu scoarță cerebrală neatinsă. Același efect l-am observat și atunci, cînd după o rezecție hepatică subtotală animalele operate fuseră tratate zilnic cu serul sanguin provenit de la șobolani decorticați. În baza acestor constatări am emis ipoteza că integritatea scoarței cerebrale condiționează mecanismele umorale necesare regenerării fiziologice (14).

Dereglaarea funcțiilor corticale răstoarnă echilibrul biologic al acestui sistem, provocînd o intensă solicitare a ficatului rezidual. Steatoza moderată a lotului cu scoarța distrusă și a celui tratat cu ser de șobolan decorticat vine în sprijinul acestei concepții, deoarece potrivit celor arătate într-o lucrare anterioară (17), lipidele ficatului reprezintă un important fond energetic care se epuizează proporțional cu intensificarea fenomenelor cariokinetic.

Consecințele electrocoagulării zonei tuberiene din hipotalamus asupra structurii ficatului au fost studiate pe un lot de 22 ciîni. Dintre modificările pe care le-am observat (9, 10) ne vom opri numai asupra steatozei hepatice, evidențiabile în fiecare caz la 48 ore după lezarea diencefalului. Aceasta pare să fie etapa inițială a unui proces sclerogen, care într-o fază tardivă (la 9 luni după operație) se manifestă sub forma unei hiperplazii interstițiale difuze. Determinarea concomitentă a fracțiunilor proteice din sîngele animalelor indică perturbări durabile (de 4—5 luni) ale funcțiilor proteopexice și proteosintetice din ficat. Credem că din acest punct de vedere sînt demne de relevat unele cercetări mai recente (22) care demonstrează că stările de excitație ale sistemului nervos central pot provoca condensarea și hiperplazia fibrelor de reticulină, precum și hipertrofia elementelor colagene. Rezultă deci posibilitatea instalării unui proces cirogen de origine nervoasă, așa cum de altfel susținem și noi.

Cercetările de mai sus au fost completate cu un studiu efectuat pe 70 de holnavi cu atingerea hipotalamusului de etiologie diversă (proces tumorale, inflamatorii, diabet insipid, traumatisme craniocerebrale etc.). La aceștia s-a decelat în mod constant coafectarea ficatului prin teste de laborator și examen histo-patologic. Spre deosebire de cazurile tumorale cu localizare în alte sectoare ale creierului, procesele neoplazice diencefalo-hipofizare se asociau întotdeauna cu steatoza ficatului concretizată prin numeroase picături sudanofile, fuzionate în vezicule de dimensiuni considerabile. Confruntarea devierilor patologice ale proteinelor serice cu tabloul histologic al ficatului, denotă raportul de cauzalitate dintre afectarea centrilor nervoși ai metabolismului lipo-proteic și procesul distrofic al ficatului (9).

Luind în considerație gradul redus al tulburărilor circulatorii, în cazul leziunilor hipotalamice steatoza hepatică pare că se instalează nu atât pe fondul unei hipoxii tisulare locale (ca în cazul decorticării), cât pe cel al dereglării întregului sistem neuro-hormonal, care coordonează metabolismul lipidic, neputându-se exclude rolul mijlocitor al tiroidei (27) și al altor factori capabili să genereze simptomatologia bine cunoscută a obezității hipotalamice (6, 23).

Influența distrugerii formațiunilor nervoase din jurul canalului lui Sylvius asupra regenerării hepatice, a format obiectul unui studiu efectuat pe 18 ciini (16). Am constatat că la animalele purtătoare de leziuni mezencefalice regenerarea ficatului se desfășoară în ritm mult mai rapid ca la martori, remarcind totodată și o stimulare a proceselor cariokinetice. La microscop am constatat semnele unei hiperemii active, revărsări interstțiale și o steatoză hepatică masivă cu caracter pulverulent, care după 14 zile a dispărut complet (spre deosebire de martori la care persistă și la 30 de zile după intervenție sub formă de picături sudanofile cu dispoziție centrolobulară). Ca în experiențele de mai sus și în acest caz se poate stabili deci o corelație între intensitatea procesului de regenerare și dispariția precoce a lipidelor de origine citoplasmatică.

O evaluare statistică a valorilor protidice obținute la lotul de mai sus, completat cu observații făcute pe un alt grup de 14 ciini cu mezencefalul lezat, arată o sporire evidentă cu caracter constant a globulinelor alfa și gamma (13).

Din aceasta se poate deduce că distrofia grasă a ficatului se grefează pe substratul unui deranj biochimic general, ferm conturat, care interesează tot organismul.

Efectele secționării măduvei spinării (la limita treimii superioare și mijlocii a segmentului dorsal) asupra regenerării hepatice au fost studiate pe un grup de 17 șobolani (15). La puținele animale care au supraviețuit intervenției am constatat o stagnare a creșterii ponderale și a indicelui de mitoză, semnele unei hiperemii moderate și apariția sporadică a citorva celule hepatice transformate în vezicule sudanofile. Unele date din literatură admit posibilitatea apariției unei steatoze hepatice după traumatisme vertebro-medulare asociate cu paraplegii (4). Toate acestea devin plauzibile azi, cînd se cunosc deja o seamă de tulburări neuroviscerale (visceropatii vertebrogene) subordonate afectării coloanei vertebrale, declanșate sau activate de procesul spondilopatic (21).

Din cele relatate în lucrarea de față reiese că leziunile sistemului nervos (cu predilecție cele localizate în etajele superioare ale creierului) pot constitui un factor etiologic în geneza steatozei hepatice. Această concepție concordă cu numeroase date din literatură, care confirmă frecvența cofectării ficatului în bolile neuropsihice (12, 19, 20, 25, 26, 29).

Distrofia grasă neurogenă a ficatului apare deci ca o realitate nosologică care nu trebuie neglijată mai cu seamă în cazul unor hepatopatii cu etiologie neclară. Mecanismul de producere al acestei visceropatii de origine nervoasă pare să corespundă în esență celor care intervin în declanșarea altor forme de steatoză hepatică, cu deosebirea că în acest caz punctul de pornire al dismetabolismului generator îl constituie leziunea organică a sistemului nervos central.

Sosit la redacție: 18 mai 1964.

Bibliografie:

1. ALBERT E.: Wechselwirkung zwischen Gehirn u. Leber in Die Chemie und der Stoffwechsel des Nervengewebes, Berlin-Göttingen-Heidelberg, Springer (1952);
2. ALBOT G., SCHLUMBERGER C. S., FAYE Cl. M., RUFFINO J., RAIMBAULT S.: Arch. Mal. Appar. dig. (1956), 45/6, 5; 3. Idem: Sem. Hôp. Paris 30/4. 1705/Sp. 161 (1956);
4. CARAVATI C. M., Morey D. A., REGAN W. W.: Gastroenterology (1958), 34/4, 683;
5. GHERMAN GR., PAPILIAȘ V. V.: Medicina Internă (1962), 6, 693;
6. HETHERINGTON A., RANSON S. W.: Amer. J. Physiol (1942), 136. 609;
7. IAGNOV S., KREINDLER F.: Cirozele hepatice. București, Ed. med. (1955);

8 KRAUS E. J.: Frankf. Zschr. Path. (1937), 50, 429; 9 MAROS T., NAGY F., KERES M., VAITSUK P.: Rev. Med. (1955) 1—2, 46; 10. MAROS T., NAGY F., KERES M.: Șt. cerc. endocrin, 6/1—2, 135. (1955); 11. MAROS T., BIRO F.: Rev. Med (1956), 1, 25; 12. MAROS T., URIAN L., KEMENY G., LUKACSY I., ABRAHÁM A.: Medicina Internă (1957) 2, 210; 13. MAROS T., KOVACS E., MODY J., LAZÁR L.: Ideggyógy. Szemle (1959), 10, 294; 14. MAROS T., KOVÁCS V., SERES-STURM L., CSIKY M., Dtsch. Zschr. Verd. Stoffw. (1960), 20, 3, 127; 1962; 15. MAROS T., CSIKY M., SERES-STURM L., KOVACS V.: Dtsch. Zschr. Verd. Stoffw. (1960), 20/3, 127; 16. MAROS T., SERES-STURM L., CSIKY M., LAZÁR L., MÓDY J., KOVÁCS V.: Zschr. ges. inn. Med. Grenzgeb. (1960), 22, 1067; 17. MAROS T., SERES-STURM L.: Cu privire la importanța steatozei hepatice postrezeționale ca fond energetic al multiplicărilor celulare din ficat, Com. la al V-lea Simp. internațional al histologilor, Sofia, 30. IX.—6. X. 1963; 18. PARHON C. I., LAURIAN L., BALÁCEANU M.: Bul. St. Sect. Med. Acad. R.P.R. (1953), 5/2, 269; 19. PARHON-ȘTEFĂNESCU C., PREDĂ E., MEIU FL.: Lucr. Ses. Științ. „Acad. C. I. Parhon” (1957), 91; 20. PASSOLINI FR.: Acta Neapoli (1951), 1, 104; 21. PAUNESCU-PODEANU A., CIOBANU V.: Medicina Internă (1962), 14 6, 641; 22. POPOVA E. N.: Arhiv. patol. (1958), 6, 43; 23. RANSON S. W., FISCHER C., INGRAM W. R.: Endocrinology (1938), 23, 175; 24. REPICIUC E., OPRAN H., OPROIU A.: Vol. A doua sesiunea științifică a I.M.F.-lui București (12—15 apr. 1956), p. 22; 25. ROOSEN-RUNGE E. C.: Amer. J. Path. (1947), 23, 79; 26. SCHEIDEGGER S.: J. Neuropath. exp. Neurol. (1953), 12/4, 397; 27. SZENTÁGOTHAI J., FLERKO B., MESS B., HALÁSZ B.: Hypothalamic control of the anterior Pituitary. Akad. kiadó Budapest (1962); 28. THALER H.: Dtsch. med. Wschr. (1962), 20, 1049; 29. Urechea și Rusdea citați după IAGNOV și KREINDLER; 30. VALDES A. O.: Arhiv. patol. (1952), 14/5 34.

Disciplina de microbiologie și inframicrobiologie (cond.: conf. I. László),
 Clinică de boli contagioase (cond.: prof. L. Kelemen), Centrul de recoltare
 și conservare de sînge (cond.: B. Izsák)

STUDIUL MORFOLOGIC, BIOLOGIC ȘI SEROLOGIC AL TULPINILOR DE VIRUSURI IZOLATE DIN CAZURI DE HEPATITĂ*

I. László, M. Péter, V. Filep, E. Bálint, A. Ábrahám, A. Izsák, Susana Almási,
 Monica Sabău, L. Kasza

Cercetări recente în legătură cu cultivarea unor virusuri izolate din cazuri de hepatite virale au deschis noi perspective în etiologia hepatitelor (1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 29). Rezultatele sînt însă contradictorii și deci interpretarea lor este foarte dificilă.

În lucrarea de față — bazîndu-ne pe cercetările noastre dintre anii 1957—1964 — încercăm să arătăm unele particularități ale virusurilor izolate din hepatite (18, 19, 20, 21).

Material și metodă

Izolarea virusurilor s-a făcut pe celule embrionare umane (ficat, rinichi), pe linii de celule Detroit-6 și HEP₂. Purificarea și examinarea acestor virusuri, precum și examinarea caracterelor biologice și serologice au fost tratate în lucrările

* Lucrare prezentată la U.S.S.M. Filiala R.M.A.M. Secția de pat. inf. 26. III. 1964.

noastre anterioare (18, 19, 20). Recent, pentru cultivarea virusurilor și pentru izolarea lor din produse patologice, întrebuintăm o variantă a liniei de celulă Detroit-6, obținută în laboratorul nostru — denumită Detroit-6 (VA). Aceste celule cresc foarte bine într-un amestec de mediu M 199 și Hanks — Earle (M 199 1 parte + Hanks și Earle în părți egale cu un adaos de ser de vițel 10%). Cultivarea virusurilor se face cu ajutorul mediului M 199 1 parte + Earle 2 părți — ser de vițel 10 % și antibiotice PH-ul mediului este ajustat cu NaHCO_3 5%, pină la 7.1—7.6.

Rezultate

I. Studiul morfologic al virusurilor izolate.

În total am studiat 21 de tulpini de virusuri, 11 izolate din singe și 10 din materii fecale, recoltate de la bolnavi de hepatită.

Încă în 1961 am observat că în unele cazuri de hepatită, pe suprafața hematiilor recoltate se găsesc particule sferice foarte mici, de 10—20 de milimicroni, pe care le-am considerat virusuri. Inocularea serurilor acelorași bolnavi pe culturi de celule, a provocat alterarea acestora. Fenomenul de adsorbție a virusurilor la hematii, în cazuri de hepatite, descris de noi (18), a fost constatat ulterior și de Ananiev și Subladze (3), de Essen și colab. (11). Totodată am descris prezența unor particule virale în lichidul cefalorahidian al hepatiticilor.

Dintre 21 de tulpini, 18 sînt morfologic similare. Este vorba de corpusculi sferici de 15—70 milimicroni, care au tendința de a forma agregate (20). Majoritatea tulpinilor au fost izolate din hepatite serice, celelalte din cazuri de hepatită epidemică. Virusurile izolate din infecții enterale seamănă cu cele găsite în hepatitele serice. În trei cazuri am izolat particule mai mari cu dimensiuni de 90—180 de milimicroni.

În mod detaliat am studiat patru tulpini: tulpinile RT 110, V/9, R izolate din hepatită serică și tulpina V/6 izolată din hepatită epidemică.

Tulpina RT 110: a fost izolată din serul bolnavei G. E. de 26 ani, cu diagnosticul de hepatită serică, pe celule Detroit-6. Cultivarea am făcut-o în aparat de rotat tuburi. După purificarea supernatantului recoltat din tuburile infectate, prin ultrafiltrare, am examinat materialul la microscopul electronic. Particulele elementare erau de dimensiuni foarte reduse, de 15 milimicroni.

Tulpina R: a fost izolată din serul bolnavei V. E. de 12 ani, cu diagnosticul de hepatită serică, pe celule Detroit-6. Uneori 4—5 corpusculi elementari sferici de 15 milimicroni, se aglomerează, prezentînd particule mai mari asemănătoare cu fructul de mure.

Tulpina V/9: virusul a fost izolat din serul bolnavei F. G. de 30 ani, cu diagnosticul de hepatită serică, pe celule renale umane primare și ulterior adaptat la celule Detroit-6 și HEP₂. Morfologia particulelor elementare, așezarea lor în aglomerate de virusuri este identică cu cea a tulpinii R. Agregarea particulelor elementare este mai pronunțată, dacă ele provin din celule embrionare.

Tulpina V/6: a fost izolată dintr-un caz de hepatită epidemică, în aceleași condiții ca și tulpina V/9. Caracterile morfologice sînt asemănătoare celorlalte tulpini, însă în culturi domină corpusculii elementari mici.

În anul 1964 am recurs la noi izolări cu scopul de a studia susceptibilitatea celulei Detroit-6 (VA). De la trei bolnavi cu diagnostic de hepatită epidemică (cazuri sporadice) am recoltat singe și materii fecale. Serul diluat la 1:5 și materiile fecale la 1:10 cu mediu M 199, au fost tratate timp de 30 de minute la 60°C, tuburile infectate fiind așezate în aparatul de rotat la 37°C. Serurile bolnavilor chiar după 2—3 zile de la infectarea celulelor, cauzează un efect citopatic transmisibil, care în decurs de 4—6 zile atinge toată populația celulară. După infectarea celulelor cu materii fecale, diluate, efectul citopatic apare numai după 4—6 zile. Dimensiunea particulelor virotice este aceeași ca și a tulpinilor F sau V 9.

Deci din punct de vedere morfologic nu am observat diferențe între tulpinile izolate de noi.

II. Caracterele biologice ale virusurilor izolate

A) Cultivabilitatea

Cultivabilitatea virusurilor și totodată susceptibilitatea celulelor față de virusurile izolate, sînt cuprinse în tabelul următor:

Virus	Celule Detroit-6			Celule HEP ₂			Celule renale umane			Celule de embr. de găină		
	Nr. pas	ECP	Zile	Nr. pas	ECP	Zile	Nr. pas	ECP	Zile	Nr. pas	ECP	Zile
RT-110	I-V	+	6	-	-	-	I-V	+	6	I-V	+	3
R	I-XXV	±	5,5	I-XIV	+	5,8	I	=	4	I	±	5
V/9	I-XI	+	3,3	I-VIII	+	6,5	I-III	++	4	I-II	++	2
V/6	I-XI	±	6,1	I-XIV	±	5,4	I-III	++	5	-	-	-

+ = efect citopatic (ECP) pronunțat, ± ECP parțial

Din tabel reiese, că liniile celulare, precum și celulele embrionare renale umane (primare) pot fi utilizate pentru cultivarea tulpinilor de virusuri hepatice. În cercetările noastre recente varianta tulpinii Detroit-6, Detroit-6 (VA) — obținută de noi — a arătat o sensibilitate mai mare față de virusurile izolate din cazuri de hepatite. Efectul citopatic apare numai atunci, dacă produsul virulent este diluat, iar pH-ul mediului de cultură este 7,4—7,6. Metoda de cultivare a virusurilor în tuburi așezate în aparatul de rotat este mai superioară, decît cultivarea în tuburi staționare. Trebuie să amintim însă faptul, că odată cu adaptarea virusurilor la celulele utilizate, scade treptat și efectul citopatic, fenomen observat la tulpinile R și V/9. Deseori acest fenomen se manifestă prin dispariția efectului citopatic într-o serie de culturi și reapariția lui într-o altă serie. În lichidul culturilor de celule infectate — care nu prezentau alterări — cu ajutorul microscopului electronic am putut pune în evidență particule virotice.

B) Localizarea virusurilor în celulele infectate

Aplicînd colorația acridin-oranj, s-a constatat că virusurile studiate se multiplică în citoplasma celulelor, cauzînd acumularea de ARN în mase compacte.

Secțiunile ultrafine arată modificări importante în reticulul endoplasmatic cu dezintegrarea acestuia, lezarea mitocondriilor și vacuolizarea citoplasmei. În celulele Detroit-6, infectate cu tulpina R, deseori apar formațiuni citoplasmice, înconjurate cu o membrană, asemănătoare cu cele observate la celulele hepatice cu ocazia hepatitei, care poartă denumirea de „citolizomi“. Uneori apar și modificări nucleare, care constau în acumularea unor granule dense în nucleu și pot fi diferențiate de nucleoli. Studiarea acestor modificări nucleare este în curs.

C) Cultivarea virusurilor în embrioni de găină

După inocularea embrionilor de găină pe cale amniotică, pe lângă modificări histopatologice am observat creșterea valorilor aldolazei în lichidul amniotoidian.

La microscopul electronic s-a constatat vacuolizarea nucleilor, umflarea mitocondriilor și dislocarea structurii interne a celulelor hepatice. În citoplasma celulelor infectate apar formațiuni asemănătoare viroplasmei, atât după infecția cu tulpina R, cât și cu virusul V/9. Patogenitatea tulpinii V/6 pentru embrionii de găină a scăzut în ultimele cercetări. Virusurile R și V/9 se multiplică în celulele membranei corio-alantoidiene a embrionilor de găină, fapt demonstrat cu ajutorul microscopului electronic. Particule virotice similare am observat și în ficatul embrionilor infectați, cu tulpinile amintite.

Virusurile R și V/9 pasate în embrionii de găină își modifică caracterele lor citopatologice, deoarece inoculate pe celulele sensibile Detroit-6, dau un efect citopatic foarte redus, care apare după 12—14 zile de la infecție. Deseori însă aceste celule nu sînt lezate.

D) Patogenitatea virusurilor izolate la animalele de experiență

Pentru demonstrarea patogenității virusurilor izolate, la animalele de experiență, au fost inoculați intrahepatic hamsteri și intraperitoneal sau intracerebral șoareci albi.

Virusurile R și V/9 numai la unele cazuri au produs alterarea celulelor hepatice, cu vacuolizarea lor, cu apariția nucleilor monstroși, anisocarie, picnoză și necroză celulară izolată. Adesea se constată infiltrații perivascularare și apariția țesutului conjunctiv.

Virusul V/9 a putut fi adaptat la creier de șoarece, cauzînd paralizia extremităților posterioare în decurs de 7—8 zile. Corpusculii elementari au putut fi reizolați din creierul animalelor sucombate. După al 4-lea pasaj, virusul nu mai provoacă paralizia animalelor. Tulpina R s-a dovedit a fi apatogenă pentru șoareci.

Intr-o serie de cercetări, în legătură cu determinarea susceptibilității șoarecilor, tratați în prealabil cu tulpinile izolate de noi, față de tumoarea Ehrlich, am observat că virusul R și V/6 favorizează creșterea tumorilor în comparație cu alte virusuri (virusul parotitei epidemice, virusul adenotip 3, virusul Cocksackie A₄ etc.).

E) Alte proprietăți ale virusurilor

Virusul R rezistă timp de 15 minute, iar tulpina V/9 10 minute la 60°C. Efectul citopatic — prin tratarea la căldură a virusurilor — scade. Tulpinile R, V/9 și V/6 nu aglutinează hematiile de om tip O, hematiile de găină, cobai și berbec. Sînt rezistente la eter.

Titrul virusurilor după filtrare prin plăcile Columbit SK, scade foarte mult, probabil prin adsorbția particulelor virotice la filtru.

III. Studii serologice

În scopul cercetării proprietăților imunologice ale tulpinilor de virusuri, au fost efectuate reacții de seroneutralizări și reacții de fixare a complementului.

Neutralizarea virusurilor V/6 și R, arată că aceste tulpini nu au componente antigenice înrudite. Diferența dintre aceste tulpini a fost observată și în reacția de fixare a complementului, efectuată cu aceeași seruri. Într-un caz de infecție accidentală în laborator, reacția de seroneutralizare a confirmat rolul tulpinii R în declanșarea bolii. Deoarece numărul seroneutralizărilor efectuate cu virusurile izolate este mic, în lucrarea de față nu ne ocupăm cu interpretarea detaliată a rezultatelor obținute.

Reacția de fixare a complementului cu antigenele virale R și V/9 la bolnavii de hepatită, a fost pozitivă în 75,8% a cazurilor și negativă în 24,2%. De asemenea s-a constatat că 39% a serurilor provenite de la bolnavii de hepatită, dă reacția de fixare a complementului pozitiv cu ambele virusuri și în 36,8% numai cu un virus.

Titrurile cele mai ridicate le-am observat în infecții parenterale (1:128) pe când la bolnavii cu infecție enterală cel mai ridicat titru a fost 1:8.

Reacția de fixare a complementului la donatorii de sînge a arătat că la 20 de persoane aparent sănătoase RFC-ul a fost pozitiv în 20% și negativ în 80%. La acei donatori de sînge, la care cu ocazia examinărilor medicale s-a constatat o hepatomegalie, sau unele dintre examenele de laborator (determinarea Ubg și bilirubinei în urină, serobilirubinei, reacția Takata, cadmiu, timol etc.) au fost pozitive, RFC-ul a arătat valori pozitive (78,5%).

Discutarea rezultatelor

Cercetările noastre virologice în domeniul hepatitelor urmăresc scopul de a lămuri unele aspecte în această viroză. Astfel, a fost descrisă adsorbția virusurilor hepatitice la suprafața hematiilor provenite de la bolnavi, precum și posibilitatea de cultivare a acestor virusuri pe linii celulare (10, 15, 18, 19, 20, 21, 27).

O observație importantă este că liniile celulare utilizate, precum și embrionul de găină de 4—12 zile cu toate că permite dezvoltarea virusurilor izolate — cu excepția variantei Detroit—6 (VA) — nu sînt optime pentru multiplicarea rapidă a virusurilor. Adaptarea virusurilor la linii celulare și la embrionul de găină, în lipsă de efect citopatic, face greu decelabilă infecția virotică. Virusurile, mai ales tulpina R și V/9 pot imprima o infecție latentă a celulelor. Virusurile izolate de noi se dezvoltă la un pH de 7,4—7,6. Deoarece virusul diluat cauzează o acțiune citopatică mai evidentă, decît cel nediluat, pledează pentru existența fenomenului de autointerferență în înmulțirea virusurilor hepatitelor.

Ratcliffe și colab. (Amer. Journ. Path. Vol. 39, No. 6, 711—718 1961) în cercetările cu privire la transmiterea virusului hepatitei umane la rațe, au constatat că plasma icterogenă a fost mult mai activă în diluții mari, fapt care sugerează prezența fenomenului de interferență în suspensii concentrate. Pornind de la observațiile noastre și de la cele descrise de autorii citați sîntem de părere că pentru izolarea virusurilor din hepatite este necesară diluarea produsului patologic.

În cercetările noastre recente am observat că tratarea serurilor diluate timp de 30 de minute la 60°C prezintă un avantaj în izolarea germeilor, deoarece efectul citopatic apare mai repede, decît în acele cazuri în care s-a folosit ser neinactivat. Nu s-a studiat cauza acestei fenomene, dar foarte probabil că este legată de prezența unor inhibitori nespecifici în serurile native.

Dimensiunile virusurilor izolate de noi sînt mici (15—70 milimicroni). În materialul nostru nu am găsit particule virotice mari — cu cîteva excepții — descrise de *Essen și colab.* (9,10).

Păreră noastră este că dimensiunile particulelor virotice variază cu condițiile de cultivare, dar dimensiunea elementelor virotice de bază este constantă, fiind în jurul a 15 milimicroni.

Transmiterea la hamsteri a virusurilor izolate din hepatite cu toate că dat rezultate interesante, nu este rezolvată. Trebuie să fie extinse cercetările cu privire la modificarea rezistenței acestor animale față de virusurile hepatitei, tocmai pe baza acelor rezultate parțiale, constatate în studiile noastre anterioare.

În cursul experiențelor noastre am observat că virusurile R și V/9 nu-și pierd patogenitatea lor față de om, deoarece în urma unor infecții accidentale de laborator au declanșat într-un caz o hepatită anicterică și într-un alt caz o hepatită cu icter. Perioada de incubație a fost între 4—6 săptămîni.

În experiențele pe soareci am constatat că virusurile R și V/6 modifică receptivitatea organismului șoarecilor față de tumoră Ehrlich. Acest fenomen se manifestă prin faptul că animalele inoculate în prealabil cu tulpinile amintite, sînt mai sensibile față de tumoră Ehrlich, decît cele martori (*Biró F., László J., Rác J., 1962*).

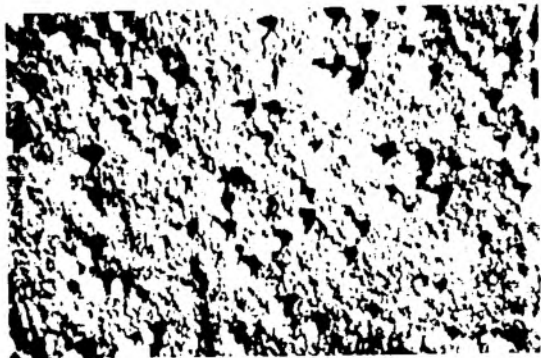


Fig. nr. 1: Corpusculi elementari în l. cr. recoltat de la un bolnav de hepatită. Mărire 36.000 \times

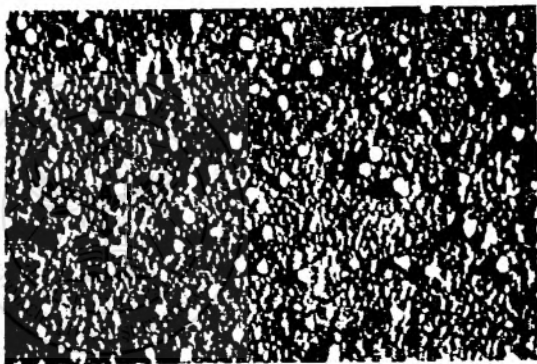


Fig. nr. 2: Tulpina R. Marire 50.000 \times



Fig. nr. 3: Tulpina II 74, izolată dintr-un caz de hepatită epidemică. Mărire 50.000 \times

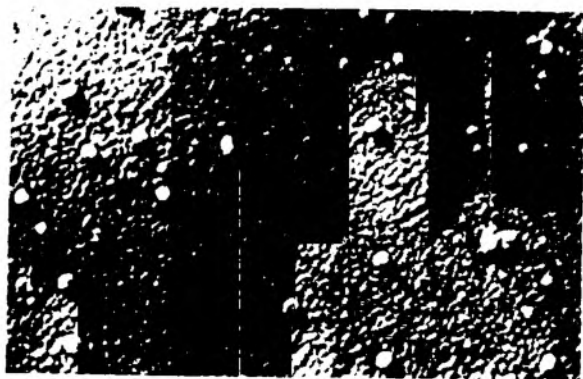


Fig. nr. 4: Tulpina de virus
V 9. Mărire 50.000X.



Fig. nr. 5: Tulpina de
virus V 6. Mărire
50.000



Fig. nr. 6: Membrană corio-alantoideană a em-
brionului de găina infectată cu virusul R. Săgea-
ta arată particulele elementare. Mărire 30.000.

I. LASZLO SI COLAB.: STUDIUL MORFOLOGIC, BIOLOGIC SI SEROLOGIC
AL TULPINILOR DE VIRUSURI IZOLATE DIN CAZURI DE HEPATITA



Fig. nr. 7: Celulă Derroit-6, inoculată cu virusul R. Modifi-
cari nucleare. Mărire 27.000



Fig. nr. 8: Ficat de embrion de găină după infectarea embrio-
nului cu virusul R. Formațiuni inclare în citoplasmă. Mărire
27.600

1. ESKENASY AL. — Probleme de tuberculoză (1961), vol. II. p. 145; 2. ESKENASY AL., DIACONIȚA GH., NICOLESCU P. — Cercetări de fiziologie, (1956), vol. V. p. 403; 3. ESKENASY AL., PAUNESCU EUG. — Arch. roum. Path. exp. (1962), vol. XXI. p. 69; 4. LURIE M. — Ann N. Y. Acad. Sci. (1960), vol. 80, pag. 83; 5. Mirza V. D.; REPCIUC E., ESKENASY AL. — Morfol. norm. pat. (1962), vol. VIII. p. 337; 6. NASTA M. — C. R. Soc. Biol., (1928), vol. 99, p. 1089; 7. SABIN F. R. — J. exper. Med. (1938), vol. 68, p. 838; 8. THILANDER H. — Acta Path. Microb. Scand. (1963), vol. 57, p. 57.

Spitalul clinic: Policlinica nr. 2 (cond.: Jaklovsky Dénes, medic primar).
Disciplina de anatomie patologică a I.M.F. Tg.-Mureș
(cond.: conf. Gyergyay Francisc, candidat în științe medicale)

MODIFICAREA ACTIVITAȚII CATALAZEI SANGUINE LA ȘOBOLANII INOCULAȚI CU TUMORI

Ă. Csontos, L. Nüszl

Catalaza face parte din grupa heminproteinelor. Importanța ei biologică este numai parțial cunoscută (8). Catalaza, împreună cu peroxidaza iau parte la descompunerea peroxidilor de hidrogen. Având în vedere, că structura și acțiunea celor două enzime sint asemănătoare, *Theorell* (6) propune să le numim hidroperoxidaze.

Cunoaștem numai un număr restrâns de publicații, care se ocupă cu modificările activității catalazei sanguine în condiții patologice. *Bingold, Bach și Zubkova* (1, 2, 9) și alții (5, 7) ne informează despre scăderea activității acestei enzime în anemiile hipocrome, în tuberculoză și în stări de cașexie, iar asupra creșterii ei în anemia pernicioasă. În cadrul cercetărilor noastre anterioare, am constatat* că în boala canceroasă, activitatea catalazei sanguine crește și manifestă scădere numai în faza de cașexie.

R. Abderhalden (1) a atras atenția asupra modificării activității enzimatică prin introducerea în organism a unor substanțe cu efect asupra anumitor grupări chimice din structura enzimelor. Bazați pe aceste constatări, am analizat acțiunea fierului, administrat per os, asupra activității catalazei sanguine. La sănătoși, administrarea fierului nu modifică activitatea catalazică; în schimb tratamentul cu fier, la bolnavii cu anemie hipocromă, a indus o creștere a activității enzimatică, iar la bolnavii canceroși o scădere**. Această scădere a activității enzimatică poate să fie și rezultatul activării mecanismelor de inhibare (2).

Pentru completarea cercetărilor la om, s-au executat experimente pe animale. În literatura de specialitate, nu am găsit date referitoare la activitatea catalazei sanguine la animalele de experiență sănătoase sau cu tumori.

Material și metodă

Metoda de punere în evidență a catalazei sanguine

Activitatea catalazei sanguine a fost dozată cu ajutorul metodei lui *Bach și Zubkova* (9) modificată de noi. Principiul metodei constă în incubarea singelui recoltat cu peroxid de hidrogen, dozând cantitatea nedescompusă prin titrare cu permanganat de potasiu.

* Referat prezentat la U.S.S.M. Tg.-Mureș, secția oncologică, la 21. V. 1964.

** Referat prezentat la U.S.S.M. Tg.-Mureș, secția fiziologie biochimie, la 19. VI. 1964.

Se recoltează de la șobolani, din vena cozii, 0,02 ml de sînge și se diluează cu 20 ml apă distilată la 37°C (pH 7,2—7,4). Din această diluție, se introduce cîte 1 ml (= 1/1000 ml sînge) în două eprubete, fiecare conținînd cîte 1 ml apă distilată. Pentru inactivarea enzimei se fierbe conținutul primei eprubete timp de 2—3 minute și se adaugă la ambele eprubete cîte 2 ml de peroxid de hidrogen 0,34%, proaspăt diluat. Eprubetele le ținem timp de 30 de minute în baie de apă la 37°C, apoi la fiecare eprubetă adaugăm cîte 2,5 ml acid sulfuric 10%. Cantitatea de perhidrolului nedescompus de catalază se dozează prin titrare cu permanganat de potasiu N/10. Diferența dintre consumul de permanganat de potasiu din eprubetele inactivate și din cele neinactivate reprezintă cantitatea de permanganat, care corespunde perhidrolului descompus de către catalaza sanguină (n). Dat fiind faptul că 1 ml de permanganat de potasiu N/10 corespunde cu 1,7 mg perhidrol, valoarea obținută (n) se înmulțește cu 1,7.

Activitatea catalazei sanguine = n. 1,7 mg.

Rezultatele obținute au fost prelucrate statistic cu ajutorul metodei „t” a lui Student.

Pe baza determinărilor executate la începutul experiențelor, am calculat valorile fiziologice ale activității catalazei sanguine la șobolani. În cadrul experiențelor, am analizat ulterior modificarea activității catalazice la șobolani grefați cu tumori. În acest scop două loturi a cîte 10 șobolani au fost grefate cu sarcomul Jensen (J—25 passage) și respectiv cu sarcomul K₁. Activitatea catalazei sanguine a fost determinată săptămînal. Unui alt lot de 10 șobolani li s-a administrat subcutanat o suspensie de celule hepatice, pentru a urmări dacă intervenția sau suspensia de celule însăși provoacă sau nu vreo modificare în activitatea catalazei sanguine.

În continuare, am urmărit acțiunea fierului asupra catalazei sanguine. În acest scop, am administrat zilnic, prin sondă, la 20 de șobolani cîte 0,5 mg, iar la 15 șobolani cîte 5 mg sulfat de fier oxidat. 25 de șobolani au fost ținuți în condiții asemănătoare cu o hrană mixtă, netratați cu fier. După 4 săptămîni, animalele ambelor loturi au fost inoculate cu sarcomul K₁ fără a întrerupe tratamentul cu fier. Activitatea catalazei sanguine am dozat-o săptămînal.

Organele interne ale șobolanilor ca: inima, ficatul, splina, rinichii, stomacul, duodenul și tumoarea au fost examinate și histopatologic. După includere în parafină — prezența fierului depozitat a fost pusă în evidență prin metoda cu albastru de Prusia.

Rezultate

Creșterea sarcomului Jensen a fost rapidă, așa încît la sfîrșitul săptămîinii a 3-a, 40% din animale au sucombat. Dezvoltarea sarcomului K₁ a fost mai lentă, dînd posibilitatea unei mai îndelungate observări a modificărilor activității catalazice. Decesul în număr crescut a început abia în a 6-a săptămîină.

În tabelul nr. 1 prezentăm variațiile medii ale catalazemiei la șobolani, înainte și după inoculare cu cele două feluri de tumori. Totodată este calculată și probabilitatea (P) semnificației diferenței dintre valorile medii înainte și după inoculare.

Activitatea catalazei sanguine crește foarte semnificativ numai după prima săptămîină de la inoculare atît cu sarcomul Jensen cît și cu sarcomul K₁. Această creștere se menține încă două săptămîni în cazul sarcomului K₁, dar nu și în cazul sarcomului Jensen. La interpretarea acestui fenomen, credem, că trebuie să ținem seama de gradul de cașexie foarte accentuată, care la sarcomul Jensen apare mult mai timpuriu.

La animalele inoculate cu homogenizat de ficat, catalazemia nu s-a modificat semnificativ față de grupa de control.

Sub acțiunea tratamentului cu fier, modificările obținute în activitatea catalazei sanguine sînt redate în tabelul nr. 2.

Tabelul nr. 1.

Durata experienței în săptămâni	Catalazemia în raport cu tumoarea inoculată					
	Sarcomul Jensen			Sarcomul K ₁		
	Media mg	Dev. mg±	P	Media mg	Dev. mg±	P
Valori inițiale: După inoculare:	3,01	±0,05	—	3,03	±0,05	—
la 1 săptămână.	3,81	±0,05	<0,001	3,92	±0,01	<0,001
la 2 săpt.	3,27	±0,03	0,1	3,90	±0,01	<0,001
la 3 săpt.	3,06	±0,05	0,4	3,52	±0,05	<0,001
la 4 săpt.	2,96	±0,02	0,4	3,28	±0,05	0,1

Tabelul nr. 2.

Durata experienței în săptămâni.	Valorile medii, probabilitatea semnificației diferenței catalazemiei la șobolanii inoculați, netratați și tratați cu diferite doze de fier							
	Lotul de control (A)		Lotul care primește 0,5 mg fier (B)		P (B—A)	Lotul care (C) primește 5 mg fier		P (C—A)
	M. mg	Dev. ±	M. mg	Dev. ±		M. mg.	Dev. ±	
Valori inițiale:	3,01	0,06	3,00	0,05	—	3,07	0,02	—
1. săpt.	3,04	0,05	3,44	0,02	<0,001	3,71	0,03	<0,001
2. săpt.	3,02	0,05	3,34	0,05	<0,001	2,95	0,03	>0,3
3. săpt.	3,05	0,02	3,20	0,03	>0,2	2,74	0,05	>0,1
4. săpt.	3,03	0,02	3,13	0,05	>0,5	2,18	0,02	<0,001
5. săpt.	3,81	0,05	3,49	0,02	<0,001	3,22	0,03	<0,001
6. săpt.	3,27	0,05	3,06	0,03	>0,2	3,25	0,02	>0,5
7. săpt.	3,06	0,02	3,03	0,03	>0,6	3,23	0,03	>0,1
8. săpt.	2,96	0,02	2,85	0,02	>0,3	3,14	0,05	>0,1

Administruind zilnic 0,5 mg de fier, activitatea catalazei sanguine crește semnificativ (statistic) timp de 2 săptămâni. Inoculind tumori la același lot am obținut după 7 zile o creștere semnificativă în activitatea catalazei sanguine. Lotul ce primește zilnic 5 mg de fier prezintă o creștere netă a activității enzimatică, după prima săptămână de tratament, iar după aceea activitatea catalazei scade treptat și abia după 4 săptămâni de tratament, aceasta scădere devine importantă. Tumoarea asociată cu 5 mg Fe zilnic, la fel produce o creștere semnificativă în activitatea enzimatică, numai în prima săptămână.

După inocularea tumorii la lotul martor, activitatea catalazei sanguine a crescut semnificativ. La animalele care au primit zilnic fier aceasta creștere în activitate nu a atins valorile observate la martori. (Fig. nr. 1.)

La grupa animalelor tratate cu 0,5 mg fier, la care activitatea catalazei a crescut, tumoarea nu s-a dezvoltat. În schimb la animalele cu o activitate scăzută tumorile s-au dezvoltat atingând dimensiuni mari. (Fig. nr. 2.)

La lotul care primește zilnic 5 mg fier, tumoarea s-a dezvoltat la fiecare animal de experiență, atingând mărimi diferite. La animalele cu o activitate catalazică scăzută creșterea tumorilor a fost rapidă. (Fig. nr. 3.)

La martori, numai în splină am putut pune în evidență fier. După tratamentul cu fier am găsit o cantitate variată de fier în splină, ficat, rinichi, stomac, duoden și în țesutul tumoral.

Discuții

La șobolanii sănătoși activitatea catalazei sanguine are valori destul de constante. După grefarea sarcoamelor, activitatea catalazei sanguine prezintă o creștere și numai în ultima etapă a creșterii tumorale am putut constata scăderea ei.

În cercetările anterioare, urmărind activitatea catalazei sanguine la bolnavii canceroși am constatat valori crescute. Prin urmare, experiențele pe șobolani au confirmat rezultatele obținute la oameni.

În ultimul stadiu al bolii canceroase, în faza de cașexie, scăderea activității enzimatică a fost asemănătoare atât la oameni cât și la animalele de experiență. Între fazele bolii canceroase și activitatea catalazei sanguine pare să fie o legătură. Pe de altă parte, suspensia de celule hepatice de la animalele sănătoase nu modifică activitatea catalazei sanguine. Probabil că determinarea activității catalazei sanguine ca o metodă simplă de laborator, este utilă în depistarea și în urmărirea evoluției îmbolnăvirilor canceroase. Această problemă necesită extinderea cercetărilor, pentru a putea stabili în ce măsură comportarea catalazei sanguine este caracteristică pentru boala canceroasă.

Datele din literatură (*Euler, 3*) demonstrează faptul, că tumorile dispun de cantități foarte scăzute de catalază, prin urmare creșterea activității ei nu poate fi rezultatul eliberării enzimei din tumoare. Mult mai verosimilă ne pare presupunerea că din tumoare se eliberează anumite substanțe care activează catalaza sanguină, sau frânează substanțele inhibitoare. Rezultatele nu pot fi interpretate nici prin modificarea numărului hematiilor, deoarece în boala canceroasă crește nu numai activitatea catalazei sanguine, dar și indexul de catalază, adică raportul catalază/numărul hematiilor.

Experiențele dovedesc că administrarea perorală a fierului duce la creșterea activității catalazei sanguine, fapt observat și la oameni. 0,5 mg de fier au un efect pozitiv asupra activității catalazei sanguine, în schimb doza de 5 mg fier după o perioadă inițială de activare duce la scăderea activității enzimatică.

Menționăm că efectul feroterapiei asupra activității catalazei sanguine nu poate fi interpretat numai pe baza descompunerii perhidrolului. În urma unei resorbții de fier crescute trebuie să fie luat în considerare și faptul că aceasta poate să reprezinte o creștere a activității celorlalte heminenzime (peroxidaze etc., 4).

Datele histochemice dovedesc însă că în urma administrării diferitelor doze de fier, celulele reticulo-histiocitare, rinichii, mucoasa stomacală și duodenală, precum și substanța tumorală au depozitate o cantitate sporită de fier. S-a găsit și o legătură oarecare între activitatea catalazei sanguine și creșterea tumorii în urma tratamentului cu fier. Când activitatea enzimatică s-a menținut la un nivel înalt, tumoarea inoculată nu s-a dezvoltat, în schimb când activitatea enzimatică nu s-a modificat în urma tratamentului cu fier sau a prezentat o scădere, tumoarea s-a dezvoltat în fiecare caz. Acest fenomen pledează în favoarea faptului că, activitatea catalazei sanguine poate avea un rol de apărare în procesul tumoral.

În concluzie, putem constata că activitatea catalazei sanguine la șobolanii canceroși prezintă o creștere și numai în ultima fază a procesului tumoral scade. O mică cantitate de fier provoacă o creștere de lungă durată, în schimb o cantitate mare de fier, după o creștere inițială, provoacă scăderea activității enzimatică. Inocularea cu tumori a animalelor favorizează creșterea activității catalazei sanguine.

Pentru clarificarea relațiilor dintre activitatea enzimatică și procesul tumoral vor fi întreprinse noi cercetări.

Sosit la redacție: 13 iunie 1964.

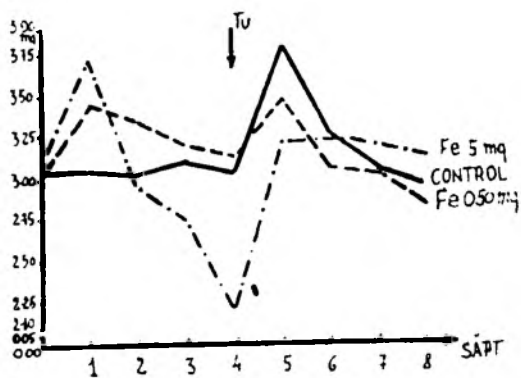


Fig. nr. 1: Activitatea catalazei sanguine la șobolani cu tumori și tratați cu fier.

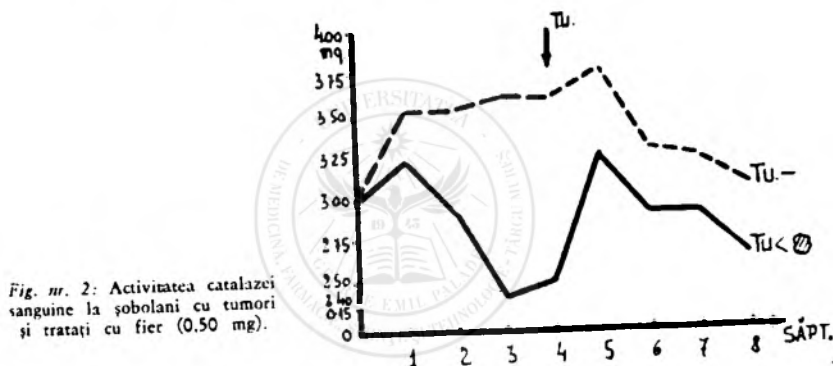


Fig. nr. 2: Activitatea catalazei sanguine la șobolani cu tumori și tratați cu fier (0,50 mg).



Fig. nr. 3: Activitatea catalazei sanguine la șobolani cu tumori și tratați cu fier (5,00 mg).

1. ABDERHALDEN R.: Vitamine, Hormone, Fermente. Springer (1953); 2. RÜCHNER FR.: Der Stoffwechsel. Handb. allg. Path. Springer Verl. (1955); 3. EULER H.: Chemie der Enzyme (Kap. die Katalasen) München Verl. Gergmann (1934), Band. II/3; 4. E. R. POPESCU: Fiziopatologia fierului. Anemiile hipocrome. E. M. (1958); 5. MICU D., ȘTEFANIA MAXIMILIAN, EUGENIA MIHĂILESCU: Medicina Internă (1963), nr. 1; 6. SORU E.: Biochimie Medicală (1962), vol. I. II: 7. TAKAHARA S.: Klin. Wochenschrift (1962), 40, 4, 222; 8. WIESNER K.: Experimentia (1962). 18. 3115; 9. ZBORSZKIJ N. SZOLNEEV: Biokémiai gyakorlatok (1950);

Catedra de igienă a I.M.F. din Tirgu-Mureș (cond.: prof. N. Horváth)
 Inspecția de stat regională pentru igienă și protecția muncii (dir.: Al. Bodis)

ASPECTE IGIENICO-SANITARE ALE ÎMBOGĂȚIRII ARTIFICIALE A PATURILOR DE APĂ SUBTERANĂ-FREATICĂ

I. Steinmetz, L. Rott, K. Boér, Al. Szabó

(Comunicarea I-a)

Creșterea necesarului de apă în țara noastră este determinată de:

- creșterea vertiginoasă a populației urbane, de la 3.700.000 locuitori în 1948 — la peste 6.100.000 locuitori în 1962;
- sporirea numărului instalațiilor centrale de apă cu 90%;
- ridicarea nivelului de trai, datorită extinderii pe scară largă a folosirii instalațiilor tehnico-sanitare din noile cvartaluri de locuințe (băi, mașini de spălat, W.C., încălzire centrală etc.);
- creșterea în ritm accentuat a cerințelor industriale;
- lărgirea continuă a suprafețelor irigate în agricultură;
- sporirea cerințelor edilitare (pentru stropirea străzilor, băi publice, stranduri, hidranți, etc.).

Cantitatea de apă potabilă distribuită s-a triplat în ultimul deceniu, depășind 360 mil. mc/an.

Acoperirea nevoilor crescînde de apă se asigură în general prin folosirea surselor de suprafață care satisfac de obicei cerințele cantitative.

Instalațiile, alimentate din surse subterane, nu-și pot mări capacitatea în raport cu creșterea cerințelor, terenul lor tributar fiind limitat. În scopul ridicării capacității de producție la unele instalații se aplică îmbogățirea artificială a păturilor de apă subterană-freatică cu apă curgătoare de suprafață.

Folosirea acestei metode datează de peste 100 de ani, ea fiind aplicată în Gothenburg, apoi în Frankfurt am Main, unde s-a infiltrat solul terenului tributar cu apă de riu, cu ajutorul unor bazine artificiale de infiltrare (5). Alimentarea cu apă în regiunea Ruhr-ului a devenit deficitară, din cauza epuizării galeriilor de puțuri riverane, iar ca urmare se introduce îmbogățirea artificială între anii 1930—1932. De asemenea la Hamburg se recurge la îmbogățirea apei subterane cu ajutorul unor șanțuri de infiltrare în care se aduce apa prefiltrată a piriului Bille (1928). La Londra s-a preconizat această metodă pentru recondiționarea stratului de apă subterană, al cărui nivel scăzuse, între 1900—1930, cu 40 m, datorită exploatarei intensive. În Olanda s-a răspîndit metoda îmbogățirii straturilor de apă dulce de sub dunele maritime, cu apa riului Lek, afluent al Rinului, supusă unei tratări complexe de preclorinare, decantare, filtrare și clorinare (1955). Această apă este

răspîndită prin infiltrație în zonele dunelor și apoi este recuperată prin drenuri de la o adîncime de 50—60 m și supusă unui proces de purificare (3, 5).

Metoda de îmbogățire artificială a păturilor de apă subterană s-a răspîndit în afara țărilor amintite și în Statele Unite, Suedia și U.R.S.S. În alte țări ca R.P. Ungară, Austria ș. a. această metodă se aplică în mod experimental (2, 5, 6).

Îmbogățirea straturilor acvifere freatice se poate realiza prin:

- a) infiltrarea de la suprafață (șanțuri sau bazine de infiltrație);
- b) drenuri;
- c) puțuri de infiltrație;
- d) ploaie artificială;

Îmbogățirea produce atît ridicarea nivelului hidrostatic al apei subterane cît și modificarea proprietăților ei calitative.

În adoptarea soluțiilor constructive, un rol important îl au condițiile geomorfologice, hidrogeologice, hidrografice și meteorologice, precum și cerințele calitative ale scopului folosirii apei (alimentare cu apă potabilă, industrială sau pentru irigații).

După *Enea* (3), factorii fundamentali care determină metoda de îmbogățire, sînt:

- cantitatea de suspensii coloidale din apa de suprafață;
- natura și structura rocilor traversate;
- durata de staționare a apei în stratul acvifer;
- stabilirea proprietăților fizico-chimice și bacteriologice;
- pierderi de sarcină în sol;
- cantitatea de apă care se poate acumula în strat.

Caracteristica comună tuturor metodelor aplicate este infiltrarea apei de suprafață în straturi de pietriș și nisip cu permeabilitate mică avînd cursul maxim de 0,002 m/sec. sau 11,6 m/zi (*Trofin* 1, *Enea* 3).

Deosebirea între metodele practice constă în modul de infiltrație și de tratare prealabilă a apei de suprafață, precum și în stabilirea distanței dintre locul infiltrației și cel al captării.

Distanțele dintre bazinele de infiltrație și drenul de captare trebuie să fie suficient de mari, pentru ca durata de filtrare să fie îndelungată. S-a constatat că într-un nisip fin, după 20 m parcursi, bacteriile au dispărut (timp de filtrare cca 40—45 zile), iar după o distanță de 75 m (parcurs în 140—150 zile), temperatura apei devine egală cu cea a apei subterane naturale (*Trofin*, 1).

Se recomandă ca distanța minimă de la captare să nu fie mai mică decît 30 m. În Suedia, la Eschilstuna și Göteborg, distanțele parcurse sînt de 500—600 m (3). La instalațiile din Leyden, viteza de infiltrație este de 0,5 m/zi, iar cele din Dortmund oscilează între 4—0,25 m/zi, în funcție de colmatarea straturilor filtrante. (Paris, 5).

Prin tratarea prealabilă a apei de suprafață se previne colmatarea straturilor filtrante adiacente bazinelor de infiltrație, deci și impermeabilizarea lor. Pentru obținerea unor rezultate bune se recomandă ca granulometria nisipului filtrant să fie corespunzătoare cu cea a nisipului din filtrele lente.

În țara noastră, metode de îmbogățire a păturilor de apă subterană se aplică la cîteva instalații de alimentare cu apă ca cea a orașelor Oradea, Cluj, Botoșani, Suceava și Luduș (*Enea* 3).

Metoda îmbogățirii straturilor acvifere freatice prin bazine de infiltrație se aplică la noi în țară la Suceava (captare la Mihoveni) și Luduș (captare din Mureș).

Instalația de la Luduș s-a construit în 1959 bazată inițial pe surse subterane. Orașul dezvoltîndu-se: construirea fabricii de zahăr, a topitoriei de cîneapă, a cvar-

• Tabelul nr. 1.

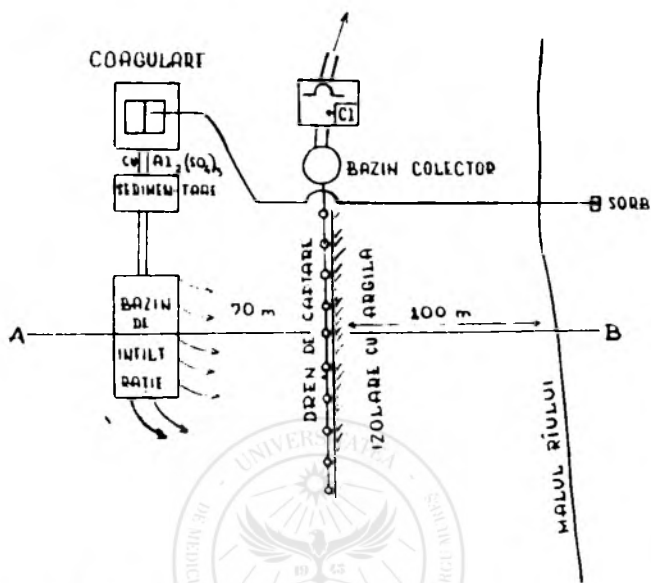
Valorile limită ale eficienței procesului de tratare prealabilă

Proba de apă	B. Coli/1	Germ./ml	pH	Turb./1 mgSiO ₂ /1	Oxid. KMnO ₄ /mg/1	NO ₂ mg/1	NH ₄ mg/1
Apa brută	17.000—92.000	54—110	7,3—7,6	30—100	15,0—20,0	0,01—0,07	0,1—1
Apa coagulată	9.200—16.000	70—90	6,0—7,2	5—30	8,5—16,5	0,01	0,05
Apa decantată	330—1.100	10—50	6,3—6,4	2—15	8,0—8,0	0,01	0,0

Tabelul nr. 2.

Modificările calitative suferite de apa subterană freatică sub acțiunea îmbogățirii cu apă de riu

Indici calitativi	Apă subterană freatică	Apă de riu	Apă drenului de captare	Lim. STAS 1342—61
pH	7,3—7,4	7,4—8,3	6,9—7,3	7—8
Reziduu fix	715(648—755)	235(106—424)	415(400—430)	100—500
Duritat. totală	25(23—27)	5,2(4,0—6,7)	13(12—14)	20
Ca ⁺⁺	115(107—122)	20(26—34)	55(50—60)	75
Mg ⁺⁺	38(34—42)	8(4—12)	22(20—25)	50
Fe ⁺⁺	0,15(0,1—0,2)	0,2(0,1—0,3)	0,1(0,05—0,2)	0,1
SO ₄ ^{''}	120(110—130)	25(20—38)	60(50—70)	200
HCO ₃ [']	345(340—350)	100(90—110)	180(160—200)	—
Cl [']	70(65—75)	30(20—40)	50(45—55)	300
NO ₃ [']	85(70—110)	2(1,5—3)	18(13—20)	10 exc. 20
F	0,2	0,03—0,06	0,1	1,5
I	10(9—12)	1,5—3	4	—
Oxidabilitate KMnO ₄	9(3—15)	17(15—20)	7,2(6,8—8,8)	—
CB O ₅	—	2,5(1,8—3,6)	0,5(0,4—0,6)	—
B. coli/1	0—230	4.000—350.000	0—40	10
Germeni/ml	5—35	100—5.760	5—120	100
Volum seston ml/m ³	0,0	2—50	0,0	1
Nr. organism/1	6	140—400	0—20	10



SCHEMA INSTALAȚIEI DE IMBOGĂȚIRE
A APEI FREATICE

SECȚIUNE A-B

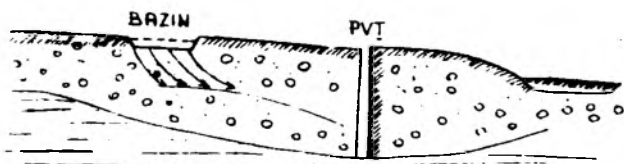


Fig. nr. 1.

talurilor de locuințe, a policlinicii și a altor construcții, cerințele de apă au crescut vertiginos.

În vederea sporirii debitului de apă devenit insuficient, deși posibilitățile de extindere bazate pe captarea apei de suprafață erau mai la îndemână, s-a adoptat totuși metoda îmbogățirii păturilor subterane, avînd în vedere că temperatura apei de rîu era prea ridicată în lunile calde, datorită deversării proiectate a apelor de răcire de la o centrală termoelectrică situată în amonte cu 7 km.

Din schița Nr. 1 reiesc că drenul inițial așezat pe prima terasă a rîului Mureș, la o distanță de 100 m de mal a colectat apele freatice ale șesului aluvionar de la o adîncime de 7—8 m.

În scopul sporirii debitului acestui dren, stratul freatic se îmbogățește cu apa Mureșului, care datorită unui anumit grad de impurificare este supusă unei purificări prealabile infiltrării. Procesul de purificare cuprinde o fază de coagulare cu sulfat de aluminiu, urmată de decantare. Apa decantată este trecută într-un bazin de infiltrație prevăzut cu straturi de nisip filtrant.

Eficiența acestei purificări prealabile o prezentăm în tabelul nr. 1.

În urma infiltrării cu apă de suprafață, s-au modificat proprietățile fizice, chimice, bacteriologice și biologice ale apei colectate de dren.

În tabelul nr. 2 arătăm valorile limită și medii obținute din 8 serii de analize din care 4 înainte de îmbogățire (1961—62) și 4 după îmbogățire (1963—64). Rezultatele analizelor arată că, sursa de apă freatică inițială nu corespundea condițiilor de potabilitate (STAS 1342—61) fiind o apă intens mineralizată (reziduu fix 715 mg/l), cu o duritate totală foarte mare ($D^{\circ}=25$), bogată în calciu (115 mg/l) și cu un conținut excesiv de azotat 85 mg/l (70—110 mg/l) care atingea valori producătoare de methemoglobinemie la sugari. Oxidabilitatea oscila între limitele 3—15 mg/l KMnO_4 , fiind în medie 9 mg/l. Valorile colimetrice și numărul de germeni corespundeau apei freatice fiind între 0—230 b. coli/l, respectiv 5—25/ml. Volumul sestonului era nul, iar numărul organismelor la 1 litru nu depășea numărul de 6.

Apa Mureșului la punctul de priză Luduș este săracă în substanțe minerale (Rezid. fix mediu 235/mg/l), cu duritate totală mică ($D^{\circ}=5,2$), conținînd ioni în concentrații mici. ($\text{Ca}^{++}=30$ mg/l; $\text{Mg}^{++}=8$ mg/l; SO_4^{--} și $\text{Cl}^{-}=25-30$ mg/l). Azotații nu depășesc niciodată 3 mg/l, fiind în medie de 2 mg/l. Dintre microelementele iodul și fluorul, se pot doza numai în urme. La punctul de priză se mai observă efectele impurificărilor suferite în amonte. Astfel oxidabilitatea este 15—20 mg KMnO_4 /l, indicele coli între 4.000—350.000/l și numărul de germeni între 100—5.760/ml. Volumul sestonului se ridică pînă la 50 ml, iar al organismelor între 140—400/l.

Menționăm că o dată cu începerea deversării apelor de răcire de la centrala termoelectrică din amonte, temperatura apei nu a scăzut sub 6°, nici în perioada înghețului. Procesul de tratare prealabilă, a redus valorile indicilor de impurificare, nemodificînd indicii mineralizării (Tabelul nr. 1).

Apa drenului de captare arată acum proprietăți calitative care oglindesc acțiunea reciprocă a celor două ape, efect care a influențat favorabil calitatea apei din drenul de captare, aducînd-o la valori de potabilitate.

Astfel mineralizarea a devenit normală (400—430 mg/l), duritatea totală arată valori mijlocii (12—14 D°), ionii de calciu scad la 50—60 mg/l, cei de magneziu la 20—25 mg/l. Sulfatii și clorurile de asemenea scad la 50—60 mg/l. Menționăm ca un efect deosebit de favorabil și cu importanță igienico-sanitară deosebită scăderea ionilor de azotați sub limita maximă STAS de 20 mg/l, fiind acum între 13—20 mg/l.

Deoarece atît apa freatică, cît și cea de rîu au același caracter hidrochimic, ambele făcînd parte din clasa apelor bicarbonatate, ionul HCO_3 reprezentînd 50%, respectiv 54% din anioni, nu s-a modificat esențial caracterul hidrochimic al apei îmbogățite care este de asemenea o apă bicarbonată, în care predomină ionul

HCO₃ cu 47%, pe lângă ionul SO₄²⁻ (30%) și ionul Cl⁻ (23%). Scăderea ionului NO₃ a dus la creșterea relativă a ionului Cl⁻.

Scăderea durtății se manifestă și în scăderea proporției ionului Ca de la 51% la 44%, în favoarea celei a ionilor de Na și K, care crește de la 20% la 27%.

Un efect nefavorabil, dar inerent, al îmbogățirii cu apă de suprafață este scăderea concentrației microelementelor, iod și fluor, de la valori inițiale mici în apa freatică (0,2 mg/l F și 10 γ/l I), la valori foarte mici în apa drenului (0,1 mg/l F și 4 γ/l I). Această scădere se poate repercuta în structura morbidității viitoare prin carii dentare și D.E.T. din orașul alimentat.

Dintre indicii de impurificare, oxidabilitatea este mai redusă chiar decât înainte de îmbogățire, iar ionii de azotat și amoniu nu pot fi puși în evidență. CBO₅ scade de la 2,5 mg/l la 0,5 mg/l.

Indicele coli nu arată o creștere față de apa freatică, fiind între 0–40/l, în apa drenului.

Numărul de germeni este puțin mai crescut decât a fost în apa freatică, fiind între 5–120/ml.

Volumul sestionului rămâne nul, ceea ce demonstrează eficiența bună a straturilor filtrante, iar numărul organismelor este între 0–20/l.

Cercetările de până acum ne permit să afirmăm că:

1. Imbogățirea apelor freactice cu mineralizare ridicată prin apă de suprafață produce modificări calitative favorabile, care ameliorează indicii de mineralizare până la limitele potabilității, fără să schimbe esențial caracterul hidrochimic.

2. Un efect medico-sanitar deosebit de prețios este scăderea concentrației excesive de azotați sub limita maximă admisă de STAS 1342–61.

3. Concentrația inițială mică a iodului și a fluorului din apa freatică este redusă și mai departe cu 50%, prin îmbogățirea cu apă de râu, deficitară în aceste elemente, obținind concentrații carentiale din p. v. fiziologic.

4. Tratarea corespunzătoare a apei de râu, înainte de infiltrare în sol, poate preveni cu succes impurificarea apei freactice îmbogățite.

5. Metoda îmbogățirii artificiale a păturilor de apă freatică cu apă de suprafață a dat rezultate satisfăcătoare, iar experiența acumulată la instalațiile care o aplică va contribui la extinderea acestui procedeu și la alte instalații similare din țara noastră.

Sosit la redacție: 14 iulie 1964.

Bibliografie

1. BLITZ, MELZER, TROFIN: Alimentări cu apă. București (1955);
2. DYLIUNAS I., IODZAKIS V., STARKAS P.: Sanitary assessment of Field Experience in the Use of River Water for Artificial Feeding of Underground Water Bearing Strata, Ghighiena i Sanitaria (1963), 7 64;
3. ENEA ION: Imbogățirea și recondiționarea straturilor acvifere subterane-freactice. Rev. Hidrotehnica, Gospodărirea apelor, Meteorologia (1964), 1, 35;
4. ENEA I.: Imbogățirea straturilor acvifere permeabile. Rev. Gosp. Comunală și Industria Locală (1956), 10, 24;
5. HEGYESSY L., GREGÁCS M.: Talajvizdúsítás hatása a víz minőségére. Egészségtudomány (1961), 4, 359;
6. PARIS E.: A talajvizdúsítás néhány külföldi példája. Vízügyi Közlemények (1961), 1, 74;
7. SCALPINE R.: Artificial Recharge of Ground Water J.A.W.W.A., (1955); 3, 230;
8. STAS 1342–61;
9. UJVÁRY I.: Hidrografia R.P.R. Ed. Științifică București (1959), 216.

Clinica medicală II. a I.M.F. din Tg.-Mureș (cond.: prof. A. Horváth)

METABOLISMUL MINERAL ȘI ATEROSCLEROZA*

A. Horváth, E. Olosz

Ateroscleroza este un proces patologic cu caracter general de la începutul evoluției sale, iar leziunile arteriale sînt manifestări locale ale bolii. Nu poate fi contestat faptul că în faza inițială a tulburărilor metabolice generale există o dislipidemie, care mai târziu este urmată de o depunere de grăsimi în pereții arteriali (24). Această constatare este confirmată atît de medicina experimentală, cît și de cercetările epidemiologice și observațiile clinice. Admițînd aceste premise, totuși nu putem nega interrelația strînsă între procesele metabolice aparent îndeapărtate. Un exemplu elocvent în acest domeniu al interdependențelor reciproce este cel evocat de I. Pavel: „Rolul recent descoperit al carenței de piridoxal în geneza ateromatozei experimentale, scoate în relief în mod indirect și importanța tulburărilor metabolismului mineral în ateroscleroză, deoarece activitatea piridoxalului este condiționată de prezența cationilor monovalenți sau plurivalenți“ (35).

În cele ce urmează, vom încerca să analizăm datele din literatură care pledează pentru o participare a metabolismului mineral în procesul patogenic al aterosclerozei. În primul rînd vom trece în revistă acele săruri minerale, care în lumina datelor literaturii, ar juca un rol în acest proces.

Magneziul.

Hellerstein și colab. au demonstrat că șobolanii ținuți la un regim colestereinizant (1% colestreol și 0,3% acid colic) manifestă în scurt timp carență de magneziu. Carența de magneziu se constată atît prin semne clinice tipice, cît și prin scăderea magneziemiei, simptome care nu dispar decît la doze masive de magneziu, care depășesc de 8 ori pe cele obișnuite (17). Corectarea deficienței de magneziu reduce totodată net efectul aterogen al regimului. Este surprinzător faptul, că efectul protector al magneziului se realizează fără scăderea colesterolemiei (53). Aceleași experiențe probează că administrarea dozelor mari de Mg fără un regim aterogen concomitent face să scadă lipoproteinele plasmatiche, atît fracțiunea alfa cît și beta, iar regimul sărac în magneziu fără asocierea unui regim aterogen, provoacă hipercolesterolemie. Același grup de cercetători constată, că dozele mari de magneziu reușesc să scadă efectul aterogen al regimului experimental numai atunci, cînd animalul primește concomitent și o cantitate suficientă de calciu (54). Efectul favorabil „antisudanofil“ al magneziului se manifestă și în regresivitatea unor leziuni ateroscleroase instalate (29, 30). Sethana și colab. confirmă și ei, că regimul aterogen provoacă o scădere a magneziului plasmatic la șobolani și că dozele mari de magneziu reduc cantitatea colesteri-

* Comunicare prezentată la Congresul de Medicină Internă din București, 20—23 mai 1964.

nei în țesutul hepatic și cel cardiac (48). Se pare că acest efect antisudanolitic al magneziului se realizează printr-o modificare a metabolismului lipidic. *Mari-netti* (23) constată că ioni de magneziu, ca de altfel și cei de calciu, au acțiune inhibitoare asupra oxidării fosfolipidelor, favorizând totodată oxidarea acizilor grași în sisteme de homogenizat hepatic. Lucrări mai recente ale lui *Hellerstein*, *Nakamura Hegsted* și *Vitale* (18), demonstrează că efectul dozelor mărite de magneziu, depinde și de alte componente ale regimului, în afară de colest-erină și acidul colic întrebuințate curent în experiențe. Ei au constatat că efectul magneziului depinde și de nivelul colesterolului din ser, fiind eficace în toate cazurile cu colesterolemie de peste 400 mg%, indiferent de regimul experimental. În schimb, la hipercolesterolemii mai moderate, eficacitatea magneziului depinde de componența lipidelor din regimul cu care s-a făcut experiența, acțiunea fiind evidentă în special în cazul nutriției cu ulei de semințe de bumbac dehidrogenat. *Neale J. B.* și *Neale M.* (31) au constatat că și în experiențele făcute pe iepuri, sărurile de magneziu au un efect protejant împotriva aterosclerozei experimen-tale, arătând totodată că sulfatul de magneziu are un efect „clearing” asupra serului lipemic.

Rămîne de văzut, în ce măsură aceste constatări sînt valabile în patolo-gia umană. Se știe că în rîndul bantuşilor, ateroscleroza este cu mult mai rară decît la populația albă. *Bersohn I.* și *Oelapse P. J.* (4) au găsit valori mai înalte de magneziu în serul bantuşilor, față de valorile mai joase constatate la populația albă. Din cercetările lor reiese că ar exista o corelație negativă între valoarea magneziului din ser și între colesterolemie, respectiv boala coronariană. *Novák* și colab. (33) au ajuns la concluzii similare. Părerile nu sînt însă unanime. *Jankelson* (19) și *Brown* (6), nu constată existența vreunei corelații între valorile magneziului și colesterolemiei din ser. În arterita diabet-ică, atît *Pavel* (35) cît și *Brücknerova* (7) găsesc o creștere a magneziului seric. În observații de scurtă durată, pe om, sulfatul de magneziu nu modifică coles-terolemia (16), dar se pare că favorizează, prin sinergism, efectul clearing al heparinei (34).

În ultimii doi ani și unele studii epidemiologice atrag atenția asupra unei eventuale participări a magneziului la procesul patologic al aterosclerozei (47). Din datele enumerate reiese că magneziul participă — probabil prin intermediul unor sisteme enzimatice — la metabolismul lipidic, avînd un efect pro-ector împotriva aterosclerozei experimentale. E posibil ca el să aibă un efect similar și în patologia umană.

Calciul.

În literatură există puține date asupra participării calciului în procesul aterosclerozei. *Vitale* și colab. (54), semnalînd efectul favorabil al magneziului în protecția față de ateroscleroza experimentală, relevă faptul că sărurile de magneziu reușesc să scadă sudanofilia vaselor numai atunci, cînd animalul pri-mește și o doză suficientă de calciu: carența în calciu ar putea deci favoriza aterogeneza. *Vlaicu* și colab. (54) constată, la rîndul lor, faptul că între coles-terolul seric și calcemie există un raport invers. Din studiul clinic al lui *Aronov* (1) ar reieși, că depunerile de calciu din peretele arterial ar fi consecința unei tulburări a metabolismului calciului.

Căutînd corelația dintre conținutul în calciu al apelor potabile și morta-litatea coronariană, *Schaeffer* (47) găsește o strînsă corelație negativă în cele 163 de orașe studiate. *Morris* (25) confirmă această conștatere prin studiu în 83 de localități din Anglia și Wales.

Sodiul și potasiul. În spațiul intracelular al țesuturilor și astfel și în țesuturile celulare ale peretelui vascular, concentrația potasiului este în mod normal de aproximativ 30 de ori mai mare decât în spațiul extracelular, respectiv în plasma sanguină. În privința sodiului există diferențe asemănătoare dar de sens invers: concentrația sodiului este de 30 ori mai mare în plasmă și în lichidul interstițial decât în spațiile intracelulare. Cu alte cuvinte, între cele două spații delimitate de membranele celulare există gradientele de natriu și potasiu de 30, cele două gradientele fiind egale ca mărime, dar opuse ca sens. Aceste diferențe de concentrații sînt asigurate prin energia derivată din procesele metabolice ale celulelor, dar la rîndul lor ele asigură buna desfășurare a acestor procese enzimatic, metabolice (15). În homeostazia spațiilor extra- și intracelulare, în privința ionilor de potasiu și natriu, cortexul suprarenal are un rol primordial. Mineralocorticoizii, aldosteronul în special, favorizînd pierderile urinare de potasiu în primul rînd în detrimentul spațiului intracelular, tind să scadă acest gradient de potasiu. În schimb, după cum știm din cercetările lui *Nabarro* (28), cortizonul mărește atît gradientul potasiului, cît și pe cel al sodiului, favorizînd eliminarea Na-lui din celulă și pătrunderea K-lui în spațiul intracelular. Mulți cercetători cred că tulburările metabolismului acestor două elemente pot interveni în procesul aterosclerotic, acționînd printr-o strînsă interrelație cu glanda suprarenală (35, 38, 52). După părerea lui *Vague* (52) scăderea catabolismului lipidelor în celulele peretelui vascular ar reprezenta un moment mai important în procesul aterogenezei, decât însăși modificarea lipoizilor plasmatici. El presupune, că scăderea gradientului de Na și K la nivelul elementelor celulare din peretele arterial, favorizează aceste tulburări metabolice.

Dacă presupunerile lui *Vague* vor fi confirmate, se va ivi posibilitatea unei noi interpretări a corelației dintre hipertensiunea arterială și ateroscleroză, deoarece atît în unele hipertensiuni experimentale (14), cît și în hipertensiunile endocrine (37), se constată aceleași modificări ale gradientelor de K și Na în peretele arterial. Nu este exclus că această modificare electrică locală să fie unul dintre factorii care favorizează apariția aterosclerozei la hipertensivi chiar și la vîrsta copilăriei. *Dahl* (11) a ținut timp îndelungat anumite animale de experiență (șobolani și cîini) la un regim care se deosebea de cel obișnuit numai printr-o cantitate mărită de clorură de sodiu. După o perioadă de un an la șobolani și de patru ani la cîini apare o hipercolesterolemie asociată cu hipertensiune arterială. Valoarea medie a colesterolemiei s-a ridicat de la 92 mg% la 222 mg% la șobolani. În primele luni ale experienței, su s-au constatat încă fenomene de dislipidemie, sau ele au fost discrete. Această constatare a lui *Dahl* este confirmată și de observațiile lui *Lund*, care în experiențele de scurtă durată (1—2 săptămîni), nu a constatat vreo modificare a lipidogramei după doze masive de clorură de sodiu administrată peroral. *Talbott* și colab. (50) în urma unor serii de experiențe întreprinse pe oameni sănătoși constată că dislipidemiile experimentale sînt influențate favorabil de regimul desodat.

În ultimul deceniu, au trezit un interes deosebit cercetările lui *Selye* din Montreal. Colectivul de sub conducerea lui și-a propus să studieze rolul electroliților și al unor corticosteroizi în declanșarea procesului de necroză miocardică. Spre marea lor surpriză însă, în anumite condiții experimentale ei au constatat și o agravare a procesului vascular coronarian (43, 39). Din punct de vedere al coronaropatiei, experiențele pot fi rezumate în felul următor: prin administrarea unor doze de dihidroahisterol (DHT), un derivat înrudit cu vitamina D, se poate

obține o arterioscleroză de tip Mönckeberg la diferite animale de experiență. Dacă animalelor, tratate în prealabil cu DHT, le administrăm corticosteroizi cu dublă acțiune (mineralocorticoidă + glicocorticoidă) și anumiți electroliți, procesul vascular arterioscleros se agravează excesiv sub forma unei proliferații marcate a intimei, necroză, edem al peretelui vascular cu îngustarea și ocluzia lumenului, cu intensificarea depunerilor de calciu. Electroliții care pot declanșa această reacție vasculară sînt diferite săruri de sodiu (fosfat, hidrofosfat, perclorat). În schimb sărurile de potasiu precum și clorura de magneziu au o acțiune de protecție contra acestor modificări vasculare coronariene.

O altă latură a experiențelor lui *Selye* este aceea care se referă la patogenia unor complicații ale bolii coronariene, a necrozelor miocardice. Aceleași săruri de sodiu, plus sulfatul de sodiu, asociate cu corticosteroizii amintiți, pot declanșa necroze miocardice, chiar dacă coronarele sînt intacte. Dacă circulația coronariană este redusă printr-o coronaropatie instituită în prealabil, necrozele apar la doze moderate de corticosteroizi asociați cu sărurile de sodiu amintite. Potasiul și clorura de magneziu au și în aceste experiențe același rol protector ca și în coronaropatii. Animalele ținute în prealabil la un regim carențial de potasiu sau magneziu, devin cu mult mai sensibile, necroza miocardului apărînd la doze mici de corticosteroizi și săruri de sodiu. Administrarea de hormoni poate fi înlocuită în aceste experiențe cu diferite stressuri (traumatizare, extenuare, căldură, frig, etc.) (2, 3, 40, 41, 42, 44, 45). Deși experiențele acestui grup de cercetători din Montreal realizează un alt tip de leziune vasculară coronariană (Mönckeberg) decît cel întîlnit în mod obișnuit în patologia umană, unele argumente, în special corelațiile dintre mortalitatea prin unele boli cardiovasculare și componența electrolitică a alimentelor și a apelor potabile, din unele regiuni ale lumii, ne fac să luăm în considerare posibilitatea participării unor mecanisme asemănătoare și în patologia umană, cel puțin în ce privește accidentele vasculare coronariene aterosclerotice.

Fierul. Siperstein și colab. (49) au arătat, că administrînd la găini clorură de fier în concentrație de 3%, pe lîngă un regim aterogen de colesterol și acid colic, se suprimă efectul nociv al regimului. Acest fapt se datorează unei acțiuni enterale, deci efectul fierului nu a acționat direct asupra metabolismului lipidic.

Vanadiul. Curran G. L. (9) studiind efectul unor microelemente asupra sintezei colesterolinei și a acizilor grași în homogenizatele hepatice de șobolani, a constatat că vanadiul are o acțiune inhibitoare asupra acestui proces de sinteză. Același *Curran* în colaborare cu *Costello* (10) a demonstrat că sub acțiunea unor doze de 0,05% de sulfat de vândiu din regimul animalelor de experiență, depunerile de colesterină din peretele aortic și din ficat dispar mai repede. *Mountain* și colab (72) demonstrează la rîndul lor, că pentoxidul de vândiu reduce colesterolemia, la iepurele ținut la regim de colesterină, prin 2 mecanisme: diminuînd sinteza și mărînd excreția. Efectul hipocolesterinemizant al vanadiului a fost demonstrat și la găini (11).

Cobaltul. Cobaltul provoacă o discretă scădere a sintezei de colesterină în homogenizatul hepatic (9). *Tennent* și colab. (51) constată la găini că dacă se adaugă alimentației o cantitate de 0,05% clorură de cobalt, se poate observa o scădere a colesterolinei din ser și o creștere relativă a colesterolinei în fracțiunea alfa a lipoproteinelor. Autorii susțin însă, în concordanță cu alți cercetători (8), că dacă clorura de cobalt se administrează pe cale parenterală, ea face să crească colesterinemia în loc să o scadă. În urma acestei constatări, ei ajung la concluzia, că administrarea perorală a sărurilor de cobalt își exercită efectul hipocolesterinemizant prin diminuarea resorbției intestinale.

Rolul compoziției minerale a apelor și alimentelor. Compoziția apelor dintr-o regiune anumită este un factor al mediului exterior, care acționează nu numai prin apa potabilă, dar și prin influențarea compoziției chimice, minerale a alimentelor regiunii respective. Este ușor de înțeles că de exemplu, conținutul în magneziu, sau potasiu al legumelor, fructelor, cerealelor și în mod secundar al produselor alimentare de origine animală dintr-o regiune anumită, poartă amprenta mediului extern, fiind dependent de bogăția în magneziu și caliu a apelor și solului din aceea regiune geografică. Din această cauză, unui cercetător nici nu studiau apele potabile ale regiunilor anchetate, ci apele subsolului și râurilor.

Primul studiu de acest gen a fost cel întreprins de *Kobayashi* în Japonia (20, 21). Constatînd că în această țară, într-o regiune net delimitată, mortalitatea prin accidente vasculare cerebrale se ridică cu mult peste media din restul țării, el a căutat corelația cu mulți factori ai mediului exterior (alimentația, modul de viață, etc.), dar nu a constatat corelație decît cu compoziția apelor fluviiale din cele 47 de prefecturi și 8 districte studiate și anume cu coeficientul de sulfat carbonat al acestor ape.

Studiile au fost reinnoite în S.U.A.: *Schroeder și Brattleboro* (47) au analizat apa potabilă a celor mai mari 163 orașe ale țării, căutînd corelații statistice cu mortalitatea bărbaților de 45—64 de ani prin boli cardiovasculare. Au găsit o strînsă corelație negativă între mortalitatea prin boala coronariană și duritatea apei. Analizînd separat corelația cu unele componente minerale, statisticile au scos în evidență o netă corelație negativă cu Mg, Ca, Fe, precum și cu CO_3H , SO_4 , conductibilitatea specifică și pH. Regiunea din jurul fluviilor Missouri și Mississippi are ape foarte bogate în magneziu și calciu; în aceste regiuni mortalitatea prin boală coronariană (și prin hipertensiune arterială), este cea mai scăzută (25).

Inspirat de rezultatele surprinzătoare ale lui *Kobayashi* și *Schroeder, Morris* în Marea Britanie a controlat și el, dacă aceste corelații sînt valabile și în Anglia și Wales. Cercetările grupului condus de el confirmă observațiile lui *Schroeder*. Corelația negativă a fost foarte evidentă cu accidente vasculare cerebrale, cu boala coronariană, cu cardiopatiile degenerative ale acestor grupuri de vîrstă și mai puțin evidentă cu mortalitatea prin hipertensiune arterială. Cu alte boli cardiace, ei nu au găsit nici o corelație. Dintre componentele minerale ale apei, corelația a fost mai strînsă cu calciul decît cu magneziul în Marea Britanie. Corelațiile găsite par independente de factorii economici sau sociali (25, 26).

Studiile amintite ale lui *Schroeder* și ale lui *Morris* scot în evidență că cea mai strînsă corelație este cea cu duritatea apei. Factorul „apă” formează în prezent obiectul unor studii atît în aceste țări, cît și în Suedia (13). Este de notat faptul, că suplimentarea cu „apă dură” a rației alimentare a unui lot de iepuri, reduce efectul aterogen al regimului de colesterolină (31). În lumina experiențelor lui *Selye* este posibil, că acești componenți electrolitici să participe în special la declanșarea accidentelor coronariene.

Concluzii:

În lumina cunoștințelor actuale, tulburările metabolismului lipidic constituie factorul hotărîtor în patogenia aterosclerozei, dar se pare că devin tot mai evidente interrelațiile dintre acesta și dereglările homeostaziei minerale. În cadrul aterosclerozei aceste dereglări sînt desigur condiționate de mecanisme neuro-hormonale complexe, dar cercetările din acest domeniu fiind

încă într-o fază inițială, analitică, nu reflectă în majoritatea lor decît anumite laturi simple, elementare, ale modificării metabolismului mineral, ca: surplusul, sau aportul insuficient al anumitor săruri, modificarea concentrației ionilor în ser sau în perețele arterial, etc. Cea mai mare parte a constatărilor se referă la ateroscleroza experimentală și sînt relativ puține studiile referitoare la patologia umană. Cu toate acestea, unele constatări pot fi valabile și în acest domeniu. Astfel, par a fi semnificative următoarele constatări referitoare la magneziu: regimul bogat în colesterol provoacă carență de magneziu și această carență favorizează atero geneza la animale; sulfatul de magneziu favorizează efectul clearing al heparinei; grupurile de populație la care ateroscleroza e mai frecventă, au valori mai mici de Mg în ser și, în sfîrșit, mortalitatea prin boala coronariană este semnificativ mai mare în anumite regiuni cu ape sărace în magneziu. O altă serie de rezultate din literatură pledează pentru o acțiune favorabilă a sărurilor de potasiu, calciu, vanadiu, etc. și pentru un efect nociv al exceselor de sodiu. S-a arătat, că unele modificări ale metabolismului sodiului și potasiului, ca de exemplu scăderea gradientelor de Na și K la nivelul membranelor celulare din perețele arteriale, ar putea constitui pe de o parte una din circumstanțele locale, care favorizează acumularea grăsimilor în perețele arterial în ateroscleroză, iar pe de altă parte pot reprezenta unul din factorii patogenetici comuni ai aterosclerozei și a anumitor hipertensiuni secundare.

Sîntem convinși că în anii ce urmează, cercetările experimentale, clinice și în special cele epidemiologice vor furniza o serie întregă de noi date, pe baza cărora se va contura tabloul mai sintetic al participării metabolismului mineral în patogenizarea aterosclerozei.

Sosit la redacție: 5 mai 1964.

Bibliografie

1. ARONOV D. M.: Tez. Dokl. XIII. Sesii Inst. Terap. Amn. SSSR. (Moscova), (1962), 12; 2. BAJUSZ EÖ, NÁDASDI M.: Folia Endocrinologica, (1958), 4, 446; 3. BAJUSZ EÖ., SELYE H.: Acad. of. Sc., (1959), Ses II. vol. 21, nr. 8, 659, New-York; 4. BERSOHN I., OELOFSE P. I.: Lancet, (1957), 1, 1020; 5. BLUMENCORN I.: Prakt. Arzt., (1954), 139; 6. BROWN D. F., MCGANDY R. B., GILLIS E., DOYLE J. T.: Lancet, (1958), 2, 933; 7. BRUCKNEROVA O.: Thèses de IV. Congrès. intern d'angiologie, Prague, (1961), 22, 8. CAREN M., CORBO I.: Clin. Endocrinol., (1956), 16, 507; 9. CURRAN G. L.: J. Biol. Chem., (1954), 210, 265; 10. CURRAN G. L., COSTELLO R. I.: J. exper. Med. (1956), 103, 49; 11. DAHL I. K.: Am J. of Cardiology, (1961), 8, 5; 12. EADES C. H., JR. CALLIO D. C.: Fred. Proc., (1957), 16, 176; 13. Editorial, Brit. Med. J., (1963), 1, 1429; 14. GAVRILESCU S., DEUTSCH G., GAVRILESCU M., PORSCHÉ TH.: Tèses du IV. Congrès international d'angiologie. Prague, (1961), 58; 15. GRUNDNER-CULEMANN A.: Handbuch d. Inn. Med. IX. Band. Herz u. Kreislauf IV. Teil, Springer Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg (1960); 16. HAYWOOD I. J. SELVESTER R. H. GRIGGS D. E. Circulation, (1961), 24, 4; 17. HELLERSTEIN E. E., VITALE J. J., WHITE P. L., HEGSTED D. M., ZAMCHECK N., NAKAMURA M.: J. of Exper. Med., (1957), 106, 5, 767; 18. HELLERSTEIN E., NAKAMURA M., HEGSTED D. M., VITALE J. J.: J. Nutr., Philad., (1961), 71, 339; 19. JANKELSOHN O. M. VITALE J. J., HEGSTED D. M.: Ann. J. Clin. Nutr., (1959), 7, 23; 20. KOBAYASHI I. BER.: Ohava. Inst. Landwirtschaft. Biol. (1957), 11, 12; 21. KOBAYASHI I. BER. CHAVA.: Inst. Landwirtschaft. Biol., 11, 313; 22. LOUND E., GEILL T., DAHM H., KRISTENSTEIN G.: Nature, London, (1961), 4793, 1095; 23. MARINETTI G. V., STOTZ E.: J. Biol. Chem., (1955), 2/217, 745; 24. MOGA A., HĂRĂGUȘ S.: Ateroscleroza, Ed. Ac. R.P.R., (1963); 25. MORRIS. J. N., GRAWFORD M. D., HEADY J. A.: Lancet, 1, 860; 26. MORRIS

J. N., GRAWFORD M. D., HEADY J. A.: Lancet, (1962), 1, 506; 27. MOUNTAIN J. T., STOCKWELL F. R. JR., STOKINGER H. E.: Proc. Soc. Exper. Biol. Med., (1956), 92, 582; 28. NABARRO J. D. M.: Brit. Med. J., (1960), 2, 553, 625; 29. NAKAMURA M., VITALE, J. J., HEGSFED D. M.: J. Nutr. Philad., (1960), 71, 347; 30. NAKAMURA M., VITALE J. J., HEGSTED D. M., HELLERSTEIN E. E.: Massachussets J. Nutr., (1960), 71, 4; 31. NEAL J. B. NEAL M.: Arch. Path., (1962), 73, 5, 400; 32. NEUMAN N.: Medizinische Wsch., (1956), 427; 33. NOVAK E., KÜCHEL O., KAPITOLA J.: Vnitřní Lék., (1961), 5, 525; 34. PARSONS R. S., PUTLER T., SOLLARS E. P.: Tasmania Med. Proc., (1960), 6, 20; 35. PAVEL I., MIHALACHE N., TANĂSESCU N., CEAUȘ GH.: Med. Int., (1959), 11, 1705; 36. PORTMAN O. W., STARE F. J.: Physiological Reviews, (1959), 39, 3, 407; 37. RAAB W.: Thèses du IV. Congrès international d'angiologie, Prague, (1961), 156; 38. RESHETNIKOVA T. A.: Klin. Med. Moscova, (1961), 39, 1; 39. SELYE H., RENAUD S.: Presse Méd., (1956), 66, 99; 40. SELYE H.: Proc. Soc. exp. Biol., New-York, (1958), 98, 61; 41. SELYE H., MISHRA R. K.: Amer. Heart J., (1958), 55, 163; 42. SELYE H., BAJUSZ Eö.: Acta Fysiolog. Latina-americana, (1956), 8, 3, 147; 43. SELYE H.: Brit. Med. J., (1958), 1, 599; 44. SELYE H., BAJUSZ Eö., RENAUD S.: Zeitschrift für Kreislaufforschung, (1959), 48, 237; 45. SELYE H., BAJUSZ Eö.: Am. J. of Pathol., (1959), 3, 525; 46. SCHROEDER H. A.: Lancet, (1961), 1, 1171; 47. SCHROEDER H. A., BRATTLEBORO W.: Jama, (1960), 172, 1902; 48. SETHANA N. N., MAGAR N. G.: Indian J. med. Res., (1960), 48, 751; 49. SIPERSTEIN M. D., NICHOLS C. W. JR., CHAIKOFF J. L.: Science, (1953), 111, 386; 50. TALBOTT G. D., KEYS J. R., KEATING B. M., FINKELSTEIN B.: Ann. Int. Med., (1961), 54, 2, 257; 51. TENNENT D. M., MUSHET C. W. KURON G., OTT W. H., SIEGAL H.: Proc. Soc. Exper. Biol. Med., (1958), 98, 474; 52. VAGUE J., SIMONIN R., COULOMB J.: Thèses du IV. Cong. Internat. d'angiologie, Prague, (1961), 187; 53. VITALE J. J., WHITE P. I., NAKAMURA M., HEGSTED D. M., ZAMCHECK N., HELLERSTEIN E. E.: J. Exper. Med., (1957), 106, 5, 757; 54. VITALE J. J., HELLERSTEIN E. E., HEGSTED D. M., NAKAMURA M., FARBMAN A.: Amer. J. clin. Nutr., (1959), 7, 13.

Clinica chirurgicală (cond.: prof. Z. Papai) și Clinica de obstetrică și ginecologie (cond.: prof. E. A. Lőrincz doctor în științe medicale) ale I.M.F. din Tîrgu-Mureș

HEMORAGIILE ABDOMINALE NETRAUMATICE

Z. Naftali, B. Berger, F. Tóth

Hemoragiile abdominale netraumatice constituie un domeniu comun al chirurgiei și ginecologiei. Descrise prima oară de *Ruysch*, apoi de *Virchow*, *Couvelhaire*, *Schröder* (cit. 2, 13) și alții, ele provin de obicei din organele genitale interne la femei și numai un procent relativ mic al cazurilor are altă proveniență.

Hemoragiile abdominale de origine genitală prezintă numeroase contingențe chirurgicale, deoarece afecțiunea care le generează poate simula ea însăși o îmbolnăvire chirurgicală, sau hemoragia poate imita tabloul unui abdomen acut produs de o apendicită acută, de o peritonită sau de o ocluzie. Hemoragia mare, cataclismică, de orice natură ar fi ea, impune chirurgului intervenție de urgență dacă bolnavul ajunge într-un serviciu chirurgical.

Din aceste motive nu este lipsită de interes studierea acelor afecțiuni ale organelor genitale interne, care în evoluția lor pot provoca accidente hemoragice.

Anatomia și funcția organelor genitale interne, vascularizația bogată și hiperemia lor ciclică, ruptura foliculilor lui Graaf și extravazarile sanguine

ce se produc în interiorul lor, sînt tot atîția factori, care fac posibile hemoragiile abdominale, chiar în condiții aproape fiziologice. În numeroase cazuri patologice condițiile pentru producerea lor sînt bineînțeles și mai favorabile.

Indiferent de originea hemoragiei, simptomele îmbolnăvirii inițiale dacă sînt cunoscute, în faza complicației sînt mascate de semnele locale determinate de prezența în cavitatea peritoneală a extravazatului sanguin liber sau închistat, precum și de repercusiunile generale ale unei hemoragii relativ intense. Gravitatea acestor procese patologice este determinată de intensitatea hemoragiei, prezentînd o gamă largă de semne morbide, de la acuzele ușoare, produse de prezența unei mici colecții sanguine intraabdominale, pînă la simptomele unei hemoragii într-adevăr catastrofale.

Diagnosticul unei hemoragii abdominale masive de obicei nu întîmpină dificultăți. Tabloul clinic impresionant al unei catastrofe abdominale, acompaniat de simptomele unei anemii acute care se agravează, nu lasă nici un dubiu. În prezența unei hemoragii mai reduse, anamneza și simptomele îmbolnăvirii inițiale, — care adesea pot fi puse în evidență și în timpul hemoragiei — examenul de laborator și în fine puncția cavității lui Douglas asigură posibilitatea indentificării hemoragiei și uneori și a sursei. De multe ori însă diagnosticul causal este extrem de dificil sau chiar imposibil și în aceste cazuri numai intervenția chirurgicală poate să elucideze situația.

În condiții patologice fiecare organ genital intern poate fi punctul de plecare al unei hemoragii abdominale. În cazul hemoragiilor provenite din uter, graviditatea este factorul patogenetic primordial. În fazele mai înaintate ale gravidității sau în timpul travaliului survin uneori rupturi uterine. Aceste cazuri însă le revin ginecologilor nu chirurgilor.

În caz de sarcină recentă perforațiile uterului sînt de obicei iatrogene: întîlnim și astăzi leziuni produse de instrumente ascuțite introduse în uter chiar de gravidă, care tăinuindu-și fapta, se prezintă la chirurg, mai mult pentru peritonita care se declară, decît pentru hemoragia ei.

Independent de graviditate, hemoragiile considerabile pot proveni din ruptura varicelor suberoase ale uterului și în urma torsionării unor focare miomatoase subseroase. Au fost descrise hemoragii mari intrauterine produse de mioame submucoase, cînd sîngele neputîndu-se evacua pe cale naturală din cauza tumorii, s-a revărsat în cavitatea abdominală printr-un reflux utero-tubo-peritoneal ca și în cazuri de utere miomatoase torsionate, sau în hematometre de altă natură. Dintre tumorile maligne ale corpului uterin corioepitelioamele penetrante pot produce hemoragii abdominale.

Hemoragii negravidice de origine tubară datorite varicelor, tumorilor tubare, torsionării trompei, salpingitei tuberculoase perforante sau hemoragice, nu am observat în serviciul nostru.

Bolnavele suferind de sarcină ectopică se internează uneori în servicii chirurgicale cu diagnosticul eronat de ocluzie intestinală, de peritonită, de cele mai multe ori însă suspectîndu-se o apendicită. Potrivit statisticilor unor servicii chirurgicale, printre internările făcute pentru apendicită acută, sarcina extrauterina survine într-un procent de 1,5% a cazurilor (Cabot).

Stabilirea preoperatorie a diagnosticului, sau cel puțin a hemoragiei abdominale este importantă în aceste cazuri pentru alegerea căii de acces, deoarece incizia *Mac Burney* este insuficientă pentru tratarea în bune condiții a leziunii. În privința diagnosticului diferențial dorim să relevăm doar importanța puncției fundului de sac a lui Douglas, procedeu față de care unii chirurghi sînt rezervați.

Hemoragiile abdominale negravidice de origine ovariană, internate în serviciile de chirurgie prezintă cam aceeași frecvență ca și sarcinile extrauterine, fiind trimise în majoritatea cazurilor tot cu diagnosticul de apendicită acută. Printre cazurile internate pentru apendicită, *Cabot* găsește aceste hemoragii în 1,5%, iar *Breido* în 1,9% a cazurilor (cit. 17). În ultimii doi ani noi am operat 19 astfel de cazuri, cifră care raportată la cele 995 de intervenții făcute pentru apendicită în același timp reprezintă un procent de 1,9% a cazurilor.

Hemoragiile de origine ovariană pot să provină din stroma ovarului, din foliculii lui Graaf, respectiv din chisturi foliculare; din corpii galbeni respectiv din chisturi luteinice; sau pot fi datorite unor tumori benigne sau maligne, endometriozei ovarului și în fine torsionării organului.

Vascularizația extrem de bogată a ovarelor și modificările pe care le suferă rețeaua arterială a organului sub influența gonadostimulinelor hipofizare constituie un factor care predispune la accidente hemoragice. Rețeaua venoasă din hilul organului este atât de bogată încât unui anatomist (*Kiss*, 10) o consideră ca un țesut semicavernos, iar arterele ovarului se ramifică extrem de abundent în jurul foliculilor. Aceste ramificații se dilată și se multiplică sub influența gonadotrofinelor (8). *Jules* (9) confirmă acest fapt și ca și *Mateescu* (13) atrage atenția asupra hemoragiilor abdominale de origine foliculară ivite în cursul tratamentului cu hormoni gonadotropi.

Pe lângă acești factori predispozanți mai intervin și factori declanșatori ca:

1. Unele îmbolnăviri infecțioase și intoxicații care acționează prin alterarea pereților vasculari.

2. Inflamațiile organelor genitale interne cu hiperemia pe care o produc.

3. Cauze mecanice, ca eforturi fizice, excесе sexuale, sau cauze iatrogene.

Afirmația că acești factori și în special cei mecanici sînt capabili să declanșeze hemoragia mai ales în timpul menstruației, apare într-o serie întregă de comunicări (*Runge, Hubert*, (8), *Ștefan, Toldy, Fazekas* (6). Realitatea însă este că hemoragia survine rar în timpul menstruației, sîngele provenind în aceste cazuri din interstițiul ovarelor sau din chisturi de retenție (*Reich, Huber*, 8) în timp ce majoritatea hemoragiilor survine între a 14-a și a 21-a zi a ciclului menstrual, deci în faza de maximă congestie pelviană hormonală (*Albescu 2, Manizade* cit. 6, *Uspenscaia* 12). Dintre cele 19 bolnave studiate hemoragia s-a declarat la 18 în ziua 21-a a ciclului și numai la una în ziua a 7-a.

În privința sursei hemoragiei, unii autori afirmă că aproximativ în 50% a cazurilor sîngele provine din corpii galbeni, respectiv din chisturile luteinice, în 35% din foliculi sau chisturi foliculare și numai 15% a cazurilor se datorează unor apoplexii ovariene cu punctul de plecare în interstițiul organului (6, 8). În 6 cazuri ale noastre, la care s-a executat examen histopatologic, în 3 am găsit chisturi foliculare și în alte 3 chisturi luteinice.

În timpul ovulației și al formării corpului galben survin adesea mici hemoragii, fără semne clinice, observate în mod accidental în cursul unor laparotomii executate din alte motive. Hemoragiile ovariene ceva mai abundente, reprezentînd cam 3/4 din cazurile operate, sînt etichetate ca apendicite, iar 1/4, din cauza hemoragiei masive, sînt diagnosticate drept sarcini extrauterine și sînt îndrumate ginecologului (6). Hemoragiile negravidice fudroiante, mortale, de origine ovariană sînt rarități.

Hemoragiile ovariene se confundă de multe ori cu apendicita, cu atât mai ușor cu cât în 2/3 a cazurilor ele provin din ovarul drept (*Odermatt, Jakobovics*, 6). În cele 19 cazuri ale noastre noi nu am observat decât hemoragii din partea dreaptă.

Faptul se poate explica dacă admitem că apendicita acută sau cronică are într-adevăr un rol patogen, după cum afirmă *Tóth, Borsányi* 17, *Odermatt* cit. 6, și *Frachtmann* cit. 19, care la cele 9 bolnave ale sale în 8 cazuri a găsit apendicită acută sau cronică. S-ar putea ca atunci când durerea apare în fosa iliacă stângă, bolnava să nu se prezinte la medic, sau ca acesta să nu-i indice intervenția, ci să țină bolnava sub observație pînă când fenomenele se amendează sau în caz contrar s-o îndrume la ginecolog.

Diagnosticul diferențial al unor hemoragii ovariene moderate cu apendicita este anevoios. Din cele 198 de cazuri de hemoragii ovariene studiate de către *Forzsay-Kiss* (cit. 6), numai în 3 cazuri s-a pus diagnosticul preoperator, iar în cele 332 cazuri relatate de *Uspenskaia* (18), diagnosticul s-a stabilit în 4%. La cele 19 bolnave ale noastre într-un singur caz a fost suspectată hemoragia de origine ovariană.

Diagnosticul diferențial cu apendicita totuși se poate stabili uneori pe baza durerii violente care apare brusc și se extinde relativ repede în hipogastru sau în întreg abdomenul inferior, ca în cazul apendicitei grave perforate, existind în același timp o disproporție între intensitatea durerii și lipsa apărării musculare. În afară de unele semne generale ale hemoragiei, dacă ele există, ca paloarea tegumentelor, adinamie, tendință la lipotimie etc. puncția cavității lui Douglas poate să elucideze diagnosticul de hemoragie, fără să poată preciza originea ei.

În privința atitudinii terapeutice sînt discuții. Unii autori (*Mateescu, Oprescu, Lăzărescu*, 13) sînt pentru o expectativă armată, în cazul cînd fenomenele clinice sînt moderate și medicul are posibilitatea să excludă sarcina extraterină cu ajutorul celioscopiei.

Albescu, Proca (2) și în general majoritatea autorilor sînt pentru intervenție, deoarece de cele mai multe ori nu se poate exclude o apendicită concomitentă sau o hemoragie de altă natură. Sîntem de acord cu acești autori că sursa hemoragiei trebuie suprimate deoarec altfel ne putem aștepta oricînd la o hemoragie și mai intensă, iar prezența sîngelui liber sau organizat în cavitatea peritoneală poate da naștere la infecții, aderențe și alte complicații tardive.

Intervenția însă trebuie să fie conservatoare, executîndu-se chistectomie sau la nevoie ovariectomie parțială cu sutura tranșei de secțiune. Credem că trebuie să se renunțe la metoda pe care o utilizează unii chirurghi, de a sutura cu catgut porțiunea sîngerîndă a ovarului, pentru că macroscopic e imposibil să se stabilească în mod sigur natura hemoragiei și poate fi vorba și de o sarcină ovariană tînră, care cu toată sutura făcută va evalua, rămîind sursa unor hemoragii repetate și grave.

Din cauza coincidenței frecvente a hemoragiilor ovariene cu apendicita și a numeroaselor apendicectomii executate în cursul acestor hemoragii de către *Brejdo* (cit. 17) și alți autori, precum și pe baza celor 19 apendicectomii făcute la clinica noastră în astfel de situații, trebuie să ne revizum vechea atitudine, ade-vărată lege pentru unii, conform căreia în caz de colecții sanguine intraperitoneale trebuie să renunțăm la executarea apendicectomiei, de frica infecției cavității peritoneale. Credem că suspiciunea unei apendicite, chiar cronice, motivează o apendicectomie, care făcută sub protecția antibioticelor nu va comporta nici un inconvenient.

Hemoragiile abdominale netraumatice la noi sînt o raritate. Sînt produse de ruptura spontană a splinei, organ afectat uneori anterior sau alteori indemn cel puțin în aparență. Putem să mai amintim hemoragiile produse prin ruptura spontană a ficatului, prin torsiunea splinei și a epiplonului și prin rupturile anevrismelor aortei abdominale sau ale arterei splenice, aceste din urmă putînd ajunge cîteodată pînă la chirurg.

Hemoragiile spontane din ficat survin foarte rar. Au fost descrise rupturi netraumatice ale ficatului în caz de hemangiom al organului, ruperea fiind urmată de o hemoragie letală. *Vajna* (19) citează cazul unei femei gravide în luna a 8-a, la care a survenit ruptura spontană a ficatului grav afectat în urma unei toxicoze.* Intr-unul din cazurile noastre (12), o femeie avînd un corioepiteliom cu numeroase metastaze hepatice a sucombat din cauza unei hemoragii fudroiante cu punct de plecare în metastazele hepatice.

Anevrismele arterei splenice sînt de asemenea rare. În literatură sînt relatate doar 245 de cazuri, după cum afirmă *Covali* și colab. (5). Simptomele subiective sînt necaracteristice sau lipsesc pînă ce survine ruptura. La examenul fizic se poate observa uneori în hipocondrul stîng o tumoare pulsatilă deasupra căreia se percepe un suflu și un freamăt caracteristic. (5).

Culver și *Pirson* (cit. 5) descriu 17 cazuri de anevrisme cu pereții calcificați, diagnosticate radiologic prin interpretarea justă a imaginii unui inel de intensitate calcară, situat posterolateral de partea mijlocie a corpului stomacului. Diagnosticul pozitiv se pune pe baza aortografiei. Patru astfel de cazuri sînt cunoscute în total din care unul descris de *Adam*, *Bulbuca* și *Caloghera* (1).

Rupturile spontane ale splinei, adică acelea care survin în urma unor traumatisme mici, neînsemnate chiar neobservate de bolnav, ori la traumatisme fiziologice ca tuse, vomă, defecație etc. survin în primul rînd în cazul splinelor malarice mărite, dar au fost descrise și în cursul febrei recurente, a tifosului exantematic, a leucemiei și în caz de splină polichistică (4). În timp ce în regiunile malarice astfel de rupturi se întîlnesc cu o frecvență destul de mare, în clinica noastră nu am avut nici un caz într-un răstimp de 20 de ani. În schimb în *Coreea* în interval de un an am avut ocazia să observăm 3 cazuri de rupturi așa-zise spontane, pe lîngă cele traumatice, care survin și ele cu o frecvență neobișnuită la noi. Tabloul clinic al rupturii splinei malarice este într-adevăr dramatic din cauza hemoragiei extrem de abundente, iar intervenția este foarte laborioasă datorită aderențelor întinse.

Rupturile splinei aparent indemne de orice afecțiune decetabilă constituie rarități în literatura chirurgicală. *Bergmann* găsește descrise pînă în 1955 abia 40 de astfel de cazuri. La serviciul de urgență al clinicii noastre au fost internați și operați cu ruptura spontană a splinei sănătoase 2 cazuri (*Bancu*, *Csizér*, 4).

Pe marginea cazurilor de ruptură spontană a splinelor sănătoase se duc deocamdată discuții; unii autori sînt de părere că o splină sănătoasă nu se poate rupe spontan sau cu ocazia unor microtraumatisme fiziologice. Ei cred că în aceste cazuri fie că a preexistat o leziune sau o alterație ce nu mai poate fi decelată la examenul histopatologic, fie că este vorba de un traumatism mai vechi trecut cu vederea, care a cauzat o ruptură subcapsu-

* De la redactarea articolului am avut în serviciul nostru o gravidă în luna a 7-a, cu semne de toxicoză, care a prezentat a ruptură spontană a ficatului. După sutura leziunilor hepatice și executarea unei Cezariene, femeia s-a vindecat.

lară și ceea ce considerăm noi a fi o ruptură spontană, nu este decât faza a doua, tardivă, a unei rupturi în doi timpi. Cauza declanșatoare ar putea fi o creștere bruscă a presiunii intraabdominale, sau chiar și staza venoasă datorită plenitudinii stomacului după o masă copioasă. Alți autori (*Brines, Zuckermann și Jacobi*, cit. 4) susțin că astfel de circumstanțe fiziologice ar fi suficiente ca să producă în unele cazuri ruptura chiar a unui organ sănătos.

La cei doi bolnavi, neavînd antecedente semnificative în ceea ce privește boala actuală, ruptura a apărut subit, fără nici un semn premonitor. În ambele cazuri s-a intervenit cu suspiciunea unui ulcer gastric perforat. La unul din bolnavi s-a găsit ruptura polului superior aderent de diafragm. Cu siguranță, această aderență a constituit un factor favorizant al rupturii. Organul era de mărime și consistență normală, iar examenul histopatologic nu a pus în evidență nici o modificare structurală patologică.

La al doilea bolnav, surprins de dureri chiar în timpul somnului, splina ruptă prezenta și un hematom subcapsular, care a decolat pe o mare întindere capsula organului. Acest caz a fost deci o ruptură splenică în doi timpi.

Bancu și Csiszér (4) atrag atenția asupra aspectului radiologic interesant al stomacului. În ambele cazuri au observat deplasarea în jos și medial a bulei de aer a stomacului. Acest simptom pe care noi l-am descris în anul 1958 (14) ca semn radiologic al splenomegaliei este produs în acest caz de hematomul perillenal. Micșorarea în același timp a bulei de aer a stomacului este secundară deplasării în sens caudal a fornixului, după cum am arătat aceasta în anul 1961 (11). Este cunoscut că în condiții normale esofagul abdominal formează cu fornixul un unghi ascuțit (unghiul lui Hiss), care contribuie la închiderea cardiei și împiedică refluxul aerului înghițit. În urma dislocării în sens caudal a fornixului de către splina mărită, unghiul lui Hiss dispare, cardia devine insuficientă și în consecință scade cantitatea aerului intragastric.

Ca încheiere dorim să atragem atenția asupra valorii relative a numărării hematiilor în recunoașterea stărilor de anemie hemoragică, printre altele și din cauza marii surse de eroare cu care se efectuează (3, 7). În ultimul timp se susține din ce în ce mai mult, că stabilirea valorii hemoglobinei executată fotometric oferă o precizie mult mai mare (7), mai ales dacă este coroborată cu rezultatele examinării hematocritului.

Sosit la redacție: 6 martie 1964.

Bibliografie:

1. ADAM E., BULBUCA I., CALOGERA C.: Aneurism al arterei splenice. *Activ. științif. I.M.F. Timișoara* (1955), 226; 2. ALBESCU I., PROCA E.: *Obstetrică și Ginecologie* (1962), 2, 141; 3. BAKOS GY.: *Orvosi Hetilap* (1963), 52, 2473; 4. BANCU E., CSISZÉR Z.: În legătură cu ruptura spontană a splinei „așa zise” sănătoase. *U.S.S.M. Filiala Tg.-Mureș* (1963); 5. COVALI N., OGHINA B., GOLDBERGER E.: *Chirurgia* (1959), 3, 431; 6. FAZEKAS J. GY., JAKOBOVICS A.: *Orvosi Hetilap* (1952), 28, 819; 7. HORVÁTH J.: *Orvosi Hetilap* (1963), 52, 2471; 8. HUBER R., SÁMUEL A.: *Orvosi Hetilap* (1961), 50, 2378; 9. JULES M.: *Imbolnăviri neuroendocrine*. *Budapesta* (1958), 991; 10. KISS F.: *Anatomia sistematică*, *Budapesta* (1958), 295; 11. KOVÁCS L., NAFTALI Z.: *Medicina Internă* (1961), 5, 795; 12. LÖRINCZ E. A., NAFTALI Z., NAGY F., BERGER B., MÁTYÁS M. jun.: *Ztb. f. Gynekologie* (1963), 11, 383; 13. MATEESCU E., OPRESCU I., LAZARESCU I.: *Obstetrică și ginecologie* (1963), 1, 61; 14. NAFTALI Z.: *Revista Medicală* (1958), 3—4, 297; 15. SZENTE I.: *Orvosi Hetilap* (1935), 29, 793; 16. TOLDY L.: *Orvosi Hetilap* (1924), 14, 205; 17. TOTH E., BORSANYI G.: *Magyar Sebészet* (1962), 4, 269; 18. USPENSCAIA N. I.: *Hirurgia* (1962), 12, 84; 19. VAJNA G.: *Orvosi Hetilap* (1953), 26, 718.

Catedra de farmacognozie a I.M.F. București (cond.: conf. Constantinescu Eugen, doctor în științe farmaceutice)

IZOLAREA ȘI STUDIUL ULEIULUI VOLATIL DIN PLANTA *Senecio doria* L.

Doina *Albulescu*, Leza *Budileanu*

Numeroasele specii ale genului *Senecio* (fam. Compositae), ca surse bogate în alcaloizi heliotridanici (1), s-au impus atenției cercetătorilor în special după anul 1930. Cercetările în această direcție au condus la identificarea și izolarea a peste 50 alcaloizi pirolizidinici (2), care din punct de vedere terapeutic au acțiune spasmolitică asemănătoare cu a atropinei fără să fie antisialagoși chiar la utilizare prelungită (3).

În lumina acestor date, Constantinescu și Albulescu (4), luând în studiu specia indigenă *Senecio doria* L. (spălăcioasă), au izolat o alcalamină a cărei formulă brută $C_7H_{13}O_2N$ demonstrează apropierea ei de retronecină $C_8H_{13}O_2N$.

Planta *Senecio doria* L. este deajuns de răspândită pe colinele ierboase și pășunile umede din țara noastră. Ca urmare a examenului organoleptic — ce prezintă importanță în examinarea unui produs vegetal aromatic (5), am constatat că această specie se caracterizează printr-un miros plăcut. Am presupus astfel prezența unui ulei volatil în organele vegetale ale speciei luate în studiu.

Din literatura consultată am desprins faptul că în 1953 *Salgues* (6) a izolat un ulei esențial din *Senecio erucifolius*.

Ținând seamă de proprietățile antiseptice și dezinfectante de care se bucură unele uleiuri volatile (7, 8) ne-am propus izolarea și studiul uleiului volatil, eventual prezent, în specia *Senecio doria*.

Am realizat un studiu anatomic al organelor vegetale constatând prezența unor canale secretorii în rizom și rădăcini. În ambele organe, canalele secretorii sînt delimitate de celule cu formă alungită și foarte apropiate unele de altele. Canalele secretorii se găsesc în parenchimul cortical, însoțind fiecare fascicul liberolemnos. În frunză, nu se mai remarcă un țesut secretor diferențiat.

Corelînd mirosul specific, plăcut al plantei *Senecio doria* cu prezența acestor canale secretorii am conchis că presupunerea inițială cu privire la prezența unui ulei volatil în specia luată în studiu este apropiată de realitate.

Fînd cunoscut faptul că compoziția unui ulei volatil provenit de la aceeași specie variază în funcție de partea folosită, de stadiul de maturitate, de proveniență, de procedeu de extracție etc. (9), am supus concomitent, distilării cu vapori de apă, 350 g organe subterane și o cantitate identică constituită din partea supraterestră. Aparatura folosită este cea indicată de literatură (10). Ambele loturi proveneau de la plante recoltate în octombrie 1962 din împrejurimile Predealului.

Lichidul distilat obținut, opalescent și cu miros plăcut, identic cu acel al plantei, l-am extras de mai multe ori cu eter de petrol. Distilarea solventului ne-a permis separarea unui ulei esențial, puternic și plăcut mirositor, prezentînd o mare volatilitate. Cantitatea de ulei determinată gravimetric este pentru părțile supraterestre și organele subterane respectiv 4,47 și 3,07%. Uleiul volatil izolat din partea subterană se prezintă sub forma unui lichid de culoare galbenă

închisă, o culoare galbenă pai caracterizând uleiul obținut din herba. Ambele uleiuri sînt ușor solubile în cloroform și eter de petrol, insolubile în apă, alcool metilic și etilic de 96° și se caracterizează prin constantele fizico-chimice prezentate în tabelul I.

Tabelul nr. I.

Constante	Probe recoltate în octombrie		Probe recoltate în iunie	
	Uleiul volatil din:		Uleiul volatil din:	
	partea subterană	partea supraterestră	partea subterană	partea supraterestră
Densitatea (18—20°) (în cloroform)	0,8410 2°44'	0,8328 11°56'	0,7127 3°30'	0,6983 13°39'
N _D	1,396	1,4615	1,412	1,4235
Indicele de aciditate	0,0047	0,0049	0,0253	0,0195
Indicele de saponificare	0,0482	0,1482	0,0348	0,0344
Indicele de esterificare	0,0434	0,1434	0,0095	0,0149

Privind comparativ rezultatele cuprinse în tabel, se desprind următoarele. Uleiul volatil obținut din ambele loturi este dextrogir. Unghiul de deviație al luminii polarizate este mult mai mare la uleiul obținut din partea supraterestră, față de uleiul din organele subterane, ceea ce ar presupune existența unor constituenți alifatici și aromatici în cantitate mărită în primul, acești constituenți prezentînd o activitate optică considerabilă (11). Densitatea uleiului obținut se încadrează în limitele prevăzute de literatură, de asemenea indicele de refracție (11). Valoarea mică a indicelui de aciditate demonstrează conținutul scăzut al uleiului în acizi liberi.

Am supus distilării cu vaporii de apă și părțile plantelor recoltate la începutul perioadei de vegetație (iunie, 1963), din aceeași regiune. Determinarea cantitativă a condus la următoarele valori: 1,40% pentru organele subterane, 0,96% pentru herba. Constantele fizico-chimice sînt cuprinse în tabelul I. Se remarcă o aciditate scăzută la uleiul obținut din planta recoltată toamna tirziu, în timp ce uleiul izolat din organele vegetale ale plantei recoltate primăvara se diferențiază prin solubilitatea în alcool de 96°.

În lumina proprietăților antiseptice de care se bucură unele uleiuri esențiale am inițiat încercări preliminare privind eventuala acțiune antimicrobiană a uleiului volatil obținut din *Senecio doria*. Folosind tehnica difuzimetrică cu rondel de hirtie de filtru am încercat acțiunea bacteriostatică pe 12 tulpini microbiene. Rezultatele obținute au condus la următoarele concluzii: uleiul are acțiune inhibitoare asupra dezvoltării bacilului cărbunos, bacilului difteric și a 4 tulpini de stafilococ.*

Sosit la redacție: 12 aprilie 1964.

Bibliografie

1. NENIȚESCU C. D.: *Tratat elementar de chimie organică*. Ed. Tehnică, București, (1962), 993; 2. TEFAS D., STAN T.: *Alcaloizii*. Ed. Med. Buc. (1962), 377; 3. IABLOKOV D. D.: *Terapeut. Arh.* (1950), 3, 86; 4. CONSTANTINESCU E., ALBULESCU D.: *Farmacia*, (1961), 3, 139; 5. PAECH K., TRACEY M. V.: *Moderne Methoden der Pflanzenanalyse*. Springer Berlin, (1955), vol III.; 6. GILDEMEISTER E., HOFFMAN F.: *Die aetherischen Oele*. Akademie-Verlag, Berlin, (1960), III, 141; 7. GATTFOSSE R. M.: *Antiseptiques essentiels*. Ed. Girardot, Paris, 20;

3. HELFRICH O.: Dtsche Apoth. Ztg. (1962), 40, 1280; 9. FRANCHI G., FRANCHI R.: Bolletino chimico-farmaceutico (1962), 2, 127; 10. KWASNIEWSKI V.: Pharmazie (1953), 8, 631; 11. COUVREUR A.: Les produits aromatiques utilisés en pharmacie. Ed. Vigot. Paris, (1939), 13.

* Mulțumim și pe această cale dr. Rîndașu G. care cu multă amabilitate ne-a efectuat aceste experiențe.

Disciplina de botanică (cond.: I. Fûzi, șef de lucrări)
și Disciplina de microbiologie (cond.: László Ioan, șef de lucrări)
ale I.M.F. din Tirgu-Mureș

ACȚIUNEA ANTIMICROBIANĂ A DIFERITELOR SPECII DE URZICĂ (URTICA URENS, U. PILULIFERA, U. DODARTHI)

I. Fûzi, M. Péter, Aurelia Márton, Z. Kisgyörgy

Părțile aeriene ale urzicii sînt frecvent utilizate în medicina populară, în multe localități ale raionului Tirgu-Mureș, în tratamentul empiric al dizenteriei, tusei convulsive și holerei galinaceelor. Pornind de la această constatare, am urmărit acțiunea antimicrobiană a părților aeriene ale urzicii (*Urtica dioica*). În comunicările precedente (1, 2, 3, 4) am conchis că extractul apos obținut din frunzele de urzică are o acțiune inhibitoare asupra următorilor agenți patogeni examinați: *Shigella paradysesteriae*, *Shigella ambigua*, *Shigella sonnei*, *Pasteurella aviseptica*, *Staphylococcus aureus haemolyticus*. S-a constatat de asemenea, că extractul de urzică prezintă o acțiune antimicrobiană la iepurii infectați cu *Staphylococcus aureus haemolyticus* nu numai in vitro, ci și in vivo.

În comunicarea de față sînt înserate constatările asupra efectului antibiotic al extractelor obținute din părțile aeriene ale următoarelor specii de urzică: *Urtica urens*, *Urtica pilulifera*, *Urtica dodarthi*, cu scopul de a compara efectul acestor specii cu acțiunea antimicrobiană a extractelor de *Urtica dioica*.

Partea experimentală

Material și metodă. Părțile aeriene ale speciilor de urzică vizate au fost recoltate din grădina botanică a institutului (în toamna anului 1962) în stare înflorită. Produsul a fost uscat la temperatura camerei, după care am preparat un extract fluid. Extractele le-am sterilizat prin tindalizare; pH-ul lor fiind de 7.3.

Efectul extractelor astfel obținute l-am studiat asupra următorilor agenți patogeni: *Staphylococcus aureus haemolyticus*, *Streptococcus haemolyticus*, *Shigella flexneri*, *Ebertella typhosa*, *Escherichia coli*.

Pentru experiențe am utilizat geloză simplă sau geloză-sînge. Geioza am încălzit-o la 90°, după care am turnat 15 ml în cutii Petri adăugînd la fiecare cutie 0,3 ml extract fluid. După solidificare, pe suprafața fiecărui mediu am în-sămîntat 0,1 ml cultură de bulion diluat, de 18 h. Numărul germenilor l-am citit după o incubare de 20 ore, iar rezultatele le prezentăm în tabelele 1—5.

Discutarea rezultatelor

Din datele înserate în tabelele nr. 1, 2 și 3 reiese că extractele obținute din frunzele speciilor de urzică vizate au o acțiune inhibitoare totală asupra dezvoltării tulpinilor de *Staphylococcus aureus haemolyticus*, *Streptococcus haemolyticus*, *Shigella flexneri*. Este semnificativă, de asemenea și acțiunea inhibitoare a extrac-

Tabelul nr. 5.
Efectul extractelor fluide de urzică (tulpini și frunze)
asupra dezvoltării tulpinii de Escherichia coli

Denumirea speciei	Extract fluid		
	frunză	tulpină	martor
	Numărul germeilor după 20 ore de incubare (diluție 1 : 100.000.000)		
U. urens	1.960	19.750	
U. pilulifera	22.250	41.800	2.775.000
U. dodarthi	5.500	19.250	

telor obținute din tulpini. Din datele cuprinse în tabelul nr. 4 respectiv 5, rezultă că efectul extractelor (obținute din frunze și tulpini) este mai puțin pronunțat în inhibarea dezvoltării tulpinilor de Ebertella typhosa și Escherichia coli.

Analizând efectul diferitelor extracte obținute din părțile aeriene ale speciilor de urzică vizate se constată că el este mai pronunțat în cazul celor obținute din frunze, dar nu se poate neglija nici efectul extractelor din tulpini.

Concluzii:

1. Extractele fluide obținute din părțile aeriene ale urzicii (*Urtica urens*, *U. pilulifera*, *U. dodarthi*) au o acțiune inhibitoare asupra dezvoltării tulpinilor de *Staphylococcus aureus haemolyticus*, *Streptococcus haemolyticus*, *Shigella flexneri*, *Ebertella typhosa*, *Escherichia coli*.

2. Extractele respective inhibă complet dezvoltarea tulpinilor de *Staphylococcus aureus haemolyticus*, *Streptococcus haemolyticus*, *Shigella flexneri*. Efectul lor este mai puțin pronunțat față de tulpinile *Ebertella typhosa* și *Escherichia coli*.

3. Extractele fluide obținute din tulpini tinere au un efect mai redus asupra dezvoltării agenților patogeni amintiți, în comparație cu efectul extractelor obținute din frunze.

Sosit la redacție: 18 martie 1964.

Bibliografie

1. FÜZI I., PETER M., KISGYÖRGY Z.: *Revista Medicală* (1958), VI, 6;
2. FÜZI I., PETER M., KISGYÖRGY Z.: *Revista Medicală* (1960), VI, 4;
3. FÜZI I., PETER M.: *Revista Medicală* (1961), VII, 4;
4. FÜZI I., PETER M.: Comunicare prezentată la a IV-a sesiune științifică I.M.F. Tg.-Mureș (decembrie 1962).

Catedra de chimie farmaceutică a I.M.F. Tg.-Mureș (cond.: prof. L. Mártonfy)

O METODA COMPLEXONOMETRICA PENTRU DOZAREA RAPIDA A METILARSINATULUI DE SODIU

I. Formanek, L. Fülöp, Claudia Szánthó

Pentru dozarea metilarsinatului de sodiu, se cunosc în literatura de specialitate mai multe metode volumetrice.

Intr-una dintre metodele cunoscute (Farmacopeea Franceză 1937 și 1949; Farmacopeea Română ed. VII.) se aplică oxidarea substanței cu persulfatul de sodiu sau cu ajutorul acidului sulfuric și perhidrol (Farmacopeea Ungară ed. V), determinând arsenul iodometric, respectiv bromatometric sub formă de acid arsenios sau arsenic.

Efectul extractelor fluide de urzică (frunze și tulpini) asupra dezvoltării tulpinii de *Staphylococcus aureus* haemolyticus

Denumirea speciei	Extract fluid		
	frunză	tulpină	martor
	Numărul germeilor după 20 ore de incubare (diluție 1 : 1.000.000)		
<i>U. urens</i>	steril	15.000	
<i>U. pilulifera</i>	steril	6.010	900.000
<i>U. dodarthi</i>	steril	8.200	

Tabelul nr. 2.

Efectul extractelor fluide de urzică (frunze și tulpini) asupra dezvoltării tulpinii de *Streptococcus haemolyticus*

Denumirea speciei	Extract fluid		
	frunză	tulpină	martor
	Numărul germeilor după 20 ore de incubare (diluție 1 : 100.000)		
<i>U. urens</i>	steril	80.275	
<i>U. pilulifera</i>	steril	100.750	1 225.375
<i>U. dodarthi</i>	steril	112.625	

Tabelul nr. 3.

Efectul extractelor fluide de urzică (frunze și tulpini) asupra dezvoltării tulpinii de *Shigella flexneri*

Denumirea speciei	Extract fluid		
	frunză	tulpină	martor
	Numărul germeilor după 20 ore de incubare (diluție 1 : 100)		
<i>U. urens</i>	steril	6.375	
<i>U. pilulifera</i>	steril	7.775	1.000.425
<i>U. dodarthi</i>	steril	8.850	

Tabelul nr. 4.

Efectul extractelor fluide de urzică (frunze și tulpini) asupra dezvoltării tulpinii de *Ebertella typhosa*

Denumirea speciei	Extract fluid		
	frunză	tulpină	martor
	Numărul germeilor după 20 ore de incubare (diluție 1 : 1.000.000)		
<i>U. urens</i>	1.100	4.425	
<i>U. pilulifera</i>	5.750	6.450	1.000.200
<i>U. dodarthi</i>	2.025	strat continuu	

După metoda lui *D. Darrasse* (1) și colab., metilarsinatul de sodiu se calcinează în prezența magneziului metalic și a azotatului de magneziu ca piroarseniat de magneziu, care se reduce cu ajutorul iodurii de potasiu sub formă de acid arsenios, titrându-se iodometric.

Monforte (2) efectuează o dezagregare alcalină cu hidroxid de sodiu, transformând metilarsinatul de sodiu în arseniat alcalin, care se reduce cu reactiv Bougault, precipitându-se ca arsen metalic și care se titrează apoi iodometric.

După o altă metodă a lui *D. Darrasse* (3) arsinatul se determină argentometric, prin precipitarea produsului sub formă de metilarsinat de argint și prin titrarea excesului de azotat de argint cu tiocianat de amoniu, în prezența indicatorului alaun feri-amoniacal. După autor, la calcularea rezultatelor — având în vedere dizolvarea precipitatului de metilarsinat de argint — se ia în considerare un factor de corecție.

În literatură se găsesc date referitoare și la dozarea complexometrică indirectă a compușilor organoarsenici; după o prealabilă oxidare se titrează ionii arseniați prin diferite metode complexometrice.

Astfel *R. Vasilev* (4) după oxidarea compușilor organoarsenici dozează indirect arseniații prin precipitare sub formă de arseniat de bismut, în mediu de acid azotic diluat și dozează excesul de Bi^{III} cu complexon III, la indicator violet de pirocatechină sau xilenol oranj.

Z. Stefanac (5), pentru dozarea compușilor organoarsenici, recomandă în prealabil metoda de calcinare a lui *W. Schöniger* (6), după care arseniații se precipită cu azotat de argint dintr-o soluție tamponată cu acetat de sodiu, apoi precipitatul spălat se dizolvă în soluția amoniacală a tetracianatului de nichel și de potasiu ($\text{K}_2[\text{Ni}(\text{CN})_4]$), iar ionul Ni^{++} eliberat se titrează cu complexon III la indicator murexid.

În cursul experiențelor noastre, am studiat proprietățile sărurilor metalice ale acidului metilarsinic, în scopul de a putea fi aplicate pentru determinarea complexometrică indirectă a produsului citat mai sus.

Astfel ne-am ocupat cu combinațiile metalice ale acidului metilarsinic și anume cu sărurile de cupru, mercur, bismut și cadmiu. Am constatat, în cursul cercetărilor preliminare, că sarea de cupru a acidului metilarsinic nu se precipită cantitativ (aprox 10 mg substanță rămâne în 25 ml soluție). Sarea de mercur a acidului metilarsinic de asemenea se dizolvă în apă și de aceea nu este corespunzătoare scopului. Metilarsinatul de bismut este o combinație insolubilă în apă, însă în mediu apos hidrolizează, neavând o compoziție bine determinată.

În cursul cercetărilor noastre, am obținut rezultatele cele mai bune prin precipitarea acidului metilarsinic sub formă de sare de cadmiu. Am constatat că reacția este sensibilă și sarea de cadmiu se precipită practic cantitativ, obținând un precipitat cu compoziție bine determinată (1 Cd=acid metilarsinic).

Principiul metodei

Principiul metodei constă în faptul că metilarsinatul de sodiu se tratează cu un exces de soluție titrată de acetat de cadmiu; precipitatul format se filtrează și dintr-o parte alicotă a filtratului se determină complexometric excesul ionilor de Cd.

Reactivi necesari:

- Soluție de acetat de cadmiu 0,05 M.
- Soluție de complexon III 0,05 M.
- Soluție de tampon Schwarzenbach ($\text{NH}_4\text{Cl} - \text{NH}_4\text{OH}$).
- Indicator eriocrom T (1 : 100 cu NaCl).

Descrierea metodei

Se cîntărește la balanța analitică aproximativ 0,30 g substanță, se pune într-un balon cotate de 50 ml și se dizolvă în 10 ml apă distilată. Se adaugă apoi, dintr-o biuretă, 30 ml soluție de acetat de cadmiu 0,05 M, se completează cu apă distilată la semn și se agită, apoi se filtrează soluția din balonul cotate, aruncînd primii 10 ml; următorii 25 ml se trec într-un flacon de titrare de 200 ml, se adaugă 75 ml apă distilată, 5 ml soluție tampon Schwarzenbach, indicator «ricrom T. și se titrează cu soluție complexon III 0,05 M dintr-o biuretă cu gradație de 0,02 ml, de la culoarea roză la albastru.

1 ml acetat de cadmiu 0,05 M corespunde la 0,0146 g metilarsinat de sodiu.

Rezultatele obținute sînt arătate în tabelul următor:

Nr. crt.	Cantitatea luată în lucru (g)	Sol. acetat de cadmiu 0,05 M (ml)	Cant. găsită		Media în As găsită la contr. după metod. Schulek-Villecz	Erori față de contr. (%)	Arenal în %	Contr. Arenal în (%)
			in arenal (g)	in As (g)				
1	0,3248	22,10	0,3226	25,47		-0,07	99,32	
2	0,2953	20,16	0,2943	25,56		+0,02	99,86	
3	0,2805	19,13	0,2796	25,57		+0,03	99,71	
4	0,2657	18,11	0,2642	25,50	25,54	-0,04	99,43	99,60
5	0,2374	16,31	0,2381	25,72		+0,18	100,30	
6	0,2360	16,04	0,2341	25,44		-0,10	99,20	
7	0,1780	12,17	0,1776	25,59		+0,05	99,77	
Media arenalului exprimat in As:				25,55	Media arenalului în %:		99,62	

Dozarea complexonometrică a metilarsinatului de sodiu am controlat-o cu metoda bromatometrică a lui Schulek-Villecz. Rezultatul unei serii de determinări și media valorică se pot vedea în tabel, din care reiese că rezultatele dozării bromatometrice și complexonometrice sînt concordante.

Avantajul metodei complexonometrice se manifestă prin simplitate și rapiditate, timpul executării unei determinări fiind de maximum 20 de minute, față de metoda lui Schulek-Villecz și cea din Farmacopeea Romină ed. VII-a, care necesită 4—6 ore.

Menționăm că metoda este interferată în prezența ionilor de PO_4^{3-} , AsO_4^{3-} , CO_3^{2-} , OH^- (sub pH 4); prezența cacodilaților nu interferează determinarea. Efectul cationilor alcalino-terosi se poate evita prin aplicarea indicatorului PAN, respectiv xilenol oranj, efectuînd titrarea în soluție slab acidă pH 5—6).

Sosit la redacție: 9 iunie 1964.

Bibliografie

1. D. DARRASSE-FLEURY — I.P.C. (7), (1920), 21, 385; 2. F. MONFORTE. Ind. Chim. (1934), 9, 903 și 1045; 3. D. DARRASSE: Ind. Chim. (1934), 21, 691;
4. R. VASILIEV, GR. ANASTASESCU: Farmacia (1961), 2, 83; 5. Z. STEFANAC: Microchimica Acta (1962), 6, 1115; 6. W. SCHÖNIGER: Microchimica Acta (1961), 4, 545; 7. R. JACQUEMAIN, H. MISTROFF: B.S.P., (1936), 43, 115; 8. POURSAIN: U.P. (1926), 67, 259; 9. Farmacopeea Romină ed. VII; 10. Farmacopeea U.R.S.S. ed VIII; 11. Farmacopeea Ungară ed. V; 12. P. LEBEAU: Traité de Pharmacie Chimique. (1946), 3082; 13. L. ERDEY: Bevezetés a kémiai analízisbe. (1955), II. 155.

REFERATE GENERALE

Clinica II. de boli contagioase, București (cond.: prof. M. G. Balș)

TEORIA INFORMAȚIEI ÎN MEDICINĂ*

M. G. Balș

În ultimele decenii am asistat la progrese imense în toate domeniile științei și tehnicii. Majoritatea progreselor înfăptuite în tehnică, în telecomunicații, transporturi aeriene și cosmice, în sisteme automate și cibernetice nu ar fi fost posibile fără o dezvoltare paralelă a sistemelor de emisie, transmisie și recepție de tot felul de date. Totalitatea acestor date, de natură foarte diferită, emise, transmise și recepționate, pot fi cuprinse în denumirea generică de *informație*.

În studii nenumăratele fenomene de interdependență, ce se produc în biologie, ne întâlnim la tot pasul cu noțiuni legate de emisia, transmisia și recepția de informații. Din aceste motive studiul teoriei informației a luat în ultimul timp și în biologie, o extindere uriașă servind totodată ca metodă de investigație și de control, în plus ea ne permite să înțelegem mai bine o serie de fenomene de interdependență care înainte nu erau explicate satisfăcător.

În cele ce urmează vom da mai întâi câteva noțiuni introductive privind procesul cunoașterii, modele și modelarea. În continuare vom prezenta unele noțiuni simple despre teoria informației, însoțite de câteva exemple lămuritoare și vom arăta unele aplicații ale acestei teorii în general și în medicină în particular.

★

În procesul cunoașterii noi folosim multe metode de cercetare și de control. Studiul morfologic static „cum este alcătuit ceva” se îmbină cu studiul dinamic: „cum funcționează acel ceva”. Aceste metode se ajută și se completează între ele ca două laturi ale aceluiași proces de cunoaștere.

Aceste cercetări mai sînt îndrumate, dezvoltate și întregite de ipoteze, adevărate extrapolări făcute cu gândul de la cunoscut către necunoscut. Ipotezele trebuie transpuse în *experiment* sau în *practică*, care vor întări, respinge sau modifica ipoteza. De multe ori experimental dă naștere la noi ipoteze.

Pentru experimentare noi folosim o *modelare*. Prin modelare înțelegem încercarea de a rezolva o problemă asemănătoare după legi similare prin studiul experimental al unui alt fenomen similar, mai simplu și mai accesibil, dar care să se desfășoare în interiorul unor parametri. Modelarea ne dă posibilitatea de a studia un fenomen în amănunțime și mai ales de a dovedi legătura dintre cauză și efect.

Tot modelare este și compararea unui fenomen complex cu unul mai simplu așa cum adesea se face în scop didactic.

Modelarea prezintă însă și pericolul de *interpretări eronate* atunci cînd parametrii fenomenului real sînt deosebiți de aceia ai modelului. Transportarea mecanică a rezultatelor observate pe model, în explicarea fenomenelor complexe întâlnite în biologie, ne expune nu numai la greșeli de interpretare dar și la erori ideologice.

Interdependența fenomenelor este o lege generală care se aplică în toate domeniile fizicii, chimiei, biologiei și altele. Toate aceste fenomene de interdependență pot fi exprimate sub forma unor transmiteri reciproce de informații.

* Comunicare prezentată în cadrul U.S.S.M. la Tirgu-Mureș în decembrie 1963.

Prin *informație* înțelegem totalitatea factorilor fizici, chimici, biologici etc. care asigură o interdependență dintre doi factori, două fenomene, dintre doi „parteneri”. Teoria informației ar mai putea fi definită ca teoria care se ocupă cu fenomenele de interdependență, folosind un artificiu de vorbire și o modelare care ne face mai accesibilă studiarea acestor fenomene.

Pentru studii mai amănunțite al fonemenelor de interdependență, în biologie uneori vom putea recurge cu folos la modele preluate din tehnică. Rezultatele culese de la model, împreună cu datele morfologice și dinamice (funcționale) obținute din studii direct al fenomenului, vor putea contribui la confirmarea sau infirmarea unor ipoteze de lucru.

Vom figura aici alăturat trei exemple de modele tehnice care au oareșicare analogii cu unele fenomene observate în biologie (fig. 1).

Este vorba de un sistem fizic sau mecanic de influență reciprocă între doi parteneri: un sistem automat și un sistem de conducere și control sau cibernetic.

Toate acestea au comun transmiterea de informații. În sistemele automate, *efectul* poate influența *cauza* printr-un dispozitiv de conexiune inversă (sau „feed back”). Sistemele de conducere și control (cibernetice) se caracterizează prin faptul, că în urma analizei rezultatului, dacă el nu corespunde programului, se pot alege mai multe soluții pentru îndreptare. Aceasta implică, pe lângă un dispozitiv de conexiune inversă și un „depozit de soluțiuni” sau o „memorie”.

În oricăre sistem în care se produce o transmitere de informație (fig. 2) distingem următoarele părți componente, care pot fi în cazul de față în biologie, mai mult sau mai puțin diferențiate: *doi parteneri* (unul emițător și unul receptor) între care se transmite *informația*. Informația propriu-zisă poate fi de natură fizică, mecanică, chimică, biologică sau chiar foarte complexă.

Pentru ca informația să poată fi transmisă, trebuie să fie exprimată într-un anumit fel. Informația astfel exprimată este transmisă („vehiculată”) sub forma unui *mesaj* (ca o știre, veste). Mesajul poate fi reprezentat printr-un lucru, substanță, și exprimat într-un *cod*. Emițătorul trebuie deci să fie completat cu un „traducător” sau *codificator* care este capabil să codifice mesajul pentru a-l face transmisibil. Călea parcursă de mesaj între cei doi parteneri se cheamă *canal*. Receptorul la rândul său este completat (sau are chiar el această însușire), de un al doilea traducător sau „decodificator”.

În privința codului, adică al modului de exprimare a mesajului, el poate fi — teoretic vorbind — exprimat în două feluri: „simbolist” sau „atomist” (folosim cuvântul atomist în sensul filozofic al cuvântului, fiindcă mesajul este compus dintr-un număr limitat de feluri de unități elementare: „atomi”). Spre pildă scrierea egipteană și chinezească sînt *simboliste*, căci fiecare noțiune își are simbolul ei. Scrierile cu alfabet pot fi considerate atomiste căci toate noțiunile, cît de complicate ar fi ele, toate se exprimă printr-o anumită secvență a unui număr limitat de unități elementare: „atomi” reprezentate prin literele alfabetului.

În tehnică, pentru avantajele practice ce le reprezintă, se folosește deseori un cod binar cu numai doi „atomi”, cu numai două semne: + sau —. În biologie, informațiile pot fi transmise în multiple coduri atât simboliste cît și atomiste, complexe sau binare.

Pe lângă aceste părți componente ale sistemelor de informație mai semnalăm două aspecte deosebit de importante și anume *viteza de transmitere a informației* (timpul de latență) și *posibilitățile cu cauzele de perturbare* în transmiterea informației.

Păstrarea, depozitarea sau „îmagazinarea” informației se cheamă „memorie”. Ea poate fi de mai multe feluri, în funcție de felul mesajului, de codul după care este exprimată și de durata de păstrare a informației. În biologie, pe lângă multe forme de „memorie”, semnalăm ca deosebit de însemnată păstrarea unor informații (genetice, virotice, imunologice etc.) sub o formă codificată într-un mesaj de acizi nucleici, care în anume condiții poate fi reproductibilă și transmisibilă.



Vom căuta acum să studiem, sau mai de grabă să exemplificăm, unele fenomene biologice, folosind limbajul sistemelor tehnice de informație și să recurgem la o „modelare” pentru a descrie unele detalii ale fenomenelor de interdependență și transmitere a informației în biologie.

În toate fenomenele biologice de relații cu mediul înconjurător, de adaptare sau de menținere a integrității și a funcțiilor biologice a viețuitoarelor, se pot distinge foarte numeroase sisteme de informație: sisteme automate de menținere a unor constante biologice și a homeostaziei; sisteme de conducere sau de tip cibernetic. În toate putem distinge părțile componente amintite în modelele tehnice, iar dintre acestea au fost studiate mai amănunțit uneori mesajele, altele codurile, canalele, traducătorii sau analizorii, iar altele conexiunile inverse.

De pildă, în transmiterea nervoasă sînt studiate în special canalele și conexiunile inverse; în fenomenele legate de reglarea circulației, de sistemele endocrine și în altele legate de homeostazie, s-au studiat aspectele de conducere și control caracteristice sistemelor cibernetic.

În toate aceste cazuri folosirea teoriei informației ne poate servi la o înțelegere mai bună și la aprofundarea cunoștințelor.

Transmiterea informației uneori se poate face mai simplu, dar de multe ori ea se face mult mai complex prin intermediul unui lanț întreg de traducători, coduri și canale. De pildă, informația vizuală este recepționată prin sisteme fizico-optice, primul canal fiind mediile transparente ale aerului și ale ochiului. În retină se produce o recodificare, din procese fizice în procese chimice (foto-chimice) și apoi din chimice în nervoase. Informația nervoasă codificată într-un sistem binar este transmisă pe canalul nervilor optici pînă la creier unde este cu siguranță recodificată, (cel puțin pentru memoria vizuală) din codul binar al mesajului nervos, în codul cu patru litere al acizilor ribonucleici.

Lăsînd la o parte multe alte sisteme de informație și în special informația nervoasă, care a fost deosebit de bine studiată, ne vom opri numai asupra a trei probleme de mare însemnătate medicală și anume: transmiterea informației genetice, transmiterea informației virale în infecția virală și transmiterea informației imunobiologice în procesele antigen-anticorp.

Transmiterea informației genetice constituie o problemă legată de cele mai importante aspecte ale biologiei și patologiei; creșterea și reproducerea substanței vii. În acest domeniu s-au făcut în ultimii ani descoperiri extrem de interesante care au pus studiilor genetice baze materiale solide.

În figura nr. 3 redăm în mod schematic transmiterea informației genetice de la o generație la alta și influența mediului înconjurător.

Prin „ereditate” se înțelege trecerea unor caractere morfofuncționale-biologice de la o generație de viețuitoare la cea următoare. Disciplina care se ocupă cu studiul fenomenelor ereditare se cheamă „genetică”. Genetica, în accepțiunea actuală a cuvîntului, deși denumirea poate fi criticată, nu are nimic mistic și nici miraculos. Ea se ocupă cu fenomene reale, obiective, materiale.

În genetică vom studia: substratul material al transmiterii informației genetice (în ce constă mesajul, care sînt codurile folosite, traducătorii etc.), factorii perturbatori care determină modificarea informației genetice și rezultatele observate (boli ereditare, vicii metabolice transmisibile etc.).

a) *Substratul material al transmiterii informației genetice* este studiat de geneticieni, microbiologi și virusologi. El este constituit din complexul biologic conținut în materia vie. Un rol deosebit de însemnat îl au acizii nucleici, fără ei orice transmitere de informație genetică nu este posibilă, orice modificare a lor va atrage după sine modificări ale viitoarei ființe (fig. 4).

b) *Factorii perturbatori* sînt studiați în special în agrotehnică și zootehnică pentru obținerea în mod voit a unor plante sau animale cu însușiri mai folositoare.

c) *Rezultatele genetice* observate, sînt studiate în special în medicină pentru a se ajunge la prevenirea sau tratarea lor.

Folosind mai departe modelarea și limbajul sistemelor tehnice de informație, vom putea analiza pe rând care este substratul material al transmiterii informației genetice, cine constituie mesajul și care sînt codurile folosite de-a lungul șirului complex de fenomene biologice înlănțuite.

Atragem atenția că *acizii nucleici, proteinele și enzimele* sînt substanțele cele mai caracteristice substanței vii. Influența reciprocă continuă, permanenta lor transformare și activitate stau la baza fenomenelor vitale.

Aceste trei grupe de substanțe toate sînt macromoleculare, azotate, termic denaturabile și toate intră în noțiunea de „albumină” așa cum era ea cunoscută pe vremea lui Engels.

În domeniul transmiterii caracterelor pe calea acizilor nucleici, a enzimelor și a proteinelor, se cunosc astăzi multe date fizice și chimice. Se cunosc multe despre felul și dinamica proceselor biologice înlănțuite, despre coduri, traducători, despre lanțul codificărilor și recodificărilor în lungul proceselor de transmitere a informațiilor genetice, despre canale, despre punctele și modurile de acțiune a factorilor perturbatori și inductori capabili să întrerupă, să denatureze, să dea un non sens, să falsifice sau să păstreze pe timp mai mult sau mai puțin îndelungat informația genetică.

Aici se plasează de fapt noile cuceriri ale științei din ultimii ani, a descoperirilor pasionate ce dau o bază materială din ce în ce mai solidă în înțelegerea altă a fenomenelor de creștere și multiplicare a substanței vii, a geneticii, a interdependenței fenomenelor ce asigură homeostaza, cît și a fenomenelor inductoare și perturbatoare ce stau la baza variabilității biologice și a viciilor metabolice în-născute etc.

Substanța vie este compusă dintr-o serie de substanțe chimice dintre care cele mai caracteristice sînt acizii nucleici, proteinele și enzimele. De ele depind în ultima instanță și toate celelalte substanțe, deoarece în substanța vie se produc continuu multiple procese anabolice, catabolice și energetice ce se contopesc într-un complex de fenomene interdependente, toate mijlocite de diferite enzime.

Azi știm că există un număr imens de acizi nucleici, proteine și enzime diferite. Fiecare acid nucleic (deoxiribo-nucleic sau ribo-nucleic) și fiecare proteină sau enzimă are caracterile sale proprii specifice pentru speță, individ, țesut sau celula din care face parte.

Cercetări amănunțite în ultimele decenii au arătat că toți acizii deoxiribo-nucleici (ADN), indiferent de proveniența lor, au o structură asemănătoare, în sensul că sînt constituiți din lanțuri macromoleculare de nucleotizi compuși din alternarea de acid fosforic cu o deoxiriboză. De această deoxiriboză se leagă cîte o bază azotată purinică (adenină /A./, sau guanină /G./) sau pirimidinică (timină /T./, sau citozină /C./). Ceea ce diferențiază un acid deoxiribonucleic de altul nu este decît numărul, proporția și secvența acestor patru baze (A.G.T.C.). Această constatare a permis să se facă o comparație între acizii nucleici și scrierea cu literele alfabetului. După cum în scriere, ceea ce diferențiază un text de altul este doar numărul și secvența diverselor litere (literele alfabetului), tot așa ceea ce diferențiază un acid deoxiribonucleic de altul nu este decît doar numărul și secvența celor 4 baze (cele 4 „litere” ale alfabetului acizilor deoxiribonucleici). Comparația dintre un acid deoxiribonucleic și o scriere nu este doar o fantezie gratuită; ea are un înțeles mai profund, întrucît noi știm acum că acești acizi deoxiribonucleici (ca și o scrisoare) sînt purtătorii unui mesaj care conține o serie întreagă de informații genetice. În privința acizilor ribonucleici (A.R.N.) ei au aceeași structură cu deosebirea că în locul deoxiribozelor din acizii deoxiribonucleici, conțin o riboză și că în locul timinei au uracil (U); cele patru „litere”, al căror număr și secvență este variabilă, vor fi deci A.G.U.C.

În fine, în ce privește proteinele, știm că toate se compun din polipeptide, care toate au aceleași elemente (cca. 20 aminoacizi diferiți) și că ceea ce deosebete o proteină de alta este doar numărul și secvența aminoacizilor (alfabetul

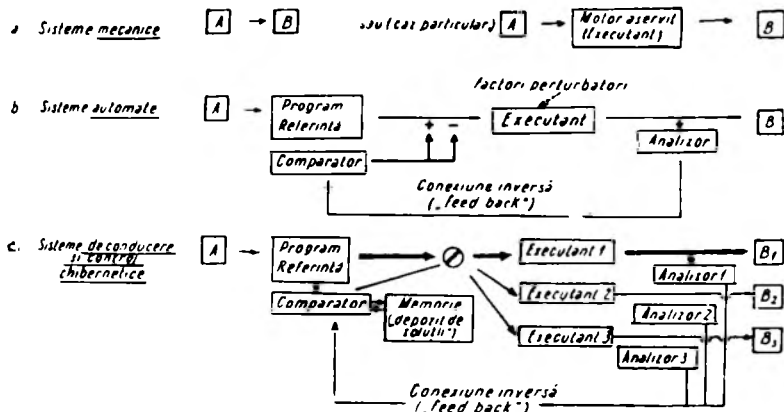


Fig. nr. 1: Exemplificări tehnice (modele).

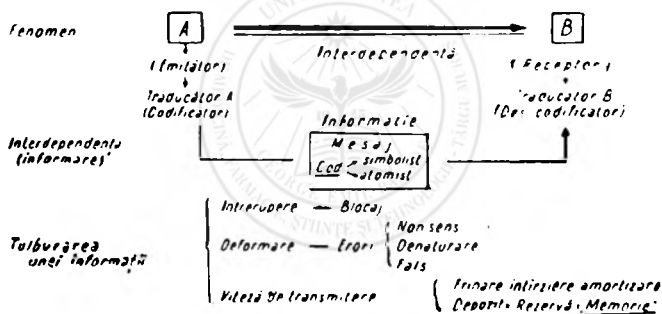


Fig. nr. 2: Schema unui sistem de informare (între doi parteneri).

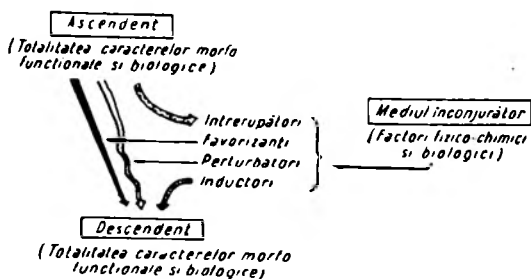


Fig. nr. 3: Transmiterea informației genetice.

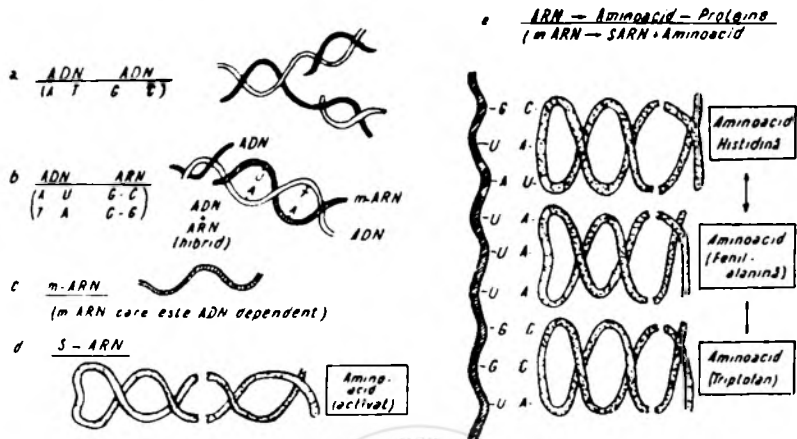


Fig. nr. 6: Acizii nucleici (transmiterea informației).

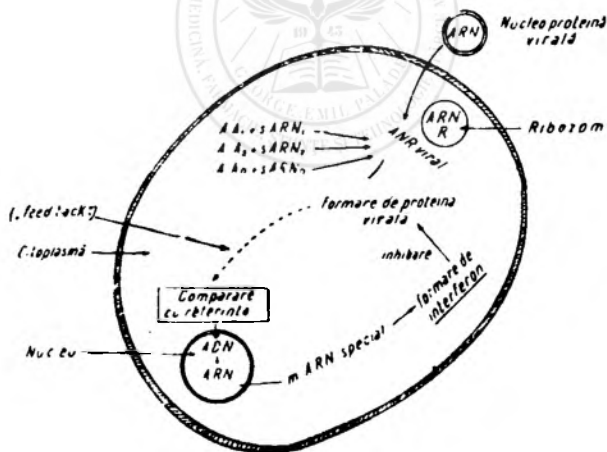


Fig. nr. 8: Circulația informației în celulă (schematic) informația acizii-nucleici \rightleftharpoons proteine.

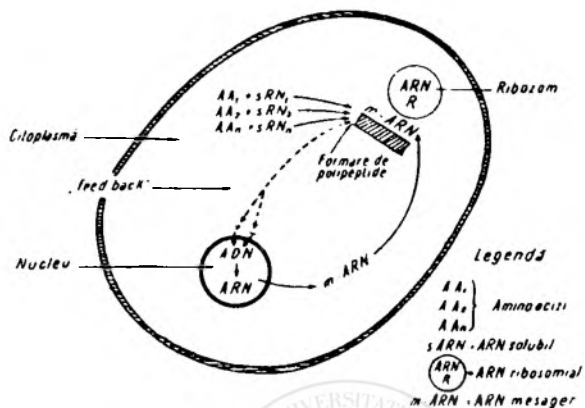


Fig. nr. 9: Multiplicarea virală (și inhibarea ei eventuală) (schemă simplificată).

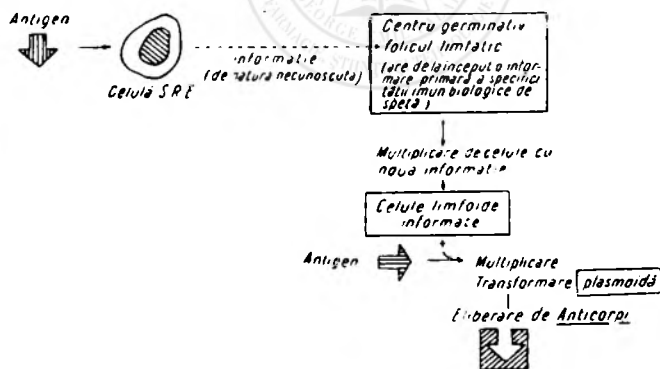


Fig. nr. 10: Informația imunobiologică (un parte nelămurită).

proteinelor se va compune din cca. 20 „litere” corespunzătoare cu aminoacizii din compoziția lor).

— Enzimele au o deosebită importanță biologică. Ele mijlocează toate transformările chimice ce se petrec în interiorul substanței vii. Enzimele, după cum se știe, nu sînt altceva decît proteine care se leagă specific de substratul de transformat și care au în plus o grupare chimică relativ simplă (coenzimă) care asigură felul transformării chimice, caracteristică enzimei respective. (Se poate deci spune că enzimele folosesc codul proteinelor, avînd o literă în plus, corespunzînd coenzimei respective).

Din noianul de fapte și observații științifice acumulate în ultimii ani, reiese în mod neîndoios că acizii dezoxiribonucleici (ADN) pot purta o serie de informații hotărîtoare pentru sinteza acizilor ribonucleici (ARN) și că aceștia la rîndul lor au un rol hotărîtor în sinteza proteinelor și a enzimelor.

Reprezentăm alăturat, în mod schematic, un fragment de acid dezoxiribonucleic și unul de acid ribonucleic (fig. 5 a).

Acidul dezoxiribonucleic se găsește în natură de obicei sub forma unor lanțuri în duble spirale, cu bazele purinice și pirimidinice, legate prin punți de hidrogen cu bazele lanțului opus. Orientarea și forma spațială a bazelor, precum și locurile în care se pot face punți de hidrogen, permit numai anumite legături posibile; astfel în fața adeninei se va găsi totdeauna timină, iar în fața guaninei se va găsi totdeauna citozina și invers. Dublul lanț de ADN apare deci ca două lanțuri complementare, ca două imagini, una în oglindă, ca două fotografii, una pozitivă și una negativă. Mesajul unui lanț se va oglindi complementar în lanțul opus (fig. 5 b).

Multiplicarea acidului dezoxiribonucleic se produce într-un prim timp prin dedublarea lanțului de acid dezoxiribonucleic și apoi prin formarea cite unui „vis a vis” complementar (fig. 5 c). Prin formarea, pe matricea unui lanț simplu de acid dezoxiribonucleic, a unui lanț complementar, de data asta însă în cod de acid ribonucleic, se va obține un lanț hibrid ADN—ARN, iar în mod secundar un acid ribonucleic „comandat” în funcție de mesajul acidului dezoxiribonucleic primitiv, cu deosebirea că în dreptul adeninei din lanțul ADN va apare uracil în lanțul ARN (fig. 6 a, b). În felul acesta se produce transcrierea din cod ADN în cod ARN. Acest ARN care este produsul unei ribonucleopolimeraze ADN dependentă, transmite mesajul de la ADN către ribosomi unde este locul de formare al proteinelor. Acest ARN poartă deci denumirea de acid ribonucleic „mesager” (m ARN) și are o viață extrem de scurtă, cca. 2—3 secunde.

Pe de altă parte, în citoplasmă, fiecare aminoacid care este activat (fosforilat) se leagă specific de *anumiți* acizi ribonucleici de mărime moleculară mică (compus din cîteva zeci de nucleotizi), solubili în citoplasmă și se cheamă acizi ribonucleici solubili (s-ARN). Avem atîtea feluri de s-ARN cîte feluri de aminoacizi avem (cca. 20 de feluri) (fig. 6 d). Fiecare din acești s-ARN legați de aminoacidul respectiv vor asigura transferul aminoacizilor pînă la nivelul ribosomilor. De aceea ei mai poartă și numirea de ARN de transfer. La nivelul ribosomilor, acizii nucleici de transfer, fiecare împreună cu aminoacidul respectiv, se vor orîndui într-o anumită secvență și anume, complementară cu aceea a ARN-ului mesager (fig. 6 e). Vedem deci că mesajul care a fost la început trecut din cod ADN în cod m-ARN (A→U; T→A; G→C; C→G), a fost trecut ulterior din cod de m-ARN în cod complementar s-ARN și apoi în cod de aminoacizi ceea ce corespunde cu formarea unui anumit polipeptid și deci a unei anumite proteine.

În privința modalității de traducere din cod ARN în cod de aminoacizi (polipeptizi, respectiv proteine), numeroase fapte și experiențe din ultimii ani par să indice că aceasta se face potrivit unui cod liniar, în care la trei „litere” alăturate din codul acizilor nucleici (triplet de baze purinice sau pirimidinice) din mesajul ARN, îi corespunde o „literă” (un anume aminoacid) din mesajul de proteine.

Toate încercările de a descifra acest cod, au rămas sterile pînă acum aproape doi ani, cînd s-a arătat că un polinucleotid sintetic, care conține ca singură bază

uracilul (poliuracil), plasat într-un mediu apropiat, în care are la dispoziție toți aminoacizii activați și energia necesară, determină sinteza unui singur polipeptid compus numai din fenil-alanină. S-a dedus deci că la tripletul U.U.U. din codul ARN, îi corespunde fenil-alanina din codul proteinelor. Pornind pe calea aceasta, două echipe de cercetători lucrând separat, au reușit să propună soluții plauzibile pentru aproape toți aminoacizii (fig. 7; tabelul 1).

Tabelul nr. 1.
Codul „genetic“ (ordinea bazelor în triade nu este stabilită)

Aminoacid		Cod de ARN	
Denumirea	Simbol	Nirenberg și Matthaei	Ochoa
Alanină	ala	U.C.G.	U.C.G.
Arginină	arg	U.C.G.	U.C.G.
Acid asparagic	asp	—	U.A.G.
Asparagină	asp—NH ₂	—	U.A.A.
Cisteină	Cys	U.U.G.	U.C.G.
Acid glutamic	glut	U.A.S.	U.A.G.
Glutamină	glut—NH ₂	U.C.G.	U.C.G.
Glicocol	gly	U.G.G.	U.G.G.
Histidină	his	—	U.A.C.
Isoleucină	ileu	U.U.A.	U.U.A.
Leucină	leu	U.U.C.	U.U.C.
Lisină	lys	U.U.A.	—
Methionină	met	U.G.G.	U.A.G. (?)
Fenil alanină	phe	U.U.U.	U.U.U.
Prolină	pro	(C.C.C. ?)	U.C.C.
Serină	ser	U.U.C.	—
Treonină	the	—	U.C.C.
Triptofan	try	U.G.G.	U.G.G.
Tirozină	tyr	U.U.A.	U.U.A.
Valină	val	U.U.G.	U.U.G.

De la prima vedere se constată însă două imperfecțiuni flagrante și anume, o frecvență mult mai mare de uracil decât se întâlnește în ARN naturali, și faptul că același triplet poate corespunde cu mai mulți aminoacizi și invers, același aminoacid poate fi reprezentat prin mai multe triplete. Aceste constatări au dat naștere la o adevărată avalanșă de lucrări de control și acum se propun o serie de coduri îmbunătățite, din care reținem ideea codului cu trei litere, dintre care doar două obligatorii și una variabilă.

Printre numeroasele lucrări de control nu vom semnală decât unele care tind să arate *veracitatea* codului propus. Se știe de pildă că dacă un acid ribonucleic este tratat, în anumite condiții, cu acid nitros, se produce o dezaminare care transformă citozina în uracil și adenina în hipoxantină (bază nenaturală dar care are o configurație asemănătoare cu guanina). Aceasta ar însemna că acest acid ribonucleic modificat (U în loc de C și G în loc de A) va forma o proteină modificată și ea, în care în loc de isoleucină (U.U.A.) vom avea valină (U.U.G.), în loc de serină (U.U.C.) vom avea fenil-alanină (U.U.U.) și în loc de prolină (U.C.C.) vom avea leucină (U.U.C.), ceea ce s-a și constatat.

O altă întrebare de mare însemnătate este următoarea: acest cod este universal, valabil pentru toate viețuitoarele, sau este valabil numai în anumite condiții? Există o serie de argumente care pledează pentru universalitatea codului. Vom

prezența trei experiențe care par convingătoare. Dacă într-un sistem reconstituit in vitro, compus din aminoacizi activați, acizi ribonucleici de transfer, adenozin trifosfat și ribosomi de colibacili, se plasează acid ribonucleic de virus de mozaic al tutunului sau de *flag F 2* va apare proteina specifică acestui virus sau a bacteriofagului. De asemenea, dacă în condițiile de mai sus se introduce ca model un ARN de reticulocite, va apare hemoglobina.

Am putea spune că în citoplasma reconstituită a unui colibacil, în funcție de mesajul ARN introdus, se poate forma fie o proteină de bacteriofag, fie o proteină de virus vegetal, fie o proteină de mamifer.

Din cele expuse mai sus ne putem imagina următoarea cale de transmitere de informație în substanța vie: ADN → m-ARN → ARN ribosomal. Aici se grupează, într-o secvență ordonată de m-ARN, aminoacizii transferați de către s-ARN realizând sinteza unei proteine (sau eventual a unei enzime) (fig. 8).

— În substanța vie, ca și în sistemele automate, ne mai rămâne de studiat și conexiunea inversă, aceea care asigură interdependența metabolică și un echilibru în sinteza enzimelor și a proteinelor.

— Proteinele și enzimele, (fie direct, fie mai degrabă prin intermediul unor produși de metabolism), prin concentrația lor în citoplasmă influențează retrograd, grație unor conexiuni inverse, procesele înălțuite descrise mai sus și care participă la propria lor sinteză.

Acțiunea de inhibare sau de stimulare (de inducere) se poate exercita chiar asupra informației primare din ADN și anume, în primul caz prin „repressor”, iar în al doilea prin „operon”. Inhibarea sintezei se mai produce atunci când printr-un viciu oarecare proteina sintetizată este diferită de informația primară din ADN („când produsul nu corespunde comenzii”).



În cazul *infecției virale*, în celula parazitată se produce o perturbare metabolică caracterizată printr-o sinteză vie de substanțe nenaturale celulei și anume acid nucleic viral și proteină virală. Putem deci spune că infecția virală este similară cu introducerea unei noi informații în celulă.

Se știe că după pătrunderea corpusculului viral în celulă, învelișul proteic al virusului (capsidia) este metabolizat, iar acidul nucleic viral (ca de altfel și acidul nucleic propriu al celulei) găsește în celulă un mediu prielnic atât pentru multiplicarea sa, cât și pentru a incita formarea unei proteine corespunzătoare și anume proteina virală. În acest caz acidul nucleic viral joacă chiar el rolul (sau induce formarea) unui ARN mesager. (Acest m-ARN este anormal în sensul că nu este dependent de ADN al celulei). Dacă sinteza de proteină virală (anormală față de celula parazitată) este foarte vie, va duce la distrugerea celulei gazde, iar dacă sinteza este mai moderată, va determina prin mecanismul de conexiune inversă, mai sus amintit, în mod indirect propria ei inhibare.

Această inhibare se poate face prin intermediul unui factor celular nespecific care se cheamă „interferon”. Intr-adevăr s-a dovedit că producerea de interferon poate lua naștere atunci când introducem într-o celulă o cantitate nemortală de acid nucleic anormal (fie chiar acidul nucleic propriu al celulei, dar după o anumită modificare a lui).



În cazul informației *imuno-biologice*, pătrunderea în organism a unui antigen produce o serie de fenomene încă insuficient lămurite. Ceea ce pare să reiasă din datele de care dispunem este că după ce antigenul se fixează pe celulele sistemului reticulo-endotelial (în special pe macrofage), o anumită informație (cu siguranță de natură chimică) ajunge în centrul germinativ al ganglionului limfatic tributar și determină acolo o înmulțire de celule rotunde cu citoplasmă clară. Aceste celule se împing treptat către periferia foliculului limfatic unde iau aspectul unor limfocite. Parte din ele sînt antrenate în torrentul limfatic și sanguin. Aceste ce-

lule, care aparent nu au nimic deosebit, totuși sînt „informate” într-un fel de către antigen, căci un nou contact cu același antigen (fie că el a persistat în organism, fie că a pătruns pentru a doua oară), va determina o înmulțire a acestor celule, transformarea lor plasmoidă și consecutiv eliberarea de anticorpi (fig. 10).

În acest caz, deși calea (sau „canalul”) informației imunobiologice este în bună parte cunoscută, nu s-a putut preciza nici care este substratul material al mesajului și nici care este codul folosit.

Spre deosebire de cazurile precedente în care cunoaștem multe date privitoare la transmiterea unui mesaj pe cale ADN→ARN→proteine, în cazul transmiterii informației imunobiologice nu putem încă înțelege etapa dintre antigen (o proteină) și acidul ribonucleic care va determina formarea proteinei de anticorp în așa fel încît să-i confere însușirea de a se alipi specific cu antigenul.

Mai departe, unirea specifică între antigen și anticorpul respectiv poate fi privită ca un fenomen de interdependență, de „informare”, între doi parteneri.



Știm că nenumărate tulburări în transmiterea informației genetice, vicii de metabolism și tulburări de coordonare biologică printre care și neoplaziile, au la baza lor tulburări ale sistemelor de informare, tulburări de codificare și recodificare, alterarea sistemelor de referință și a conexiunilor inverse.

O serie de boli cu cercuri vicioase auto-agresive și auto-întreținute, pot fi considerate ca boli de „informație” și de „automatizare” și studiate din acest punct de vedere.

Iată de ce cunoașterea teoriei informației capătă, pe zi ce trece, o mai mare însemnătate nu numai în tehnică, dar și în biologie în general și în medicină în special.

Sosit la redacție: 16 aprilie 1964.

Clinica de chirurgie cardio-vasculară, Spitalul Fundeni, București,
(cond.: prof. V. Marinescu, membru coresp. al Acad. R.P.R.)

DINAMICA ANESTEZIEI GENERALE INHALATORII

I. Cristea, G. Litarczek

Anestezia generală inhalatorie este un proces dinamic a cărui desfășurare este influențată de numeroși parametri. Intervin în producerea sa doi termeni: anestezicul general și organismul viu. Primul acționează prin proprietățile sale fizico-chimice care sînt fixe, iar organismul reacționează prin aparatele și sistemele sale de absorbție, distribuție și eliminare la introducerea acestei substanțe străine.

Anestezicele inhalatorii

Toate anestezicele inhalatorii (cu excepția N_2O) sînt hidrocarburi, iar din punct de vedere fizic sînt gaze* inerte. Prin aceasta se înțelege faptul că anestezicele inhalatorii nu se metabolizează în organism (cu excepția într-o anumită măsură a tricloretilenului) și se elimină nemodificate prin pulmoni; teoretic ele pot fi recuperate integral.

* Termenul de gaz este utilizat aici în sens fizic, arătînd o stare de agregare a materiei. De aceea, prin această noțiune trebuie să se înțeleagă atît gazele anestezice (C_3H_8 , N_2O etilen) cît și vaporii substanțelor volatile (eter dietilic, divinilic, clorură de etil, tricloretilen, halothane, methoxyflurane etc.)

În același timp, gazele anestezice se supun legilor fizice de tensiune, difuziune și solubilitate în diferite medii. Prin tensiunea unui gaz în soluție înțelegem presiunea parțială (exprimată în mmHg sau procente de atmosferă) cu care soluția respectivă este în echilibru. Tensiunea anestezicului general în singele arteriale este un parametru foarte important al anesteziei generale, deoarece ea este aceea care determină în ultimă instanță realizarea narcozei.

Solubilitatea gazelor în singe se exprimă prin coeficientul de repartitie între cele trei medii fizice din organism: gaz (aer alveolar); lichid (singe); solid (țesuturi). În general solubilitatea este mai mare în singe decât în apă; pe de altă parte, coeficientul de repartitie singe/țesut este egal cu unitatea, cu excepția țesutului grăos, valoarea sa depășind în acest caz unitatea.

Organismul uman

Anestezicul volatil pătrunde în organism pe cale inhalatorie, difuzează prin membrana alveolară în singe și este distribuit în organism, își exercită efectul specific la nivelul S.N.C. și apoi este eliminat prin plămâni. Rezultă că aparatele și sistemele cele mai interesate sînt: aparatul respirator (calea de absorbție și de eliminare); aparatul circulator (calea de distribuție); S.N.C. (locul de acțiune) și țesuturile, în special cel grăos (locul de depozitare).

Integrarea anestezic-organism

Anestezia generală inhalatorie însemnează în ultima instanță realizarea unei concentrații adecvate de anestezic la nivelul creierului. Modul în care anestezicul ajunge să aibă o presiune parțială corespunzătoare la nivelul S.N.C. este un proces dinamic influențat atît de caracteristicile fizico-chimice ale substanței respective cît și de fiziologia organismului.

Dacă se introduce un gaz inert (N_2 sau Xe de exemplu) la o presiune parțială constantă în aerul inspirat, țesuturile nu vor primi imediat gazul la această presiune parțială. Intervin o serie de procese fizice care „tamponează”, întîrzie această echilibrare.

Mai întîi intervine diluția cu aerul rezidual funcțional, în special la începutul anesteziei. Urmează difuziunea prin membrana alveolară și echilibrarea cu singele pulmonare care apoi este distribuit la toate țesuturile organismului. O a doua difuziune se produce la nivelul membranei capilare prin fluidul extracelular, membrana celulară și lichidul intracelular. Pe măsură ce se produce saturația tisulară, tensiunea gazului alveolar (sau arterial) crește continuu dar nu uniform. Dacă reprezentăm acest fenomen de creștere a tensiunii gazului alveolar, în funcție de timp, obținem o curbă reprezentativă pentru dinamica anesteziei generale (fig. 1).

Se poate observa pe această curbă: o creștere inițială abruptă care traduce absorbția pulmonară, apoi o creștere mai lentă și în final o creștere foarte lentă care reprezintă procesul îndelungat de saturație tisulară.

De asemenea, trebuie subliniat faptul că absorbția nu este lineară ci exponențială, fapt deosebit de important pentru practica anestezicologică.

Foarte multe variabile fiziologice și fizico-chimice modifică forma curbei de așa manieră, încît există un traseu caracteristic pentru fiecare gaz anestezic.

Inducția (prima parte a curbei, creșterea abruptă a sa) este determinată bineînțeles de parametrii funcției pulmonare și cardio-vasculare: minut — volumul determină cantitatea de anestezic introdusă în organism; o ventilație eficientă realizează o presiune parțială alveolară eficientă, și prin aceasta o mare diferență de presiune parțială între aerul alveolar și singele ce perfuzează alveolele pulmonare.

Dacă suprafața pulmonară este intactă, se produce o difuziune rapidă — practic instantanee — a anestezicului din aerul alveolar în singele capilar pulmonar. Inima stîngă propulsează odată cu singele arterial și anestezicul dizolvat în el Astfel acesta are acces la diferite țesuturi Gradul în care un țesut este

influențat de anestezic depinde de cantitatea de sînge încercat cu anestezic, care îi sosește, adică de irigația sa. Din acest punct de vedere este demn de amintit faptul că la o greutate de cca. 2,2% din masa organismului, creierul primește un debit sanguin pe minut egal cu 15% din debitul cardiac. Organele cu flux regional bogat — cord, ficat, rinichi — primesc de asemenea, o mare cantitate de anestezic dizolvat și transportat de sînge. Aceste variații de irigație regională explică precocitatea apariției acțiunii anestezice asupra creierului, apariția efectelor secundare nedorite ale anesteziilor (hipotensiunea, acțiunea nocivă asupra ficatului), deoarece în aceste regiuni ajung cele mai mari cantități de anestezic. Proprietățile fizice ale anestezicului au însă o influență mai mare asupra inducției decît parametrii fiziologici. Solubilitatea în sînge își manifestă aici efectul cu preponderență. În cazul anesteziilor puțin solubile (C_3H_6 , N_2O) saturația sanguină se produce rapid deoarece capacitatea sa de „îmagazinare” este mică. La fel va fi și capacitatea celorlalte țesuturi din organism. Din această cauză saturația se produce rapid și deci efectul clinic — apariția inconștienței se instalează în câteva minute. Echilibrarea dintre sînge și aerul alveolar se face cu o viteză mare. Înălțimea primei părți a curbei va fi foarte mare și înclinația accentuată. Rezultă că posibilitățile de supradozare cu o astfel de substanță sînt de asemenea mari și această supradozare are șanse să se instaleze mai ales în inducție.

În mod opus se comportă substanțele cu mare solubilitate în sînge (eterul dietilic). În acest caz, substanța este foarte solubilă în sînge, deci capacitatea de immagazinare a sîngelui este foarte mare; la fel va fi și capacitatea celorlalte țesuturi din organism. Din această cauză saturația apare tardiv și deci efectul clinic de apariție al anesteziei se instalează mult mai tîrziu. Echilibrarea dintre concentrația alveolară și sînge se face cu viteză mică. Înălțimea primei părți a curbei tensiunii va fi foarte mică, ca și înclinația sa. Cu o astfel de substanță posibilitățile de supradozare sînt mult mai reduse în inducție decît cu cele amintite anterior. În cazul particular al eterului dietilic, supradozarea este prevenită și prin faptul că aceasta are proprietăți iritative accentuate care micșorează toleranța sa de către subiectul anesteziat.

Între aceste limite extreme se eșalonează restul anesteziilor inhalatorii. Este interesant de subliniat, că dacă aranjăm anesteziile în ordinea crescîndă a coeficientului de repartiție gaz/sînge, obținem exact ordinea crescîndă a vitezei de inducție (Fig. 2).

Efectul de „tampon” al țesuturilor se manifestă din plin în cazul anesteziilor cu solubilitate sanguină și tisulară mare.

Deoarece inducția poate fi considerată ca fiind reciproca trezirii, se poate spune că solubilitatea își manifestă efectul și în această perioadă anestezică: așa cum este inducția așa va fi în general și trezirea.

Întîrzierea inducției prin solubilitatea mare poate fi în bună parte corectată în anestezie. Dacă de ex. eterul ar fi administrat de la început în concentrația necesară pentru menținerea anesteziei (4—5%) durata instalării anesteziei chirurgicale ar fi extrem de lungă. De aceea se utilizează — pentru a remedia acest inconvenient — prima parte a curbei care are o oblicitate mai accentuată. Aceasta înseamnă în mod practic, utilizarea unor doze mult mai mari decît cele necesare menținerii anesteziei, și anume 10—15%. Administrarea acestor concentrații trebuie să dureze însă numai cîteva minute deoarece dacă s-ar continua astfel, riscul supradozării este iminent.

O altă soluție este utilizarea în inducție a unui gaz mai puțin solubil și apoi continuarea (menținerea) cu anestezicul foarte solubil. În cazul eterului care are solubilitatea maximă, se pot utiliza oricare dintre substanțele inhalatorii, deoarece toate au un coeficient de repartiție gaz/sînge mai mic.

Mai amintim de asemenea că dacă s-ar putea mări foarte mult ventilația pe minut (adică cantitatea de anestezic antrenată și introdusă în organism) există posibilitatea — limitată totuși de solubilitatea în sînge — de a grăbi inducția anesteziei. Tot în cazul particular al eterului acest lucru s-ar putea efectua cu

ajutorul respirației controlate, dar trebuie luate măsuri de precauție pentru a preveni instalarea efectelor iritative (tuse, vomă etc.).

Amestecurile azeotrope (tip fluothane-eter dietilic) au o viteză de inducție mai mică decât viteza maximă a oricăruia dintre componenți — fapt explicabil, probabil, prin instalarea anesteziei ca urmare a efectului anestezicului cu viteză minimă din amestec.

Se poate spune deci, că dacă ventilația pulmonară determină cantitatea de azestezic inhalat, solubilitatea determină viteza inducției.

Menținerea anesteziei este dirijată aproape exclusiv de proprietățile fizice ale substanțelor anestezice. Așa cum am mai spus, coeficientul de repartiție singe/tesut este aproape de unitate cu excepția grăsimilor. Unele substanțe sînt deosebit de solubile în grăsimi. În clinică exemplul cel mai concludent este dat de fluothan, care este de 60 ori mai solubil în grăsimi decât în singe, pe cînd eterul doar de cca. 3 ori.

În timpul inducției, solubilitatea în grăsimi nu are importanță deoarece acest țesut este slab irigat și anestezicul nu are acces la acest depozit decât după ce a acționat asupra creierului, adică după ce inducția s-a sfîrșit. În schimb menținerea anesteziei depinde foarte mult de acest depozit.

De asemenea coeficientul de repartiție singe/grăsimi nu intervine în prea mare măsură nici în anestezie de scurtă durată. Efectul său e cu atît mai important cu cît durata anesteziei este mai lungă. Pentru anestezicele cu solubilitatea crescută — fluothane — acest lucru impune continuarea administrării substanței uneori mult timp după ce inducția a fost efectuată și intervenția chirurgicală a început. Faptul trebuie subliniat mai ales în cazul în care depozitele grăsoase sînt bine reprezentate. Aceasta face ca trezirea din anestezia cu fluothane să fie mai lungă decât ne-am aștepta doar din analiza curbei de solubilitate în singe. Iată cum un anestezic poate avea o comportare clinică diferită pe parcursul anesteziei de lungă durată: inducție rapidă condiționată de o solubilitate mică în singe și administrare continuă obligatorie în timpul anesteziei (chiar efectuată în circuit perfect închis), și trezire lentă deoarece cantitatea de anestezic din depozitele grăsoase este pe de o parte mare (prin solubilitate mare) și pe de altă parte este eliberată încet din cauza circulației precare a acestui țip de țesut.

În general, o dată saturat sectorul grăos al organismului, curba saturației sanguine a anestezicului începe să capete aspect de platou, necesitatea administrării de anestezic scăzînd pe măsură ce anestezia progresează în timp.

Trebuie de asemenea amintit că gazele care sînt foarte solubile în grăsimi, sînt mai solubile în substanța cenușie a creierului în comparație cu singele. De exemplu halothane-ul are un coeficient de repartiție creier/singe de 2,6 (față de 1 cit este în general acest coeficient).

Rezultă deci că solubilitatea în grăsimi este factorul care întîrzie, „tamponează”, echilibrarea ca și eliminarea anestezicului din organism. Cele mai dezavantajate din acest punct de vedere sînt anestezicele fluorinate-fluothane, methoxyflurane, ultimul avînd o solubilitate mare atît în singe cît și în grăsimi.

Eliminarea anestezicelor din organism trebuie privită ca reciprocă absorbției. Aceleași fenomene fiziologice și caracteristic fizico-chimice ce sînt implicate în absorbție, dirijează și eliminarea.

Ventilația determină cantitatea de anestezic eliminată din organism, însă de data aceasta, eficiența ventilației este condiționată de eficiența circulației în mai mare măsură. Solubilitatea în grăsimi și în singe are de asemenea o mare importanță, ca și variațiile de flux regional.

Solubilitatea în grăsimi determină ritmul în care substanța anestezică este eliberată din acest depozit. Irigația regională, prin fluxul respectiv, antrenează această cantitate și o transportă la nivelul patului capilar pulmonar de unde prin difuziune este eliminată în aerul alveolar și de aici în atmosferă.

Pentru substanțele puțin solubile în singe (C_3H_6 și N_2O) influența ventilației este mai puțin pregnantă. Influența perfuziei pulmonare este preponderentă în acest caz.

Pentru substanțele cu solubilitate mare în singe, timpul de eliminare este îndelungat, și ventilația are un rol preponderent. De aceea clearance-ul eterului poate fi folosit în anumite limite, drept test de explorare a ventilației alveolare.

Exprimată grafic, eliminarea are o formă exponențială, la fel ca și absorbția:

- o scădere bruscă precoce,
- o scădere lentă,
- o porțiune de eliminare foarte lentă.

Din cele de mai sus reiese că viteza inducției este determinată de coeficientul de repartiție gaz/aer alveolar/singe deoarece în această perioadă se saturează doar singele și nu toată masa corporală. În menținerea anesteziei, ca și în perioada de trezire devine preponderent coeficientul de solubilitate ulei/singe deoarece toate țesuturile sînt saturate, inclusiv grăsimile. Rolul de tampon al masei corporale care acționează ca un depozit apare evident. În ultimă instanță, ritmul de eliberare a anestezicului din depozite este factorul ce determină viteza de trezire.

Constantele fizice ale gazelor anestezice sînt — în lumina celor discutate mai sus — un ghid foarte prețios pentru indicația unei anestezii generale pe cale inhalatorie. Astfel:

Coeficientul de solubilitate gaz/singe ne indică viteza inducției. Substanțele cu coeficient mic — subunitar — permit realizarea unei viteze rapide de instalare a anesteziei, cu evitarea fazei de excitație. Pentru anestezii de scurtă durată această constantă ne traduce și faptul că trezirea va fi rapidă. Altfel spus, pentru anestezii scurte, ambulatorii, eventual sînt indicate doar anestezicele cu coeficient mic de solubilitate în singe. Pentru anestezii de lungă durată aceste substanțe pot fi utilizate în grăbirea inducției. Anestezicele care au coeficientul crescut, produc o inducție lentă și este iluzorie orice tentativă de grăbire a anesteziei, chiar dacă chirurgul cere acest lucru (eter dietilic). Inducția se poate scurta doar prin una din metodele expuse anterior.

Coeficientul de repartiție ulei/apă trebuie de asemenea să fie mai mic, pentru a înlesni o trezire rapidă. În caz contrar trebuie să anticipăm o trezire lentă este cazul eterului dietilic, fluothanului și methoxyfluranului. Orice încercare de a grăbi trezirea peste limitele impuse de acest coeficient, este iluzorie. Altfel spus, dacă este necesară o trezire rapidă a bolnavului la sfîrșitul operației, trebuie — fie să întreprinem administrarea anestezicului din timp, sau să recurgem la altă tehnică anestezicologică.

Lichidele trebuie să aibe un punct de fierbere — cel puțin pentru climatul temperat din țara noastră — deasupra temperaturii ambiante considerată a fi convențional $20^\circ C$. O temperatură prea scăzută, de ex. clorura de etil — $12,5^\circ C$ nu permite utilizarea acestuia în atmosferă încălzită deoarece evaporarea se produce prea repede și timpul de contact dintre vaporii anestezici și bolnav este prea scurt pentru a se putea realiza anestezia dorită. O temperatură mare de fierbere ($87^\circ C$ pentru trilen și $105^\circ C$ pentru methoxyflurane) denotă faptul că în mediul ambiant substanța respectivă produce o presiune de vaporii mică. Ele au însă utilizare anestezică deoarece sînt anestezice puternice — adică sînt eficiente chiar la această presiune mică de vaporii.

Căldura de vaporizare trebuie de asemenea să fie mică pentru a permite o vaporizare eficientă fără răciră nedorită a lichidului care în schimb micșorează presiunea de vaporii. În tehnica modernă acest lucru este evitat prin construcția de vaporizoare cu compensare termică.

Gazele trebuie să aibe o temperatură critică care să permită lichefierea la temperaturi rezonabile, îngăduind în același timp și o depozitare lipsită de pericole.

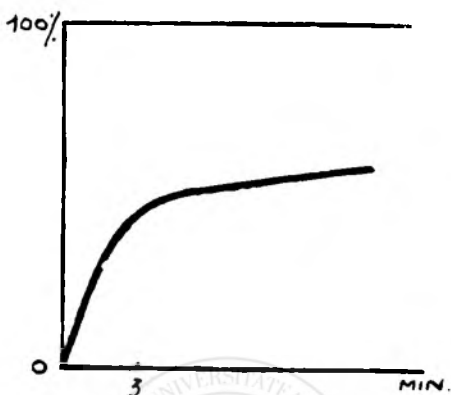


Fig. nr. 1: Curba tensiunii alveolare a unui gaz inert inspirat la tensiune constantă. (Ordonata: tensiunea alveolară exprimată ca procent din tensiunea inspirată; abscisa: timpul in minute).

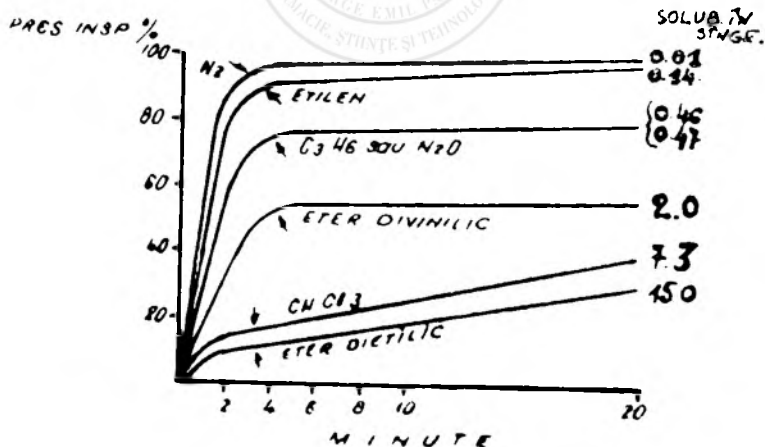


Fig. nr. 2: Curba de absorbție a principalelor anestezice inhalatorii așezate în ordinea vitezei de inducție. Cifrele de la marginea dreaptă a tabelului reprezintă coeficientul de repartiție gaz singe (coeficientul de solubilitate exprimat la temperatura 37°C).

Este necesară ca evaporarea gazelor să fie puternică la temperatura camerei, pentru a se putea realiza o presiune de vapori suficientă scopurilor anestezice.

În afara acestor caracteristici fizico-chimice bine precizate astăzi, *comportarea biologică a anestezicelor inhalatorii* este deosebit de importantă. La unu din extreme înținem din nou eterul dietilic care este cel mai iritant gaz cunoscut. Administrarea sa provoacă apariția în mic a reacției la „stress” cunoscută din fiziologia generală. Administrat pe organele izolate (preparat cord-pulmon) eterul are o acțiune depresivă cardiacă foarte marcată. În schimb, la organismul intact el are proprietăți analeptice verificate, de peste un secol, de practica mondială. Proprietățile sale depresorii sînt contrabalansate în acest caz de faptul că eliberează cantități mari de catecolamine din organism care îi conferă virtuți analeptice cardio-vasculare. În acest mecanism dublu — depresor direct pe cord, dar analeptic indirect prin eliberarea de catecolamine — constă securitatea sa anestezică.

La cealaltă extremitate a seriei de anestezice inhalatorii cunoscute astăzi se află probabil fluothane-ul a cărui capacitate de a inhiba reacția la stress este bine cunoscută (sub denumirea de putere antisoc). Securitatea sa nu mai constă deci în inducerea în organism a unor reacții compensatorii ci în faptul că le previne, ne fiind de loc iritativ și avînd proprietăți ganglioblocante evidente.

Între aceste două extreme se înșiră celelalte substanțe inhalatorii care se apropie în măsură variată de unul din capii de serie: eter dietilic sau fluothane. *Sosit la redacție: 17 martie 1964.*

Bibliografia la autor.

Clinica de obstetrică-ginecologie din Tirgu-Mureș
(cond.: prof. E. A. Lőrincz, doctor în științe medicale)

IGIENA BARBATULUI ÎN PROFILAXIA CANCERULUI DE COL UTERIN

T. Dengelegi

Într-o lucrare anterioară am atras atenția asupra rolului igienei penisului în profilaxia leucoreelor, a vulvitelor, colpitelor, metroanexitelor, precum și a cataractelor căilor urinare inferioare. Am arătat, că agenții patogeni — microbii, ciupercile — ajunși pe mâini în cursul zilei în cele mai variate moduri, se transpun direct pe penis cu ocazia micțiunilor. Ei găsesc sub prepuț un mediu excelent de dezvoltare. De aici, cu ocazia coabitării ajung pe vulvă, în vagin, uretră, etc. unde își pot exercita acțiunea patogenă. Astăzi, cînd în țara noastră morbiditatea gonoreei este sub 50, socotită la 100.000 de locuitori, în etiologia bolilor amintite pot fi incriminate în primul rînd aceste „infectii banale”.

În lucrarea prezentă am vrea să arătăm importanța igienei penisului în *prevenirea cancerului de col uterin*.

Rezultatele cercetărilor din ultimele decenii, precum și unele date statistice, ne permit să tragem concluzia, după care în apariția cancerului de col, *un rol important îl are contactul sexual*. S-a dovedit că secrețiile patologice ale canalului cervical și ale vaginului, precum și eventual ale smegmei, pot să favorizeze apariția cancerului pe suprafața colului, jucînd rolul iritanților cronici (Kovács). *Pe primul plan iese în evidență importanța igienei penisului.*

Datele statistice din literatură arată că *la popoarele, la care se obișnuiește circumcizia băieților, frecvența cancerului de col uterin este foarte redusă*. Astfel Wineberg, încă din 1906 a constatat raritatea relativă a cancerului colului uterin la evreice. După statisticile lui Sorsby și Weiner cancerul de col la evreice este de cinci ori mai rar, ca la alte popoare. Cu ocazia cercetărilor efectuate la locui-

torii din insulele Fidji, din cele 70.000 de femei hinduse au fost găsite 26 de cazuri de cancer al colului uterin, pe cînd la cele 90.000 băştinaşe numai 3. La băştinaşii acestor insule se efectuează sistematic circumcizia băieţilor. În materialul unui institut de anatomie patologică din Indonezia se constată că în perioada dintre anii 1939—49 procentul cancerului de col uterin a fost de 1,6 la femeile indoneze, iar la femeile chineze conlocuitoare de 4,4%. Şi *Handley* încă din 1936 a ajuns la concluzia că la popoarele la care se face circumcizia băieţilor cancerul colului este mai rar.

În Izrael *R. Fischer* a găsit de 5—6 ori, *W. Ober* şi *L. Reiner* de 9 ori mai rar cancerul de col la evreice, decît la celelalte popoare. *L. Wynder* constată că la evrei, musulmani şi unele triburi de negri, la care circumcizia este uzuală, cancerul de col este cu mult mai rar, decît la popoarele, la care nu se face circumcizia.

La congresul de oncologie din 1962 de la Moscova între altele s-a discutat frecvenţa cancerului de col în Macedonia. Pe cînd această frecvenţă la femeile musulmane este de 2,8%, la femeile nemusulmane conlocuitoare această cifră este de 8,16%. Se ştie că 99,4% din populaţia musulmană este circumcîndată.

S-a dovedit că la femeile care nu duc viaţă sexuală, cancerul de col uterin este o raritate. *Gagnon* a studiat timp de 25 de ani cancerul diferitelor organe la călugăriţe. Printre acestea a găsit 7 cazuri cancer de corp şi nici un cancer de col, cu toate că statistic erau de aşteptat un număr de 35 de cazuri. *Schönig* ajunge la aceeaşi concluzie pe baza examinării a 16 călugăriţe, decedate prin cancer genital, la care găseşte 11 cazuri de cancer de corp uterin, 5 cazuri de cancer ovarian, însă nici un caz de cancer de col. Nici *R. Fischer* n-a găsit cancer de col la călugăriţe observate timp de 20 de ani. După statistica lui *Maliphant*, un cancer de col revine la 21.000 de virgine; la 6.500 femei căsătorite, nulipare; la 1.500 femei care au născut şi la 150 femei care au născut de şase ori

Proporţii similare arată şi statistica lui *Cornfield*, după care cancerul de col la virgine este de 10 ori mai rar, decît la femeile care au născut şi de trei ori mai rar, decît la cele căsătorite, nulipare. „Faptul că la femeile căsătorite, fără copil, frecvenţa cancerului de col este de trei ori mai mare, arată că în afară de naştere în apariţia cancerului cervical mai joacă rol şi alţi factori legaţi de căsătorie (contact sexual mai des?)” (*Marion*).

În materialul de zece ani (1946—1956) al clinicii de obstetrică şi ginecologie din Tg.-Mureş, printre cele 443 de cazuri noi de cancer al colului uterin, am găsit 54 nulipare (12,18%); 71 femei cu o naştere (16,02%); 75 de cazuri cu doi copii (16,93%); 63 cazuri cu trei copii (14,22%); 51 cazuri cu patru copii (11,51%); 41 cazuri cu 5 copii (9,25%) şi 88 cazuri cu 6—7—8 şi mai mulţi copii (19,86%); nu am găsit însă la nici o virgină.

Acest fapt contribuie să ne îndreptăm atenţia asupra importanţei vieţii sexuale. *Wynder* şi colab. atrag atenţia asupra importanţei vieţii sexuale sistematice începute în vîrsta tină. *Rojel* a găsit o frecvenţă de patru ori mai mare a cancerului de col la prostituate, decît la alte femei. Cu ocazia examinărilor coloscopice efectuate la prostituate *Bandilla* şi *Günther*, precum şi *Schopol* au găsit de zece ori mai des epitelii patologice ca de obicei.

Pe baza acestora a fost logică şi justă presupunerea, că în apariţia cancerului de col uterin, contactul sexual într-un fel oarecare joacă un rol important. Luînd apoi în considerare faptul dovedit în repetate rînduri, după care la popoarele, unde se face sistematic circumcizia băieţilor, cancerul de col este mai rar, cercetătorii şi-au îndreptat atenţia asupra smegmei.

Fischer, *Shear*, *Friedmann* şi *Stewart* au injectat filtrat de smegmă sub piele la 12 şoareci tineri, însă nu au observat formare de tumori: de asemenea nu au apărut tumori nici la cei 20 şoareci-femele, cărora le-au introdus smegmă în vagin. *A. C. Kohn* şi *Speyer* au făcut experienţe pe 400 şoareci, cu smegmă de cal — injectînd smegmă integrală, fracţiune degresată, iar pentru control cerumen neutru. Injectarea s-a făcut subcutan, în canalicule preparate chirurgical, sau prin fre-

care de piele, ajungând la concluzia că „aceste date nu probează efectul cancerigen absolut al smegmei, fiind necesare experiențe în continuare”. *H. Sala* a introdus zilnic timp de 18 luni smegmă de cal în vaginul a 100 șoareci-femele mature, izolate de masculi, așteptând moartea naturală a animalelor. Autorul nu a găsit cancer genital nici la animalele tratate și nici la animalele martor. În ce privește efectul cancerigen presupus al smegmei, datele statistice sînt deci în contradicție cu observațiile experimentale. *H. Sala*, *Sampoerno*, *Pomerenke* și *Mitra* explică frecvența rară a cancerului de col la popoarele amintite prin „caracter de rasă”. Această explicație tendențioasă este net dezmințită de observațiile lui *Gagnon*, *Schönig* și *Fischer* efectuate pe călugărițe.

Young Gang și *You Zen* au reușit să producă cancer de col la șoareci cu smegmă umană.

Este cunoscută posibilitatea producerii cancerului prin diferite substanțe. Probabil nu este vorba de substanțe specific cancerigene, ci ele duc la apariția cancerului acționînd ca *iritanți cronici nespecifici*.

Noi presupunem că situația este similară în ceea ce privește smegma, cu cea a florei microbiene introduse prin intermediul penisului în vagin și cu cea a produselor de inflamație realizate în urma acesteia. Examinările noastre arată că suprafața penisului posedă o floră microbiană foarte abundentă. Examinînd suprafața a 100 de penisuri, am izolat 178 de tulpini.

Denumirea germenilor izolați	Numărul tulpinilor izolate	%
Stafilococ aureu hemolitic	15	0,3
Stafilococ alb	78	44,4
Sarcini	30	16,7
Streptococ viridans	7	3,8
Micrococ cataral	2	1,1
Bacil coli	15	8,3
Ciuperici	31	17,2
Total	178	99,8%

Trebuie să avem în vedere că bărbații, cu ocazia micțiunilor depun cu mîna lor noi și variate tulpini microbiene pe penis, în funcție de obiectele atinse sau de persoanele cu care au dat mîna. Acești germeni, cu ocazia coabitării ajungînd în vagin, dacă nu sînt nimicîți de acțiunea de autopurificare a acestuia, cauzează colpote, cervicite etc. sau ajungînd într-un echilibru relativ cu organismul, își continuă existența în vagin, producînd o secreție abundentă permanentă.

Se poate stabili un oarecare echilibru între flora vaginală, flora penisului partenerului permanent și organismul femeii, acesta însă este numai trecător, deoarece penisul infectat în permanență de miini, vehiculează zi de zi germeni diferiți în vagin. Consecințele acestor infecții permanente și variate sînt vulvitele, colpotele, diferite leucoree abundente. Astfel porțiunea vaginală a uterului se scaldă ani, zeci de ani, în acest lichid iritant. Consecințele acestor „băi” sînt eroziunile, cervicitele etc. și într-o proporție determinată cancerul de col.

Din cele de mai sus rezultă că igiena penisului, propusă și argumentată de noi: spălarea regulată a penisului, îndepărtarea smegmei depuse, spălarea miinilor înainte de micțiuni, băi generale etc. înseamnă în același timp și profilaxia cancerului de col.

După părerea noastră circumcizia, care în zilele noastre începe să se răspîndească și între germani, englezi, americani, nu este suficientă, deoarece și penisul

circumcindat poate transmite germeni în vagin, dacă igiena lui este insuficientă. În felul acesta s-ar putea explica în parte, apariția în număr mai redus a cancerului de col, la popoarele care practică circumcizia.

După părerea noastră cauza primordială nu este smegma, ci cantitatea și variația mare de germeni vehiculați de penis. Acest fapt este dovedit între altele și de proporția crescută a cancerului de col la femeile care trăiesc în condiții igienice necorespunzătoare.

Sintem convingși, că *igiena penisului trebuie să fie una dintre acțiunile de frunte în lupta împotriva cancerului de col.*

Igiena bărbatului înseamnă în același timp și prevenirea cancerului penisului. Sînt cunoscute statisticile, după care cancerul penisului este o raritate la popoarele, la care se obișnuiește circumcizia. Astfel Wolbarst, între anii 1925—1930, în 26 spitale americane, în care 53% din totalul bolnavilor erau evrei, a găsit un singur caz de cancer al penisului și acesta la un evreu care nu a fost circumcindat. În același timp, în 179 spitale, în care 4.4% dintre bolnavi erau evrei, dintre cei 830 bolnavi de cancer al penisului nici unul nu era evreu, cu toate că era de așteptat un procent de 4.4% din 830, adică 36 cazuri.

Efectul iritant îndelungat — de zeci de ani — al smegmei pline cu microbi, asupra glandului explică destul de clar apariția cancerului.

După cum tifosul abdominal, dizenteria sînt denumite „boli ale miinilor murdare”, astfel, pe baza celor arătate putem denumi, pe drept cuvînt, majoritatea leucoreelor, a vulvitelor, colpitelor, metroanexitelor, a catarelor căilor urinare inferioare, cancerul colului uterin, baiantile și cancerul penisului, ca boli ale penisului murdar.

Sosit la redacție: 7 martie 1964.

Bibliografie

1. BANDILLA-GÜNTHER: Zbl. Gynäk. (1936), 8, 722; 2. D. V. BROWN: VIII. International Cancer Congress (1962) Moscova, 166; 3. DENGELI, NICOARĂ, HORVÁTH: Revista Medicală (1961), 4, 398; 4. FISCHER, SHEAR, FRIEDMANN, STEWART: J. Nat. Cancer Inst. (1942), 2, 261; 5. GAGNON F.: Am. J. Obst. and Gynec. (1950), 60, 510; 6. V. I. GORODISCHII: VIII. International Cancer Congress (1962) Moscova, 491; 7. GÖRCS J. și colab.: Magyar Nőorv. L. (1956), 2, 83; 8. GÖRCS J.: Magyar Nőorv. L. (1957), 2, 108; 9. HANDLEY W. S.: Lancet (1936), 1, 987; 10. KOVÁCS T.: Magyar Nőorv. L. (1961), 6, 366; 11. MALIPHANT R. G.: Brit. Med. J. (1949), 1, 978; 12. OBER W., REINER L., SAMPOERNO: Dtsch. Zschr. Chir. (1927), 201, 282; 13. OLSEVSKAIA VIII. Int. Cancer Congr. (1962), Moscova, 166; 14. ROJEL J.: The Interrelation Between Uterine Cancer and Syphilis Copenhagen (1953), Nyt. Nordisk. Forlag; 15. SALA H. și colab.: Zbl. Gynäk. (1958), 40, 1583; 16. SCHOPOL F.: Zbl. Gynäk. (1949), 8, 1173; 17. SHABAD L. M.: VIII. Int. Cancer Congr. (1962), Moscova, 30; 18. WINEBERG H. N.: Am. J. Obst. (1906), 53, 410; 19. WALD-MARTON: Onkologia 98; 20. WYNDER E. L. și colab.: Am. J. Obst. and Gynec. (1954), 68, 1016; 21. YOUNG GANG, YOU ZEN: VIII. Int. Cancer Congr. (1962), Moscova, 175.

Clinica de radiologie a I.M.F. Tg.-Mureș. (cond.: conf. I. Krepsz)

NIȘE FALSE CU LOCALIZARE PE TREIMEA SUPERIOARA A MICII CURBURI GASTRICE

Gr. Stanciu, St. Darvas

În explorarea treimii superioare a miciei curburi gastrice întîmpinăm mai multe greutăți:

- teritoriul este situat îndărătul grilajului costal, astfel că nu se poate face o compresie corespunzătoare;
- substanța de contrast mulează repede, iar în poziția Trendelenburg se adună în fornix și maschează modificările mai discrete ale mucoasei;
- regiunea are poziție fixă, datorită numeroaselor formațiuni ligamentare și vasculare și are o motricitate slabă și neregulată;
- de obicei examinatorul își îndreaptă atenția mai jos (asupra porțiunii mijlocii și inferioare a miciei curburi precum și a porțiunii antropilorice a stomacului);
- în regiunea superioară a stomacului, orientarea pliurilor este dezordonată avînd aspect cerebriform iar fibrele musculare se dispun sub cardiac, în așa fel încît lasă un spațiu mort, puțin muscular, format numai de fibre circulare care pot ceda presiunii din stomac permițînd bombări ale mucoasei și submucoasei.

Pentru a obține relații cît mai corecte, se recomandă radiografii în incidente variate, palpate și compresie, pe cît se poate, deplasîndu-se bariul din partea declivă în spre sus, examinarea în decubit sau procubit, în diferite incidente și cu dublu contrast.

Discuții în legătură cu cazurile noastre

Obs. 1. — Bolnava P. M. de 26 ani bul radiologic nr 646/31 I 1964. În incidența O.A.D. ortostatism, se observă o opacitate cît un bob de orez (fig. 1.) nepersistentă, care în ambianță nu dă alte modificări. Se interpretează ca rest de bariu între pliuri, excluzîndu-se nișa, leziune la care ne-am gîndit prima dată, datorită felului de distribuire al pliurilor la acest nivel, în rest pliurile gastrice îngroșate, bulb duodenal deformat (cu ancoșe pe ambele curburi), etichetat ca boală ulceroasă duodenală.

Obs. 2. — Bolnava V.M. de 46 ani, internată la clinica chirurgicală pentru hemoragie digestivă superioară. Radiologic se constată o bombare persistentă a porțiunii superioare a miciei curburi (fig. 2.) interpretînd-o ca nișă gastrică (?); în rest se constată un diverticul duodenal pe partea concavă a cadrului duodenal (fig. 3.)

La intervenția chirurgicală (Dr. Csizer și Dr. Bancu) nu se constată ulcer gastric.

Considerăm că după vindecarea unui vechi ulcer (bolnava în antecedentele îndepărtate a prezentat o simptomatologie care pledează pentru această afecțiune) s-a produs o slăbire a peretelui la acest nivel, cu o herniere localizată a peretelui. Un caz similar a fost publicat și de autori francezi.

Obs. 3. — Bolnava M. C. de 22 ani internată la clinica chirurgicală cu hemoragie digestivă superioară. Radiologic prezintă opacitate supraadăugată miciei curburii de mărimea unui bob de mazăre, evidențiindu-se mai bine în O.A.D. Se interpretează ca ulcer gastric al miciei curburii. În ambianță nu se observă modificări apreciabile. (fig. 4.)

La intervenția chirurgicală (Dr. Bancu și Dr. Csiki) nu se găsește nișă gastrică ci aderențe colecisto-duodenale. Se execută adezioliză.

Retrospectiv dăm aceeași explicație ca la observația nr. 2. factorul determinant fiind tracțiunea exercitată de aderențe în zona gastrică cu perete slab.

Obs. 4. — Bolnavul T. C. în etate de 23 ani cu semne clinice de boală ulceroasă a fost examinat radiologic de noi de multe ori. La primul examen se pune în evidență o opacitate supraadăugată miciei curburii, în porțiunea superioară (fig. 5.) fără să se observe alte modificări mai însemnate ale reliefului gastric din vecinătatea acestei leziuni sau spasm pe marea curbură în fața ei. Imaginea este interpretată prima dată ca datorită unui ulcer gastric.

În rest mai prezintă îngroșare a pliurilor gastrice (fig. 6.) la nivelul sinusului și stază duodenală. Deși a urmat tratament medicamentos și igienodietetic, revăzut după aproape 2 luni, imaginea de pe mica curbură nu se schimbă. Interpretăm că este vorba despre o herniere a mucoasei prin stratul muscular, mai ales că imaginea are o localizare într-o regiune, unde datorită structurii peretelui gastric (după cum am amintit înainte) acest lucru este posibil. Suferința clinică a bolnavului are ca argument radiologic semnele de gastro-duodenită. În favoarea interpretării noastre, mai pledează faptul că aspectul radiologic nu se schimbă, nici după un tratament corespunzător, deși este vorba de un tânăr.

Concluzii:

Am prezentat cazurile de mai sus pentru a arăta în mod concret confuziile care se pot produce în interpretarea „nișelor” de pe mica curbură cu localizare în porțiunea superioară. Pentru a nu greși, supunînd bolnavul la o intervenție chirurgicală de prisos, recomandăm a se avea în vedere factorii enumerați mai sus. Pe lângă aceasta este nevoie de a urmări în timp bolnavul, spre a-i vedea evoluția. Examenul radiologic trebuie făcut amănunțit, iar în cazul ulcerelor să avem în vedere semnele de asociație (convergența pliurilor, buretelul periulceros, versantele și spasmul de pe marea curbură, cunoscut sub numele de „semnul degetului arătător”). Recomandăm de asemenea, mai ales cînd semnele de nișă ulceroasă în astfel de locuri nu sînt certe, să urmărim mai departe segmentul gastroduodenal, în cadrul acestui examen, deoarece de multe ori este posibil să găsim alte semne radiologice majore.

Sosit la redacție: 10 aprilie 1964.

Bibliografie

1. BEURAN N.: „Diverticulul gigant al esofagului abdominal” Revista de oncologie și radiologie nr. 6/1963, 531; 2. BÎRZU I. și colab. Radiodiagnostic clinic, vol. I. Buc. (1963); 3. CHIȘLEAG GH.: Curs de radiodiagnostic, vol. VII. Iași, (1960); 4. CHIȘLEAG GH., GAVRILESCU M., VĂTAVU G., VASILE V.: Studiul radioclinic al ulcerului juxtacardial, Rev. de oncol. și radiol., (1963), 6, 503; 5. MATHIEU ET BETRANGO: A propos d'une image anormale de la petite courbure gastrique difficile à étiqueter, Journal de Radiologie nr. 11/1962 pag. 738; 6. LUNGEANU M. MATEESCU V., TUDORIU I.: Diverticuli gastrici. Rev. Onc. Radiologie Nr. 6/1963, 521.

GR. STANCIU, ȘT. DARVAS: NIȘE FALSE CU LOCALIZARE PE TREIMEA SUPERIOARĂ A NICII CURBURI GASTRICE



Fig. nr. 1.



Fig. nr. 2.



Fig. nr. 3.



Fig. nr. 4.



Fig. nr. 5.



Fig. nr. 6.

A. KEESZTESY-KOSZTA:
PROCEDEU PERSONAL PRIVIND TRATAMENTUL CHIRURGICAL...



Fig. nr. 1.



Fig. nr. 2.

PROCEDEU PERSONAL PRIVIND TRATAMENTUL CHIRURGICAL AL ULCERULUI DUODENAL JOS SITUAT ȘI PERFORAT AL PERETELUI ANTERIOR

A. Keresztessy Koszta

Tratamentul chirurgical al ulcerului duodenal jos situat și perforat ridică adesea probleme deosebite. Pe de o parte sutura acestuia se poate solda cu stenozarea duodenului, iar pe de altă parte datorită friabilității țesuturilor ulcerului calos, nu se pot practica suturi sau infundări satisfăcătoare. Bazat pe cele relatate, am căutat să rezolv aceste cazuri printr-un procedeu personal, ținând cont și de principiul tratamentului chirurgical al maladiei ulceroase.

Sînt numeroase procedee chirurgicale care au drept scop rezolvarea ulcerului duodenal jos situat și perforat. O parte a acestor metode lasă ulcerul intact, caută doar să-l infunde sau să-l acopere (de ex. procedeu ingenios al lui Manoliu-Fur-
nică și colab., care acoperă regiunea ulcerului perforat cu peretele colecistului
exclus din funcția de rezervor de bilă-metodă care previne stenozarea duodenului).

Alte metode practică excizia parțială a ulcerului (însă nu în toată grosimea peretelui) căutînd să facă o infundare cît mai bună a bontului duodenal, restabilind continuitatea tubului digestiv prin excluderea porțiunii hepato-pancreatico-duodenale, deci după principiul anastomozei Billroth II.

În ultima perioadă numeroși autori ca *Petrusinchi, Mandache, Bidulescu, Andreoiu, Varró, Csernay* și alții subliniază urmările dăunătoare ale excluderii porțiunii duodeno-hepato-pancreatice pentru digestie — lucru discutabil, însă plauzibil. Ținînd cont de aceasta, m-am gîndit că perforația ulcerului duodenal, jos situat, al peretelui anterior, poate fi bine rezolvată prin procedeu Pean Billroth I modificat de mine.

Această metodă reunește mai multe avantaje și anume:

- a) — rezeacă în întregime (nu numai parțial) ulcerul,
- b) — datorită rezecției subtotale a stomacului, modifică aciditatea gastrică,
- c) — nu exclude porțiunea hepato-pancreatico-duodenală,
- d) — nu produce stenozarea duodenului.

Esența procedurii constă în faptul că, executînd rezecția subtotală a stomacului, se rezeacă pînă la țesut sănătos — în toată grosimea peretelui — ulcerul duodenal jos situat, al peretelui anterior. În continuare practicăm anastomoza Pean-Billroth I. cu modificarea că lipsa de țesut apărută pe duoden, în urma exciziei ulcerului se va acoperi cu un lambou croit din peretele anterior al stomacului. Astfel linia de anastomoză — exceptînd porțiunea micii curburi — va avea o formă de rachetă de tenis.

Pînă în prezent am aplicat această metodă în 13 cazuri, obținînd vindecare fără complicații.

La controlul radiologic cu substanță de contrast se constată bont stomacal 1 3, mucosă de aspect normal, evacuare ritmică. Dejunul de probă prezintă aciditate liberă și aciditate totală 5—10.

Rarori, în anumite cazuri practicarea anastomozei Pean-Billroth I, întîmpină mari greutăți sau este chiar imposibilă, deoarece executarea intervenției este în funcție nu numai de pregătirea tehnică a chirurgului ci și de condițiile locale favorizante.

Tratamentul ulcerului duodenal jos situat și perforat, prin procedeu prezentat, are avantajul rezolvării radicale, într-o singură ședință și cu rezultate bune pentru maladia ulceroasă.

Sosit la redacție: 24 martie 1963.

Bibliografie

1. MANOLIU FURNICA C., PAMBUCCIAN GR.: Chirurgia (1956), 4, 547;
2. PETRUSINSZKI M. I.: Chirurgia (1961), 3, 327; 3. MANDACHE FL., PRODESCU V. și colab.: Chirurgia (1959), 6: 4. BIDULESCU A. și colab.: Chirurgia (1960), 2; 5. VARRÓ V.: Orvosképzés (1962), 1. 47.

Clinica chirurgicală a I.M.F. Tirgu-Mureș (cond.: prof. Z. Păpai)

CONSIDERAȚIUNI ÎN LEGATURĂ CU DOUA CAZURI DE ABDOMEN ACUT PRIN COLERAGII ABDOMINALE SPONTANE

P. Papahagi, K. A. Keresztessy, V. Nistor

Intervenind în două cazuri de abdomen acut la care se suspecta o perforație ulceroasă, am avut surpriza de a constata intraoperator existența unei coleragii peritoneale și retroperitoneale, în absența oricărei perforații vizibile la nivelul căilor biliare extrahepatice.

Cazul I. Bolnavul P. S. de 28 ani se internează de urgență la data de 24 noiembrie 1963 pentru dureri abdominale difuze vii, grețuri și vărsături. Boala actuală debutează acut în urmă cu 30 ore, după consumarea unor alimente grase. cu dureri epigastrice, grețuri și vărsături alimentare. Progresiv durerile cresc în intensitate, devin difuze, cu maximum în etajul superior (epigastru, hipocondrul dr.) și regiunea lombară dreaptă: vărsăturile se repetă, capătă un caracter bilios: tranzitul intestinal oprit.

La internare: bolnavul de constituție athletică, este foarte agitat, în poziție antalgică (cocoș de pușcă), cu tegumente și mucoase palide, umede; ușoară cianoză peribucală. Pulsul 64/mir, ritmic, bine bătut; tensiunea arterială 125/80. febra 37.3. Examenul abdomenului arată o imobilitate respiratorie în jumătatea dreaptă. Dureri intense, spontane și la palpare, în întregul abdomen, cu maximum în epigastru și hipocondrul drept. Contractură musculară, hiperestezie cutanată. semnul Blumberg pozitiv și dispariția reflexelor în aceleași regiuni. Percuția abdomenului pune în evidență matitate deplasabilă. Splina și ficatul în limite normale. Loja renală dreaptă foarte sensibilă. Examenul celorlalte aparate ne furnizează relații normale.

Tact rectal: Douglas sensibil.

Radioscopie abd. pe gol: aerocolie moderată, lipsa imaginilor hidroaerice, lipsa pneumoperitoneului.

Rx toracică: I.T.N.

Leucocite: 7.800.

Ex. urinei: urobilinogen crescut; sediment 8—10 leucocite.

Diastazele în urină 32 U. W.

Sensibilitatea lombară accentuată a impus un examen urologic, care ne-a furnizat următoarele date: *radiografia pe gol:* nu se evidențiază umbrele renale și nici imagini de calculi; *urografia i. v.* lipsă de eliminare de partea dreaptă. *chromocistoscopia:* nu se evidențiază orificiul ureteral drept, eliminarea absentă de partea dreaptă. Concluzia diagnostică: aplazie renală dreaptă.

În fața acestui tablou clinic se pune diagnosticul de abdomen acut — probabil prin ulcer perforat — peritonită, stare de șoc compensat, aplazie renală dreaptă. Se decide intervenția chirurgicală după o prealabilă reanimare. În orele următoare, cu tot tratamentul executat (perfuzii, sedative, calmante) starea gene-

rală și locală se agravează: agitația crește, cianoza se accentuează, pulsul devine 90/min., tensiunea arterială scade la 105/70 Hgmm. Local durerile devin insuportabile, contractura se generalizează, abdomenul devenind „de lemn“. Leucocitoza crește la 9.800.

Se intervine în anestezie generală cu intubație, după 4 ore de la internare.

Protocol operator. Laparotomie med. xifoombicală. În cavitatea peritoneală găsim bilă în cantitate de aproximativ 1000 cm³, mai ales subhepatic, în firida parieto-colică dreaptă și fundul de sac Douglas. Micul și marele epiplon, peritoneul de pe fața anterioară a duodenului, mezourile anselor subțiri și ale colonului edemate, infiltrate de colorație, galben-verzuie. Stomacul și duodenul indemni. Capsula pancreatică și țesuturile periduodeno-pancreatice infiltrate cu bilă. Nu se găsesc leziuni de cito-steatonecroză. Explorarea căilor biliare extrahepatice arată: colecistul de volum normal dar în tensiune, cu pereți subțiri și infiltrați cu bilă mai ales în regiunea colo-infundibulo-cistică. Coledocul apare de volum normal și liber la explorare digitală. Nu se găsesc leziuni inflamatorii și nici perforații macroscopice la nivelul căilor biliare extrahepatice. Se practică colecistectomia retrogradă subseroasă, cu explorarea instrumentală a coledocului prin bontul cistic. Se drenează loja subhepatică și fundul de sac Douglas (prin contraincizie iliacă dreaptă). Examenul anomalopatologic al piesei arată leziuni de colecistită cronică atrofică și lipsa perforațiilor microscopice.

Evoluția postoperatorie a fost lungă, cu remontarea lentă a stării generale, cu persistența contracturii musculare timp de 4—5 zile: prin tuburile de dren se scurge o secreție la început biliară, apoi seroasă (peritonită seroasă de reacție) până în a 10-a zi după intervenție. La 20 de zile de la internare bolnavul părăsește clinica vindecată.

În concluzie un caz de abdomen acut prin coleragie spontană intra și retroperitoneală.

Cazul 2. Bolnavul K. A. de 73 ani se internează în serviciul de urgență pe data de 1 mai 1964, pentru dureri epigastrice și în hipocondrul drept, grețuri, vărsături bilioase.

În antecedente hepatită epidemică, infarct miocardic, apendicectomie.

Boala actuală a debutat brusc cu 18 ore înaintea internării după consumarea unor alimente grase, cu dureri vii în epigastru și hipocondrul drept, iradiate în umăr; grețuri, vărsături. În orele următoare durerile, fără a-și modifica sediul și iradiația, cresc în intensitate, vărsăturile devin frecvente, bilioase. Examinat de medicul de circ. este trimis în serviciul nostru cu diagnosticul de abdomen acut.

La examenul clinic stare generală bună, puls 120/ritmic T. A. 140/90 Hgmm, febra 37,5 C; examenul abdomenului pune în evidență o sensibilitate vie, hiperestezie cutanată, contractură musculară, dispariția reflexelor în epigastru, hipocondrul și flancul drept. La percuție timpanism în abdomenul inferior. Auscultatoriu liniște abdominală. Splina, ficatul în limite normale. În rest, bolnavul mai prezintă semne de scleroemfizem pulmonar, un cord global mărit și o hernie inghinală dr. reductibilă.

Rx. abd. pe gol: aerocolie moderată, lipsa pneumoperitoneului, leucocite 16.000, urina: urobilinogen crescut, sediment 1—2 leucocite.

Rx. pulm. Scleroemfizem pulmonar, cord global mărit. Se pune diagnosticul de abdomen acut — probabil ulcer perforat. Se intervine în anestezie locală completată prin narcoză cu eter. *Protocol operator:* Laparotomie mediană supraombilicală cu prelungire laterală dreaptă. Din loja subhepatică, care este destul de bine izolată de restul cavității peritoneale prin aderențe (post apendicectomie) situate medial și caudal, se scurge o cantitate de 4—500 ml secreție serobilioasă.

Se desfac aderențele și se explorează căile biliare extrahepatice. Colecistul, fără leziuni inflamatorii evidente și nici perforații macroscopice, are pereții infiltrați cu bilă mai ales în zona infundibulo-colecistică. Coledocul, ușor dilatat, este liber. Organele etajului superior abd. fără leziuni dar infiltrate cu bilă subseros, în-deosebi cele din vecinătatea colecistului. Se practică colecistectomie subseroasă cu explorarea instrumentală a coledocului prin bontul cistic. Drenaj subhepatic. Evoluție postoperatorie simplă. Bolnavul părăsește clinica vindecat după 9 zile. Examenul anatomicopatologic al piesei arată o infiltrație edematoasă și hiperemie interesând mucoasa, submucoasa și stratul muscular; întreaga structură a peretelui este laxă, explicând permeabilitatea crescută și transudarea bilei.

În concluzie un caz de abdomen acut prin coleragie abdominală spontană.

Considerăm utile câteva comentarii pe marginea cazurilor de mai sus.

1. Cercetînd cazuistica de urgență a clinicii noastre pe ultimii 5 ani, nu am mai găsit nici un caz asemănător; și în literatura de specialitate cazurile de coleragii abdominale spontane raportate sînt foarte rare, mai ales cele privind coleragia retroperitoneală. După cunoștințele noastre doar *M. Popescu* și *N. Costescu* (1) au prezentat un caz de coleretropitoneu spontan.

2. Contrar datelor din literatură care susțin frecvența mare a coleragiilor abdominale la femei, cu antecedente biliare, cazurile noastre au fost bărbați și la nici unul nu am găsit antecedente patologice biliare. Vîrsta diferită a bolnavilor noștri a arătat posibilitatea apariției unor astfel de accidente atît la vîrstnici cît și la tineri.

3. Din punct de vedere anatomicopatologic trebuie subliniate câteva aspecte:

- a) la ambele cazuri nu am putut evidenția macroscopic, intraoperator, leziuni inflamatorii sau perforații ale căilor biliare, care să explice coleragia;
- b) veziculele biliare, fără a fi mărite, erau în tensiune și aveau pereții mai subțiați și mai intens infiltrați cu bilă, în regiunea infundibulo-colecistică.
- c) leziuni microscopice diferite ale colecistului au permis filtrarea transperitoneală a bilei; în primul caz erau leziuni de colecistită cronică atrofică, în cel de al doilea caz leziuni acute cu laxitate mare a structurilor histologice;
- d) la primul bolnav infiltrația cu bilă a interesat întreaga cavitate peritoneală și spațiul retroperitoneal, mezourile; la al doilea caz coleragia a fost doar peritoneală și localizată în regiunea subhepatică printr-un bloc aderențial. Această difuziune diferită a bilei explică, alături probabil și de alți factori, aspectele clinice deosebite intîlnite la cei doi bolnavi.

4. Simptomatologia nu a fost caracteristică pentru o afecțiune biliară acută, astfel încît, la ambii bolnavi diagnosticul corect nu a putut fi pus preoperator, el constituind o surpriză în timpul intervenției. Din datele literaturii de specialitate, reiese dificultatea constantă a diagnosticului preoperator.

Simptomatologia clinică a internare a fost constituită din semne ce pledează pentru o peritonită prin perforație ulceroasă (sexul, lipsa antecedentelor biliare, debutul acut cu dureri în etajul superior al abdomenului, contractura, starea subfebrilă). Credem totuși că o analiză mai atentă a simptomatologiei ar fi putut ridica și suspiciunea unei afecțiuni biliare acute; astfel durerile cu debut epigastric și în hipocondrul drept, contractura în aceleași regiuni, frecvența vărsăturilor bilioase, bradicardia (în primul caz), lipsa pneumoperitoneului, dar mai ales urobilinogenul crescut în urină erau elemente care puteau atrage atenția asupra unei peritonite de origine biliară. Desigur că mecanismul ei de producere (lipsa perforației vizibile) nu poate fi precizat decît intraoperator.

Tabloul clinic diferit care s-a conturat în orele următoare, de peritonită generalizată la primul bolnav și de peritonită localizată la al doilea caz, se explica prin gradul difuziunii bilei așa cum am arătat mai sus. În același fel ne-am ex-

plicat și alterarea mai accentuată a stării generale în primul caz, care s-a internat în stare de șoc compensat și care evolua spre decompensare cu toată reanimarea instituită. Desigur că infiltrația țesutului retroperitoneal și a mezourilor a jucat un rol important în declanșarea acestei stări de șoc, cunoscându-se sensibilitatea deosebită a acestor țesuturi față de prezența lichidelor iritante (sînge, suc pancreatic, bilă).

5. Incercînd să explicăm mecanismul prin care s-a produs coleragia în cazurile noastre, am cercetat literatura de specialitate și am găsit mai multe ipoteze (cit. 7);

- a perforației microscopice (Meyes-Mayer),
- a cicatrizării rapide a unei perforații (Bizard),
- a transsudării mecanice prin pereții vezicii biliare alterate (Binet, Chabrol),
- a infecției, a alterării mucoasei veziculei prin digestie pancreatică.

Creдем că la bolnavii noștri au intervenit doi factori: pe de o parte alterarea microscopică a pereților veziculei, cu permeabilizarea lor față de bilă, ca urmare a unor leziuni de colecistită cronică, respectiv de colecistită acută catarală, iar pe de altă parte o hipertonie tranzitorie în căile biliare (dovedită de vezicula în tensiune și coledocul ușor dilatat) probabil prin spasm, al sfincterului Oddi. Cauza spasmului ar putea fi însăși inflamația colecistului, cunoscîndu-se relațiile funcționale dintre zona infundibulo-colecistică și sfincter.

6. Tratamentul în ambele cazuri a constat în colecistectomie urmată de explorare instrumentală a coledocului și medicație antispastică postoperator. Colecistectomia este recomandată de toți autorii, ea fiind motivată de existența leziunilor inflamatorii microscopice constante, așa cum am găsit și la bolnavii noștri.

Colecistostomia este de recomandată doar la cazurile cu stare generală foarte gravă și doar ca tratament paleativ: colecistectomia trebuie să-i urmeze de îndată ce bolnavul se restabilește.

Concluzii

1. Coleragia abdominală — intra- sau retroperitoneală — deși extrem de rară, trebuie avută în vedere, în etiologia abdomenelor acute, chiar și la bolnavii de sex masculin fără antecedente biliare, indiferent de vîrstă, atunci cînd simptomatologia de debut a unei peritonite este localizată în etajul abdominal superior.

2. Un semn important în elucidarea diagnosticului poate fi creșterea urobilogenului, în urină, ca urmare a resorbției bilirubinei din peritoneu sau spațiul retroperitoneal.

3. De obicei — chiar în absența leziunilor macroscopice inflamatorii — există leziuni ale pereților veziculei biliare, mai ales în zona infundibulo-colecistică, care impun colecistectomia de la început, la cazurile unde starea generală o permite.

Sosit la redacție: 26 iunie 1964.

Bibliografie

1. M. POPESCU-URLUENI, N. COSTESCU P. M. (1963), 71, 52, 2515; 2. CLAVEL M.: Lyon chirurg. (1955), 50, 5, 598; 3. HAASE H. W.: Dtsches Gesundheitswesen (1955), 28, 952; 4. I. MUREȘAN, N. BUCȘA, R. BLINDU, A. MARTIN: Tim. Med. 8, 1, 33; 5. WONDRAK E.: Zentralblatt f. Chir. (1956), 3, 93; 6. SPIEGEL H.: Zbl. f. Chir. (1957), 1, 12; 7. Enciclopedia Med. Chirurgicală. Ficat-Căi biliare (1959), 7054 A¹⁰ Paris; 8. NAGY T., SZENDROI: Zbl. für Chirurgie (1958), 32, 1572; 9. MALNY Presse médicale (1958), 66, 30, 665.

O FORMĂ DEOSEBITA DE MELANOM MALIGN*

B. Kiss, L. Schuller

Melanomul malign este considerat ca cel mai grav dintre tumorile cutanate, accesibile unui diagnostic și tratament precoce. Formele clinice sînt foarte variate și nu întotdeauna manifestă caracterele tipice, care ne-ar putea îndruma spre un diagnostic clinic. Insistăm asupra acestei situații, căci dacă nu interpretăm just primele simptome, procesul invadează în cîteva luni ganglionii, apoi organele interne, durata evoluției depășind rareori termenul de 2—3 ani.

Observația noastră se referă la un bolnav (S. M.) de 64 ani. În antecedente își amintește un accident cu fracturi multiple ale gambei drepte și ale oaselor mici de la piciorul stîng (în 1942), iar în 1958 o nefrită. Boala actuală debutează din 1960 sub forma unei exulcerații plantare rebelă la tratament. La internare (6 XI 1963) constatăm un bolnav mijlociu dezvoltat, astenic, la care se palpează ganglioni la nivelul regiunilor axilare și cubitale, de mărirea boabelor de mazăre. Sistemul osteo-articular cu diformații, cicatrici vicioase ale gambei drepte, cicatrici mai fine pe dosul piciorului stîng (sechelele accidentului).

Examen dermatologic. Pe planta stîngă o exulcerație rotundă, de mărirea pulpei degetului, cu margini tăiate, profundă de 6—8 mm., de tipul unui ulcer trofic (malum perforans pedis). Fondul acestei ulcerații este sediul unui țesut granulomatos ușor pediculat cu aspectul unui botriomicom (fig. 1). În vecinătatea leziunii se mai observă o verucă plantară.

Radiografia piciorului stîng, la nivelul metatarsienelor IV. și V. prezintă o fractură diafizară veche, vindecată cu deplasări, adică calus sinostozant, semnele și consecințele traumatismului din trecut.

Pentru precizarea diagnosticului se execută excochleația chirurgicală a țesutului granulomatos urmată de diatermocoagulare.

Examenul histopatologic (colorație hematoxilină-eozină, van Gieson și metoda H_2O_2). Piesa examinată este străbătută de un țesut tumoral malign. Celulele sînt dispuse în cuiburi, despărțite prin travee conjunctive subțiri. Celulele au diferite măriri, forme și colorabilitate, cu granații de pigment brun în citoplasmă. Nucleii, de măriri diferite, rotunzi, ovalari, hipo- și hiperchromi, cu semne de mitoze. În unele cimpuri microscopice pigmentul melanic este atât de abundent în celule, încît maschează complet nucleii (fig. 2.) Pigmentul se decolorează cu H_2O_2 . Continuitatea epiteliului pavimentos pe alocuri întreruptă: se observă o exulcerație superficială. Dg.: Melanom malign exulcerat. *Examen de laborator:* R. B. W. negativă, glicemie 70 mg%, VSH 5/10. proba Jaksch pozitivă (melanurie).

După acest rezultat histopatologic am efectuat fără întârziere terapia Chaoul, cu rezultate bune, observînd după 4 săptămîni cicatrizarea leziunii, fără apariție de metastaze în ganglionii sateliți, proba Jaksch fiind negativă.

Metastazele apar de obicei curînd și numai în cazuri excepționale se manifestă tardiv la 5—10 ani după apariția sau chiar vindecarea melanomului malign primar. Ținînd seama de acest fapt prognosticul în cazul nostru rămîne totuși problematic.

Am prezentat cazul pentru a demonstra forma și evoluția deosebită a melanomului, apărut pe un teren de ulcer trofic, tip malum perforans pedis, imitînd un granulom piogenic și pentru a sublinia rolul stărilor precanceroase — al sechelelor post traumatice în cazul nostru — în procesul de malignizare.

Sosit la redacție: 30 mai, 1964.

* Comunicarea prezentată la USSM, filiala Tg.-Mureș, la 28 dec. 1963.



Fig. nr. 1.

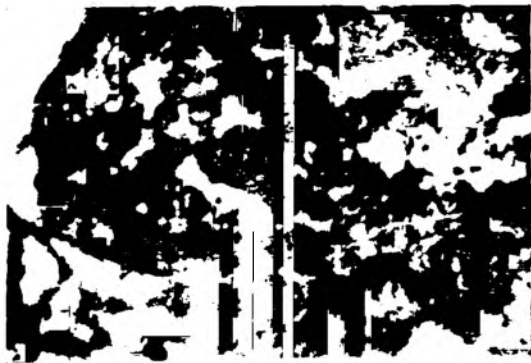


Fig. nr. 2.: Melanom malign. Pigmentul melanic este abundent în celule (colorație hematossilă - eosină, cu Oc. 6X; Ob 45X).



1. H. GARTMANN: Die Med. Welt, (1962), 11, 574; 2. CORNELIA LONGHIN, ȘT. GRIGORESCU, R. DUȚU: Derm. Ven. (1963), 3, 217; 3. S. LONGHIN, AL. DIMITRESCU: Derm. Ven. (1963), 2, 101; 4. T. ROXIN: Derm. Ven. (1963), 4, 365; 5. H. SCHUERMANN: Hautarzt (1963), 14, 56; 6. A. TZANCK, G. R. MELBI: Modern trends in dermatology c. 6: Cytodiagnosis in dermatology.

Spitalul unificat Cristur (cond.: director B. Balázs), Clinica medicală II. a I.M.F. din Tg.-Mureș (cond.: prof. A. Horváth), și Prosectura spitalului clinic (cond.: L. Schuller, medic primar)

UN CAZ DE ANEMIE COOLEY

T. Rácz, Cs. Hadnagy, L. Schuller

Talasemia este o anemie hemolitică ereditară, în care distrucția accentuată a eritrocitelor se datorește însăși caracterului patologic al acestora. Se diferențiază 3 forme ale bolii: astfel, când copilul moștenește boala de la ambii părinți vorbim despre forma majoră și cea mai gravă, sau adevărata anemie Cooley; dacă transmiterea se face numai de la unul din ascendenți, atunci ia naștere forma minoră (denumită și boala Rietti-Greppi-Micheli) sau o formă minimă, clinic abortivă (boala Silvestrone-Bianco).

Boala este răspândită mai ales la populația din zona mediteraniană. Astfel, în Sicilia 5—7%, în delta fluviului Po, în regiunea Ferrara, aproximativ 12% a populației este talasemică. În Italia, talasemia constituie o problemă de sănătate publică mai importantă chiar decât TBC. În Cipru, procentul îmbolnăvirilor este și mai ridicat. În pofida acestor fapte, abia în ultimul timp s-au întreprins unele acțiuni profilactice prenuptiale care să împiedice căsătoria purtătorilor acestei boli. Lenzi (1) relevă în cercetările sale că, din 272 de mame cu forme minore sau chiar minime (abortive) de talasemie, s-au născut 155 de copii cu anemie Cooley al cărei prognostic se cunoaște a fi letal. Chernoff (2) în lucrarea sa despre incidența genelor purtătoare ale eredității bolii, constată prezența afecțiunii, în afara popoarelor mediteraniene, și la populația Indiei, Indochinei, Filipinelor și Congoului. În afara țărilor menționate, s-au semnalat numeroase cazuri și în U.R.S.S., Germania, Anglia, Jugoslavia, Bulgaria. Autorii romini au publicat până în prezent peste 10 lucrări cu această temă pe marginea cazurilor descoperite în țară (3).

Considerăm utilă prezentarea cazului nostru, pe de o parte pentru raritatea lui iar pe de altă parte pentru unele particularități ce le prezintă. Intrucât Revista Medicală (4/1961) s-a ocupat pe larg cu simptomatologia și caracteristicile hematologice ale acestei boli, ne vom limita doar la expunerea cazului.

Este vorba de K. D. băiat, de 15 luni, adus la cabinetul de pediatrie al poli-clinicii cu simptome accentuate de anemie (paloare, astenie marcată) prezentînd și o creștere însemnată de volum al abdomenului, cu diagnosticul prezumptiv de anemie și nefrită. Bolnavul este trimis la clinică pentru precizarea diagnosticului. Copilul este născut la termen din mamă primigestă, nutrit artificial din luna 4-a, la 5 luni șade, iar la 8 luni se ridică și stă fără ajutor — dar cu câteva zile înainte de examinare nu se mai putea menține în picioare. Pînă la această dată, nu a fost bolnav, dar medicul de circumscripție semnalază mai înainte o „anemie“. Antecedentele familiale fără importanță. Examenul obiectiv constată: copil slab dezvoltat, astenic, cu tegumentele și mucoasele accentuat palide, starea gene-

rală alterată. Fața mongoloidă, prognatism, arc 6 dinți, semne de rahitism. Marginea inferioară a splinei atinge aproape creasta iliacă stângă, iar ficatul depășește rebordul costal drept cu 3 laturi de deget, producând o bombare importantă a abdomenului (fig. 1). Ambele organe au marginea ascuțită și sint de consistență mult crescută. Dezvoltarea psihică întârziată. Subfebril cu ascensiuni termice pînă la 39°C. Se produce o fractură spontană a humerusului. Examen hematologic: hematii 3.065.000 hematocrit 17, volum mediu eritrocitar 53 microni. Incidența poikilocitozei este atât de accentuată încît împiedică citirea exactă a curbei Price-Jones. În frotiul periferic se întînesc celule tipice pentru anemia Cooley, cu diametrul între 1,2—10,63 microni, de tipul microvalocitar, ovulocitar, platcitar, a celulelor în țintă și cîte un bacteriocit. Policromazia este accentuată. o parte a hematiilor fiind în întregime albastru colorate, iar majoritatea eritrocitelor conțin corpusculi Jolly și punctații bazofile. Se numără 6585 eritroblaști: pe mmc de singe, iar maturația citoplasmei acestora este mult întîrziată față de aceea a nucleilor (semne de tulburări în metabolismul fierului); datorită acestui fapt, recunoașterea diferiților eritroblaști s-a făcut după mărirea nucleilor. La 100 leucocite reveneau 27 eritroblaști, dintre care s-au putut identifica pe baza maturației substanței cromatice și a diametrului nucleilor: 1 macroblast, 4 eritroblaști bazofili, 10 eritroblaști policromatofili, și 12 eritroblaști acidofili. Numărul reticulocitelor indică un procentaj de 21%, constatîndu-se multe acromocite, acromoreticulocite precum și fragmentări eritrocitare. Rezistența osmotică a hematiilor 0,54—0,26 NaCl% numărul leucocitelor 18542 cu deviere moderată spre stînga. Tabloul medular este dominat de celule reticulare (50,5%) iar raportul dintre cele 2 serii este de 62% elemente pentru cea roșie, față de 38% pentru cea leucocitară. Se mai constată maturația inegală a nucleului și a citoplasmei eritroblaștilor, iar în majoritatea acestora se observă granule de fier. De altfel este cunoscut faptul, că *Heilmeyer* (5) consideră talasemia ca o anemie sideroacrestică, în care organismul deși are suficient fier la dispoziție nu îl poate utiliza la sinteza hemoglobinei. Printre eritroblaști se găsesc celule PAS pozitive. Urina arată o eliminare sporită de urobilinogen. Hemoglobina fetală cu denaturare bazică: 31,4%; hemoglobină A₂ — prin metoda electroforezei pe hîrtie — 13%. Radiografia oaselor constată o osteoporoză accentuată.

Din cauza fracturii spontane a brațului, amintită mai sus, copilul este imobilizat în gips și internat în secția de pediatrie. Aci starea generală se agravează. febra crește la 39—42°, iar anemia devine pronunțată. Se efectuează 7 transfuzii sanguine a cite 60—70 ml, se administrează fier, vit. B₁₂; părinții transportă copilul la domiciliu, prescriindu-i-se în continuare, vitamine și roborante.

Readus la control după un an, copilul prezintă 1.500.000 hematii, iar în tabloul periferic se constată: proeritroblaști 0,7%, macroblaști 0,7%, eritroblaști bazofili 9,3%, eritroblaști policromatofili 14%, eritroblaști acidofili 11,3%, megaloblaști 0,7%, mieloblaști 1,7%, promielocite 1%, mielocite neutrofile 2,7%, neutrofile tinere 1%, neutrofile nesegmentate 6%, neutrofile segmentate 11%, eozinofile segmentate 1,3%, granulocite bazofile 3,7%, limfocite 10%, monocite 4%, celule plasmoreticulare 6,7%, limforeticulare 19,6%, nedeterminate 0,3%. Eritroblaștii continuă să prezinte o maturizare inegală a nucleului și a plasmelor, pronunțată anizocitoză, poikilocitoză și policromazie. Numărul reticulocitelor 145%, rezistența globulară a eritrocitelor 0,48—0,26 NaCl%. Numărul absolut al eritroblaștilor în tabloul sanguin periferic 26.096 mmc. Numărul leucocitelor 19.304 mmc. Din datele furnizate de tabloul sanguin calitativ se conturează un aspect eritroleucemic, care corespunde anemiei Cooley. Hemoglobina fetală se ridică la 59%. Copilul este în stare gravă cu distrofie foarte pronunțată, intens anemiatic. Părinții îl iau din nou la domiciliu unde sucombă după 4 luni în urma unei bronhopneumonii intercurrente.

Datele mai importante anatomo-patologice și histopatologice: 1. Ficatul și splina foarte mult mărite. 2. Toate oasele examinate sînt pline de măduvă roșie. Canalul medular dilatat, compacta oaselor lungi și late subțiată Spongiosa osu-



Fig. nr. 1.



Fig. nr. 2.: Splina. Elemente hematopoietice în sinusuri (colorație hematoxilina-cosină Oc. 12,5 , Ob. 20).



Fig. nr. 3.: Ficată. Focare hematopoietice în sinusuri. Sinusurile sînt dilatate (colorație hematoxilina-cosină Oc. 12,5 , Ob. 20).

lui frontal are 11 mm grosime, iar grinzile sînt subțiate. 3. Proces hematopoetic extramedular în splină, ficat, ganglionii limfatici, rinichi și vasele cerebrale (fig. 2—3). 4. Hemosideroză hepatică cu depuneri atît în citoplasma celulelor hepatice cît și în celulele Kupffer. 5. În măduva femurului eritroblaști PAS pozitivi.

Simptomele clinice, examinările radiologice, hematologice și rezultatele anato-mopatologice pledează pentru diagnosticul cert de anemie Cooley.

Din cauza condițiilor sociale ale părinților, romi, nu s-a putut efectua o cercetare științifică a arborelui familial. Totuși s-a putut constata că ambii părinți suferă de talasemie minimă, obținîndu-se următoarele rezultate la examinările caracteristice: *Mama*: hematii 6.600.000 (poliglobulie microcitară compensatorie) cu volum mediu eritrocitar 55 microni³, reticulocite 100‰ cu multe acromocite și acromoreticulocite. Diametrul mediu al hematiilor 6,2 microni, rezistența osmotică 0,46—0,22 NaCl%. Seria eritrocitară prezintă poikilocitoză, discretă ovalocitoză, cite un bacteriocit, un număr redus de celule în țintă, schizocitoză. Hemoglobina fetală 4%, hemoglobina A₂ (prin electroforeza pe hîrtie) 21%. *Tatăl*: hematii 6.500.000 mmc, volumul mediu 78 microni³. Numărul reticulocitelor 26‰, cu multe acromocite și acromoreticulocite, rezistența osmotică 0,54—0,22 NaCl%. În urină ubg. în cantitate crescută, eliminare de hemosiderină. În frotiul periferic celule în țintă într-un număr mai mic, hemoglobina fetală 6%, hemoglobina A₂=23%.

Concluzii: Autorii prezintă cazul unui copil din părinți romi, suferind de anemie Cooley. Se remarcă raritatea cazului și unele aspecte neobișnuite: creșterea hemoglobinei fetale în cursul bolii, prezența unei cantități sporite de hemoglobină A₂ (caracteristică talasemiei minore) pe lângă o rezistență globulară osmotică numai discret crescută la părinți.

Sosit la redacție: 22 iunie 1964.

Bibliografie

1. LENZI E. R., LUCCI: Riv. ital. Ginec. (1957), 40, 455; 2. CHERNOFF A. I.: Blood (1958), 14, 899; 3. RUSESCU A. și colab.: Medicina Internă (1961), 10; 4. PUSKÁS GY. și colab.: Revista Medicală (1961), 7, 356; 5. HEILMEYER L., BEGEMANN H.: Blut und Blutkrankheiten, Springer (1951).

Către cititori!

Redacția „REVISTEI MEDICALE” roagă toți abonații să-și reînnoiască abonamentele pe anul 1965.

Revista noastră continuă să apară trimestrial. Costul unui abonament anual este de 40 lei. Abonamentele se pot face prin filialele U.S.S.M. sau la redacția revistei prin mandat poștal.

Redacția mulțumește și pe această cale tuturor abonaților pentru sprijinul acordat revistei.

Redacția „REVISTA MEDICALĂ”
Tîrgu-Mureș
Str. Universității nr. 38.

Catedra de istoria medicinei a Institutului de medicină din Timișoara
(cond. prof.: A. Stoiacovici)

CONCEPȚIILE LUI JOHANN PETER FRANK ASUPRA APARIȚIEI
ACTIVITĂȚII MEDICALE ȘI A ROLULUI MEDICULUI
ÎN SOCIETATE

A. Stoiacovici, Fl. Atanasescu

Preocupări despre igienă sînt semnalate din cele mai vechi timpuri, primele rudimente datînd încă din orînduirea comunei primitive. În orînduirea sclavagistă unele reguli de igienă sînt chiar legiferate fie sub formă de prescripții religioase, fie sub formă de legi civile. De asemenea se cunosc din această orînduire, instalații igienico-edilitare ca: apaducte, băi, canalizări în special în perioada romană.

În evul mediu domnia absolută a teologiei asupra tuturor științelor precum și disprețul față de corpul omenesc, fac ca preocupările de igienă să fie foarte reduse. Condițiile de insalubritate ale orașelor medievale, înconjurate cu ziduri înalte, cu străzi înguste și curți strimte, precum și marile deplasări de populație, consecințe ale deselor războaie, fac din evul mediu perioada celor mai mari epidemii care au secerat sute de mii de vieți, cauzînd perturbări serioase în viața economică a popoarelor.

Abia în secolul al XVI-lea apar din nou preocupări de igienă, preocupări care se intensifică în special în a doua jumătate a sec. XVIII o dată cu dezvoltarea rapidă a industriei, la început în Anglia apoi în Franța, Germania și alte țări. Dezvoltarea industriei a dus la formarea proletariatului care alături de revendicările economice cere și îmbunătățirea condițiilor sanitare. În timp ce medicina oficială era încă puternic influențată de scolastica medievală, o serie de medici cu vederi mai largi ridică problema necesității organizării de către stat a unui sistem de ocrotire a sănătății arătînd și foloasele ce ar decurge din aceasta.¹⁾

Aceste preocupări primesc denumirea de „medicină de stat“ („Staatsarzneykunde“) care cuprindea două părți distincte: „Poliția medicală“ („Medizinische Polizey“) și „Medicina judiciară“ („Gerichtliche Arzneykunde“). Termenul de medicină de stat a fost prima oară întrebuintat de Daniel în lucrarea sa: „Protect pentru o bibliotecă a medicinei de stat sau a medicinei judiciare și poliției medicale de la începutul ei pînă în 1784“ („Entwurf einer Bibliothek der Staatsarzneykunde oder der gerichtlichen Medizin und medizinischer Polizey von ihrem Anfang bis auf das Jahr 1784“), apărută la Halle în 1804.²⁾

Dintre precursori merită o mențiune specială Christian Rickmann, profesor la Jena între anii 1769—1772, care în lucrarea sa intitulată: „Despre influența științei medicale asupra binelui statului și cele mai bune mijloace de a salva viața“ („Von dem Einflusse der Arzneywissenschaft auf das Wohl des Staates und den besten Mitteln zur Rettung des Lebens“), apărută în 1771, schițează în linii mari ceea ce Frank a elaborat mai tirziu în toate detaliile.³⁾

Preocupările acestea erau însă sporadice și parțiale. Se simtea necesitatea cule-

1) Istoria mediținii, vol. I. Sub redacția B. D. Petrov, Medghiz, Moscova 1954, p. 163 și 237.

2) J. P. Frank: System einer vollständigen medizinischen Polizey. Vol. VI, partea I, p. 6, Viena 1817.

3) Ernst Giese und Benno von Hagen: „Geschichte der Medizinischen Fakultät der Friedrich Schiller-Universität Jena“, Jena 1958, p. 297.

gerii, sistematizării și a analizei critice a acestui material destul de bogat. Acel care a făcut această muncă uriașă a fost *Johann Peter Frank*.⁴

Johann Peter Frank (1745—1821) a fost profesor de „medicină practică“ la Göttingen, Pavia, Viena și Petersburg, îndeplinind și alte funcții importante. A fost consilier gubernial cezaro-crăiesc la Milano, director al Facultății de medicină și al tuturor spitalelor din Lombardia austriacă și între 1805—1808 rectorul Academiei medico-chirurgicale din Petersburg. A depus o activitate multilaterală în domeniul organizării învățămîntului medical, al organizării colegiilor medicale, în domeniul îmbunătățirii administrației farmaceutice și a luat parte la combaterea de epidemii.

Lucrarea sa care pune bazele igienei moderne, intitulată „Sistemul unei poliții medicale complete“ („System einer vollständigen medizinischen Polizey“) în 6 volume, a apărut între anii 1779—1819. Volumele I și II, cuprind problemele privind căsătoria, îngrijirea gravidelor, lăuzelor și copiilor, inclusiv problemele igienei școlare; tot în acest volum se află și un capitol care se ocupă de gimnastică și sport ca metodă de educație și căiere a organismului. Volumul III tratează despre problemele de igienă ale alimentației, locuinței și îmbrăcăminte; volumul IV conține probleme de medicină judiciară; volumul V, moartea aparentă și înhumarea cadavrelor, iar volumul VI tratează despre arta medicală, instituțiile de învățămînt medical, examinarea și confirmarea acelor care se ocupă cu arta vindecării și cuprinde și un capitol de medicină veterinară.

După cum vedem, în lucrarea lui *Frank*, un spațiu mare este rezervat problemelor referitoare la îngrijirea materno-infantilă și a igienei școlare, nefiind neglijate nici celelalte aspecte privind igiena alimentației, a locuinței, îmbrăcăminte, înhumarea cadavrelor și altele.

Johann Peter Frank este însă și un om de vastă cultură pe care îl preocupă și problemele generale ale științei și practicii medicale.

În capitolul întâi, partea I din volumul VI al lucrării sale, capitol intitulat: „Despre arta vindecării în general și despre influența acesteia asupra binelui statului“ („Von der Heilkunst überhaupt und von derselben Einfluss auf das Wohl des Staates“), el își exprimă părerile lui în problema apariției bolilor, a activității medicale și a medicilor în societatea omenească.

În problema apariției bolilor, *Frank* se situează pe o poziție materialistă atunci cînd își exprimă convingerea că omul este dintre toate ființele animale cel mai expus „nenorocirilor“ fizice și bolilor care au existat de cînd există omenirea.⁵) *Frank* are această părere spre deosebire de concepțiile unor „bărbați emeriți“ (expresia este a lui *Frank*) între care el îl citează pe *Kurt Sprengel*, care în lucrarea sa intitulată: „Încercare a unei istorii pragmatice a medicinei“ („Versuch einer pragmatischen Geschichte der Arzneykunde“) apărută la Halle în 1800, afirmă că majoritatea bolilor interne sînt o urmare a luxului și că în copilăria neamului omenesc au existat numai foarte puține boli interne.

Faptul că diverși călători au găsit la popoarele primitive foarte puțin copii debili, cu malformații sau deformații, nu dovedește, spune *Frank*, inexistența bolilor specifice copilăriei, ci este o urmare a obiceiului de a omorî copiii debili sau puțin viabili, obicei îtilnit atît la vechii germani, la spartani și romani, cît și la diferite triburi indiene din America de Sud.

În paragraful 2 se arată rolul experienței individuale și colective în apariția activității medicale în societatea omenească.

Frank citează pe autorul francez *A. Y. Goguet* (1716—1758) — care în lucrarea sa: „De l'origine des lois, des arts et des sciences et de leur progrès chez

⁴) *M. Neuburger, I. Pagel*: Handbuch der Geschichte der Medizin Jena, 1903, vol. II, p. 103.

⁵) *J. P. Frank, System einer vollständigen medizinischen Polizey*, vol. VI., partea I., cap. 1. pag. 2.

ies anciens peuples", afirmă că *dietetica*, denumire sub care în acel timp se înțelegea totalitatea regulilor cu caracter medical privind alimentația, îmbrăcămintea, regimul de activitate și repaus este bazată pe empirism și este din punct de vedere al apariției istoriei cea mai veche parte a practicii medicale.

În continuare *Frank* arată că pe lângă concepțiile naiv-materialiste în legătură cu unele boli ale omului primitiv, s-au născut și concepțiile fantastice, mistice în legătură cu apariția unor boli și că tagma preoților a acumulat cunoștințe din toate domeniile de activitate inclusiv medicale.

Frank remarcă, că paralel cu această medicină sacerdotală s-a menținut și medicina laică: în Egipt, Asia, Grecia și la evrei bolnavii erau expuși în piețele publice, iar trecătorii, care au suferit de o boală asemănătoare erau solicitați a le da sfaturi cum să se vindece.

Concepții înaintate are *Frank* și în ce privește rolul medicului în societate. În această direcție el acceptă și citează pe *Stoll*,⁶ care susține că prin vindecarea bolnavului nu sînt epuizate obligațiile pe care le are medicul ca slujitor al statului, „... căci una din principalele obligații ale medicului, este aceea de a menține și promova bunăstarea fizică a cetățenilor încredințați lui, de a preveni îmbolnăvirile care pot cuprinde concomitent mai mulți indivizi sau dacă aceasta nu mai este posibil să împiedice răspîndirea bolilor...”⁷)

În altă parte a aceluiași capitol el aduce elogii „sistemului defensiv” în medicină,⁸) denumire sub care el înțelege măsurile de menținere a sănătății și de prevenire a îmbolnăvirilor, adică profilaxia, care după dînsul poate fi „medicală”, dacă măsurile sînt luate direct de către medic și „de stat”, dacă măsurile sînt luate de către autorități la propunerea medicului.

Cu toate că J. P. *Frank* vedea în „poliția sanitară” garanția respectării regulilor de igienă, nu a neglijat nici rolul educației sanitare: „Combaterea prejudecăților celor mai dăunătoare pentru viață și sănătatea poporului este în cea mai mare parte opera medicilor, care mai mult decît alții, au o pregătire naturalist științifică”⁹)

În privința metodei în medicină, *Frank* se declară adeptul observației și experienței împotriva speculațiilor și a predestinației.

Pe *Hippocrat*, *Frank* îl consideră ca un mare geniu, care a eliberat cu curaj medicina de superstiție și de prejudecăți, care a adunat descoperirile făcute pînă la el și care a pus piatra de temelie a unei științe medicale noi.

Cele expuse ni-l prezintă pe *Frank* ca pe un medic cu concepții înaintate care a depus o muncă perseverentă de sistematizare a cunoștințelor de igienă, cunoscute pînă la el și care a recunoscut importanța asumării de către stat a sarcinii de organizare a ocrotirii sănătății cetățenilor săi, aducînd prin aceasta o contribuție importantă la fundamentarea igienei moderne.

Natural că igiena lui *Frank* este încă o igienă bazată pe observație și empirism.

Abia mai tîrziu, prin utilizarea pe scară tot mai largă a statisticii, prin dezvoltarea mare a fizicii, chimiei și a introducerii acestor metode de cercetare și în sfîrșit prin introducerea metodelor bacteriologice și fiziologice, igiena a putut deveni o adevărată știință.

Meritul lui *Johann Peter Frank* nu este micșorat prin această. Aportul adus de el, în cadrul perioadei respective, este unul din cele mai importante pentru evoluția acestei discipline medicale.

⁶) J. P. *Frank*, System einer vollständigen medizinischen Polizey, vol. VI, partea I-a, cap. 1, p. 2.

^{*}) *Maximilian Stoll*, (1742—1788), clinician renumit, profesor la Facultatea de medicină din Viena.

⁷) J. P. *Frank*: op. cit. pag. 71.

⁸) J. P. *Frank*: op. cit. pag. 94.

⁹) J. P. *Frank*: op. cit. pag. 103.

CONSIDERAȚII PRIVIND VALOAREA TERAPEUTICĂ A UNOR DIURETICE DE ORIGINE VEGETALĂ ÎNTREBUINȚATE ÎN MEDICINA POPULARĂ ROMINEASCĂ

G. Rácz, Carolina Lázár-Szini

„Medicina populară este originea
sau mama medicinei științifice“
(V. Gomoiu)

Diureticele sînt larg întrebuințate în medicina populară din țara noastră, în diferite boli renale, în unele afecțiuni cardiace și hepatice precum și în stări febrile însoțite de oligurie.

Pe lângă diureticele de origine animală, ca fierea de urs (*Lange*, citat după *Rațiu*, 31), ceaiul de albine uscate (*Leon*, 21), există și o serie de plante întrebuințate în acest scop. În studiul de față ne-am propus să trecem în revistă leacurile populare utilizate ca diuretice, făcînd considerații asupra valorii lor terapeutice.

Datele referitoare la întrebuințarea în medicina populară a unor produse vegetale ca diuretice sînt cuprinse într-un tabel (în colecția autorilor), cuprinzînd 80 de specii de plante, cu menționarea denumirii populare, cunoscută de localnicii care o întrebuințază, cu indicarea părții folosite, a modului și scopului întrebuințării, a regiunii de unde provine culegerea și a autorului care o relatează.

Analizînd din punct de vedere medico-istoric materialul adunat de noi, putem constata că gama diureticilor întrebuințate de medicina populară este aproape tot atît de vastă pe cît de veche este întrebuințarea lor în etnoiatria romînească.

O serie de documente vechi de interes medico-istoric relatează despre plante cu efect diuretic întrebuințate în popor, sau ne dau indicații cu privire la denumirea populară a bolilor în care acestea erau întrebuințate. Astfel *Samaritan* (33) enumără mai multe manuscrite istorice și medicale datînd din secolele XVII și XVIII bogate în date referitoare la plante de leac și termeni medicali — în care bolile renale și uropoetice apar sub denumirea de dropică, hidropică, patimile rărunchilor, bolile bășicii, oprirea udului, ieșirea cea grea a udului etc.

Unele din plantele medicinale din colecția noastră — de ex. pelinul, pirul, bozul, socul, urzica, etc. — pot fi întîlnite în medicina secolelor XVII și XVIII în tratamentul afecțiunilor cardiace („dureri de inimă”) și ale „junghiului”. Efectul lor terapeutic era probabil în multe cazuri în legătură cu diureza pe care o provocau.

Despre diureticele populare de origine vegetală întrebuințate de rominii din Țara Birsei găsim o serie de relatări interesante în lucrarea medicului brașoveanu *Martinus Lange* (1753—1792) intitulată „*Recensio remediorum praecipuum Transylvanis domesticorum*” din anul 1788. *Lange* relatează că în hidropizie, în ascită se folosesc: mălură, iarbă fiarelor, boz, soc, pătrunjel, ienupere, linte comună etc.

Medicul tirgu-mureșean *Mátyus István* (1725—1802) în lucrarea sa „*O és Új diaetetica*” (Dietetica veche și nouă) apărută între anii 1786—1793 semnalează întrebuințarea de către popor în scopuri diuretice a ienuperelor, a nalbei și a năutului.

De la începutul secolului al XIX-lea ne parvin o serie de informații deosebit de bogate despre diureticele populare, relatate de savantul dr. *Constantin Caracăș* (1773—1828) în lucrarea sa „Topografia Țării Rominești” apărută în 1830. Astfel după *Caracăș* cele mai uzitate diuretice de origine vegetală ar fi în Muntenia: godinii, harbuții, leușteanul, ridichile, hreanul, ienuperele, pirul etc.

Cam din același timp datează și informațiile provenind din lucrarea capitală a lui *Costache Vîrnav* (1806—1870): „Rudimentum Physiographiae Moldaviae” tipărită în 1836. În opera medicului moldovean sînt semnalate ca diuretice terebentina, fasolea, nohotul și ienuperele.

Un bogat material de folclor medical a fost adunat de către *Leon* (21), *Laugier* (20), *Gomoiu* (15), *Borza* (4, 5), *Butură* (6), *Stanciu* (34) și alții. Dintre aceste lucrări relevăm opera eminentului naturalist *Leon* (1862—1931), unul dintre fondatorii parazitologiei din țara noastră și adept convins al teoriilor evoluționiste, intitulată: „Istoria naturală medicală a poporului român” (1903). Lucrarea — remarcabilă atît în ceea ce privește bogăția ei în descrierea procedeeelor populare empirice, cît și în expunerea sistematică a materialului adunat, — conține date ample despre reputele diuretice de origine vegetală din medicina populară romînească, ca: bozul, coada minzului, degetarița, holera, ienuperele, pătrunțoarea, păpușoiul, pătrunjelul, pirul, sudoarea calului, talpa gîștei, iarba iui Tatin, urzica mare.

Și în ultimele decenii s-a adunat un bogat material folcloristic medical. Institutul de istoria medicinei din Cluj, începînd din anul 1921 desfășoară o activitate continuă și rodnică în valorificarea folclorului medical român”. Bazîndu-se pe recunoașterea faptului că „în milenara experiență a poporului pot fi descoperite multe grăunțe de aur” (*Bologa*), tinerii colaboratori ai acestui institut (*Duma*, 9, *Banța* 1, *Păcurariu* 27, *Galan* 14, *Petca* 28, *Moțiu* 24) au adunat și în timpul din urmă un material etnografic prețios.

Urmărind răspîndirea remediilor noastre populare în medicina empirică din alte țări, putem constata că o serie de plante sînt cunoscute și de alte popoare. Astfel *Fischer* (12) menționează utilizarea în Elveția în aceleași scopuri ca și la noi a mesteacănului, a urzicii, a turtei (*Carlina acaulis*), a sunătoarei, a păpădiei. După *Kroebler* (19) proprietățile diuretice ale plantei *Leonurus cardiaca* au fost cunoscute încă de *Matthiolus* (1563); florile de soc sînt utilizate în Germania datorită proprietăților diuretice încă din evul mediu; sparanghelul a fost întrebuințat încă înainte erei noastre. *Fournier* (13) menționează utilizarea în Franța a urzicii moarte, a leușteanului, a pelinului. În studiul lui *Nosal* (26) privind utilizarea plantelor în medicina populară din U.R.S.S. apar ca diuretice rizomii de pir, rădăcinile de brusture, mătasea de porumb, semințele de morcov. În tratatul de medicină populară comparată a lui *Hovorka* și *Kronfeld* (17) se menționează între altele fructele de măcieș, iarba de sunătoare, boabele de ienupăr, frunzele de pătrunjel, ca fiind utilizate de bavarezi, slovaci etc. Toate aceste produse vegetale sînt citate ca diuretice în diferite părți ale țării noastre.

Este de remarcant însă că în medicina populară romînească se cunosc o serie de plante care nu se utilizează în alte țări.

Astfel folosirea fructelor de holeră (*Xanthium spinosum*, citate de *Leon* din Botoșani), a rădăcinilor de alun (*Corylus avellana*, citate de *Banța* din comuna Fărcașu, regiunea Oltenia), a părților aeriene de zămoșită (*Hibiscus trionum*, citate de *Feszt* și colab. din împrejurimile orașului Tîrgu-Mureș), a rădăcinii de iarbă băloasă (*Centaurea austriacă*, citată de *Butura* din comuna Sohodol, regiunea Brașov) nu sînt menționate în literatura de folclor medical din alte țări. Sînt răspîndite și amestecurile de produse vegetale. *Leon* (12) descrie că la Giurgiu

* Ne exprimăm și pe această cale mulțumirile noastre profesorului dr. *Valeriu Bologa*, om de știință emerit, pentru prețioasele indicații și pentru bogatul material documentar pe care ni l-a pus la dispoziție.

se practică utilizarea în dropică (hidropizie) a unui decoct de mutătoare (Bryonia dioica) împreună cu curpen (Clematis vitalba), cinci degete (Potentilla reptans), zburătoare (Epilobium angustifolium), șovîr (Origanum vulgare), drob (Sarothamnus scoparius). Și între acestea apar plante care nu sînt utilizate în alte țări, ca zburătoarea, cinci degete, care împreună cu speciile menționate, indică o dată în plus caracterul original al unor leacuri cunoscute de poporul român, cuoștințe care se bazează pe spirit de observație și o repetată utilizare empirică.

În ce privește întrebuințarea aceluiași plante în terapeuica contemporană, putem menționa drogurile: Rhizoma Graminis, Folia Uvae ursi, Herba Equiseti, Fructus Juniperi, Radix Ononidis, oficinale în ultima ediție a Farmacopeei Romine sau a diferitelor farmacopei moderne. Din fructele de umbelifere, larg răspîndite ca remedii diuretice în medicina noastră populară, se obțin uleiuri volatile ce intră de exemplu în compoziția medicamentului Rowatinex (Köln, R. F. Germană), apreciat în tratamentul și prevenirea litiazei renale.

Inercind să interpretăm modul de acțiune al leacurilor populare, vom putea distinge următoarele categorii mari. Unele produse vegetale exercită un efect diuretic acționînd direct asupra secreției renale (de ex. fructele de ienupere, rădăcinile de osul iepurelui) sau prezintă o acțiune spasmolitică (de ex. fructele de umbelifere), valoroasă în litiaza renală. Altele acționează asupra cordului (de ex. rădăcinile de spînz). La majoritatea leacurilor populare principiile active aparțin grupei uleiurilor volatile (Anethum graveolens, Daucus carota, Foeniculum vulgare, Petroselinum sativum, Apium graveolens, Juniperus communis, Origanum vulgare), a saponozidelor (Equisetum arvense, Eryngium planum, Ononis spinosa) sau a flavonelor (Hypericum perforatum, Polygonum aviculare). Este de remarcat că între diureticele populare de origine vegetală nu întîlnim produse cu acțiune puternică, toxică.

În afară de întrebuințările considerate ca raționale și care impun o verificare experimentală, în medicina populară se pot întîlni și întrebuințări care nu conțin elemente reale. Astfel Caracaș (citată după Samarian, 32) menționează că foile de boz se utilizează sub formă de cataplasma pentru hidropici. De asemenea, folosirea externă a tacinului, menționată de Leon (21), în Transilvania „în orice dureri de rinichi” nu poate fi considerată ca rațională.

Controlînd în experiențe pe animale (șobolani) acțiunea diuretică a unor produse din colecția noastră, am putut constata că extractele de frunze de Vaccinium vitis idaeae nu prezintă nici o acțiune diuretică. Acest drog (Folium Vitis idaeae), oficial în Farmacopeea Romină, exercită însă un efect antiseptic la nivelul căilor urinare. De asemenea nu am putut confirma acțiunea diuretică a frunzelor de mesteacăn care sînt valoroase numai în primele faze ale dezvoltării, primăvara timpuriu, înainte de a ajunge la dimensiunile definitive.

În unele cazuri utilizarea ceaiurilor diuretice este contraindicată ca formă medicamentoasă, dat fiind că se introduce în organism o cantitate prea mare de lichid. Utilizarea unor forme farmaceutice raționale, de exemplu a extractelor uscate sau a tincturilor ar putea înlătura acest inconvenient.

În vederea valorificării acțiunii diuretice a unor remedii folosite în medicina noastră populară, un colectiv al Institutului de medicină și farmacie din Tîrgu-Mureș a urmărit efectul diuretic și saluretic al părților aeriene de zămoșită, al semințelor de pepeni verzi, al cozilor de cireșe și al mătăsii de porumb.

Părțile aeriene de zămoșită (Hibiscus trionum) sînt folosite în raionul Tîrgu Mureș în boli de rinichi. În literatura de specialitate nu este menționată această utilizare. Feszt și colab. (10) efectuînd experiențe pe șobolani au stabilit că indicele diuretic de 1,44 pe care l-au obținut cu un extract din frunzele acestei plante, depășește valorile înregistrate la substanța de referință, teofilina, care în aceleași condiții în doze uzuale, a avut un indice diuretic de 1,28. Salureza cea mai pronunțată a fost obținută în cazul extractelor preparate din tulpini și

anume 1,5 privind ionii de potasiu, 2,2 privind ionii de sodiu și 2,0 în cazul ionilor de clor. Aceste valori sînt favorabile din punct de vedere terapeutic, excreția de sodiu fiind mult mărită față de excreția de potasiu.

Semintele de pepeni verzi (harbuzi) sînt folosite în mai multe localități din țară, fiind citate de *Gomoiu* (15). Am reîntîlnit acest remediu popular în raionul Tîrgu-Mureș. În experiențe pe animale, cele mai active s-au dovedit a fi infuziile de 4—5% cu un indice diuretic relativ mic, de 1,15. Cozile de cireșe sînt larg utilizate în medicina populară pe tot cuprinsul țării. Lipsesc însă cercetările experimentale. *Feszt* și *colab.* (11) au demonstrat că cea mai pronunțată diureză se înregistrează în cazul infuziilor de 1%. Mătasea de porumb este de asemenea unul din produsele cele mai larg răspîndite în medicina empirică. Infuzia de 2%, concentrația cea mai potrivită, a avut un indice diuretic de 1,3. La toate cele trei produse din urmă favorizarea excreției ionilor de sodiu și de clor este semnificativă. Indicele saluretic privind sodiul este cuprins între 1,50—1,68, la clor de 1,35—1,47. Indicele saluretic referitor la potasiu este în jurul valorii 1. (1,01—1,19). Rezultatele obținute indică posibilitatea utilizării acestor produse în scopuri terapeutice. *Drogurile Stipites Cerasorum* și *Stygmatia Maydis* au fost prevăzute pentru viitoarea ediție a *Farmacopeei Romîne*.

Acțiunea diuretică a plantelor *Borago officinalis* și *Parietaria officinalis* a fost confirmată de *Niculescu* și *colab.* (25).

Problema diureticelor populare de origine vegetală, în condițiile sistemului socialist de ocrotire a sănătății, necesită o abordare diferită de cea din trecut. Remediile populare, administrate fără indicațiile medicului, sînt arme cu două tăișuri. Aprecierea justă a valorii diureticelor populare constă în elucidarea, respectiv infirmarea presupusei lor acțiuni terapeutice, pe baza cercetărilor farmacodinamice. În felul acesta medicina populară reprezintă o rezervă practic inepuizabilă a medicinei științifice.

Sosit la redacție: 18 iunie 1964.

Bibliografie

1. BANȚA I.: Material etnoiatic din comuna Farcașu (raionul Oltețu, regiunea Oltenia), I.M.F. Cluj (1962), Teză;
2. BOLOGA V.: *Tribuna* (1958), 35, 8;
3. BOLOGA V., ELEKES E., VASIADI A.: Studii și cercetări de medicină, Cluj (1961), 12, 169;
4. BORZA AL.: *Bul. grădinii botanice și al muzeului botanic al Univ. Cluj* (1936), 16, 3;
5. BORZA A., BUTURA V.: *Sudhoffs Archiv. Leipzig* (1958), 31, 81;
6. BUTURA V.: *Bul. grădinii botanice și al Muzeului botanic al Univ. Cluj* (1935), 15, 219;
7. COICIU E., RĂCZ G.: *Plante Medicinale și Aromatice*. Editura Academiei R. P. Romînă, București (1962);
8. CRĂINICEANU C.: *Nomenclatura romîno-latină din istoria naturală*. Convorbiri literare (1889), 4, 5, 6 și (1890) 10, 11, 12;
9. DUMA V.: Material etnoiatic din raionul Cluj (comuna Lunca de Jos), I.M.F. Cluj (1963), Teză;
10. FESZT GH., RĂCZ-KOTILLA E., BÉRCZI I., RĂCZ G.: *Farmacia*, (1962), 10, 11, 651;
11. FESZT GH., RĂCZ-KOTILLA E., RĂCZ G.: *Revista Medicală* (1964), 2, 10, 185—187;
12. FISCHER E.: *Unsere Heilpflanzen*. Müller-Verlag, Zürich (1941);
13. FOURNIER P.: *Plantes Médicinales et Vénéneuses de France*. Le Chevalier, Paris (1947);
14. GALAN DORINA LIA: Material etnoiatic din raionul Rădăuți, I.M.F. Cluj (1962), Teză;
15. GOMOIU V.: *Mișcarea Medicală Romînă* (1943), 16, 307;
16. GRIGORIU-RIGO GR.: *Medicina poporului*. Academia Romînă (1907);
17. HOVORKA V. D., KRONFELD A.: *Vergleichende Volksmedizin*, Stuttgart, Streche-Schröder Verlag (1909);
18. ILIEȘ G., RĂCZ G.: *Comunicări de botanică* (1960), 207;
19. KROEBER L.: *Das neuzeitliche Kräuterbuch*. Hippokrates-Verlag, Stuttgart-Leipzig (1937);
20. LAUGIER GH.: *Contribuțiuni la etnografia medicală a Olteniei*. Ed. Scrisul Romînesc, Craiova (1925);
21. LEON N.: *Istoria Naturală Medicală*. *Analele Academiei Romîne* (1903), 25;
22. MÁTYUS I.: *Ó és új diatetika*, Pozsony (1786—1793), 1—6;
23. MORARIU T.: *Freamătul Școalei*, Cluj (1937), 11—12;
24. MOTIU C.: Material etnoiatic din comunele Lupești, Curtici, Madarat de lângă Arad, I.M.F.

Cluj (1961), Teză; 25. NICULESCU GH., GUȚA A., AVRAM L., BĂLAȘ S.: A doua sesiune științifică I.M.F. București (1956), 583; 26. NOSAL M. A., NOSAL I. M.: Lekarstvennie rastenia i sposobi ih primenenia v narode. Gosmedizdat U.S.S.R. Kiev (1959); 27. PACURARU T.: Spicuirei de folclor medical și plante de leac noi, des folosite în medicina populară a satelor din jurul orașului Ocna-Mureș (raion Aiud, Reg. Cluj), I.M.F. Cluj (1961), Teză; 28. PETCA A. GH.: Material de etnografie medicală și folclor medical din Satul nou de jos (Reg. Maramureș), cu un adaos asupra buruienilor de leac ale lui Pinteza Viteazul, I.M.F. Cluj, (1962), Teză; 29. POPESCU GH. A.: Terapeutica populară în patologia externă, Univ. Cluj (1927), Teză; 30. RÁCZ G.: Farmacia (1960), 8, 97; 31. RAȚIU I.: Martini Lange „Rccensio remediorum“ Univ. Cluj (1932), Teză; 32. SAMARIAN P. P.: O veche monografie sanitară a Munteniei „Topografia Țărei Românești“ de dr. C. Caracas, Univ. București (1937), Teză; 33. SAMARIAN GH. P.: Medicina și Farmacia în trecutul românesc (1382—1775), Călărași, Ialomița, Tipografia modernă; 34. STANCIU V.: Comparație între întrebuințarea populară și cea oficială a citorva plante folosite în medicina populară românească, Univ. Cluj (1933), Teză; 35. VAJKAI A.: Népi orvoslás a Borsa-völgyében, Kolozsvár, Erdélyi Tudományos Intézet (1943); 36. ZITTI R., BOJOR O., RETEZEANU M., TARPO E.: Die Erkennung der in der Rumänischen Volksrepublik wild wachsenden Heilpflanzen und Umersuchungen auf dem Gebiet ihrer Verwendung in der Volksmedizin. Internationale Tagung für Arzneipflanzenforschung, Sofia (1963).

REVISTA PRESEI

CEL DE AL XIII-LEA CONGRES AL SOCIETĂȚII EUROPENE DE CHIRURGIE CARDIO-VASCULARĂ DE LA ATENA

În intervalul 31 V—3 VI 1964 a avut loc la Atena cel de Al XIII-lea Congres al Societății Europene de Chirurgie Cardio-vasculară onorat cu prezența a mai bine de 400 specialiști. Între participanți remarcăm prezența multor specialiști în chirurgie cardio-vasculară din diferite colțuri ale lumii. Anglia: R. Brock, W. P. Cleland. H. Davies; Austria: J. Kraft; Belgia: Van der Stricht, Bulgaria: G. Krastinov; Canada: J. Callaghan; Cehoslovacia: L. Hejhal, J. Prochazka; Danemarca: E. Husfeld și T. Söndergard, V. Thomson; Franța: R. Fontaine, Ch. Dubost, G. Arnulf, P. Micaud, A. Jung, J. Natali, Cornet E.; R. F. Germană: E. Derra; Italia: M. Dogliotti, A. Venturini; Iugoslavia: V. Stoianovitch; Polonia: W. Bross; Portugalia: J. Cid Dos Santos; Suedia: C. Crafoord; Spania: G. Rabago; S.U.A.: M. de Bakey, L. Moris, H. Swan, A. Starr, N. Thomas, R. Wolf; Ungaria: L. L. Benes.

Dintre localnici remarcăm prezența chirurgilor: N. Cristeas, B. Karageorgis, B. Kouriás, N. Oeconomos și alții. Delegația R.P.R. a fost compusă din conf. univ. P. Brinzeu, conf. Pop D. Popa I., conf. Setlacec Dan.

În programul congresului au fost înscrise 2 teme: stenoza izolată a arterei pulmonare; trombozele venoase și sechelele lor.

De asemenea s-a ținut un simposion asupra înlocuirii valvelor inimii și asupra circulației extracorporale, precum și un larg forum cardio-vascular.

În total au fost înscrise pe rol 216 comunicări.

S-au mai proiectat cu această ocazie 47 filme, majoritatea referindu-se la subiectele dezbătute în congres.

În rapoartele și comunicările prezentate la primul punct s-a pus în discuție: valabilitatea valvulotomiei cu cord închis, și a valvulotomiei sub circulație extracorporală.

Prof. dr. R. Brock (Anglia) și prof. E. Husfeld (Danemarca) opinează pentru valvulotomia cu cord închis, cei mai mulți autori însă, pe baza experienței, au arătat superioritatea rezultatelor în circulație extracorporeală. Ch. Dubost (Franța), prof. E. Derra (R.F.G.), prof. I. Callaghan (Canada), prof. V. Marinescu (R.P.R.), arătat superioritatea rezultatelor în circulație extracorporeală: Ch. Dubost (Franța), și alții. Referitor la zona de hipertrofie subvalvulară s-a considerat necesar să fie extirpată doar în cazuri deosebite.

Rapoartele și comunicările din cadrul celei de-a 2-a probleme dezbătută în congres: trombozele acute venoase și sechelele lor, au fost prezentate pe larg aspecte legate de etiologie, tratamentul medical și chirurgical.

S-a remarcat contribuția prof. R. Fontaine (Franța), Van der Stricht (Belgia), N. Oeconomos (Grecia).

La dezbaterile problemelor legate de complicațiile trombozei venoase aportul conferențiarului P. Brinzeu prin raportul prezentat a fost mult apreciat.

La simpozionul asupra aloplastiilor valvulare s-a remarcat contribuția unor comunicări ca: A. Starr (S.U.A.), M. de Bakey (S.U.A.), Ch. Dubost (Franța).

S-a prezentat aportul pozitiv al valvelor Starr în rezolvarea chirurgicală a orificiilor patologice.

Forumul cardio-vascular a cuprins numeroase comunicări. O parte din ele au avut ca subiect transplantarea cordului și vaselor în cadrul căreia au prezentat lucrări: conf. I. Pop D. Popa (R.P.R.), H. R. Sorensen (Danemarca), prof. G. Arnoult (Franța), J. Natali (Franța), L. Razovic (Iugoslavia), Gonzales Diaz Lombardo-Mexico și alții.

De asemenea s-au făcut remarcate diferite lucrări din domeniul circulației extracorporeale și hipotermiei.

Au mai fost prezentate o serie de lucrări între care se remarcă cele ale colectivelor conduse de J. Cid dos Santos (Portugalia) referitoare la o nouă tehnică în dezobstrucția arterială, V. Marinescu și colaboratorii (R.P.R.) cu modificările metabolice și hemodinamice în stenoză pulmonară experimentală, — A. Jung (Franța), sindromul arterei vertebrale, T. Sondergard (Danemarca), tratamentul sindromului Raynaud, Th. Johns (S.U.A.) tratamentul hipertensiunii de origine renovasculară.

V. Marinescu (R.P.R.): Corticoterapia în hipertensiunea pulmonară; M. Ionescu (R.P.R.): Investigații biochimice ale singelui coronarian în insuficiență cardiacă; R. Fontaine (Franța): Ateroscleroză experimentală. V. Marinescu-Setlacec: Modificări hemodinamice precoce în scleroză pulmonară experimentală.

Concomitent în sala C a congresului s-au rulat 47 filme documentare referitoare la protezarea valvulară Starr-De Bakey (S.U.A.); Chistul hidatic cardiac; B. Karageorgis (Grecia): Chirurgia carotidelor; L. Hejhal (Cehoslovacia): Transplantarea cordului; I. Pop D. Popa (R.P.R.): Transplantarea renală; I. Muray (S.U.A.): N. Oeconomos (Grecia): Aloplastia carefulului aortic pentru stenoză incompletă, protezarea mitrală cu valvă Starr Ewald; Senning (Suedia): Plastia valvei aortice cu fascia lată; R. King (E.V.A.): Tehnica chirurgicală a implantării unui stimulator cardiac.

În general rapoartele, comunicările și filmele au fost urmărite cu viu interes de participanți. Congresiștilor le-a fost asigurată printr-o bună organizare o ședere plăcută având îmbinat programul științific cu recepții, spectacole, excursii, care au dat posibilitate stringerii relațiilor dintre participanți, în mod multilateral. Delegația noastră a vizitat unele unități chirurgicale din Atena (prof. Oeconomos, prof. B. Kourias asistind și la programul operator).

Delegația română a prezentat un număr de 7 comunicări și un film color. Lucrările colectivelor conduse de prof. V. Marinescu, conf. Brinzeu și conf. Pop D. Popa au fost primite cu interes de către numeroși participanți la congres.

În încheiere țin să subliniez importanța deosebită a stabilirii unor relații științifice trainice între cercetătorii din diferite țări, în spiritul unei bune colaborări în interesul întregii omeniri.

La stringerea acestor legături recentul congres din București precum și cel din Atena și-au adus o substanțială contribuție.

Viitorul congres de chirurgie cardio-vasculară din anul 1965 cu tema „Trasplantarea organelor vii”, precum și probleme asupra fistulelor congenitale arterio-venoase, va însemna cu siguranță un pas înainte pe calea rezolvării multor necunoscutute pe care le ridică încă diverse boli.

Ioan Pop D. Popa

I INTERRELAȚIILE VISCERO-VISCERALE ȘI NEURO-VISCERALE ALE FICATULUI

Prof. dr. Tiberiu Maroș

Ed. Academiei, 1964.

Profesorul dr. T. Maroș, șeful Catedrei de anatomie și chirurgie operatoare a I.M.F. din Tg.-Mureș, prezintă într-un volum de 200 pag. o valoroasă monografie asupra interrelațiilor morfo-funcționale ale ficatului, rodul unei munci experimentale și clinice de peste 15 ani.

Este o lucrare originală, compusă din 13 capitole care cuprinde, deosebit de date bibliografice care prezintă cunoștințele din etapa actuală, numeroase contribuții personale de ordin experimental și clinic privitoare la fiziopatologia ficatului în ansamblul organismului. Corelațiile hepato-viscerale și neurohepatice sînt analizate pe baza concepției integrative nerviste.

Primul capitol expune modificările morfo- și fiziopatologice ale ficatului, relevînd leziunile fundamentale și mecanismul lor patogen. Acest capitol este indispensabil pentru urmărirea fructuoasă a rezultatelor expuse în restul monografiei.

În capitolul 2, sînt expuse separat efectele laparotomiei asupra structurii ficatului (studiu experimental) și hepatopatiile enterogene secundare (studiu anatomo-clinic). În prima parte autorul relevă infiltrațiile celulare din parenchimul hepatic consecutiv laparotomiei, proporționale cu timpul, și degenerescența hepatocelulară. În partea a doua, pe baza studiului a 100 cazuri clinice, autorul constată degenerescențele și infiltrațiile celulare inflamatorii consecutive ulcerelor digestive și tumorilor gastrointestinale precum și leziunile consecutive colangitelor inflamatorii sau calculoase. Expresia leziunilor parenchimatoase o constituie întinsele infiltrații celulare, alterări ale fibrelor de reticulină și procesul de scleroză, la care autorul adaugă, pe lângă alți factori, și pe acela al reflexelor patogene.

În capitolul 3, ce cuprinde inervația ficatului și a căilor biliare, autorul relevă importanța aparatelor terminale cu funcție visceroreceptoare și a legăturilor cu nevralul, ca substrat al acțiunilor reflexogene. Într-un studiu anatomoclinic, pe vezicule biliare patologice extirpate, cercetate prin impregnație argentică, autorul constată modificări regresive ale elementelor nervoase consecutiv proceselor inflamatorii urmate de o regenerare atipică, cu formații neuromatoase în pereții acestor căi, cauza reflexelor dureroase cu influență nocivă. De asemenea se relevă aici interrelațiile neurohepatice din punct de vedere fiziopatologic, evidențiind modificările hepato-celulare consecutive maladiilor neurocentrale sau a alterărilor experimentale.

Cu capitolul 4 începe partea a doua a monografiei privind interrelațiile neuro-hepatice. Aici sînt expuse efectele leziunilor experimentale hipotalamice asupra structurii ficatului și metabolismului protidic (leziuni distrofice cu augmentarea țesutului conjunctiv și creșterea fracțiunilor alfa și beta globulinice).

În capitolul 5 sînt expuse pe baza a 71 de observații clinice modificările regiunii diencefalo-hipofizare, traumatice, inflamatorii sau tumorale, comparînd leziunile hepatice concomitente observate, cu cele obținute experimental. Modificările

hepatice degenerative și inflamatorii lipsesc în procesul patologic, care afectează alte zone ale sistemului nervos central, demonstrând strânsa corelație diencefalo-hepatică.

În capitolul 6 sînt descrise modificările parenchimului hepatic (hiperemie, hemoragii și distrofii ale nucleilor celulelor îndeosebi) observate prin excitație sau decorticare cerebrală.

În capitolul 7 sînt studiate clinic numeroase psihoze sau neuroze cu modificări funcționale hepato-celulare, relevîndu-se alterări apreciabile ale metabolismului protidic.

În capitolul 8 aceste dismetabolii sînt provocate experimental pe un lot de ciini prin lezarea hipotalamusului și a formației reticulate a trunchiului cerebral. Aceste modificări constau în scăderea albuminei și creșterea alfa și beta globulinelor, totuși nu se poate afirma cu certitudine participarea ficatului la acest proces.

În capitolul 9 autorul face un studiu experimental privind influența factorilor nervoși asupra presiunii din căile biliare, alături de presiunea intraduodenală și factorii hemodinamici. Aici cercetează dischineziile biliare, a căror interpretare este diferită după autori care ignorează starea funcțională a sistemului nervos.

În capitolul 10 au fost cercetate numeroase cazuri de insuficiență hepatică post-cirotică și în componența lor cerebrală decelîndu-se grave modificări ale tecilor mielince și leziuni degenerative ale macrogliiei, predominante în diencefal și trunchiul cerebral. Aceste leziuni histologice neurocentrale în afecțiunile cronice ale ficatului relevă pregnant interrelația hepato-nevrală.

În capitolul 11 autorul descrie modificările reactive nevroglice produse prin leziuni hepatice experimentale (ciroză hepatică prin ligatura coledocului). Aceste leziuni privesc alterări nevroglice, hipertrofia elementelor macrogliale și multiplicarea suctorilor perivasculari, cercetate comparativ cu animale de control.

În capitolul 12 sînt studiate efectele hepato-grefelor în cavitatea abdominală, care produc influențe toxice asupra nevraxului prin produși amoniacali de destrucție celulară, confirmate și in vitro.

În capitolul 13 este cercetat rolul scoarței cerebrale în regenerarea ficatului pe bază experimentală precum și al formației reticulate mezencefalice. Decortizarea tulbură echilibrul biologic al factorilor regenerativi (hepato- și antihepato-poitină), iar lezarea formației reticulate excită regenerarea hepato-celulară.

Monografia este foarte bogal ilustrată cu microfotografii originale după tehnici histologice și histochimice, cu scheme, tabele și grafice foarte demonstrative, care înlesnesc urmărirea faptelor prezentate, deosebit de convingătoare.

Profesorul dr. T. Maroș a realizat o foarte valoroasă lucrare, ce dovedește vasta sa experiență clinică și de laborator, de mare folos tuturor medicilor indiferent de specialitate în dezvoltarea unei gândiri biologice integrative eminentamente materialist dialectică, fundamentată tocmai pe bază experimentală. Însoțită de o vastă bibliografie, rînduită după fiecare capitol, ce cuprinde întreaga literatură romînă și străină, monografia profesorului T. Maroș este un model de legare a experienței anatomice și fiziologice de practica clinică, domenii în care prof. T. Maroș se dovedește cu o pregătire echivalentă. Corelația morfo-fiziologică hepato-viscerală și neuro-hepatică este astfel strălucit demonstrată pe cele două linii, pe care se dezvoltă astăzi medicina profilactică și curativă: analiza experimentală a substratului organizat al materiei vii dusă în adîncime pînă la chimiomorfoză și funcția metabolică a celulei și sinteza bioclinică integrativă a organismului și metabolismul general. Valoarea monografiei, unică în literatura de specialitate, este astfel dublă, prin bogăția materialului anatomico-clinic ce cuprinde, fundamentat pe bază experimentală și prin contribuția la formarea unei gândiri biologice, pe care o impun nevoile practicii medicale, fapt pentru care autorul merită să fie felicitat.

I. Th. Rîga

REVISTA MEDICALĂ

(МЕДИЦИНСКОЕ ОБОЗРЕНИЕ)

Журнал Тыргу-Мурешского Медико-Фармацевтического Института
и Филиала Союза Медиков Р. Н. Р.

Выходит один раз в три месяца на румынском и венгерском языках.

Редакция: „МЕДИЦИНСКОЕ ОБОЗРЕНИЕ“

Тыргу-Муреш, Улица Университетская 38 — Телефон: 3550.

10 год издания

3 номер

1964 июль — сентябрь

СОДЕРЖАНИЕ

70-ти летие академика Мишкольци Деже	241
КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ И ИССЛЕДОВАНИЯ	
Пушкаш Дь., Нуссбаум Вера, Нуссбаум О., Папп З., Надь Л., Хорват Жужа: Исследования по обмену кляия у детей с дистрофией	242
Барбу З., Адорьян К. Ижак Иболя: Выявление силикоза при медпцинской ра- диофотографии	245
Папан З., Коман-Кунд В., Граур Мария: Изменение легочной вентиляции и ди- фузии кислорода у оперированных по поводу митрального стеноза	248
Влайку Р: Этиологическая роль щитовидной железы при гипертонической болезни и атеросклерозе	251
Труца Е., Фаркаш И.: Некоторые вопросы заболеваемости с утерей трудоспо- собности в период с 1958—1962 год	255
Котан П: Показания к хирургическому лечению аденомы простаты	263
Крепс И., Гирифельд Я., Пупп А., Балог Е., Ваш И.: Опыт лечения гипертн- реондизма радиоактивным иодом I 131	266
Дарваш И. Станчу Г., Давид Дь: Опыт исследования дивертикулов двенадца- типерстной кишки	271
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ НАБЛЮДЕНИЯ И ИССЛЕДОВАНИЯ	
Сабадэану В., Фодор Ф., Фугуян Ф., Закарнаш З.: Бактериологическое и гис- тологическое исследование миндалин у больных с увентом	274
Марош Т., Шереш-Штурм Л.: Данные к вопросу жировой дистрофии печени первого происхождения	277
Дасло Я., Петер М., Филеп Дь., Балинт Е., Абрахам Ш. Ижак В., Алмаши Жужа, Сабэу Моника, Каса Л.: Морфологические, биологические и се- рологические исследования штаммов вирусов, изолированных у больных гепатитом	280
Ескенаси А.: Динамика туберкулезного воспаления при различных условиях нагрузки ретикуло-гистоцитарной системы	286
Чонтош А., Нюс Л.: Изменения каталазной активности крови и крыс с опу- холью	289

ВРАЧЕБНОЕ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ

Хорват Е., Олос Е.: Обмен минералов и артериосклероз	297
Нафтали З., Бергер В., Тот Ф.: Внутривисцеральные кровотечения нестремительного происхождения	303

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ

Албулеску Дойна, Будилеану Леза: Изолирование и изучение летучего масла	309
Фюзи И., Петер М., Мартон Аранка, Кишдьердь З.: Данные различных видов крапивы (<i>Urtica urens</i> , <i>U. pilulifera</i> , <i>U. dodardthi</i>), действующих подобно антибиотикам	311
Фарманск Дь., Фюлп Л., Санто Клаудия: Быстрый комплексометрический метод определения метиларсената	312

ОБЩИЕ РЕФЕРАТЫ

Балш М. Г.: Теория информации в медицине	315
Кристеа И., Литарчек Г.: Динамика ингаляционного наркоза	322
Денгелеги Т.: Роль гигиены женщины в предупреждении рака матки	327

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

Станчу Г., Дарваш И.: Ложные углубления по малой кривизне желудка имитирующие язву	331
Керестеш Коста А.: Особый оперативный метод лечения глубокой прободной язвы 12-ти перстной кишки	333
Папахаги П., Керестеш К. А., Нистор В.: Два случая желчного перитонита, возникшего спонтанно без перфорации	334
Киш В., Шуллер Л.: Необычная форма меланомы малигнум	338
Рац Т., Хаднадь Ч., Шуллер Л.: Случай анемии Cooley	339

ИЗ ИСТОРИИ МЕДИЦИНЫ

Стоякович А. Атанасеску Фл.: Взгляды И.П. Франка на роль врача и появление лечебной деятельности в обществе	342
Рац Г., Лазар Сили Каролина: К вопросу терапевтической ценности некоторых растительных мочегонных, применяемых в Румынской народной медицине.	345

ОБОЗРЕНИЕ

Поп Д., Попа И.: XIII. Конгресс Европейского общества сердечно-сосудистой хирургии в Афинах	349
Марош Т.: Висцеро-висцеральные и нейровисцеральные связи печени (Т Рига).	351

REVISTA MEDICALĂ

REVUE MÉDICALE

PUBLICATION TRIMESTRIELLE DE L'INSTITUT DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
DE TIRGU-MUREȘ ET DE L'UNION DES SOCIÉTÉS DE SCIENCES MÉDICALES
DE LA R.P.R. FILIALE DE TG.-MUREȘ

X-e année

Nr. 3.

Juillet—Septembre 1964

SOMMAIRE

L'académicien Prof. D. Miskolczy à l'âge de 70 ans 241

ÉTUDES CLINIQUES ET DE PROPHYLAXIE

Gh. Puskás, Vera Nussbaum, O. Nussbaum, Z. Papp, Susana Horváth, L. Nagy: Contributions à l'élucidation du rôle du ion de potassium dans le métabolisme des nourrissons dystrophiques 242

Z. Barbu, C. Adorján, Viorica Izsák: Dépistage de la silicose par radiophotographie médicale 245

Z. Pápai, W. Coman-Kund, Maria Graur: Les modifications de la ventilation pulmonaire et de la diffusion chez les malades de sténose mitrale 248

R. Vlaicu: Le rôle de la glande thyroïde comme facteur pathogénique dans la relation entre la maladie hypertensive et l'athérosclérose 251

I. Trușă, E. I. Farkas: Aspects de morbidité à incapacité partielle de travail dans la région Mureș — autonome hongroise entre les années 1958 — 62 et les tâches du réseau sanitaire 255

P. Kótay: Les principes de l'indication du traitement chirurgical de l'adénome de prostate 260

I. Krepsz, I. Hirschfeld, A. Pupp, L. Balogh, Iolanda Vass: Notre expérience dans le traitement de l'hyperthyroïdisme par iode radioactif ¹³¹I 266

I. Darvas, Gr. Stanciu, G. David: Notre expérience en liaison avec les diverticules duodénaux 271

RECHERCHES EXPERIMENTALES ET DE LABORATOIRE

V. Săbădeanu, F. Fodor, Gr. Fugulyán, Z. Zakariás: Examinations bactériologiques et histologiques des amygdales chez les malades d'uvéite 274

T. Maros, L. Seres-Sturm: Considérations concernant le problème de la dystrophie hépatique grave d'origine nerveuse 277

I. László, M. Péter, V. Filep, E. Bálint, A. Abraham, A. Izsák, Susana Almási, Monica Sabău, L. Kasza: L'étude morphologique, biologique et sérologique des souches de virus isolées dans des cas d'hépatite 280

A. Eskenasy: La dynamique de l'inflammation tuberculeuse dans des conditions variées de sollicitation du système réticulo-histiocytaire 286

A. Csontos, L. Nüszl: La modification de l'activité de la catalase sanguine chez les rats inoculés avec tumeurs 289

I. Steinmetz, L. Rott, K. Boer, Al. Szabó: Aspects hygiéniques sanitaires de l'enrichissement artificiel des couches d'eau souterraine fréatique 293

PERFECTIONNEMENT DES CADRES MEDICAUX

<i>A. Horváth, E. Olosz</i> : Le métabolisme minéral et l'athérosclérose	297
<i>Z. Naftali, B. Berger, L. Tóth</i> : Les hémorragies abdominaux non traumatiques	303

PROBLEMES DE PHARMACIE

<i>Doina Albulescu, Leza Budileanu</i> : L'isolation et l'étude de l'huile volatile de la plante <i>Senecio doria</i> L.	309
<i>I. Füzi, M. Péter, Aurelia Márton, Z. Kisgyörgy</i> : L'action antimicrobienne des différentes espèces d'ortie (<i>Urtica urens</i> , <i>U. pilulifera</i> , <i>U. dodarthi</i>)	311
<i>I. Formanek, L. Fülöp, Claudia Szánthó</i> : Une méthode complexométrique pour le dosage rapide du méthylarsinat de sodium	312

GÉNÉRALITÉS

<i>M. G. Balş</i> : La théorie de l'information en médecine	315
<i>I. Cristea, G. Litarczek</i> : La dynamique de l'anesthésie générale inhalatrice	322
<i>T. Dengelegi</i> : Le rôle de l'hygiène masculine dans la prophylaxie du cancer du col utérin	327

CAS CLINIQUES

<i>Gr. Stanciu, Şt. Darvas</i> : Niches fausses localisées sur le tiers supérieur de la petite courbure gastrique	331
<i>A. Keresztessy Koszta</i> : Procédé personnel concernant le traitement chirurgical de l'ulcer duodénal situé en bas, perforé, de la paroi antérieure	333
<i>P. Papahagi, A. K. Keresztessy, V. Nyisztor</i> : Considérations en liaison avec deux cas d'abdomen aigu par coléragie abdominale spontanée	334
<i>B. Kiss, L. Schuller</i> : Une forme particulière du mélanome maligne	338
<i>T. Rácz, Cs. Hadnagy, L. Schuller</i> : Un cas d'anémie Cooley	339

PROBLÈME D'HISTOIRE DE LA MÉDECINE

<i>A. Stoiacovici, Fl. Atanasescu</i> : Les conceptions de J. P. Frank sur l'apparition de l'activité médicale et du rôle du médecin dans la société	342
<i>G. Rácz, Karolina Lázár-Szini</i> : Considérations concernant la valeur thérapeutique de quelques diurétiques d'origine végétale, appliqués dans la médecine populaire roumaine	345

REVUE DE LA PRESSE MÉDICALE

Le XIII-e Congrès de la société européenne de chirurgie cardiovasculaire à Athènes (<i>I. Pop D. Popa</i>)	349
<i>T. Maros</i> : Les interrelations viscéro-viscérales et névro-viscérales du foie (<i>T. Riga</i>)	351

REVISTA MEDICALA

(MEDICAL REVIEW)

JOURNAL OF THE TIRGU MURES MEDICAL AND PHARMACEUTICAL INSTITUTE
AND OF THE TIRGU MURES BRANCH OF THE RPR SOCIETY
FOR MEDICAL SCIENCES.

Appearing quarterly in Roumanian and Hungarian languages

Editorial offices: „Revista Medicală“

Tirgu Mureş, Str. Universităţii Nr. 38. Roumania.

Tenth year (1964)

No. 3.

July—September

TABLE OF CONTENTS

Academician Dezső Miskolczi is seventy years old	241
CLINICAL STUDIES AND OBSERVATIONS	
Gy. Puskás, Vera Nussbaum, O. Nussbaum, Z. Papp, L. Nagy, Zsuzsa Horváth: Examinations regarding the potassium-ion metabolism of dystrophic infants (I)	242
Z. Barbu, K. Adorján, Ibolya Izsák: The detection of silicosis through medical radiophotography	245
Z. Pápai, W. Coman-Kund, M. Graur: Changes of pulmonary ventilation and oxygen diffusion in persons operated on for mitral stenosis	248
R. Vlaicu: The etiological role of the thyroid gland is hypertonia and athero- sclerosis	251
E. Truţa, I. J. Farkas: Some problems involved with the morbidity attached to temporary invalidity in the Mureş, Hungarian Autonomous Region between the years 1958—1962 and the tasks of the sanitary network	255
F. Kótay: Some operatory indications for the surgical treatment of the ade- noma of prostate	260
I. Krepsz, J. Hirschfeld, A. Pupp, E. Balogh, Jolán Vass: Experiences gained in the treatment of hyperthyroidism with I^{131} — labeled radioactive iodide	266
I. Darvas, G. Stanciu, Gy. Dávid: Experiences gained in the course of the study of duodenal diverticulums	271
EXPERIMENTAL AND LABORATORY STUDIES AND OBSERVATIONS	
V. Sábádeanu, F. Fodor, G. Fugulyán, Z. Zakariás: Bacteriological and histo- logical examinations of the tonsils in patients suffering from uveitis	274
T. Maros, L. Seres-Sturm: Data regarding the fatty degeneration of the liver of nervous origin	277
J. László, M. Péter, Gy. Filep, E. Bálint, S. Abrahám, B. Izsák, Zsuzsa Almási, Monica Sábáú, L. Kasza: The morphological, biological and serological study of virus strains isolated from cases of hepatitis	280
A. Eskenasy: The dynamics of tuberculous inflammation, under varying con- ditions of functioning of the reticulo-histiocytic system	286

<i>A. Csontos, L. Nüszl:</i> Changes of the blood-catalase activity in tumorous rats	289
<i>J. Steinmetz, L. Rott, K. Boér, S. Szabó:</i> Hygienic and sanitary aspects of the artificial enrichment of the various strata of phreatic-subsoil water	293

HIGHER MEDICAL EDUCATION

<i>E. Horváth, E. Olosz:</i> Mineral metabolism and arteriosclerosis	297
<i>Z. Naftali, B. Berger, F. Tóth:</i> Abdominal hemorrhages of non-traumatic origin	303

PHARMACEUTICAL PROBLEMS

<i>Doina Albulescu, Leza Budileanu:</i> The isolation and study of the volatile oil derived from the plant <i>Senecio doria</i> L.	309
<i>J. Fúzi, M. Péter, Aranka Márton, Z. Kisgyörgy:</i> The antimicrobial effect of the different species of nettle (<i>Urtica urens</i> , <i>U. pilulifera</i> , <i>U. dodarthi</i>)	311
<i>Gy. Formanek, L. Fülöp, Klaudia Szánthó:</i> A method for the rapid, complexometric assay of sodium methyl arsenate	312

COMPREHENSIVE REPORTS

<i>M. G. Balg:</i> The information-theory in the medical sciences	315
<i>I. Cristea, G. Litarczek:</i> The dynamics of inhalational narcosis	322
<i>T. Dengelegi:</i> The role of male-hygiene in the prevention of cervical carcinoma	327

CLINICAL CASES

<i>G. Stanciu, I. Darvas:</i> Pseudo-recesses imitating a stomach-ulcer at the level of the small gastric curvature	331
<i>A. Keresztessy Koszta:</i> The specific surgical treatment of cases of deep-seated, perforated duodenal ulcer	333
<i>P. Papahagi, K. A. Keresztessy, V. Nyisztor:</i> Considerations regarding the spontaneously developed, perforation-free peritonitis of the bile — in connection with two cases	334
<i>B. Kiss, L. Schuller:</i> A rare form of melanoma malignum	338
<i>T. Rácz, Cs. Hadnagy, L. Schuller:</i> A case of thalassemia major	339

HISTORY OF MEDICINE

<i>A. Stoiacovici, Fl. Atanasescu:</i> I. P. Frank's views on the role of the physician and the appearance in human society of medical activity	342
<i>G. Rácz, Carolina Lázár-Szini:</i> Considerations regarding the therapeutic value of certain diuretics of plant origin used in Rumanian folk-medicine	345
REVIEW	349

ДК: 616-053.3-007.17:612.015.31

Пушкаш Л., Нуссбаум Вера, Нуссбаум О., Папп З., Надь Л., Хорват Жужа.

ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ОБМЕНУ КАЛИЯ У ДЕТЕЙ С ДИСТРОФИЕЙ

REVISTA MEDICALA, (1964), 3, 242

Авторы модифицированной методикой Риккера на пламенном фотометре определяли экстра и нитроцеллюлярный (в эритроцитах) уровень калия у 97 грудных детей (40 эуτροφичных и 57 дистрофичных) и пришли к следующим выводам: 1. несмотря на то, что снижение концентрации калия вследствие нарушения обмена и атрофии мышц казалось весьма вероятным, все же оно не было подтверждено. Не было установлено никакой взаимосвязи между тяжестью дистрофии и экстра и нитрацеллюлярной концентрацией калия. 2. всё же при вычислении калиевого коэффициента было установлено, что коэффициент ниже у дистрофиков в возрасте до трех месяцев. Этот факт указывает на снижение клеточного обмена и может являться одной из причин трудного излечения детей с дистрофией.

ДК: 616.24-003.656.67-073.75

Барбу З., Адорян К., Ижак Е,

ВЫЯВЛЕНИЕ СИЛИКОЗА ПРИ МЕДИЦИНСКОЙ РАДИОФОТОГРАФИИ

REVISTA MEDICALA, (1964), 3, 245

Для выявления возможностей диагностики силикоза медицинской радиофотографией (МРГ), авторы обследовали 334 лица на МРГ и комплексными клинко-радиологическими методами следив за ними за последующие 5 лет с целью перепроверки диагноза и выявления свежих случаев заболевания. Было установлено, что силикоз может быть обнаружен в 87% случаев, а в остальных 13% случаев необходимы индивидуальные комплексные методы обследования.

Радиофотография выявляет начальные формы более чем в $\frac{2}{3}$ случаев, поскольку они обнаруживаются совместно с единичными, но более старыми патологическими очагами. Число подозрительных случаев достигает $\frac{1}{4}$ всех обследуемых, из которых в $\frac{3}{4}$ случаях диагноз подтверждается. Ошибка при МРГ составляет $\frac{1}{4}$ из подозрительных или же 5% из всего числа обследованных. На снимках МРГ будущих больных отмечаются некоторые довольно неопределенные признаки, но они имеют меньшее значение чем те, которые можно проследить на стандартных снимках.

ДК: 616 126.423-089

Напан З., Коман-Кунд В., Граур Мария.

ИЗМЕНЕНИЕ ЛЕГОЧНОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ И ДИФфуЗИИ КИСЛОРОДА У ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ МИТРАЛЬНОГО СТЕНОЗА

REVISTA MEDICALA, (1964), 3, 248

Авторы проследили изменения легочной вентиляции и диффузии кислорода через год после операции, произведенной у 20 больных митральным стенозом. Было установлено параллельное улучшение этих показателей являясь следствием снижения кровенаполнения малого круга кровообращения интерстициальные и альвеоло-капиллярные изменения, будучи причиной затрудненности диффузии и поступления воздуха в легкие, а также изменения формы вдоха, являются обратимыми и после операции обнаруживают тенденцию к улучшению даже в случае многолетнего существования заболевания.

A. Csontos, L. Nüszl: Changes of the blood-catalase activity in tumorous rats	289
J. Steinmetz, L. Rott, K. Boér, S. Szabó: Hygienic and sanitary aspects of the artificial enrichment of the various strata of phreatic-subsoil water	293

HIGHER MEDICAL EDUCATION

E. Horváth, E. Olosz: Mineral metabolism and arteriosclerosis	297
Z. Naftali, B. Berger, F. Tóth: Abdominal hemorrhages of non-traumatic origin	303

PHARMACEUTICAL PROBLEMS

Doina Albulescu, Leza Budileanu: The isolation and study of the volatile oil derived from the plant <i>Senecio doria</i> L.	309
J. Fűzi, M. Péter, Aranka Márton, Z. Kisgyörgy: The antimicrobial effect of the different species of nettle (<i>Urtica urens</i> , <i>U. pilulifera</i> , <i>U. dodarthi</i>)	311
Gy. Formanek, L. Fűlöp, Klaudia Szánthó: A method for the rapid, complexometric assay of sodium methyl arsenate	312

COMPREHENSIVE REPORTS

M. G. Bals: The information-theory in the medical sciences	315
I. Cristea, G. Litarczek: The dynamics of inhalational narcosis	322
T. Dengelegi: The role of male-hygiene in the prevention of cervical carcinoma	327

CLINICAL CASES

G. Stanciu, I. Darvas: Pseudo-recesses imitating a stomach-ulcer at the level of the small gastric curvature	331
A. Keresztessy Koszta: The specific surgical treatment of cases of deep-seated, perforated duodenal ulcer	333
P. Papahagi, K. A. Keresztessy, V. Nyisztor: Considerations regarding the spontaneously developed, perforation-free peritonitis of the bile — in connection with two cases	334
B. Kiss, L. Schuller: A rare form of melanoma malignum	338
T. Rácz, Cs. Hadnagy, L. Schuller: A case of thalassemia major	339

HISTORY OF MEDICINE

A. Stoiacovici, Fl. Atanasescu: I. P. Frank's views on the role of the physician and the appearance in human society of medical activity	342
G. Rácz, Carolina Lázár-Szini: Considerations regarding the therapeutic value of certain diuretics of plant origin used in Rumanian folk-medicine	345
REVIEW	349

ДК: 616-053.3-007.17:612.015.31

Пушкаш Д., Нуссбаум Вера, Нуссбаум О., Папп З., Надь Л.,
Хорват Жужа.

ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ОБМЕНУ КАЛИЯ У ДЕТЕЙ С ДИСТРОФИЕЙ

REVISTA MEDICALA, (1964), 3, 242

Авторы модифицированной методикой Риккера на пламенном фогометре определяют экстрарадиационный (в эритроцитах) уровень калия у 97 грудных детей (40 эуτροφичных и 57 дистрофичных) и пришли к следующим выводам: 1. несмотря на то, что снижение концентрации калия вследствие нарушения обмена и атрофии мышц казалось весьма вероятным, все же оно не было подтверждено. Не было установлено никакой взаимосвязи между тяжестью дистрофии и экстрарадиационной концентрацией калия. 2. всё же при вычислении калиевого коэффициента было установлено, что коэффициент ниже у дистрофиков в возрасте до трех месяцев. Этот факт указывает на снижение клеточного обмена и может являться одной из причин трудного излечения детей с дистрофией.

ДК: 616.24-003.656.67-073.75

Барбу З., Адорян К., Ижак Е.

ВЫЯВЛЕНИЕ СИЛИКОЗА ПРИ МЕДИЦИНСКОЙ
РАДИОФОТОГРАФИИ

REVISTA MEDICALA, (1964), 3, 245

Для выявления возможностей диагностики силикоза медицинской радиофотографией (МРГ), авторы обследовали 334 лица на МРГ и комплексными клинико-радиологическими методами следив за ними за последующие 5 лет с целью перепроверки диагноза и выявления свежих случаев заболевания. Было установлено, что силикоз может быть обнаружен в 87% случаев, а в остальных 13% случаев необходимы индивидуальные комплексные методы обследования.

Радиофотография выявляет начальные формы более чем в $\frac{2}{3}$ случаев, поскольку они обнаруживаются совместно с единичными, но более старыми патологическими очагами. Число подозрительных случаев достигает $\frac{1}{4}$ всех обследуемых, из которых в $\frac{3}{4}$ случаях диагноз подтверждается. Ошибка при МРГ составляет $\frac{1}{4}$ из подозрительных или же 5% из всего числа обследованных. На снимках МРГ будущих больных отмечаются некоторые довольно неопределенные признаки, но они имеют меньшее значение чем те, которые можно проследить на стандартных снимках.

ДК: 616 126.423-089

Папан З., Коман-Кунд В., Граур Мария.

ИЗМЕНЕНИЕ ЛЕГОЧНОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ И ДИФфуЗИИ
КИСЛОРОДА У ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ
МИТРАЛЬНОГО СТЕНОЗА

REVISTA MEDICALA, (1964), 3, 248

Авторы проследили изменения легочной вентиляции и диффузии кислорода через год после операции, произведенной у 20 больных митральным стенозом. Было установлено параллельное улучшение этих показателей являясь следствием снижения кровенаполнения малого круга кровообращения интерстициальные и альвеоло-капиллярные изменения, будучи причиной затрудненности диффузии и поступления воздуха в легкие, а также изменения формы вдоха, являются обратимыми и после операции обнаруживают тенденцию к улучшению даже в случае многолетнего существования заболевания.

ДК: 616.12-008.331.1-06 616.44
616.13-002.2-06 616.44

Влайку Роман.

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ГИПЕРТЕНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ И АТЕРОСКЛЕРОЗЕ

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 3, 251

Автор приводит собственные исследования в изучении этиологической роли щитовидной железы при гипертонической болезни и атеросклерозе. В 1583 случаях проводились эпидемиологические, в 332 случаях клиничко-лабораторные, а в 108 случаях тиреофункциональные исследования, на основании которых авторы приходят к выводу, что при артериосклерозе чаще наблюдается гипофункция, а при гипертонии нормофункция. Приводит оригинальные наблюдения по функции щитовидной железы при сочетании атеросклероза и гипертонии, а также при неврозе. Обращает внимание, что при увеличении щитовидной железы у сердечно-больного налицо атеросклероз или атеросклероз в сочетании с гипертонией.

ДК: 614.1 (R 012)

Труца Е., Фаркаш И. Е.

НЕКОТОРЫЕ СТОРОНЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ С ВРЕМЕННОЙ ПОТЕРЕЙ ТРУДОСПОСОБНОСТИ В МУРЕШ-ВЕНГЕРСКОЙ АВТОНОМНОЙ ОБЛАСТИ (МВАО) ЗА ПЕРИОД ОТ 1958 ПО 1962 ГОД И ЗАДАЧИ СЕТИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 3, 255

Охрана здоровья трудящихся в МВАО обеспечивается 30 заводскими диспансерами и 23 здравпунктами. 47,87% трудящихся имеют собственного врача. За названный период число рабочих выросло на 54,77%, а число врачей на предприятиях на 46,42%. Удельный вес рабочих деревообрабатывающей промышленности составляет 28,58%. Индекс частоты, тяжести и средней продолжительности превышают среднюю цифру по стране. Среди заболеваний, которые должны привлечь особое внимание находятся различного рода гинекопатии, неврозы профзаболевания и несчастные случаи вне производства. Из задач сети здравоохранения отмечается: расширение здравпунктов в особенности в деревообрабатывающем секторе, а также улучшение оборота больных в поликлиниках области.

ДК: 616.65-006.55-089

Котан П.

ПОКАЗАНИЯ К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ АДЕНОМЫ ПРОСТАТЫ

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 3, 260

До сих пор не существует единого мнения по поводу показаний к хирургическому лечению аденомы простаты. Выбор показаний-урологическая задача. Ректальное обследование в каждом случае необходимо сочетать с цистографией. Количество остаточной мочи само по себе не служит основой для хирургического лечения. Помимо величины ретенции мочи необходимо знать и ритм повышения ее. Решающим является и возраст больного. Чем моложе возраст, в котором возникают впервые жалобы, тем больше нужно стремиться к операции. При ухудшении состояния почек им при инфекции мочевых путей показания к операции повышаются. Одновременное наличие камней мочевого пузыря, опухоли, дивертикула разрешается оперативным путем по возможности вместе с аденомой простаты. На материале 1000 амбулаторных больных в 59 случаях была бы показана операция по ретенции мочи и в 611 случаях операция еще не была показана. За этот период приняты во внимание упомянутые взгляды было произведено 365 удалений простаты.

ДК: 616.441-008.61-085.840.7

Крепс И., Хиршфельд Я., Пупп А., Балог Л., Ваш Йолан.

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРТИРЕОДИЗМА РАДИОАКТИВНЫМ
ИОДОМ I 131

REVISTA MEDICALĂ. (1964). 3. 266

Авторы приводят результаты лечения 107 больных диффузным узловатым зобом и послеоперационным реактивным зобом, радиоактивным иодом I 131. Дозы варьировали между 1—21,2 милл. кюри введенные в один прием или дробно, в зависимости от клинической формы, общего состояния больного размера и функции щитовидной железы. Выздоровление наблюдалось в 78,5% случаев, улучшение в 9,3%, без изменений 4,7%. В течение трех лет было отмечено четыре случая гипотиреозидизма вследствие лечения радиоактивным иодом. Результаты лечения радиоактивным иодом демонстрируются сравнительными тиреограммами. Обсуждается случай осложнений, наблюдаемых при лечении радиоактивным иодом и облучения тканей вне щитовидной железы.

ДК: 616.342-007.64-073.75

Дарваш И., Станчу Г., Давид Дь.

ОПЫТ ИССЛЕДОВАНИЯ ДИВЕРТИКУЛОВ
ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

REVISTA MEDICALĂ. (1964). 3. 271

Авторы описывают 11 наиболее интересных случаев из материала последних двух лет. Обращают внимание на важность тщательного рентгеновского обследования во всех положениях, а также то обстоятельство что дивертикулы часто сочетаются с другими заболеваниями. Рекомендуют проводить повторные рентгеновские обследования во всех тех случаях, когда на основании одного обследования положительного ответа не получили. Привлекают внимание к тому обстоятельству, что радиологи часто довольствуются исследованием желудка и луковицы, не проследив доуденальный пассаж и, таким образом, большое число дивертикулов остаются нераспознанными. Этим объясняется тот факт, что при многих отрицательных результатах рентгеновского обследования нами были обнаружены дивертикулы, объясняющие жалобы больного.

ДК: 617.721.6-002 : 616.322

Сабадьяну В., Фодор Ф., Фугуйя Гр., Закариаш З.

БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОЕ И ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
МИНДАЛИН У БОЛЬНЫХ УВЕИТОМ

REVISTA MEDICALĂ. (1964). 3. 274

В 22 случаях увеита (и в 10 случаях других заболеваний глаза) в удаленных миндалинах была обнаружена разнообразная микробная флора, нехарактерная для соответствующей формы и течению глазного заболевания. Ни у одного больного в удаленных миндалинах не было найдено туберкулезной палочки Коха и туберкулезной грануляционной ткани. При острейших глазных процессах в миндалинах обнаруживаются экссудативные явления, а в хронических разрастание гиалинизированной соединительной ткани и замещение миндалин соединительной тканью. В большинстве случаев удаление миндалин оказывало благоприятный эффект на глазной процесс, только в одном случае произошел легкий и приходящий рецидив.

ДК: 616.36-003.826-02 : 616.8

Марош Т., Шереш-Штурм Л.

ДАННЫЕ К ВОПРОСУ ЖИРОВОЙ ДИСТРОФИИ ПЕЧЕНИ НЕРВНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

REVISTA MEDICALA. (1964). 3. 277

На основании накопленного фактического материала авторы приводят свои наблюдения по вопросу ожирения печени нервного происхождения. Описывается характер жировой дистрофии печени при повреждении ц. нервной системы на различных уровнях, дополняя их клиническими наблюдениями, обращая внимание на практическое значение этого вопроса. Авторы приходят к выводу, что причиной ожирения печени является нарушение белково-жирового обмена при первичных органических поражениях центральной нервной системы.

ДК: 616.36-002.12 : 576.858 576.858 : 616.36-002.12

Ласло Я., Петер М., Филеп В., Валинт Э., Абрахам А., Ижак А., Алмаши Сусанна, Сабэу Моника, Каса Л.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ, БИОЛОГИЧЕСКИЕ И СЕРОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ШТАММОВ ВИРУСОВ, ИЗОЛИРОВАННЫХ У БОЛЬНЫХ ГЕПАТИТОМ

REVISTA MEDICALA. (1964). 3. 280

В результате исследований, проведенных в годы с 1957-1964, авторы выделили 21 штамм вирусов у больных гепатитом с диаметром частиц около 15 микрон с тенденцией к склеиванию в более крупные частицы. Наиболее подходящие условия выращивания вирусов обеспечиваются линией клеток Детройд 6 (VA) при pH среды 7,4-7,7. Разведение патологического материала еще больше выявляет цитопатический эффект на линию клеток Детройда. Реакция связывания комплемента, произведенная штаммами, изолированными у больных гепатитом была положительной в 75,8% случаев.

На основании проведения реакции связывания комплемента у доноров крови авторы приходят к выводу, что гепатит является таким вирусным заболеванием, которое можно считать причиной наибольшего числа латентных инфекций у человека, в развитии которых участвуют несколько типов вирусов.

ДК: 616-002.5-092.9

Ескенаси А.

ДИНАМИКА ТУБЕРКУЛЕЗНОГО ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ УСЛОВИЯХ НАГРУЗКИ РЕТИКУЛО-ГИСТИОЦИТАРНОЙ СИСТЕМЫ

REVISTA MEDICALA. (1964). 3. 286

Проводилось сравнительное исследование динамики туберкулезного воспаления по отношению к контрольной группе у кроликов, получавших трипановую синь до инокуляции и у кроликов, получавших это же вещество после инокуляции. Было установлено, что продление трипановой нагрузки на ретикуло-гистиоцитарную систему, приводит к сокращению периода выживания, к преобладанию эксудативно-казеозных изменений и к временному торможению пролиферативной реакции.

ДК: 616.006.6-092.9 : 616.153.1 : 577.158.7

Чонтош А., Нюс Л.

ИЗМЕНЕНИЕ КАТАЛАЗНОЙ АКТИВНОСТИ КРОВИ У КРЫС С ОПУХОЛЬЮ

REVISTA MEDICALĂ. (1964), 3, 289

Авторы исследовали каталазную активность крови у крыс с опухолями. Уровень каталазы крови определяли по методу Баха и Зубковой в модификации авторов. При пересадке опухолей линии Енсен и К-1 уровень каталазы крови у крыс устойчиво повысился и только в последней стадии заболевания снизился ниже нормы. Более ранними работами авторов было установлено, что введение двухвалентного железа приводит к повышению каталазной активности крови и у экспериментальных животных и у человека. Длительное введение больших доз железа приводит к снижению каталазной активности крови. В случае, если пересадку опухолей производили крысам, получавшим уже железо, то была отмечена взаимосвязь между активностью каталазы крови крыс и ростом опухолей.

ДК: 614 777

Штаймец И., Ротт Л., Боер К., Сабо А.

Гигиено-санитарные ВОПРОСЫ ИСККУСТВЕННОГО ОБОГАЩЕНИЯ ПОВЕРХНОСТНЫХ ПОЧВЕННЫХ ВОД

REVISTA MEDICALĂ. (1964), 3, 293

Авторы описывают качественные физико-химические, бактериологические и биологические изменения поверхностно-почвенных вод при их искусственном обогащении наземной пресной водой. Было установлено, что в случае сильно минерализованных грунтовых вод применение этого метода приводит к улучшению всех показателей минерализации вплоть до границ питьевой воды. Особо отмечается сильное снижение азотистых соединений с 70-110 мг (литр под принятую границу нормы) 20 мг (литр) фтора до физиологически недостаточного уровня. Соответствующая обработка речной воды до грунтовой фильтрации с успехом может предотвратить загрязнение обогащенных грунтовых вод.

ДК: 547.913 : 582.998

Албулеску Дойна, Будиляну Леза.

ВЫДЕЛЕНИЕ И ИЗУЧЕНИЕ ЛЕТУЧЕГО МАСЛА ИЗ РАСТЕНИЯ *Senecio doria* L.

REVISTA MEDICALĂ. (1964), 3, 309

Растение *Senecio doria* L. (Compositae) содержит летучее масло, данные которого приведены в таблице. Наибольшее содержание масла было найдено в надземной части растения (4,47%) к концу вегетационного периода. Это масло обладает бактерицидным действием по отношению к возбудителям сибирской язвы, дифтерии и к 4-м штаммам стафилококков.

ДК: 615.773.2

Фюзи И., Петер М., Мартон Аурелия, Кишдьердь З.

АНТИМИКРОБНОЕ ДЕЙСТВИЕ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ КРАПИВЫ
(*Urtica urens*, *U. pilulifera*, *K. didathi*)

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 3, 311

Авторы исследовали антимикробное действие вытяжек из различных видов крапивы (*Urtica urens*, *U. pilulifera*, *K. didathi*) на развитие штаммов гемолитического золотистого стафилококка, гемолитического стрептококка, палочек Флекснера, тифозных палочек и колибацилл. Эти экстракты совершенно подавляют рост штаммов гемолитического золотистого стафилококка, гемолитического стрептококка, палочек Флекснера. Этот эффект менее выражен по отношению к штаммам тифозных палочек и колибацилл.

ДК: 545.2 : 546.33

Форманек Дь., Фюлѳ Л., Санто Клаудия.

БЫСТРЫЙ КОМПЛЕКСОМЕТРИЧЕСКИЙ МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ
МЕТИЛ-АРСЕНАТА

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 3, 312

Нами было исследовано не прямое комплексометрическое определение содержания метил-арсената натрия. Методика основывается на количественном осаждении ионов метил-арсената раствором ацетата кадмия с известным титром. Остаточное количество кадмия определяется комплексометрически в присутствии индикатора эриохрома Т. Преимущество метода состоит в его быстрой и точности. С помощью этого метода мышьяк определяется с ошибкой в пределах 1%.

ДК: 614(092) Frank, I. P.

Стоякович А., Атанасеску Фл.

ВЗГЛЯДЫ И. П. ФРАНКА НА РОЛЬ ВРАЧА И ПОЯВЛЕНИЕ
ЛЕЧЕВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ В ОБЩЕСТВЕ

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 3, 342

Авторы обсуждают роль Франка И. П. как пионера современной социальной гигиены в развитии здравоохранения.

Подчеркивают некоторые прогрессивные стороны его учения: в основном сводит заболевание к физическим причинам, отводит профилактике решающую роль в деятельности врача, подробно описывает различные задачи государственной охраны здоровья. Взгляды Франка составляют эмпирическую основу современной научно-экспериментальной гигиены.

ДК: 615.761

Рац Г., Лазар-Сния Каролина.

К ВОПРОСУ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ЦЕННОСТИ НЕКОТОРЫХ
РАСТИТЕЛЬНЫХ МОЧЕГОННЫХ, ПРИМЕНЯЕМЫХ В РУМЫНСКОЙ
НАРОДНОЙ МЕДИЦИНЕ

REVISTA MEDICALĂ. (1964), 3. 345

Авторы приводят данные 80 видов растений, применяемых эмпирически как мочегонное. Некоторые из них неизвестны научной медицинской литературе, как например плоды *Xanthium spinosum*, корневище *Corylus avellana* и *Centaurea Austriaca*, плоды *Clematis Vitalba*, трава *Potentilla reptans* и *Epilobium angustifolium*. Диуретическая и салуретическая активность эмпирических средств *Herba Trionii*, *Stipites Cerasorum*, *Stigmata Maydis*, *Semen Citrulli*, была подтверждена экспериментально.



DC.: 616-053.3-007.17:612.015.31

Gy. Puskás, Vera Nussbaum, O. Nussbaum, Z. Pap, L. Nagy, Zsuzsa Horváth
**EXAMINATIONS REGARDING THE POTASSIUM-ION METABOLISM OF
 DYSTROPHIC INFANTS (I).**

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 3, 242

In 97 infants (40 eutrophic and 57 dystrophic) the authors, using flame photometry with the modified Riccker method, determined the extra- and intracellular potassium level (from the erythrocytes) establishing the following:

1. In spite of the fact that, due to the generally deranged condition of the metabolic processes, as well as to the presence of a progressive muscular atrophy, the decrease of the potassium concentration of dystrophics appeared to be likely, this could, nevertheless, not be demonstrated. They found no connection between the gravity of the dystrophy, as well as the extra- and intracellular potassium concentration. 2. Nevertheless, after determining the coefficient of potassium, it appeared that this quotient is lower in the dystrophic infants of less than three-months. This fact suggests the possibility of a decreased cellular metabolism and may be one of the causes capable of explaining the more difficult recuperation of young dystrophics.

TIC.: 616 24-003.656.67-073.75

Z. Barbu, C. Adorján, Victoria Izsak

**THE DETECTION OF SILICOSIS THROUGH MEDICAL
 RADIOPHOTOGRAPHY.**

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 3, 245

In order to ascertain the possibilities for the diagnosis of silicosis through the use of medical radiophotography, the authors examined a group of 334 persons - using concurrently both medical radiophtography, as well as complex clinical and radiological methods, following these patients up to a period of 5 years, so as to avoid possible errors in diagnosis and to detect any eventual new disease. It appears that medical radiophotography is capable of detecting 87% of all silicosis cases existing in a given group, while the remaining 13% may be discovered only through the use of complex, individual methods.

Medical radiophotography is capable of detecting more than two thirds (2/3) of all incipient forms, which may be attributed to the fact that these are coexisting with the more advanced, but solitary lesions. The silicosis-suspects, traced through medical radiophotography, make up almost one-fourth (1/4) of the entire group, three-fourth of them being confirmed. The excess margin of error to be noted in the results of medical radiophotography involves one-fourth (1/4) of the suspects, namely, 5% of the group. The pictures furnished by medical radiophotography of future patients indicate some very indefinite prognostic signs, of lesser importance than those which may be detected on standard negatives.

DC.: 616 126.423-089

Z. Pápai, V. Coman-Kiud, Mária Graur

**CHANGES OF PULMONARY VENTILLATION AND OXYGEN DIFFUSION
 IN PERSONS OPERATED ON FOR MITRAL STENOSIS**

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 3, 248

In connection with 20 patients suffering from mitral disease, the authors observed the changes occurring in pulmonary ventilation one year after operation, in connection with the post-operative modifications of oxygen diffusion, concluding that the former improves parallelly with the amelioration of the latter, and that both of them are a function of the efficiency obtained in the reduction of the blood supply of the pulmonary circulation.

The interstitial and alveolo-capillary changes, which are the causes of the obstructed diffusion and of the increased pulmonary resistance against the influx of air, as well as of the deformation of the pattern of inhalation, continue to be reversible and, following the operation, show a definite improvement even in a disease lasting several years.

DC.: 616.12-008.331.1-06 : 616.44

616.13-002.2-06 : 616.44

Vlaicu Roman

THE ETIOLOGICAL ROLE OF THE THYROID GLAND IN HYPERTONIA AND ATHEROSCLEROSIS

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 3, 251

The author reports about his own experiences regarding the role of the thyroid gland in the etiology of hypertonia and atherosclerosis. Based on the epidemiological study of 1,583 cases, on the clinical and laboratory examination of 332 cases, as well as on the thyroid-function tests of 108 cases, he concluded that in atherosclerosis there is a greater incidence of hypofunction, while in arterial hypertonia normofunction is more frequent. Some original observations are also described regarding the functional aspects of the thyroid gland, in cases involving the joint occurrence of atherosclerosis and hypertonia, as well as in neurotics. In the latter, he examines the function of the thyroid gland, depending of the clinical picture. He calls attention to the fact that in the presence of an enlarged thyroid gland found in patients suffering from a cardiac disease, one should contemplate the possibility of the existence of atherosclerosis, or that of a form in which atherosclerosis is associated with hypertonia.

DC.: 614.1 (R 012)

L. Truța, E. I. Farkas

SOME ASPECTS OF THE MORBIDITY INVOLVING TEMPORARY INVALIDITY IN THE MURES, HUNGARIAN AUTONOMOUS REGION — BETWEEN THE YEARS 1958—1962 AND THE TASKS OF THE SANITARY NETWORK

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 3, 255

The workers health protection in the Mures, Hungarian Autonomous Region is provided for by a network of 30 factory dispensaries and 23 health centers. 47.87% of the wage earners have their own physician. In the period under discussion the numerical increase of the workers amounted to 54.77%, while that of the physicians employed by the various industrial units to 46.42%. The proportion of the workers engaged in the lumber and forestry industries amounts to 28.58%. The frequency indexes, the gravity and the average duration of the disease revealed that these values were above the average ones prevailing in the rest of the country. Among the diseases which deserve particular attention, the following should be mentioned: the professional diseases and accidents occurring outside the production. Among the most important tasks of the sanitary network, the authors contemplate the extension of the health centers, particularly in the lumber and forestry industries, as well as the more efficient handling of patient turn-over between the various polyclinics of the region.

DC.: 616.65-006.55-089

P. Kötay

SOME OPERATORY INDICATIONS FOR THE SURGICAL TREATMENT OF THE ADENOMA OF PROSTATI

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 3, 260

As far as the surgical indication of adenoma is concerned, no integrated view has been developed as yet. The indication is the task of the urologist. In all cases, the rectal findings must be supplemented with combined cystography. The amount of excess urine *in itself* can not constitute the basis of the surgical indication. Apart of the magnitude of urine retention, we must also know the rhythm of its growth. The age of the patient is of decisive importance. The younger the person is when the complaints appear for the first time, the more we must strive towards a surgical solution of the problem. The state of the kidneys, the infection of the urinary tract are all factors pleading in favour of the surgical indication. In the presence of a bladder stone, tumor or diverticulum — the operation should be performed simultaneously. From the 1,000 ambulatory patients of the clinic, only 59 should have required surgical intervention, based on retention, while in 611 cases the operation would not have been indicated *as yet*. With the above 365 prostatectomies were made during this period.

DC.: 616.441-008.61-085.840.7

*I. Krepsz, I. Hirschfeld, A. Pupp, L. Balogh, Jolán Vass*EXPERIENCES GAINED IN THE TREATMENT OF HYPERTHYROIDISM WITH ^{131}I -LABELED RADIOACTIVE IODIDE.

REVISTA MEDICALĂ. (1964), 3, 266

The authors report about 107 patients suffering from diffuse struma, postoperative cases of nodular and reactive struma, treated with ^{131}I -labeled radioactive iodide. The doses are varying between 1-21, with the administration of 2 mCu in a single dose or in fractions, depending of the clinical form, as well as of the general condition of the patients, the size and function of the thyroid gland. They noted that 78.5% of the patients recovered, 9.3% ameliorated, while the condition of 4.7% remained unchanged. In the course of 3 years only 4 cases of hyperthyroidism were registered, occurring after the therapeutic application of radioactive iodide. Through comparative thyrograms they demonstrate the therapeutic effects of the treatment made with radioactive iodide. They discuss the complications arising as a result of the application of this treatment, as well as the irradiations of extrathyroidal tissues.

DC.: 616.342-007.64-073.75

I. Darvas, G. Stanciu, Gy. Dávid

EXPERIENCES GAINED IN THE COURSE OF THE STUDY OF DUODENAL DIVERTICULUMS.

REVISTA MEDICALĂ. (1964), 3, 271

From their clinical material covering a period of 2 years, the authors describe 11 original cases of duodenal diverticulum.

They emphasize the importance of a thorough radiological examination, made in every possible position and from various angles. Attention is called to the fact that very often the diverticulum is associated with another disease. Repeated radiological examinations are recommended in those cases when a single examination fails to provide a satisfactory explanation for the patient's complaints. They also stress the fact that in most cases the radiologists are content with the examination of the stomach and the bulb, but fail to follow the passage of the duodenum and thus a great number of diverticula remain undetected. This may explain the fact that on various occasions diverticula were found, following a negative radiological examination, providing the necessary explanation for the patient's complaint.

DC.: 617.721.6 002 616.322

V. Săbădeanu, F. Fodor, Gr. Enghiușan, Z. Zakariás

BACTERIOLOGICAL AND HISTOLOGICAL EXAMINATIONS OF THE TONSILS IN PATIENTS SUFFERING FROM UVEITIS.

REVISTA MEDICALĂ. (1964), 3, 274

In 22 cases of uveitis (as well as in 10 other cases of ocular diseases) the extirpated tonsils showed a varied microbial flora, without any characteristic feature suggesting the type of ocular disease, or the course of its development: none of the patients showed the presence of Koch's bacillus; no tuberculous granulomatous tissue was observed in the tonsils; in the acute forms of ocular processes the tonsils showed mainly exudative phenomena, while in the chronic ones the multiplication of hyalinated conjunctive tissue and the conjunctive restoration of the tonsils; in most cases, tonsillectomy had a favourable influence on the ocular process; in one case a temporary but moderate relapse was noted.

DC.: 616.36-003.826-02 : 616.8

T. Maros, L. Seres-Sturm

DATA REGARDING THE FATTY DEGENERATION OF THE LIVER
OF NERVOUS ORIGIN

REVISTA MEDICALA. (1964). 3. 277

Based on a survey of the data assembled in recent years, the authors report about their observations regarding hepatic steatosis of nervous origin. They discuss the character of the fatty degeneration of the liver appearing after the lesioning of various sections of the central nervous system. The experimental data are supplemented with clinical observations as well, stressing the practical significance of the problem. Regarding the mechanism setting off this phenomenon, the authors conclude that the hepatic steatosis of nervous origin is due to the derangement of protein- and lipid-metabolism, occurring after the primary, organic lesioning of the central nervous system.

DC.: 616.36-002.12 : 576.858
576.858 : 616.36-002.12

I. László, M. Péter, V. Filep, E. Bálint, A. Ábrám, A. Izák, Susana Almási

THE MORPHOLOGICAL, BIOLOGICAL AND SEROLOGICAL STUDY
OF VIRUS STRAINS ISOLATED FROM CASES OF HEPATITIS.

REVISTA MEDICALA. (1964). 3. 280

In the course of their investigations made during the period between 1957-1964, the authors isolated from hepatitis cases 21 different strains of virus, having an approximate size of 15 millimicrons and with tendencies to aggregate.

For the culture of viruses the most suitable cell line is the Detroit-6(VA), when the medium is adjusted to a pH ranging between 7.4-7.6. The dilution of the pathologic product increases the cytopathic effect on the Detroit-6(VA) cell line.

The complement fixation reaction carried out with strains isolated from hepatitis cases proved to be positive in 75.8% of the cases. Based on the complement fixation reaction performed in the case of the blood donors, the authors believe that hepatitis constitutes a virosis, which causes the greatest number of latent infections in humans and that various types of viruses participate in its release.

DC.: 616-002.5-092.9

A. Eskenasy

THE DYNAMICS OF TUBERCULOUS INFLAMMATION, UNDER VARYING
CONDITIONS OF FUNCTIONING OF THE RETICULO-HISTIOCYTIC
SYSTEM

REVISTA MEDICALA. (1964). 3. 286

The author made comparative studies - as against the controls - of the dynamics of tuberculous inflammation in a group of rabbits treated with tripan blue up to the inoculation, making similar studies in another group also treated after inoculation.

These studies demonstrated that a prolongation of the tripanic stress of the reticulo-histiocytic system results in a shortening of the period of survival, the predominance of exudative-caseifying lesions, as well as the temporary inhibition of proliferative reactions.

DC.: 616.006.6-092.9 : 616.153.1 : 577.158.7

A. Csontos, L. Niszl

CHANGES OF THE BLOOD-CATALASE ACTIVITY IN TUMOROUS RATS

REVISTA MEDICALA. (1964), 3, 289

The authors studied the activity of the blood-catalase on tumorous rats. The level of the blood-catalase was determined according to Bach and Zubkova's method, as modified by the authors. Following the transplantation of Jensen and K-1 tumor strains, the blood-catalase level of the rats showed a persistent increase, decreasing below the normal level only in the last stage of the disease. In the course of their previous experiments the authors demonstrated that the administration of bivalent iron resulted in an increase of blood-catalase activity, both in the experimental animals, as well as in man. The administration for longer periods of large doses of iron results in a decrease of the blood-catalase activity. When the tumors were inoculated in rats submitted previously to a treatment with iron, they observed that a definite correlation exists between the blood-catalase activity of the rats and the development of the tumors.

DC.: 614.777

I. Steinmetz, L. Rott, K. Boer, A. Szabo

HYGIENIC AND SANITARY ASPECTS OF THE ARTIFICIAL ENRICHMENT OF THE VARIOUS STRATA OF PHREATIC-SUBSOIL WATER

REVISTA MEDICALA. (1964), 3, 293

The authors describe the qualitative physico-chemical, bacteriological and biological changes suffered by phreatic water, as a result of its artificial enrichment with water derived from the surface. They established that the application of this method to intensely mineralized phreatic waters results in the improvement of all mineralization indexes, up to the limits of potability. In particular, they point out the decrease of the excessive concentration of nitrate of 70-110 mg/l. below the maximum limit allowed of 20 mg/l. At the same time, the concentrations of iodide and fluorine are also reduced to values which from a physiological standpoint may be regarded as defective. The appropriate treatment of river-water, prior to its infiltration in the soil, may successfully avoid the entering of impurities into the enriched subsoil water.

DC.: 547.913 : 582.998

*Doana Albulescu, Leza Buditeanu*THE ISOLATION AND STUDY OF THE VOLATILE OIL OF THE PLANT *SENECIO DORIA L.*

REVISTA MEDICALA. (1964), 3, 309

The plant *Senecio doria L.* (Compositae) contains a volatile oil having the properties listed in the table. The highest content was found in the overground parts of the plant, particularly at the end of the period of vegetation (4.47%). The volatile oil possesses a bacteriostatic effect towards the antrax bacillus, the diphtheric bacillus, as well as against 4 different strains of staphylococci.

DC.: 615.773.2

I. Fuzi, M. Péter, Aurelia Murton, Z. Kaszgyörgy

THE ANTIMICROBEAL EFFECT OF THE DIFFERENT SPECIES OF NETTLE (URTICA URENS, U. PILULIFERA, U. DODARTII).

REVISTA MEDICALĂ. (1964), 3, 311

The authors studied the antimicrobial effect exercised by the extract gained from the different species of nettle (*Urtica urens*, *U. pilulifera*, *U. dodarthi*) on the development of the various strains of *Staphylococcus aureus* haemolyticus, *Streptococcus haemolyticus*, *Shigella flexneri*, *Salmonella typhi*, *Escherichia coli*.

The extracts produce a complete inhibition in the development of the various strains of *Staphylococcus aureus* haemolyticus, *Streptococcus haemolyticus*, *Shigella flexneri*. They have a less pronounced effect towards the strains of *Salmonella typhi* and *Escherichia coli*.

DC.: 545.2 : 546.33

Gy. Formanek, I. Fülöp, Kláudia Szanthe

A METHOD FOR THE RAPID, COMPLEXOMETRIC ASSAY OF SODIUM METHYL ARSENATE.

REVISTA MEDICALĂ. (1964), 3, 312

The authors developed a rapid method for the indirect, complexometric determination of sodium methyl arsenate. The method is based on the quantitative precipitation of methyl arsenate-ions with a cadmium acetate solution of known value; the excess cadmium being determined complexometrically, in the presence of triocrom T indicator-solution.

The advantage of the method consists in its rapidity and accuracy. With the aid of this method arrhenal may be determined with a margin of $\pm 1\%$.

DC.: 614(092) Frank, I. P.

A. Stoiakevici, Fl. Atanasescu

I. P. FRANK'S VIEWS ON THE ROLE OF THE PHYSICIAN AND THE APPEARANCE IN HUMAN SOCIETY OF MEDICAL ACTIVITY

REVISTA MEDICALĂ. (1964), 3, 342

The authors analyze the role of I. P. Frank (1745-1821), one of the founders of modern social hygiene, in the development of the science of public health. They stress some of the most outstanding features of his teachings: according to him the diseases are primarily due to physical factors; in any medical activity he attributes a decisive role to the problem of prevention, dealing in detail with the various tasks of state-controlled health-protection. I. P. Frank's views constitute the empirical basis of modern public health, founded on the concepts of experimental science.

DC.: 615.761

C. Racz, Carolina Lăzar-Szini

CONSIDERATIONS REGARDING THE THERAPEUTIC VALUE OF
CERTAIN DIURETICS OF PLANT ORIGIN USED IN RUMANIAN
FOLK-MEDICINE.

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 3, 345

The authors review the available data regarding 80 different species of plants used empirically as diuretics. Among these, some were never mentioned in the scientific literature, such as - for example - the fruits of *Xanthium spinosum*, the roots of *Corylus avellana* and those of *Centaurea austriaca*, the fruits of *Clematis vitalba*, the grass of *Potentilla reptans* and that of *Epilobium angustifolium*. The diuretic and saluretic activity of the empiric products, such as *Herba Trionii*, *Stipites Cerasorum*, *Stigmata Maydis* and *Semen Citrulli* were duly confirmed experimentally as well.



CD.: 616-053.3-007.17:612.015.31

*Gb. Puskás, Vera Nussbaum, O. Nussbaum, Z. Papp, Susana Horváth, L. Nagy*CONTRIBUTIONS A L'ÉLUCIDATION DU RÔLE DU ION DE POTASSIUM
DANS LE MÉTABOLISME DES NOURRISSONS DYSTROPHIQUES

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 3, 242

Les auteurs ont déterminé chez 97 nourrissons (40 eutrophiques et 57 dystrophiques) par la méthode Riecker modifiée et par la photométrie à flambeau, le potassium et le sodium extracellulaire et globulaire (des hématies) en arrivant aux conclusions suivantes: 1. Du aux troubles du métabolisme, causés par la réduction du tissu musculaire et par les conséquences inhérentes de ce dernier, une réduction de la concentration de l'ion dans le potassium de l'organisme du nourrisson dystrophique serait possible, mais le fait n'a pas été confirmé. 2. - De l'étude du coefficient de potassium résulte tout de même, que ce dernier est plus petit dans les trois premiers mois chez les nourrissons dystrophiques, avec une activité cellulaire métabolique réduite, une des multiples causes qui retardent et rendent plus difficile la normalisation de ces dystrophiques.

CD.: 616.24-003.656.67-073.75

Z. Barbu, C. Adorján, Viorica Izsák

DEPISTAGE DE LA SILICOSE PAR RADIOPHOTOGRAPHIE MÉDICALE

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 3, 245

Afin d'examiner les possibilités du diagnostic de la silicose par radiographie médicale, on a examiné un contingent de 334 personnes, concomitant par R.Ph.M. et par des méthodes cliniques-radiologiques complexes. Après, les sujets ont été surveillés pendant 5 ans du point de vue de la sécurité du diagnostic et du dépistage de l'apparition d'une nouvelle maladie. La R.Ph.M. a découvert 87% de la silicose existante dans un contingent, le reste de 13% a pu être mis en évidence seulement par des méthodes individuelles complexes. La radiographie médicale met en évidence plus de 2/3 des formes incipientes, vu que ces dernières coexistent avec des lésions plus avancées mais solitaires. Les suspects par R.Ph.M. totalisent presque 14 du contingent, dont 3,4 ont été confirmés. L'erreur en plus de la R.Ph.M. comporte 1,4 des suspects, c'est à dire 5% du contingent. Les clichés R.Ph.M. des futurs malades présentent quelques signes assez incertains de présage, qui sont moins importants que ceux qui se peuvent suivre par les clichés standard.

CD.: 616.126.423-089

*Z. Pápai, W. Coman-Kuud, Maria Grau*LES MODIFICATIONS DE LA VENTILATION PULMONAIRE ET DE
LA DIFFUSION CHEZ LES MALADES DE STÉNOSE MITRALE

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 3, 248

Les auteurs ont analysé chez 20 malades de sténose mitrale, à une année après l'opération, les modifications survenues dans la ventilation pulmonaire en rapport avec les modifications postopératoires de la diffusion de l'oxygène, en arrivant à la conclusion que les premières s'améliorent à égale mesure que les dernières, toutes les deux étant en fonction de la normalisation de la petite circulation. Les lésions alvéolocapillaires et interstitielles qui causent une diffusion plus difficile et qui accentuent la résistance pulmonaire contre l'influx d'air et la déformation inspiratrice, restent réversibles et s'améliorent après l'opération, même dans cas si l'affection a une durée plus longue.

CD. : 616.12-008.331.1-06 : 616.44
616.13-002.2-06 : 616.44

R. Vlaicu

LE RÔLE DE LA GLANDE THYROÏDE COMME FACTEUR
PATHOGÉNIQUE DANS LA RELATION ENTRE
LA MALADIE HYPERTONIQUE ET L'ATHÉROSCLÉROSE
REVISTA MEDICALĂ, (1964), 3, 251

L'auteur présente ses recherches personnelles sur le rôle de la glande thyroïde dans l'étiopathogénie de la maladie hypertensive et de l'athérosclérose. Basé sur l'étude épidémiologique de 1583 cas, sur l'examen clinique et de laboratoire de 332 malades et sur l'exploration fonctionnelle thyroïdienne dans 108 cas, on arrive à la conclusion, que dans l'athérosclérose on rencontre plus fréquemment l'hypofonction et dans la maladie hypertensive la normofonction de la thyroïde. On expose des constatations originelles en ce qui concerne la fonction de la glande thyroïde dans les cas d'athérosclérose associés à la maladie hypertensive ainsi que dans les cas des névroses. En ces cas on montre le caractère différentiel de la fonction thyroïdienne selon la prédomination des symptômes cliniques. On insiste sur la présence de la glande thyroïde de volume grand, dans l'orientation du diagnostic clinique vers l'athérosclérose isolée ou associée à la maladie hypertensive.

CD.: 614.1 (R 012)

E. Truța, E. I. Farkas

ASPECTS DE MORBIDITÉ A INCAPACITÉ TEMPORAIRE DE TRAVAIL
DANS LA RÉGION MUREȘ AUTONOME HONGROISE ENTRE 1958-1962
ET LES MISSIONS DU RÉSEAU SANITAIRE.

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 3, 255

La protection sanitaire des ouvriers de la région. Mureș autonome hongroise est assurée par 30 dispensaires d'usine et par 23 centres de santé. 47,87% des employés ont leur propre médecin. Dans l'intervalle de temps analysé, le nombre des ouvriers a augmenté par 54,77% et celui des médecins par 46,42%. Les employés du secteur bois-forestier présentent 28,58%. Les indices de fréquence, de gravité et de durée moyenne dépassent les valeurs moyennes enregistrées dans le reste du pays. Parmi les maladies qui réclament l'attention, il faut citer les gynécopathies, les névroses, les maladies professionnelles et les accidents hors la production. Parmi les missions du réseau sanitaire on compte l'extension des centres de santé, surtout dans le secteur bois-forestier, ainsi qu'un meilleur circuit des malades entre les polycliniques de la région.

CD. : 616.65-006.55-089

P. Kótya

LES PRINCIPES DE L'INDICATION DU TRAITEMENT CHIRURGICAL
DE L'ADÉNOME DE PROSTATE

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 3, 260

Il n'y a pas encore une conduite unitaire en ce qui concerne le traitement chirurgical de l'adénome périurétral. L'indication est la tâche de l'urologue. Outre le touché rectal, il faut exécuter la trachélocystographie à double matériel de contraste. La quantité de l'urine résiduelle comme telle ne peut pas servir comme base pour l'indication opératrice. Outre la quantité de l'urine résiduelle nous devons connaître aussi le rythme d'accroissement de cette dernière. L'âge du malade joue à son tour un grand rôle. Plus les premiers symptômes se manifestent dans un âge plus jeune, plus nous devons insister sur l'intervention. L'état des reins, les infections urinaires nous obligent d'être plus actifs dans l'établissement de l'indication opératrice. En cas de calcul vésical, de tumeur, de diverticul concomitant, nous les résolvons autant que possible pendant la même séance. Basé sur la rétention urinaire, parmi les 1000 malades ambulatoires de notre clinique, seulement 59 auraient nécessité une intervention, tandis qu'en 611 cas l'intervention n'était pas indiquée. Considérant les principes mentionnés dans cette période, nous avons exécuté 365 adénectomies.

CD. : 616.441-008.61-085.840.7

*I. Krepisz, I. Hirschfeld, A. Pupp, L. Balogh, Jolán Vass*NOTRE EXPÉRIENCE DANS LE TRAITEMENT DE L'HYPERTHYROIDISME PAR IODE RADIOACTIF ¹³¹I.

REVISTA MEDICALĂ. (1964), 3, 266

On relate le cas de 107 malades de strume diffuse, strume nodulaire et réactives postopératoires, traités par iode radioactif ¹³¹I. Les doses varient entre 1-21, 2 mCi, administrées en dose unique ou en fractions, en dépendance de la forme clinique, de l'état général du malade, des dimensions et de la fonction de la glande thyroïde. 78,5% des malades sont guéris, 9,3% se sont améliorés, 4,7% n'ont pas changé leur état. Au decours de 3 ans on a signalé 4 cas d'hypothyroïdisme apparus après la radioiodothérapie. On démontre par des tyreogrammes comparatives l'effet de la radioiodothérapie. On discute les complications survenues à cause du traitement appliqué, ainsi que les radiations des tissus extrathyroïdiens.

CD. : 616.342-007.64-073.75

Șt. Darvas, Gr. Stancu, G. David

OBSERVATIONS CONCERNANT LE CAS DE DIVERTICULES DUODÉNAUX

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 3, 271

On présente 11 cas plus intéressants de diverticules duodénaux. Les auteurs soulignent l'importance de l'effecton de l'examen radiologique dans plusieurs positions et incidences. De même on attire l'attention sur le fait que souvent il existe une association entre plusieurs affections. Il faut répéter l'examen surtout alors quand les données radiologiques ne sont pas en rapport avec celles cliniques (ne justifiant donc pas l'examen objectif du malade). On attire l'attention surtout sur l'erreur qu'on fait en examinant de manière radiologique seulement le bulbe au détriment des autres segments du duodéne.

CD. : 617.721.6-002 . 616.322

V. Săbădeanu, F. Fodor, Gr. Fuguiyán, Z. Zakariás

EXAMINATIONS BACTERIOLOGIQUES ET HISTOLOGIQUES DES AMYGDALES CHEZ LES MALADES D'UVÉITE.

REVISTA MEDICALĂ (1964), 3, 274

En 22 cas d'uvéite (et en 10 cas d'autres affections oculaire) les amygdales extirpées ont présenté une flore microbienne variée, sans caractéristiques pour la forme de la maladie oculaire ou pour le développement de cette dernière. Chez aucun malade on n'a trouvé le bacille Koch. On n'a pas observé de tissus granuleux tuberculeux dans les amygdales. Dans les processus oculaires aigus, les amygdales présentaient plutôt des formes exsudatives, tandis que dans ceux chroniques, elles présentaient un accroissement du tissu conjonctif hyalinisé et le rémaniement conjonctif des amygdales. Dans la plupart des cas l'amygdalectomie a influencé de manière favorable le processus oculaire. Dans un seul cas s'est produit une chute modérée et passante

CD.: 616.36-003.826-02 : 616.8

T. Maros, L. Seres-Sturm

CONSIDÉRATIONS CONCERNANT LE PROBLÈME DE LA DYSTROPHIE
HÉPATIQUE GRAVE D'ORIGINE NERVEUSE

REVISTA MEDICALĂ. (1964), 3, 277

Basé sur l'existence d'un vaste matériel amassé au cours des dernières années, les auteurs communiquent leurs observations concernant le problème de la stéatose hépatique neurogène. On discute les caractères de la dystrophie grasse qui paraît dans le foie après la lésion des différents secteurs du système nerveux central. Fondé sur quelques observations cliniques, ils indiquent des données qui complètent celles expérimentelles, en accentuant l'importance pratique du problème. En ce qui concerne le mécanisme déclencheur, les auteurs ont conclu que la stéatose neurogène est la conséquence d'un dismétabolisme lipo-protéinique généré de la lésion organique du système nerveux central.

CD.: 616.36-002.12 : 576.858
576.858 : 616.36-002.12I. László, M. Péter, V. Fitép, E. Bálint, A. Ábrám, A. Izsák, Susana Almásí,
Monica Sibău, L. KaszaL'ÉTUDE MORPHOLOGIQUE, BIOLOGIQUE ET SÉROLOGIQUE DES
SOUCHES DE VIRUS ISOLÉES DANS DES CAS D'HÉPATITE

REVISTA MEDICALĂ. (1964), 3, 280

Dans les recherches effectuées entre 1957-1964 les auteurs ont obtenu 21 souches de virus des cas d'hépatite aux dimensions de cca. 15 milimicrons avec tendance d'aggrégation. Pour la culture des virus, la plus convenable est la ligne de cellules Detroit-6(VA), si le pH du milieu se trouve entre 7,4-7,6. La dilution du produit pathologique accentue l'effet cytopathique sur la ligne de cellules Detroit-6(BVA). La réaction de fixation du complément effectuée avec des souches isolées des cas d'hépatite, a été positive en 75%. Vue la réaction de fixation du complément effectuée chez les donateurs de sang, les auteurs considèrent l'hépatite comme la virose qui cause les plus nombreuses infections latentes chez l'homme, et dont le déclenchement est conditionné de plusieurs types de virus.

DC.: 616-002.5-092.9

A. Eskenaszy

LA DYNAMIQUE DE L'INFLAMMATION TUBERCULEUSE DANS DES
CONDITIONS VARIÉES DE SOLlicitATION DU SYSTÈME RÉTICULO-
HISTIOCYTAIRE

REVISTA MEDICALĂ. (1964), 3, 286

On analyse en comparaison avec des témoins la dynamique de l'inflammation tuberculeuse chez un lot de 10 lapins traité par bleu de tripan avant l'inoculation, et chez un autre lot traité aussi après l'inoculation. Les recherches prouvent que le prolongement de la sollicitation tripanique du système réticulo-histocytaire détermine une abréviation de la période de survie, une prédominance des lésions exsudative-caséifiantes et l'inhibition temporaire des réactions prolifératives.

A. Csontos, L. Nuszl:

LA MODIFICATION DE L'ACTIVITE DE LA CATALASE SANGUINE CHEZ LES RATS INOCULE AVEC TUMEURS

REVISTA MEDICALA, (1964), 3, 289

Dans les expériences sur des rats on a analysé les variations de la catalase sanguine pendant le développement des tumeurs inoculées. La catalase sanguine a été déterminée sur la base de la décomposition du perhydrool, méthode de Bach et Zubkova, modifiée par les auteurs. Après l'inoculation du sarcome Jensen et Kl, la catalase sanguine accroît de manière significative lors du contrôle effectué après le 7^e jour d'expérience, et présente une réduction seulement dans la dernière phase de la maladie. Dans les expériences antérieures, les auteurs ont démontré que le fer bivalent administré aux animaux et aux hommes mène à un accroissement de l'activité de la catalase sanguine. L'administration prolongée du fer en doses augmentées réduit l'activité de la catalase sanguine. En inoculant des tumeurs aux rats qui ont été traités par fer, on a pu constater une certaine liaison entre l'activité de la catalase et le rythme de développement de la tumeur.

CD.: 614.777

I. Steinmetz, L. Rott, K. Boér, Al. Szabo

ASPECTS HYGIENIQUES-SANITAIRES DE L'ENRICHISSEMENT ARTIFICIEL DES COUCHES D'EAU SOUTERRAINE FREATIQUE

REVISTA MEDICALA, (1964), 3, 293

Les auteurs présentent les modifications qualitatives physico-chimiques, bactériologiques et biologiques souffertes par l'eau freatique à la suite de son enrichissement artificiel avec de l'eau de surface. On a établi que cette méthode, appliquée à l'eau freatique intensivement minérale, produit une amélioration de tous les indices de minéralisation jusqu'aux limites de la potabilité. On relève surtout la diminution de la concentration excessive d'azote de 70-100 mg/l sous la limite maximum admise de 20 mg/l. En même temps se réduisent aussi les concentrations de iode et de fluor jusqu'aux valeurs carencielles du point de vue physiologique. Par un traitement correspondant de l'eau de rivière avant son infiltration dans le sol, on peut prévenir avec succès l'impurification de l'eau freatique enrichie.

DC.: 547.913 : 582.998

Doina Albulescu, Leza Budileanu

L'ISOLATION ET L'ETUDE DE L'HUILE VOLATILE DE LA PLANTE SENECIO DORIA L.

REVISTA MEDICALA, (1964), 3, 309

La plante *Senecio doria* L. (Compositae) contient une huile volatile aux propriétés comprises dans le tableau. Le contenu le plus élevé en huile volatile se trouve dans les parties sur-terrestre à la fin de la période de végétation (4,47%). L'huile volatile présente une action bactériostatique contre le bacille anthrax, le bacille diphtérique et 4 souches de staphylocoque.

CD.: 615.773.2

I. Fúzi, M. Péter, Aurelia Marton, Z. Kisgyörgy

L'ACTION ANTIMICROBIENNE DES DIFFÉRENTES ESPÈCES D'ORTIE
(URTICA URENS, U. PILULIFERA, U. DODARTHI)

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 3, 311

Les auteurs ont étudié l'action antimicrobienne des extraits obtenus des différentes espèces d'ortie (*Urtica urens*, *U. pilulifera*, *U. dodarthi*) sur le développement des souches de *Staphylococcus aureus haemolyticus*, *Streptococcus haemolyticus*, *Shigella flexneri*, *Salmonella typhi*, *Escherichia coli*. Ces extraits inhibent complètement le développement des souches de *Staphylococcus aureus haemolyticus*, *Streptococcus haemolyticus*, *Shigella flexneri*. Leur effet est moins prononcé chez les souches de *Salmonella typhi* et *Escherichia coli*.

CD.: 545.2 : 546.33

I. Formanek, L. Fülöp, Claudia Szántó

UNE MÉTHODE COMPLEXONOMETRIQUE POUR LE DOSAGE RAPIDE
DU MÉTHYLARSINAT DE SODIUM

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 3, 312

On a élaboré une méthode complexométrique indirecte pour la détermination quantitative du méthylarsinate de sodium. La méthode est basée sur la précipitation quantitative des ions méthylarsinaux par solution titrée d'acétate de cadmium; l'excès de cadmium se détermine par méthode complexométrique dans la présence de l'indicateur eriocrome T. L'avantage de la méthode se manifeste par sa rapidité et son exactitude. La dernière se trouve en moyenne sous $\pm 1\%$.

CD.: 614(092) Frank, J. P.

A. Stoacovici, Fl. Atanasescu

LES CONCEPTIONS DE J. P. FRANK SUR L'ACTIVITE MEDICALE
ET SUR LE ROLE DU MEDECIN DANS LA SOCIÉTÉ

REVISTA MEDICALĂ. (1964), 3, 342

Les auteurs présentent le rôle que J. P. Frank (1745-1821) a joué comme précurseur de l'hygiène sociale moderne. Ils accentuent les côtés progressistes de sa doctrine, en montrant que Frank a cherché avant tout les facteurs physiques dans l'étiologie des maladies, qu'il a accordé dans l'activité médicale une place importante à la prévention, et qu'il a fait une analyse détaillée des différentes tâches qui reviennent à l'état dans son système d'hygiène sociale. Les conceptions de J. P. Frank représentent la base empirique de l'hygiène scientifique et des expérimentations de nos jours.

G. Rász, Carolina Lázár-Szjóni

CONSIDÉRATIONS CONCERNANT LA VALEUR THÉRAPEUTIQUE DE
QUELQUES DIURÉTIQUES D'ORIGINE VÉGÉTALE, APPLIQUÉS DANS
LA MÉDECINE POPULAIRE ROUMAINE

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 3, 345

Les auteurs passent en revue les données concernant 80 espèces de plantes, utilisées de manière empirique comme diurétique. Parmi celles-ci, quelques unes sont connues dans la littérature scientifique, par ex. les fruits de *Xanthium spinosum*, les racines de *Corylus avellana* et de *Centaurea austriaca*, les fruits de *Clematis vitalba*, l'herbe de *Potentilla reptans* et d'*Epilobium augustifolium*. L'action diurétique et salurétique des produits empiriques *Herba Trionii*, *Stipites Cerasorum*, *Stigmata Maydis*, *Semen Citrulli* a été pu confirmée de manière expérimentale.



Lista revistelor primite în schimb pt. Revista Medicală

- Acta Paediatrica
 Acta Botanica Sinica
 Acta Facultatis Pharmaceuticae Bohemoslovenicae
 Acta Biologica
 American Journal of Public Health
 American Journal of Pharmacy
 Annales Universitatis Mariae Curie Sklodowska
 Section D — Medicina
 Annales du Laboratoire de Cardiologie de l'Université
 de Montpellier
 Archives Belges de Dermatologie et de Syphiligraphie
 Archives de Stomatologie
 Archives de Médecine Générale et Tropicale
 Akusherstvo i ginekologhiia
 Boletim do Centro de Estudos—Hospital dos Servi-
 dores do Estado
 Bulletin de l'Organisation Mondiale
 de la Santé (O.M.S.)
 Bulletin of Pharmaceutical Research Institute
 Bulletin de la Société Royale Belge de Gynécologie
 et d'Obstétrique
 Bulletin de la Société Royale Belge d'Ophthalmologie
 Bulletin of the Sloane Hospital for Women
 — Columbia University
 Bulletin de l'Association Médicale de l'Afrique Noire
 de Langue Francaise
 Chirurgia
 Cahiers de Santé Publique (O.M.S.)
 Chronique de l'O.M.S.
 Cuadernos de Historia de la Salud Publica
 Current Therapeutic Research Clinical and Experimental
 Current Work in the History of Medicine
 Canadian Medical Association Journal
 Courrier du Centre International de l'Enfance
 Danish Medical Bulletin
 Deutsches Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuber-
 kulose (Jahrbuch)
 Demográfia
 Dissertation Pharmaceuticae
 Egészségtudomány
 Élet és Tudomány
 Farmakologia i toxikologia
 Folia Morphologica
 France Pharmacie
 Gesundheitsfürsorge
 Gighiena i sanitararia
 Gyermekgyógyászat
 Harper Hospital Bulletin
 International Pharmaceutical Abstracts
 Journal of the American Pharmaceutical Association
 Budapesta, R.P.U.
 Peking, R.P. Chineză
 Bratislava, R.S.C.
 Budapesta, R.P.U.
 New York, S.U.A.
 Philadelphia, S.U.A.
 Lublin, R.P.P.
 Montpellier, Franța
 Bruxelles, Belgia
 Liège, Belgia
 Marseille, Franța
 Moscova, U.R.S.S.
 Rio de Janeiro, Brazilia
 Geneva, Elveția
 Osaka, Japonia
 Bruxelles, Belgia
 Bruxelles, Belgia
 New York, S.U.A.
 Dakar, Senegal, A.O.
 Moscova, U.R.S.S.
 Geneva, Elveția
 Geneva, Elveția
 Havana, Cuba
 New York, S.U.A.
 London, Anglia
 Toronto, Canada
 Paris, Franța
 Copenhaga, Danemarca
 Augsburg, R.F.G.
 Budapesta, R.P.U.
 Cracovia, R.P.P.
 Budapesta, R.P.U.
 Budapesta, R.P.U.
 Moscova, U.R.S.S.
 Varșovia, R.P.P.
 Paris, Franța
 Augsburg, R.F.G.
 Moscova, U.R.S.S.
 Budapesta, R.P.U.
 Detroit, S.U.A.
 Washington, S.U.A.
 Washington, S.U.A.

- Journal of Cardiovascular Surgery
 Journal of the National Cancer Institute
 Journal of the University of Bombay Section
 Biology-Medicine
 Journal de Médecine de Lyon
 Journal of Dental Medicine
 Journal of Pharmaceutical Sciences
 Lyon Chirurgical
 Laval Medical
 Lavori Sperimentali degli Instituto di Fisiologia Umana —
 Bari
 Lloydia — Journal of Pharmacognosy and Allied
 Biological Sciences
 Magyar Nőorvosok Lapja
 Mediĭnskii Referativnii Jurnal—Razdel VII.
 Magyar Radiologia
 Médecine et Hygiène
 Medical Observer
 Medical Research Council — Special Report Series
 Montpellier Médical
 Münchener Medizinische Wochenschrift
 Magyar Orvostudományi Dokumentációs Központ
 Közleményei
 a) Magyar Orvosi Bibliográfia
 b) Szovjet Orvosi Bibliográfia
 Orvosi Hetilap
 Proceedings of the Royal Society of Medicine — Section
 History of Medicine
 Pagine di Istoria della Medicina
 Pediatria
 Polish Medical History and Science Bulletin
 Revista Cubana de Historia de la Medicina
 Revue d'Histoire de la Pharmacie
 Revue de Biologie Médicale
 Revue de Pédiatrie
 Revue Médicale de Louvain
 Revue Médicale de Liège
 Revue Belge de Pathologie et de Médecine Experimentale
 Revue Médicale de Nancy
 Revue Lyonnaise de Médecine
 Revue Canadienne de Biologie
 Revue d'Odonto-Stomatologie de Bordeaux
 Rhumatologie
 Ricerca Scientifica (La) — Parte II-B, Médecine, Biologie
 Série des Rapports Techniques — O.M.S.
 Scientiarum Historia
 Scalpel (Le)
 Stomatologhiia
 Science Abstracts of China Medicine
 Therapeutische Berichte (Bayer A.G.)
 Vestnik rentghenologii i radiologhii
 Wissenschaftliche Zeitschrift der Humboldt Universität,
 Berlin
 Wissenschaftliche Zeitschrift der Universität, Halle
 Wissenschaftliche Zeitschrift der Karl Marx Universität,
 Leipzig
 World Health — O.M.S.
 Zeitschrift für Geschichte der Naturwissenschaften, der
 Technik und der Medizin (N.T.M.)
 Triangle — the Sandoz Journal od Medical Sciences
- Torino, Italia
 Bethesda, S.U.A.
- Bombay, India
 Lyon, França
 New York, S.U.A.
 Washington, S.U.A.
 Lyon, França
 Quebec, Canada
- Bari, Italia
- Cincinnati, S.U.A.
 Budapesta, R.P.U.
 Moscova, U.R.S.S.
 Budapesta, R.P.U.
 Geneva, Elvetia
 London, Anglia
 London, Anglia
 Montpellier, França
 München, R.F.G.
- Budapesta, R.P.U.
 Budapest, R.P.U.
- London, Anglia
 Roma, Italia
 Moscova, U.R.S.S.
 Chicago, S.U.A.
 Havana, Cuba
 Paris, França
 Paris, França
 Lyon, França
 Louvain, Belgia
 Liège, Belgia
 Louvain, Belgia
 Nancy, França
 Lyon, França
 Montreal, Canada
 Bordeaux, França
 Aix-les-Bains, França
 Roma, Italia
 Geneva, Elvetia
 Antwerpen, Belgia
 Bruxelles, Belgia
 Moscova, U.R.S.S.
 Peking, R.P. Chineză
 Leverkusen, R.F.G.
 Moscova, U.R.S.S.
- Berlin, R.D.G.
 Halle-Saale, R.D.G.
- Leipzig, R.D.G.
 Geneva, Elvetia
- Berlin, R.D.G.
 Basel, Elvetia

REVISTA MEDICALĂ

PUBLI CAŢIE

A INSTITUTULUI DE MEDICINA ŞI FARMACIE DIN TG.-MUREŞ
ŞI A UNIUNII SOCIETĂŢILOR DE ŞTIINŢE MEDICALE,
FILIALA TG.-MUREŞ

Apare trimestrial în limbile română şi maghiară.

Redacţia: „REVISTA MEDICALĂ“, Tg.-Mureş, str. Universităţii Nr. 38.
Telefon: 3550.

ANUL X.

Nr. 4

CCT.—DEC. 1964.

SUMARUL:

STUDII CLINICE

- Gh. Puskás, Vera Nussbaum, O. Nussbaum, Z. Papp, L. Nagy: Date noi privind corelaţia dintre metabolismul electrolitic şi proteic la sugarii distrofici (Comunicarea II) 355
- St. Szabó, Z. Barbu, E. Módy, Éva Lapohos, C. Adorján: Posibilităţi de diagnostic serologic şi biochimic precoce în silicoză 359
- E. Olosz, J. Máthé: Erori în diagnosticul infarctului miocardic. Confruntare anatomo-clinică 363
- V. Mülfay, V. Săbădeanu, C. Henter: Consideraţii în legătură cu unele particularităţi anatomice ale căilor lacrimale 366
- P. Papahagi, Gr. Stanciu, G. Huszár, Monica Papahagi, V. Nistor: Fistulele duodeno-biliare spontane de origine ulcerosă 369
- Z. Rákosfalvy: Contribuţii la interpretarea unor indici biologici în „diagnosticul“ crizei balneare 375
- A. Kertész: Scintigrama peritoneală orientativă 381
- St. Darvas, Gr. Stanciu, Em. Bancu: Examenul radiologic de urgenţă în hemoragiile digestive superioare 385
- Gy. Bartel, E. Módy, E. Hoffmann, B. Major: Cercetări imunoelectroforetice pentru depistarea formelor latente de reumatism acut 387

STUDII EXPERIMENTALE

- Gh. Arsenescu, M. Sabău: Cercetări în legătură cu valabilitatea unor metode de înregistrare vectorcardiografică 389
- Éva Horváth, E. Nagy, K. Demeter, E. Bálint: Cercetări cu privire la studiul comparativ al unor metode de punere în evidenţă a factorului aglutinant în diferite afecţiuni 393
- N. Baltă, Victoria Gănuţă: Contribuţii la studiul crenoterapiei cu apa izvorului 24 din Olăneşti în nefropatii prin metoda clearance 396
- M. Gidaly, I. Onesciuc, I. Gavrilă, T. Holan, I. Szantay, M. Fărcăşanu: Proba funcţională hepatică cu metionina S-35 în hepatita epidemică 400
- Magda Mózes, Olga P. Gecse, B. Pálffy, I. Mocanu: Efectul unor ape miherale asupra inflamaţiei histaminice 403
- G. Horváth, Gy. Filep, Susana Almási: Contribuţii la studiul experimental al morfologiei bacilului Citrobacter (Escherichia freundii) 405
- L. Domokos, Monica Sabău, Clara Domokos: Studiul serotipurilor de E. coli enteropatogen 0₉ şi 561 neizolate până în prezent în Regiunea M.A.M. 408

REFERATE GENERALE

- Fr. Gyergyay, O. Lakatos*: Metabolismul glucidic al tumorilor și rolul lui în proliferarea celulară
- Angela Donáth, I. Orlik, I. Mezei*: Tratamentul modern al micozelor umane

411

415

PROBLEME FARMACEUTICE

- J. Papp, Zamfira Csath*: Metode recente pentru controlul cedării substanțelor active din supozitoare (in vitro) și posibilitățile lor de aplicare 420
- Zamfira Csath-Stincel, Mária Gáspár, J. Papp, L. Ádám, Éva Szánthó*: Contribuții la studiul cedării substanțelor active din supozitoare 423
- I. Verégh, L. Fülöp, Ștefania Neumann*: Date referitoare la dozarea complexo-nometrică a fosfaților de calciu 426

PERFECTIONAREA CADRELOR

- L. Kelemen, A. Nagy, P. Lőrincz*: Experiența noastră în tratamentul tetanosului 429
- Aurora Mera*: Contribuții la prepararea supozitoarelor 435

INOVAȚII ȘI METODE DE LABORATOR

- I. Th. Riga, Gh. Niculescu*: Un aparat original pentru reducerea diastazisului tibio-peronier 439
- E. Mody*: Metodă perfecționată pentru extracția proteinelor din organe și țesuturi 441

PROBLEME DE IGIENĂ

- A. Horváth, C. Papp, E. Olosz, B. Tökés, I. Lukács, I. Iliescu, L. Bocănete, M. Horga, V. Petrelecan*: Compoziția minerală a apelor potabile și frecvența hipertensiunii arteriale în Regiunea Mureș-Autonomă Maghiară 446
- F. Jantea, Doina Bad, E. Miloșescu*: Viabilitatea unor enterobacteriacee în timpul păstrării mezeturilor 448

CAZUISTICĂ

- I. Pop D. Popa, R. Deac, F. Nagy, I. Gálffy, L. Rácz, M. Baican*: Contribuții la problema rezolvării leziunilor arteriale prin autogrefe venoase în urgență 452
- Gy. Forrai*: Cazuri multiple de dermatită Leiner în familiile cu camptodactilie 454
- S. Dașchievici, F. Tóth, L. Vincze*: Considerații pe marginea unui caz de ulcer jejuno-ileal nespecific 456
- G. Róth, P. Nagy, G. Mureșan*: Un caz de tromboză a arterei carotide interne prin plagă împinsă în regiunea maseteriană stângă 461
- A. Kelemen, Eta Hirsch, Jolán Vass*: Considerații asupra unui caz tipic de boala Marfan 463
- E. Lax, Gh. Enăchescu, G. Vajna*: Osteopoikilie generalizată 464

DIN ISTORIA MEDICINEI

- G. Barbu*: Contribuții la organizarea învățămîntului medical în Țara Românească 465

Clinica de pediatrie, Tg.-Mureș (cond.: prof. Gh. Puskás, doctor în științe medicale)

DATE NOI PRIVIND CORELAȚIA DINTRE METABOLISMUL ELECTROLITIC ȘI PROTEIC LA SUGARI DISTROFICI

Gh. Puskás, Vera Nussbaum, O. Nussbaum, Z. Papp, L. Nagy

În cercetările noastre publicate într-o comunicare anterioară, am constatat că valoarea potasiului în hematii, la sugarii distrofici, nu este mai scăzută decât la eutrofici, totuși cantitatea totală a potasiului în organismul distroficului este scăzută. Kerpel-Fronius constată că, cantitatea totală de potasiu este în strînsă corelație cu cantitatea lichidului intracelular, iar acesta la rîndul lui depinde de volumul muscular, deoarece mușchii striați conțin circa jumătate din lichidul intracelular. Un deficit de potasiu „celular” există numai atunci, cînd concentrația intracelulară este scăzută. Fiind bine cunoscută corelația strînsă dintre metabolismul potasiului și al proteinelor, se poate determina cantitatea potasiului, care este în legătură cu anabolismul și catabolismul proteic, din raportul potasiu-nitrogen al țesutului muscular. Acest raport este de 3 la 1, deci 3 mEq/l potasiu este reținut sau eliminat cu ocazia anabolizării sau catabolizării unui g de nitrogen (1). La sugarii distrofici și atrofici, țesutul muscular este în continuă scădere. Unul dintre produsele finale ale metabolismului țesutului muscular este creatinina. În caz de înfometare, în efortul muscular și în general în acele cazuri, în care organismul își consumă țesuturile proprii, crește mult excreția urinară de creatinină. În condiții fiziologice, cantitatea de creatinină excretată este independentă de cantitatea de proteină ingerată și este în linii mari constantă, aproximativ 2% din creatinina întregului organism. Creatininuria este considerată ca un indicator fidel al metabolismului țesuturilor, în special al metabolismului muscular (2). Nou-născutul și sugarul excretă în 24 ore 5,5—9,9, respectiv 15,9 mg/kg corp creatinină (coeficient de creatinină). După unii autori coeficientul de creatinină la distrofici este scăzut. (3). După Iancu creatininuria în 24 ore la sugarul de 2 săptămîni este de 12 mg/kg la cel de 6 luni 50 mg, și la cel de 1 an 60—70 mg. În distrofia simplă și la sugarii atrofici, cu metabolismul bazal încă crescut, coeficientul de creatinină este de asemenea normal. În distrofiile grave coeficientul de creatinină scade, însă simțitor (4).

Pe baza celor prezentate, ne-am propus ca în prezenta lucrare să găsim un răspuns la următoarele probleme:

1. dacă intervine vre-o modificare în valoarea potasiului și natriului, din plasmă și hematii, la sugarii eutrofici și distrofici, după administrare perorală de soluție de KCl, și

2. dacă administrarea perorală a soluției de KCl va avea repercusiuni asupra excreției de K, Na și de creatinină.

Potasiul ingerat se resoarbe rapid în partea proximală a intestinului subțire. Cea mai mare parte a potasiului absorbit se elimină pe cale urinară, și doar o mică parte este reținută de celulele organismului.

În literatura de specialitate am găsit puține date despre administrarea perorală a KCl la copii și adulți (5). Bartha și Borsody (după Szórády) (6) au dozat potasiul nu numai din plasmă ci și din urină. După Doré nu există diferență între potasemia copiilor și adulților, după administrare perorală de KCl. La sănătoși,

după administrarea perorală de KCl valoarea potasiului crește încet, ajungând la limita superioară după două ore, apoi descrește treptat la valoarea inițială. *Norn* și *Mayers* au ajuns la rezultate asemănătoare. *Armentano* (8) a observat numai o mică creștere a potasemiei după administrarea KCl-lui. *Magyar* și colab. (9) au constatat pe animale de experiență, că cea mai mare parte a K-lui resorbit din intestin se leagă de celulele hepatice, iar de aici ajung în circulație și apoi în țesuturi. În administrare parenterală însă, autorul nu a observat depunere de potasiu în ficat. *Herwey* și *Knowles* (10) constată în potasemia provocată, creșterea cantității potasiului în hematii. *Werner* (11) a examinat potasemia și excreția de potasiu la sugarii eutrofici, după administrare de 50—100 mg. KCl/kg corp și constată că după o creștere treptată, potasemia scade rapid, stabilindu-se la nivelul inițial, cea mai mare parte a surplusului fiind eliminată prin urină în 24 ore. Potasiul administrat cu alimentele este eliminat în proporție de 65—88% în decurs de 48 ore.

Reglarea metabolismului potasiului în organism este un proces complex și încă incomplet elucidat. Este cert însă, că tubii renali au un rol important în excreția potasiului. Dintre hormoni, aldosteronul provoacă o creștere a excreției potasiului, iar o încărcare cu potasiu provoacă o hiperproducție de aldosteron.

Metode de lucru

Am determinat conținutul în creatinină, potasiu și natriu din urină la 8 sugari eutrofici (lot de control) înainte de administrarea soluției de KCl. Am administrat la 16 sugari o soluție de KCl 10%, în ceai cu zahăr, într-o cantitate de 0,5 g/kg corp. Sugarii erau alimentați artificial, compoziția alimentelor fiind aceeași la toți cei examinați. Dintre cei 16 sugari examinați (11 băieți și 5 fete), 10 erau distrofici, respectiv eutrofici. La băieți am determinat creatinina, K și Na din urină înainte de administrarea sol. de KCl și după 24 ore de la administrare. La fete am determinat dinamic excreția urinară de creatinină, de K și de Na înainte; la 2; la 4 și la 24 ore după administrare de KCl. La băieți determinările le-am executat din urina de 24 ore.

La toți sugarii am determinat K și Na plasmatic și globular înainte de administrarea sol. de KCl, la 2, la 4 și la 24 ore după administrare.

Electrolizii au fost dozați cu ajutorul fotometrului cu flacără, iar creatinina cu metoda Popper-Mendel-Mayer.

Rezultatele cercetărilor le prezentăm în tabele și figuri.

Tabelul nr. 1. reprezintă valorile coeficientului de creatinină de K și de Na la sugarii sănătoși (lotul de control).

Tabelul nr. 1.

Nr.	Numele și prenumele	Virsta în luni	Coef. de creat.	K	Na
1.	N. A.	2 1/2	10,7	65	25
2.	B. J.	3	7,9	58	29
3.	R. S.	3	11,2	91	45
4.	B. M.	5	8,2	60	21
5.	D. A.	4 1/2	13	99	31
6.	L. St.	6	13,6	147	46
7.	M. A.	3 1/2	14	99	35
8.	B. J.	5	12	83	35

Tabelul nr. 2 prezintă valorile coeficientului de creatinină, de K și de Na la sugarii sănătoși înainte și după administrare de KCl.

Tabelul nr. 2.

Nr.	Numele și pr.	Vârsta în luni	Înainte de tratament			După tratament		
			creat.	K	Na	creat.	K	Na
1.	M. V.	5 1/2	14,6	119	47	13,2	111	22
2.	C. C.	5	11	121	62	15	158	22
3.	Gy. Cs.	6	14,6	153	65	14,6	153	55
4.	Ch. A.	6	13,2	136	60	14	125	55
5.	C. T.	9	16,4	133	61	13,6	111	57

Din tabelele de mai sus reiese că coeficientul de creatinină (cantitatea de creatinină eliminată în 24 ore/greutate corporală a sugarului) la sugarii eutrofici examinați de noi variază între 7,9—14. Cu toate că numărul cazurilor examinate este relativ mic se poate observa o creștere a excreției de creatinină în raport cu vârsta și anume: 7,9—11,2 mg. la sugarii de 0—3 luni; 8,2—14 mg la sugarii între 3—6 luni. Se constată că și excreția potasiului crește cu vârsta, faptul datorându-se creșterii masei musculare. Valoarea excreției de sodiu este în concordanță cu datele bibliografice (12).

După administrare de KCl valoarea coeficientului de creatinină și a excreției de K în 24 ore nu prezintă schimbări esențiale la sugarii eutrofici, în timp ce excreția de Na scade

Tabelul nr. 3 reprezintă valorile obținute la sugarii distrofici.

Tabelul nr. 3.

Nr.	Numele și pr.	Vârsta în luni	Înainte de tratament			După tratament		
			creat.	K	Na	creat.	K	Na
1.	T. E.	2	9,8	72	42	11,9	145	44
2.	C. I.	3	5,8	52	25	5,9	98	28
3.	Sz. A.	4	11	55	35	11	177	49
4.	F. D.	9	9,5	57	54	11	205	65
5.	S. C.	9	7	43	45	25	280	67

Din datele prezentate rezultă că excreția creatininei la sugarii distrofici este mai mică față de a eutroficilor. După administrarea potasiului, coeficientul de creatinină în urină nu s-a schimbat în mod apreciabil în 4 cazuri; într-un caz a crescut de 3,5 ori față de valoarea inițială. Excreția urinară a potasiului a crescut foarte mult în fiecare caz, ceea ce înseamnă că în distrofie, potasiul se elimină mai repede. La 3 sugari eutrofici am găsit o ușoară retenție de potasiu și o creștere minimă la 2 ore. Excreția de Na nu s-a schimbat în mod apreciabil după administrare.

Valorile găsite la sugarii de sex feminin le prezentăm în tabelul nr. 4 și în figura nr. 1.

Tabelul nr. 4.

Nr.	Numele și pr.	Vîrsta în luni	Valorile urinare în mg %	Timpul recolt. în ore			
				0	2	4	24
1.	F. E.	4	creatinină	0,071	0,031	0,055	0,053
			potasiu	330	723	974	360
			sodiu	74	147	74	105
2.	B. I.	4	creatinină	0,045	0,025	0,025	0,040
			potasiu	200	840	766	173
			sodiu	50	136	36	76
3.	P. M.	7	creatinină	0,0675	0,040	0,080	0,055
			potasiu	286	812	942	305
			sodiu	104	121	78	58
4.	B. A.	10	creatinină	0,085	0,035	0,060	0,071
			potasiu	229	536	416	186
			sodiu	75	50	24	64
5.	B. M.	12	creatinină	0,071	0,027	0,065	0,065
			potasiu	475	786	1.060	520
			sodiu	92	186	48	86

Din figura nr. 1 reiese că după potasemia provocată, la 2 ore creatininuria scade pentru ca după 4 ore să revină la valoarea inițială. Canitatea potasiului excretat crește la 2 și la 4 ore, ca după 24 ore să scadă pînă aproape de valoarea inițială. Dinamismul excreției urinare a potasiului la sugarii distrofici de sex feminin confirmă rezultatele găsite la băieți. Și în aceste cazuri excreția potasiului crește, față de eutrofici. În primele 24 ore după administrare, surplusul ingerat se elimină. Aceste experiențe confirmă constatările lui *Smith* (13), după care organismul sugarului distrofic nu e capabil să rețină potasiul.

Schimbările electroliților după potasemia provocată sînt arătate în figura nr. 2.

Din figura nr. 2 putem observa că la sugarii eutrofici, după administrare de KCl, valoarea potasiului în plasmă și hematii crește după 2 ore, iar după 4 ore se apropie de valoarea inițială și după 24 ore scade sub nivelul inițial. Valoarea sodiului scade moderat după 2 ore, crește pînă la valoarea maximă de 163 mEq/l după 4 ore, pentru ca după 24 ore să scadă la valoarea fiziologică. Curba sodiului din hematii este asemănătoare cu cea a sodiului plasmatic, cu diferența că după 4 ore vîrfurile curbei nu depășește nivelul valorii inițiale. Curba potasiului plasmatic corespunde imaginii oglindite a sodiului din hematii, iar cea a sodiului din plasmă a potasiului din hematii.

La sugarii distrofici curba potasemiei provocate este asemănătoare cu cea găsită la eutrofici și aceasta pledează pentru constatările noastre anterioare, și anume că în distrofie nu este vorba de un deficit „adevărat” de potasiu. După *Szórady*, în caz de carență de potasiu, potasemia provocată are o curbă abruptă, vîrfurile ei fiind situate la 30 de minute. Acest fenomen se poate explica prin afinitatea crescută a celulelor față de potasiu. În distrofie, valoarea potasiului din hematii, spre deosebire de ceea ce se întîmplă la eutrofici, nu crește după 2 ore, valoarea maximă fiind atinsă abia după 4 ore. După administrarea de KCl valoarea sodiului din plasmă și din hematii abia se schimbă. Curba potasemiei în plasmă și în hematii nu corespunde unei imagini inverse, oglindită ca la eutrofici

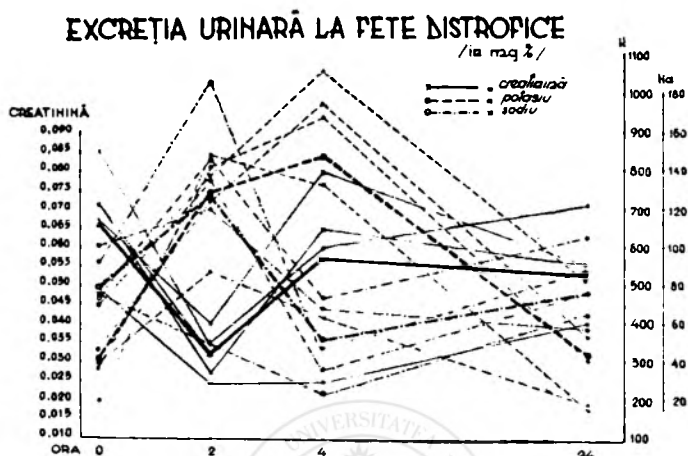


Fig. nr. 1.

VALORILE POTASIULUI, SODIULUI ȘI A QK

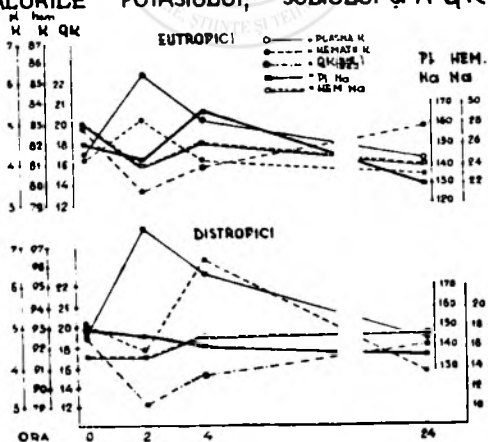


Fig. nr. 2.

Coeficientul potasiului (K. i. c.) în ambele grupe scade după 2 ore (12,5 respectiv 13,5), la 4 ore începe să crească, iar după 24 ore atinge valorile inițiale. Aceasta pledează pentru faptul că potasemia provocată produce o deficiență trecătoare a transportului activ de potasiu în celule.

Cu toate că excreția urinară nu depinde de valorile găsite în plasmă, totuși se poate constata, că la sugarii distrofici, cantitatea de potasiu excretată în 24 ore (calculată pe kg/corp) este mai mare decât la eutrofici. Cauza verosimilă a acestui fenomen poate fi:

1. Potasiul absorbit din intestine este legat în cantitate mai mică de celule (în special de celulele mușchiului striat), fiindcă sugarii distrofici nu au posibilitate de a fixa potasiul ca urmare a scăderii masei musculare.

2. Datorită administrării potasiului, producția aldosteronului crește, iar acest hormon accelerează eliminarea ionului K^+ .

3. Se poate incrima și interacțiunea celor 2 mecanisme.

Sosit la redacție: 27 iulie 1964.

Bibliografie

1. KERPEL-FRONIUS Ö.: Orvosképzés (1962), 2; 2. BEST H. C.: Bazele fizice ale pr. med. București, 1958; 3. BROCK J.: Biol. Daten für den Kinderarzt, II, Berlin, 1954; 4. IANCU A.: Distrofiile sugarului, Ed. Med. București, 1963; 5. FLECKENSTEIN A.: Therapie Woche, (1953), 54, 4; 6. SZORADY I.: Gyermekgyógyászat (1957) 3, 4; 7. DORE N.: Minerva Ped. (1952), 4; 8. ARMENTANO L.: Kis. Orv. Tud. (1955), 1; 9. MAGYAR I.: Kis. Orv. Tud. (1955), 1; 10. HERWEY, KNOWLES: J. Lab. Clin. Med. (1953), 3; 11. WERNER K.: Mschf. f. Kinderheilkunde, (1958), 5. 12. Ghid de date biol. București 1962; 13. SCHMIDT E.: Lancet (1962), 217.

Academia R.P.R. Baza de cercetări științifice din Tg. Mureș (director: acad. D. Miskolczy) și Clinica de fiziologie a I.M.F. din Tg.-Mureș (cond.: prof. Z. Barbu)

POSSIBILITĂȚI DE DIAGNOSTIC SEROLOGIC ȘI BIOCHIMIC PRECOCE ÎN SILICOZĂ*

Șt. Szabó, Z. Barbu, E. Módy, Eva Lapohos, C. Adorján

O problemă fundamentală în combaterea silicozei este stabilirea diagnosticului în stadiul preradiologic, înainte de apariția leziunilor morfologice de celule radio-logic. Importanță asemănătoare are și stabilirea factorilor care determină o predispoziție individuală față de silicoză. În prezent singurul criteriu pozitiv în diagnosticul silicozei îl constituie modificările radiologice. Anamneza profesională, probele funcționale cardiorespiratorii și simptomele clinice nu sînt caracteristice, ele nu lumineză decât date auxiliare. Trebuie să subliniem că perfecționarea procedurilor radiologice, organizarea temeinică și minuțioasă a triajului contribuie mult la depistarea cazurilor recente (16).

În momentul apariției leziunilor radiologice manifeste, maladia se află într-un stadiu relativ avansat (8), ca proces ireversibil și capabil de evoluție chiar după încetarea ambianței nocive. Datorită acestui fapt descoperirea afecțiunii în stadiul reversibil este de o importanță deosebită. Cu ajutorul anumitor metode, potrivite pentru stabilirea predispoziției, s-ar putea face selecția celor amenințați de pericolul silicozei chiar de la angajare. Îndrumarea acestora spre alte ramuri de producție i-ar salva le la dezvoltarea pneumoconiozei (17).

* Lucrare prezentată la Consfătuirea de silicoză din 30. XI. 1964 de la Baia Mare.

Importanța deosebită a problemei determină scopul propriu zis al cercetărilor asupra patologiei silicozei prin punerea în evidență a unor modificări patofiziologice, serologice sau biochimice, caracteristice pentru această boală cu ajutorul cărora afecțiunea să fie depistată în stadiul ei preradiologic.

Velican (29), Lupu și colab. (14) atribuie o mare importanță în patogenia silicozei, conținutului în SiO_2 al singelui. Autorii sînt de părere, că la persoanele expuse pulberilor de cuarț se instalează o intoxicație cu SiO_2 înainte de apariția simptomelor radiologice, intoxicație care explică cefaleea, inapetența, febrilitatea, transpirația și excitabilitatea psihică crescută, observate în stadiul preradiologic al maladiei. Astfel, silicoza ar începe de fapt în momentul atingerii unui anumit nivel de SiO_2 în circulație, toxic pentru organism. În cazul unei intense expuneri la pulberi, boala apare cam la 2 ani după începutul expunerii, respectiv cu 5—7 ani înainte de primele semne radiologice. *Lupu și colab.* presupun existența unei silicoze inaparente radiologic, care evoluează sub forma unei intoxicații cronice.

Din constatările lui *Lupu și colab. (14)* urmează că pe baza nivelului de SiO_2 sanguin s-ar putea stabili apariția și prezența silicozei. Această presupunere însă nu coincide cu observațiile altor autori, potrivit cărora nivelul de SiO_2 în singe nu este în raport direct cu gradul silicozei, care variază mai degrabă paralel cu expunerea prezentă la pulberi. Astfel s-a constatat că pulberile de ciment care conțin silicați solubili, dar cu acțiune silicogenă redusă, duc la o creștere mai rapidă a siliciului sanguin și urinar, decît inhalarea pulberilor de cuarț. (27).

Cupcea (6), Razumov (21) și colab. au descris tulburări ale activității nervoase la silicotici, în stadiul preradiologic. Cercetînd funcția centrilor diencefalici a celor expuși pulberilor, *Benetato și colab. (4)* constată o reactivitate tardivă la cei suspecți de silicoză. Aceste constatări ar putea fi valorificate — potrivit părerii autorilor — în determinarea predispoziției la silicoză sau în diagnosticul precoce al maladiei.

Lupu și colab. (14) descriu devieri caracteristice ale hemogramei în stadiul preradiologic al silicozei ca: eozinofilia cu limfocitoză și monocitoză. Aceste modificări hematologice s-au dovedit a fi foarte stabile și precoce, apărînd chiar cu 3—5 ani înainte simptomelor radiologice, așa că le recomandă utilizarea în diagnosticul precoce.

În silicoza fără complicații, se instalează o disproteinemie corespunzătoare inflamațiilor subacute-cronice, în raport cu ritmul de evoluție al maladiei (3). Fenomenul cel mai caracteristic este înmulțirea gama-globulinelor. Devierile spectrului proteinic apar relativ tîrziu și sînt influențate de majoritatea complicațiilor, din care cauză aplicarea lor în diagnostic impune multă precauție.

Timăr și Ster (28) au constatat că înălțimea undelor polarografice ale serului sanguin este crescută la persoanele expuse inhalării pulberilor de cuarț, chiar dacă simptomele radiologice lipsesc. Ei consideră că polarografia oferă posibilități de elaborare a unor metode, care semnalează leziunile țesutului conjunctiv ca urmare a acțiunii siliciului, în stadiul preradiologic.

În cursul cercetărilor noastre am examinat la bolnavii de silicoză cu evoluție rapidă, pe lângă proteinemie și spectrul electroforetic al glico- și lipoproteinelor (7, 25). La proteinemie am constatat modificări care corespund datelor din literatură. Glicoproteinele prezentau devieri mai mari decît proteinele; astfel scăderea fracțiunii albuminice a glicoproteinelor neutre a fost mai accentuată decît a albuminelor din proteinogramă.

Această constatare este confirmată de rezultatele determinărilor electroforetice făcute de noi la bolnavii de silicoză cu evoluție obișnuită, precum și la minerii expuși pulberilor timp de 2—29 ani, care nu prezentau semne clinice, radiologice sau funcționale ale pneumoconiozelor (15). Cu ocazia acestor cercetări am constatat devieri patologice ale protido-și glucidogramei la un mare număr al cazurilor nesilicotice.

Teoria autoagresivă a patogeniei silicozei atribuie un rol important reactivității imunobiologice în dezvoltarea acestei maladii (32, 33). Variațiile individuale mari în predispoziția la silicoză s-ar putea atribui — cel puțin în parte — deosebirilor de reactivitate alergică, care la om sînt considerabile. Potrivit teoriei autoagresive, procesele de autoimunizare apar chiar de la începutul expunerii organismului la pulberi, atingînd treptat o intensitate, care duce la leziuni tisulare și la formarea de hialină. Punerea în evidență a prezenței și intensității proceselor de autoagresiune, ar demonstra predispoziția pentru silicoză, adică ar semnala prezența lanțului de procese patologice, care duc la apariția maladiei manifeste.

Metodele utilizate pentru cercetarea stării de imunitate sau de sensibilizare se bazează pe punerea în evidență a anticorpilor specifici. De la apariția primelor ipoteze despre rolul patogenetic al autoimunizării (5, 10, 31) s-au făcut multe încercări în acest scop. Unii autori (2, 11, 12) au reușit să demonstreze prezența anticorpilor specifici în singele silicoticilor, sau a animalelor tratate cu compuși de siliciu, în timp ce alții au obținut rezultate negative (9, 13, 18, 19, 20, 23, 24). Antal și Dános (1) au influențat evoluția silicozei experimentale prin desensibilizare cu antigene silicioase.

În afecțiunile autoagresive, pe lângă înmulțirea gamaglobulinelor serice, crește și cantitatea crioaglutinelor. Saita și Arrigoni-Martelli (22) au demonstrat creșterea acestor anticorpi la 28% dintre silicotici. Determinînd crioaglutininele, cu metoda uzuală și cu aplicarea tripsinei, am constatat la cei 42 bolnavi examinați de noi un titru ridicat. Considerăm demn de relevat faptul, că valori care depășesc mult limita normală, au fost obținute la un procent considerabil al nesilicoticilor. Am observat înmulțirea acestor autoanticorpi și la iepurii tratați cu bioxid de siliciu.

Presupunem că devierile spectrului proteinic și creșterea titrului de crioaglutinine — observate de noi la cazurile radiologic negative — reflectă prezența proceselor patologice, în primul rînd a celor imunobiologice, care apar și evoluează sub influența nocivă a pulberilor silicioase inhalate, și care cu timpul vor duce în mod inevitabil la apariția leziunilor morfologice radiologic decelabile. Aceste modificări ar semnala deci predispoziția accentuată față de silicoză și ele ar putea fi utilizate în diagnosticul precoce.

Ca prim pas spre verificarea acestei ipoteze, am urmărit prin examinări radiologice periodice, timp de 5 ani, starea unui lot de 18 cazuri nesilicotice sau în stare de presilicoză, la care determinările serologice și electroforetice au fost executate la începutul acestei perioade. Prin aceste cercetări am urmărit să stabilim dacă există vre-o corelație între rezultatele examinărilor de laborator pe de o parte și apariția semnelor radiologice, respectiv evoluția acestora pe de altă parte.

Rezultatele examinărilor făcute în 1959 și evoluția aspectului radiologic în cursul celor 5 ani le prezentăm în tabelul anexat. Pentru o confruntare mai precisă, am trecut în tabel și mediile valorilor unui grup de 46 martori.

Analizînd rezultatele determinărilor serologice și electroforetice în comparație cu tabloul radiologic constatăm:

La primul dintre nesilicotici, caz fără simptome radiologice de silicoză pînă la sfîrșitul perioadei de 5 ani (cazul nr. 1), proteinograma și titrul de crioaglutinine au fost normale, s-au observat mici devieri ale glucidogramei, dar fracțiunea gamaglobulinică a acestuia a rămas între limite normale. Dintre cele două cazuri devenite ulterior presilicotice, unul prezenta o proteinogramă normală și un titru de crioaglutinine de 1/32, considerat drept limita superioară normală (cazul nr. 2). Al doilea caz avea o disproteinemie marcată (nr. 8). Celelalte cazuri care au făcut ulterior silicoză (nr. 3—7) prezentau o disproteinemie gravă, avînd raportul albumino-globulinic în jurul unității sau cu mult sub aceasta și o hipergamaglobulinemie pronunțată. Glucidograma s-a comportat la fel. Am determinat crioaglutininele numai la 2 cazuri din acest lot, unul avînd valori ridicate.

Din lotul presilicoticilor sub observație, doi au rămas în acest stadiu, cu formă staționară sau cu evoluție lentă, unul având proteinograma normală (nr. 9), iar al doilea cu pronunțate devieri ale proteinogramei și glucidogramei (nr. 15). Titrul de crioaglutinine era la ambii crescut.

Cei 8 presilicotici al căror proces lezional progresa, dînd silicoze de gradul I sau II, prezentau devieri importante ale protido- și glucidogramei, la începutul perioadei de cercetare. La majoritatea bolnavilor crioaglutininele depășeau limitele normale, atîngînd în două cazuri valoarea de 1/256. De remarcat, că la doi bolnavi care la începutul perioadei de observație aveau o adenopatie hilară, creșterea gama-globulinelor era moderată, în schimb aveau titrul de crioaglutinine crescut.

Durata relativ scurtă a perioadei de observație și mai ales numărul mic al cazurilor noastre nu ne îndreptățeste la concluzii definitive asupra corelației dintre devierile biochimice și serologice și apariția, respectiv evoluția maladiei. Totuși se constată că la nesilicoticii expuși pulberilor, cu proteinogramă normală, n-au apărut simptome evidente ale pneumoconiozei, în timp ce cazurile cu disproteinemii marcate au făcut în 1—5 ani presilicoză sau silicoză. Din cauza numărului mic de cazuri examinate, nu putem stabili o corelație cu valorile de crioaglutinine. Putem constata doar că la o parte a muncitorilor expuși la pulberi, titrul autoanticorpilor e ridicat și că aceștia în decurs de cîțiva ani fac presilicoză sau silicoză.

Importanța stabilirii precoce a diagnosticului în lupta pentru combaterea pneumoconiozelor, justifică pe deplin cercetările în interesul elaborării unor metode adecvate. Considerăm că cele mai eficiente procedee vor fi cele fundamentate pe modificările imunobiologice pe care le prezintă organismul silicotic. Serologia modernă dispune de o serie de metode sensibile, potrivite pentru punerea în evidență a antigenelor și anticorpilor, ca: imuno-electroforeza, imunodifuziunea (*Ouchterlony*), hemaglutinarea pasivă (*Boydén, Stavitsky*), reacția de hemaglutinoinhibare, anafilaxia cutanată pasivă (*Ováry*), reacția de fixare cantitativă a complementului etc. Considerăm că lărgirea și aprofundarea cercetărilor experimentale și clinice prin aplicarea acestor procedee vor aduce contribuții fructuoase în diagnosticul precoce.

Sosit la redacție: 30 oct. 1964.

Bibliografie.

1. ANTAL E., DÁNOS L.: Orvosi Hetilap (1964), 105, 210; 2. ANTWEILER H., HIRSCH E.: Zschr. Immunforsch. (1957), 114, 378; 3. BRABU Z., MODY E., CHARAP GH.: Rev. Med. (1958), 4, 421; 4. BENETATO GR., ZAMFIRESCU E., FREIBERG B., STOICULESCU P., GARDEV M., DANIELLO L., LUCACI V., GELEPU E., VI-TEBSCHI V.: Studii Cercet. Fiziologic (1960), 5, 29; 5. CELEN V.: Beitr. Silikoseforsch. (1951), H. 13, 1; 6. CUPCEA S., RAUCHER C., DEREVENCO P.: Studiu Cercet. Șt. Cluj, (1954), 5, 355; 7. DANIELLO L., SZABO I., MODY E., GELEPU E., SZÉKELY J., POPA V., ADORJÁN E., ERDELYI A.: Studii Cercet. Med. Cluj (1960), 11, 321; Rum. Med. Rev. (1962), 5, 129; 8. ELIAȘEV L. I.: Ghighiena truda profes. zabol. (1960), 4/8, 17; 9. FRIEDBERG K. D., LENDLE L.: Beitr. Silikoseforsch. (1956), H. 41, 1; 10. HABEEB I.: J. Indust. Hyg. Toxicol. (1946), 28, 84, 11. ISHINISHI E., MIYAZAKI T.: Reports Mitsui Med. Res. Inst. Indust. Tokyo, 1957, 1; 12. KÁLMÁN É.: Egészségtudomány (1957), 1/1, 43; Med. Lavoro (1963), 54, 438; 13. LICHT W.: Arch. Hyg. Bact. (1957), 141, 310; 14. LUPU N. GH., VELICAN C., RACOVEANU C., GOCIU M.: Sclerozele pulmonare, Editura Acad. R.P.R. București, 1960; 15. MODY E., BORS M., BARBU Z., ADORJÁN C., SZÉKELY I., SZABÓ ȘT.: Ftiziologia (1963), 12, 127; 16. NASTA M., BRILL A., MARINOV M., LUPȘA M., VASILESCU C., BUNGEȚEANU GH., ȘTEFĂNESCU N., ZIBALIS S., VEBER T.: Cercetări de ftiziologie, (1956), 5, 481; 17. PACSERI I.: Iparcégészségügy. (1949), 2/4, 5; 18. PALMHERT H., WEBSTER I.: Med. Lavoro (1962), 53, 1; 19. PERNIS B.: Med. Lavoro (1963), 54, 348 și 354; 20. PERNIS B., CLÉRICI K., GHEZZI I.: Med. Lavoro (1959), 50, 405; 21. RAZUMOV N. P., OHNIANSKAIA L. T., OSI-FOVA V. T.: Borba s silikozom (1955), II, 270, Akad. Nauk S.S.S.R., Moscova; 22.

Nr. crt.	Numele	Anul nașterii	Anii în subteran până la 1959	Diagnosticul						Titrul de crioaglutinine	PROTEINE			
				1959	1960	1961	1962	1963	1964		PROTEINE TOTALE	alb.	alfa ₁	alfa ₂
1.	K. I.	1938	3	Nesilicotic					idem	1/16	7,40	57,2	1,5	9,3
2.	B. L.	1923	4	"				Pre-silicoză	idem	1/32	7,65	59,2	2,2	8,2
3.	D. A.	1923	4	"			Silicoză	idem	idem	1/32	7,80	52,4	2,2	6,2
4.	V. B.	1929	5	"					Silicoză	1/128	7,63	40,5	6,7	11,5
5.	Cs. D.	1929	5	"					Silicoză		7,80	51,5	4,9	10,7
6.	K. K.	1930	2	"				Pre-silicoză	Silicoză		8,40	41,5	4,3	12,8
7.	H. B.	1930	4	"			Silicoză I		idem		6,80	42,3	5,8	7,7
8.	V. K.	1932	5	"			Pre-silicoză		idem		8,40	38,5	7,7	7,7
9.	K. E.	1925	6	Pre-silicoză			idem		idem	1/64	7,80	58,0	2,0	9,2
10.	S. N.	1929	6	"			Silicoză I—II.		idem	1/32	8,03	43,8	9,3	8,6
11.	M. I.	1920	8	"	idem			Silicoză I	Silicoză II	1/32	8,06	45,01	8,1	10,4
12.	Sz. I.	1920	9	"			idem		Silicoză	1/64	7,9	40,6	3,5	13,5
13.	M. D.	1926	9	"	Silicoză I	Silicoză II			idem	1/64	8,0	49,1	1,5	14,0
14.	G. S.	1921	6	"	Silico t.b.c.	idem			idem	1/128	7,85	45,5	7,8	12,6
15.	M. A.	1924	4	"			idem		idem	1/128	7,90	50,0	8,0	11,2
16.	B. J.	1933	7	"	Silicoză I			idem	idem	1/256	8,60	51,0	4,7	7,9
17.	K. J.	1927	10	"			idem		Silicoză I	1/256	7,50	51,0	3,0	12,2
18.	B. J.	1933	5	"			Silicoză I—II.		idem		7,30	48,3	4,3	10,6
	Martori: 46 persoane			sine morbo					Valori medii:		7,74±0,1	58,58±0,4	2,7±0,2	8,4±0,15

			GLICOPROTEINE				LIPOPROTEINE		
eta	gamma	A/G	A	alfa	beta	gamma	LIPO- PROTEINE TOTALE	alfa ₁	beta
13,3	18,7	1,334	19,4	47,6	12,4	10,6	760	33,8	66,2
13,6	16,8	1,450	22,9	39,0	22,5	15,6	605	35,7	64,30
19,2	20,0	1,10	19,3	44,8	17,4	18,5	670	36,8	63,2
17,3	24,0	0,682	14,9	39,4	22,0	23,7	675	33,4	66,6
8,6	24,3	1,060	15,2	44,6	25,2	14,7	760	26,2	73,8
16,0	25,40	0,708	14,1	47,0	26,8	12,1	660	32,6	67,4
14,4	29,80	0,785	11,1	45,5	26,5	16,9	710	34,2	65,8
14,4	31,7	0,625	13,8	48,2	27,3	10,7	685	36,5	63,5
13,0	17,8	1,38	—	—	—	—	710	56,7	63,3
9,3	29,0	0,745	18,0	58,3	12,3	11,4	670	30,0	70,0
12,6	23,8	0,844	7,5	30,9	41,0	20,6	690	27,7	72,3
14,0	28,4	0,685	4,1	64,1	16,6	15,2	610	31,2	68,8
8,1	30,3	0,967	4,5	73,4	12,5	9,1	645	32,5	67,5
12,6	21,5	0,835	4,4	71,0	17,4	7,2	650	40,2	59,8
7,2	23,6	1,000	10,5	35,6	23,3	30,6	700	24,0	76,0
9,4	27,0	1,04	10,6	37,0	21,5	31,0	730	32,0	68,0
12,8	21,0	1,040	14,9	38,1	17,2	29,8	670	26,3	73,7
14,3	22,5	0,934	19,2	44,5	24,2	22,1	680	33,6	66,4
12,9±0,16	17,4±0,3	1,41±0,02	26,8±0,7	37,1±0,5	25,7±0,3	10,4±0,26	683±48	39,9±0,8	60,1±0,8

SAITA G., ARRIGONI-MARTELLI E.: Med. Lavoro (1956), 47, 367; 23. SCHLIPKÖTER H. W., DOLGNER R.: Zschr. Hyg. Bakt. (1958), 145, 92; 24. SCHLIPKÖTER H. W., THEWS W., DOLGNER R.: Dtsch. med. Wschr. (1959), 84, 939; 25. SZABÓ I., DANIELLO L., MÓDY J., NEMES I., SZEKELY J.: Rev. Med. (1959), 5, 68. Ref.: Zbl. Tbkforsch. (1959), 83, 116; 26. SZABÓ ŠT., BARBU Z., LAPOHOS E., GRIDNEVA A., MÓDY E., BORS M., METZ O.: Ftiziologia, (1964), 13; 27. TIMAR M.: Munkavédelem (1955), 1/1-2, 27; 28. TIMAR M., STER L.: Acta Chim. Hungarica. (1956), 9, 452; 29. VELICAN C., LATIS GH., POPA M., POPA G.: Arch. Malad. Profes. (1958), 19, 270; 30. VELICAN C., LATIS GH., POPA M., POPA G., STEINBACH M.: Brit. J. Industr. Med. (1959), 16, 1, 40; 31. VIGLIANI E. C.: Med. Wiss. Arbeitstagung ü. Silikose, Bochum, 1951; 32. VIGLIANI E. C., PERNIS B.: Brit. J. Indust. Med. (1958), 15, 8; 33. VIGLIANI E. C., PERNIS B.: J. Occup. Med. (1959). 1. 319; Bibl. Tuberc. (1963), 17, 230.

Clinica medicală II. a I.M.F. din Tg.-Mureș (cond.: prof. E. Horvath)

ERORI IN DIAGNOSTICUL INFARCTULUI MIOCARDIC CONFRUNTARE ANATOMO-CLINICĂ

E. Olosz, J. Máthé

Studiind 5.321 de cereri și procese verbale de necropsie, cit și foile de observație clinică ale acestor cazuri, în care infarctul miocardic a figurat ca diagnostic clinic sau ca diagnostic anatomo-patologic, și la care am putut constata o neconcordanță de diagnostic, am stabilit următoarele trei categorii principale de erori de diagnostic: A) Infarct miocardic clinic ignorat; B) Diagnostic clinic greșit de infarct și C) Infarct miocardic fără semne anatomo-patologice de necroză miocardică, deci infarct nerecunoscut anatomo-patologic.

A) Infarct miocardic nerecunoscut clinic

Intre anii 1950 și 1961 13 cazuri discutate într-o lucrare anterioară (Revista Medicală, 3. VIII. 1962). Aici vom repeta doar cîteva concluzii generale asupra motivelor greșelilor de diagnostic. Cele mai frecvente cauze ale ignorării infarctului au fost următoarele:

a) *Lipsa durerilor tipice.* În 10 cazuri tromboza coronariană nu era însoțită de dureri, iar în celelalte trei durerile nu erau tipice, într-un caz localizarea era exclusiv epigastrică, durerile erau de mică intensitate în al doilea, iar în cel de al treilea caz stenocardiiile erau scurte — de tipul unor angine repetate.

b) *Coezistența unei alte maladii,* care pe de o parte masca durerile, iar pe de altă parte a permis o falsă interpretare a celorlalte semne ale infarctului, ca scăderea tensiunii, șocul, febra, leucocitoza etc. Din cele 13 cazuri 8 s-au internat din cauza altor boli, ca septicemie, nefrită purulentă asociată unei colici nefretice, anurie postrenală cu sindrom uremic, hemoragie cerebrală, comă diabetică, pneumonie, etc. Din cele 13 cazuri patru au trecut prin intervenții chirurgicale și se pare că la trei operația a precedat instalarea trombozei coronariene (infarct miocardic postoperator).

c) Din lipsa de simptome clinice tipice, *bănuiala de infarct s-a omis și nu s-a recurs la explorări electrocardiografice complete, nici la probe biologice „specifice“.* Proba cu transaminază nu a fost efectuată decît la un singur caz din cele 13; tot acest caz a fost singurul la care electrocardiograma a fost înregistrată în 12 derivații, dar nici electrocardiograma și nici proba cu transaminază nu au fost repe-

tate în timp. Menționăm, că valorile normale ale probei cu transaminază în cazurile de infarct nedureros nu pot exclude diagnosticul, deoarece nu avem nici un indiciu că recoltarea singelui se face în acele 4—5 zile în care valorile transaminazei sînt ridicate. Din cauza nerespectării acestui principiu, pe cererea de necropsie a acestui caz figurează diagnosticul de „stare după infarct”. La necropsie — pe lângă semnele a două infarcte vechi, vindecate — s-a constatat și un infarct recent.

Menționăm de asemenea, că la majoritatea covârșitoare a acestor cazuri, infarctul constatat la autopsie era o complicație asociată altei boli grave, și că nu infarctul ci uremia, septicemia, coma diabetică, etc. erau cauzele directe ale morții. Se pune totuși întrebarea, cum am putea evita în viitor astfel de erori de diagnostic? Se pare, că la majoritatea celor 13 cazuri de infarct ignorat nu s-ar fi comis greșeala, dacă s-ar fi respectat următoarele principii:

1. — *Insuficiența circulatorie acută (șocul, precum și edemul pulmonar) trebuie să trezească suspiciunea unui infarct miocardic la orice persoană peste 40 de ani, chiar dacă aceste simptome apar în cadrul unei boli, care și ea singură ar putea fi cauza insuficienței circulatorii* (intervenții chirurgicale, septicemii, infecții grave, comă diabetică, accidente vasculare cerebrale etc.). S-ar părea că în unele cazuri șocul este *factorul declanșant* și nu efectul trombozei coronariene.

2. — *În caz de suspiciune de infarct să recurgem la explorarea electrică completă a cordului (12 derivații), precum și la probele biologice enzimactice (transaminază, etc.).* Electrocardiografia trebuie repetată cel puțin din 2 în 2 zile, iar proba cu transaminazemie zilnic, în prima săptămîină a bolii.

B) Diagnostic clinic greșit de infarct miocardic

În 33 cazuri diagnosticul clinic al infarctului a fost infirmat la necropsie. Din aceste 33 cazuri în 20 infarctul figura cu semnul întrebării în cererea de autopsie, se pare că numai în 13 cazuri lipsa trombozei coronariene a reprezentat o adevărată surpriză. Menționăm că în studiul nostru am luat în considerare exclusiv diagnosticul clinic din cererea de autopsie, diagnosticul din foile de observație fiind pus, de obicei, după confruntarea anatomică. Foile de observație le-am studiat numai pentru căutarea acelor momente, care au putut induce în eroare pe clinician. Într-un procent relativ mare al cazurilor am avut impresia că „infarctul miocardic” era un diagnostic post mortem, bolnavul nu fusese imobilizat, nu primise anticoagulante. Se pare că diagnosticul de „infarct” este adesea un „mod de prevenire a surprizelor anatomo-patologice” pentru infarctul ignorat.

Diagnosticul greșit de infarct a fost pus mai frecvent la următoarele categorii de bolnavi:

a) bolnavi aterosclerotici, suferind de boală coronariană, la care decesul a survenit în urma unei insuficiențe cardiace (18 cazuri);

b) bolnavi mai în vîrstă, cu valvulopatii, care au decedat în urma unei insuficiențe cardiace acute (6 cazuri);

c) cazuri de cord pulmonar acut (4 cazuri, dintre care 3 embolii pulmonare și 1 tromboză a arterei pulmonare);

d) pericardită (2 cazuri).

Cauza cea mai frecventă a erorii de diagnostic a fost interpretarea exagerată sau neîntemeiată a traseelor electrocardiografice în hipertrofii ventriculare sau alte cardiopatii cu semne electrocardiografice nespecifice.

Dacă am lua în considerare numai acele cazuri în care infarctul figurează fără semnul întrebării în diagnosticul din cererea de autopsie (13 cazuri), s-ar părea că diagnosticul greșit al infarctului este aproximativ tot atît de frecvent în practica medicală ca ignorarea infarctului. Impresia aceasta este greșită. Un studiu anatomo-clinic nu poate reflecta fidel statistica erorilor de diagnostic clinic, deoa-

rece numai acele cazuri ajung la necropsie, care pe lângă un diagnostic fals de infarct, mai au și o altă boală gravă, letală. Sintem convinși, că în stadiul actual cea mai frecventă greșeală de diagnostic în privința infarctului este eroarea în sens pozitiv, adică falsul diagnostic de infarct.

Cum ar putea fi evitate aceste erori? În primul rînd printr-un interogatoriu minuțios, iar în al doilea printr-o mai largă popularizare a criteriilor de diagnostic electrocardiografic al infarctului, insistîndu-se în special asupra diagnosticului diferențial al semnelor de hipertrofie ventriculară și infarct miocardic.

C) Infarct miocardic nerecunoscut anatomo-patologic

În 6 cazuri am avut impresia, că diagnosticul clinic de infarct era just, deși la necropsie nu s-a confirmat acest diagnostic. În toate aceste 6 cazuri bolnavul a sucombat în primele 24 ore ale unui sindrom clinic corespunzător infarctului miocardic. În 3 cazuri electrocardiograma a confirmat diagnosticul, în celelalte 3 bolnavii au decedat înainte de efectuarea înregistrării electrocardiografice. Necropsia în nici unul din aceste cazuri nu a descoperit vre-o altă boală gravă, care ar fi explicat sindromul clinic, sau care ar fi motivat moartea subită.

Semnele macro- și microscopice ale necrozei miocardului apar abia la 24—48 ore după instalarea trombozei coronariene și a infarctului miocardic. Este deci ușor de înțeles că și diagnosticul anatomo-patologic are surse de eroare.

Cum s-ar putea reduce numărul greșelilor de diagnostic anatomo-patologic? În primul rînd printr-o mai minuțioasă examinare a vaselor coronariene, înțelegînd prin aceasta și radiografia cordului după o prealabilă perfuzie a coronarelor cu soluție de contrast (arteriografie coronariană post mortem). În al doilea rînd prin folosirea curentă a unor metode histochemice, care decelează necrozele miocardice în cazurile în care pacientul supraviețuiește cel puțin 5 ore după infarct.

Concluzii

Studiind formele și cauzele erorilor în diagnosticul infarctului miocardic, prin metoda confruntărilor anatomo-clinice ajungem la următoarele constatări:

1. Majoritatea greșelilor de diagnostic se încadrează în una din următoarele categorii; a) infarct miocardic clinic ignorat; b) diagnostic fals de infarct; c) infarct nerecunoscut la autopsie.

2. Dintre aceste trei tipuri de greșeli cea mai frecventă este eroarea în sens pozitiv, deci diagnostic fals de infarct (33 de cazuri), urmată fiind de infarct clinic ignorat (13 cazuri) și de infarct nerecunoscut anatomo-patologic (6 cazuri dintre care 3 sigure și 3 probabile).

3. — Motivele principale ale ignorării clinice sînt lipsa durerilor tipice și coexistența altor maladii grave. Cazurile studiate indică o frecvență relativ mare a infarctului apărut, în urma unei insuficiențe circulatorii acute: 3 cazuri în care infarctul s-a instalat după intervenția chirurgicală, în altele după septicemiei, uremii postrenale, comă diabetică, pneumonie, etc. Aceste infarcte ar putea fi diagnosticate, dacă în toate cazurile de insuficiență circulatorie acută, la persoanele peste 40 de ani, s-ar recurge la explorări electrocardiografice și enzimactice repetate.

4. — Diagnosticul fals de infarct miocardic se datorește frecvent interpretării exagerate a unor modificări electrocardiografice (hipertrofie ventriculară sau modificări nespecifice).

5. — Cazurile de infarct sucombrate în primele ore pot rămîne nedescoperite la necropsie. Diagnosticul anatomo-patologic al acestor cazuri necesită arteriografie coronariană post mortem, precum și utilizarea unor metode histochemice pentru decelarea necrozei miocardice.

Sosit la redacție: 22 octombrie 1964.

CONSIDERAȚII ÎN LEGĂTURĂ CU UNELE PARTICULARITĂȚI ANATOMICE ALE CĂILOR LACRIMALE*

V. Mulfay, V. Săbădeanu, C. Henter

Anatomic și funcțional, căile lacrimale reprezintă o regiune de graniță a oftalmologiei și rinologiei, ca atare, cercetarea lor necesită o strînsă și reală colaborare între oftalmolog și rinolog, iar abordarea lor clinică trebuie făcută de multe ori paralel, pornind de la ambele extremități deodată sau alternativ.

Abordarea superioară, transcanaliculară, este bine cunoscută și frecvent practică de oftalmologi.

Abordarea inferioară, transnazală, în afară de cîteva încercări cu rezultate îndoielnice, nu a fost practică pînă în prezent. (Aici nu ne referim la procedeele mixte elaborate în ultimul timp, care vor să realizeze sondajul transnazal cu ajutorul unui mandren sau ghid introdus transcanalicular de sus în jos). Încercările lui *La Forest* (1730) și *Polyák L.* (6) vrînd să deschidă cale caeterismului lacrimal inferior, transnazal, au fost complet abandonate datorită greutatea ridicate de orificiul meatic, foarte variat ca așezare și formă. *Osborne* examinînd orificiul meatic al canalului lacrimo-nazal pe 160 de cadavre nu a putut stabili nici o regulă referitoare la locul, forma și dimensiunile lui. *Sappey* scrie că în patru cazuri nu a putut descoperi orificiul meatic nici prin inspecția directă și nici prin palpația regiunii cu ajutorul unor instrumente, situație care se întîlnește frecvent. Găsirea orificiului pe viu este și mai grea din cauză că el se află ascuns în fosa nazală sub cornetul inferior. Aceasta explică pentru ce pînă în prezent nu s-a găsit un procedeu potrivit pentru caeterismul transnazal.

Cercetînd mai îndeaproape structura regiunii, pe preparate anatomice, ne-am convins că șansele abordării transnazale a căilor lacrimale nu sînt totuși atît de iluzorii. Canalul lacrimo-nazal osos, pornind de la orificiul orbital, se strîmtează și prezintă calibrul cel mai strîmt la o distanță de cca 3 mm de la acest orificiu. De aici se lărgeste treptat, atîngînd lărgimea maximă la orificiul său inferior, meatic. Canalul lacrimo-nazal osos se deschide în meatul nazal inferior, cu margini șterse, lărgindu-se treptat, formînd o cavitate osoasă relativ largă, în formă de pilnie (pilnia osoasă), cu deschizătura mică spre orificiul orbital, iar deschizătura largă în meatul nazal inferior (fig. 1).

Cercetînd scheletul osos pe craniu ne-am dat seama că o sondă de metal, modelată corespunzător, poate fi introdusă fără dificultate deosebită prin meatul nazal inferior, prin orificiul meatic al canalului lacrimo-nazal osos, pînă în fosa sacului lacrimal. Pilnia osoasă ne conduce, în fiecare caz, direct în canalul lacrimo-nazal (fig. 2).

Cum am mai amintit, în practica clinică abordarea transmeatică întîmpină cea mai mare greutate în porțiunea membranoasă a canalului lacrimo-nazal.

În cca 90% din cazuri, canalul osos se continuă în jos într-o porțiune membranoasă, lipită de peretele lateral al meatului nazal inferior și este acoperită de pituitara fosei nazale. Această porțiune membranoasă a canalului lacrimo-nazal se

* Comunicare prezentată în ședința comună a secției de oftalmologie și O.R.I. a U.S.S.M. din 19. III. 1963.

lărgeste puțin la nivelul orificiului meatic osos, iar după câteva milimetri treptat se strîmtează și frecvent se termină într-un orificiu strîmt, formînd astfel o cavitate în formă de pilnie. Această „pilnie membranoasă“ este așezată în porțiunea largă a pilniei osoase, însă invers, cu gura largă în sus (fig. 1).

Orificiul meatic nu este totdeauna punctiform și ascuns sub plăca lui Hasner, ci într-un procent anumit al cazurilor este larg și în permanență deschis. În dezvoltarea acestui segment membranos survin frecvent anomalii congenitale. Porțiunea membranoasă poate lipsi complet, fapt observat și de noi în mai multe cazuri. (După *Rollet*, *Aubaret* și *Lepage* lipsește în 10% a cazurilor). În aceste cazuri, canalul lacrimo-nazal se termină la nivelul liniei de inserție a cornetului inferior, de obicei printr-o deschizătură largă, prin pilnia osoasă, ce se află în creștetul boltei meatie (fig. 4).

În celelalte 90% din cazuri, porțiunea membranoasă se află sub pituitară, lăptă de peretele osos lateral al fosei nazale. Cînd presiunea aerului din fosa nazală crește, această porțiune este împinsă spre peretele osos și comprimată, așa că aerul nu poate pătrunde în canal nici cînd lipsește valvula tipică la orificiu (descrișă de Hasner). Cu ocazia executării probei lui Valsalva aerul nu pătrunde în sacul lacrimal (fig. 3 c).

Acest lucru l-au remarcat *Zuardemaker* (10) și alții, dar faptul că această constatare este valabilă aproape la majoritatea oamenilor; în general nu este cunoscut. Sînt cazuri cînd, executînd această probă, aerul iese prin punctele lacrimale, fapt observat la mai mulți dintre cei examinați de noi. Fenomenul fiind recunoscut în general, au fost publicate câteva observații asemănătoare, considerate excepționale: de exemplu *Pichler* îl descrie la un bărbat de 33 ani, *Fizman* la un tată și trei copii. Credem, că în aceste cazuri lipsea porțiunea membranoasă a canalului și exista un orificiu meatic larg. Acest orificiu poate să fie în unele cazuri chiar foarte larg. Astfel *Onodi* (5) amintește un caz, în care căile lacrimale, de altfel normale, s-au deschis în meatul inferior printr-un orificiu larg de 10 mm. Datorită rarității acestei stări, *Levitt J. M.* și *Kravit D.* (3) consideră permeabilitatea pentru aer a căilor lacrimale ca fiind patologică.

Examenul cu insuflație de aer asigură în unele cazuri o orientare rapidă și sigură asupra permeabilității căilor lacrimale. Efectuarea acestui examen este mult mai rapidă și mai simplă decît metodele cu apă sau cu diferite soluții apoase, pentru demonstrarea permeabilității căilor lacrimale.

Procedeu cel mai simplu este executarea probei lui *Valsalva*. Dacă orificiul meatic este destul de larg și dacă lipsește porțiunea membranoasă a canalului lacrimo-nazal, după câteva încercări, aerul comprimat apare la nivelul punctelor lacrimale. Fenomenul se observă destul de rar, — mai cu seamă în mod accidental, — cu ocazia suflării incorecte a nasului, infundînd deodată ambele narine. Totuși, avînd în vedere simplitatea și durata scurtă a metodei, trebuie încercată în fiecare caz, înaintea executării altor probe.

Această probă poate fi executată și cu ajutorul pereii de cauciuc a lui *Poltzer*, procedînd la fel ca în cazul insuflațiilor executate pentru examinarea permeabilității trompei faringo-timpanice.

Proba servește și la verificarea permeabilității dacriocistorinostomiei, rezultatul putînd fi înregistrat, iar permeabilitatea verificată în câteva clipe.

Dacă ținem seamă de cele de mai sus în legătură cu proba lui *Valsalva*, se înțelege că, în cazul unui orificiu strîmt și al unei porțiuni membranoase lungi, aerul comprimat în fosa nazală nu poate pătrunde prin canalul lacrimo-nazal în sacul lacrimal (fig. 3 c).

Dacă putem îndrepta curentul de aer direct în orificiul lacrimal sau în imediata lui apropiere, fără să mărim presiunea aerului în întreaga fosă nazală, presiunea curentului de aer dirijat deschide canalul și aerul poate pătrunde prin canal

în sac, chiar și în cazul unui canal strîmt. Aerul pătruns umflă sacul lacrimal, rămînînd închis aici o perioadă de timp, ceea ce se traduce prin tumefierea regiunii sacului. Palpînd și apăsînd ușor tumefacția, ea cedează repede, aerul eliminîndu-se, de obicei, prin punctele lacrimale. Eliminarea aerului prin apăsarea cu degetul poate fi simțită de examinator. Insuflarea directă se execută după anestezierea meatusului inferior folosind canula curbă de metal, legată de o pară de cauciu.

Ciocul canulei fixat în mîna stîngă este îndreptat spre regiunea orificiului lacrimal nazal, balonul fiind comprimat la momentul oportun cu mîna dreaptă. Comprîmarea este repetată de multe ori, căutînd, prin mutarea ciocului canulei, orificiul meatic pe peretele lateral al meatusului inferior și pe bolta meatică. Examenul este mult mai simplu, dacă folosim un tub legat de un compresor. Dacă nimerim orificiul, în momentul insuflății regiunea sacului se umflă, dovedind astfel permeabilitatea căilor lacrimale.

Pe baza celor de mai sus și a experiențelor noastre, sondajul transnazal poate fi executat fără greutate în aproape 10% din cazuri, fie cu canula din masă plastică înzestrată cu mandren de oțel, fie cu o canulă potrivită de metal (fig. 4). Asupra acestei probleme vom reveni mai pe larg într-o altă lucrare.

Canalul lacrimo-nazal, în secțiune transversală, are la început o formă rotundă, dar în segmentele inferioare devine din ce în ce mai turtit, în plan sagital. Diametrul canalului osos măsoară în general 3—5 mm. În cele mai multe tratate, sacul și canalul lacrimo-nazal sînt reprezentate cu un interior deschis și aproximativ de aceeași lărgime. În realitate, în timp ce sacul lacrimal păstrează totdeauna o cavitate oarecare, canalul lacrimo-nazal este aproape mereu închis, avînd doar o cavitate virtuală. Care este motivul diferenței între relațiile tratatelor clasice și cele găsite în realitate? La această întrebare am putea da următorul răspuns: canalul lacrimo-nazal osos, cu toate că reprezintă un cilindru destul de larg, turtit, este însă căptușit de un mucoperiost care îi strîmtează mult interiorul, mai ales datorită prezenței țesutului cavernos erectil. Canalul mucoas, ca de altfel și cel osos, este turtit în plan sagital, în așa măsură încît cei doi pereți, cel extern și cel intern, se ating unul de altul, fiind în mod normal mereu acolați. Așa că, dacă vrem să reprezentăm canalul lacrimo-nazal într-o proiecție antero-posterioară, trebuie să-i desenăm interiorul ca o linie subțire, iar în proiecție latero-laterală ca o dungă lată de 2—3 mm cu toate că în realitate, în urma acolării suprafețelor mucoase, nu posedă decît o cavitate virtuală.

Datorită faptului că la autopsie deschiderea și secționarea canalului se face în general dinspre fosa nazală, tăind canalul mucoas în jumătate, acesta prezintă un interior lat de cîțiva milimetri, secționat numai pe o latură și deschis ca o carte; preparatul prezintă un interior dublat. Pe de altă parte, la cadavrul culcat pe spate, țesutul cavernos din mucoasa canalului lacrimo-nazal se goleşte de conținutul lui sanguin. Din acestea înțelegem pentru ce în general, în tratate canalul lacrimo-nazal este reprezentat cu un interior larg, contrar situației reale la omul viu.

În mod fiziologic, canalul lacrimo-nazal este în permanență închis, nu posedă decît o cavitate virtuală, care devine reală numai în momentul în care trec lacrimile prin ea, sau cînd este străbătută de un instrument sau de lichide. Astfel, în cazuri normale, pe radiografiile executate cu substanță radioopacă, nu apare decît sacul lacrimal, cîteodată canaliculele, și numai rareori canalul lacrimo-nazal. Lipsa substanței radioopace în canal nu trebuie interpretată ca un semn patologic.

Sosit la redacție: 10 martie 1964.

Bibliografie

1. COSTINESCU N., Curs de oto-rino-laringologie, I.M.F. Iași, (1959);
2. COSTINESCU N., VANCEA P., OBUL N.: Sindroame clinice comune rino-neuro-oftal-

V. MOLFAY ȘI COLAB.: CONSIDERAȚIUNI ÎN LEGĂTURĂ
CU UNELE PARTICULARITĂȚI ANATOMICE ALE CAILOR LACRIMALE

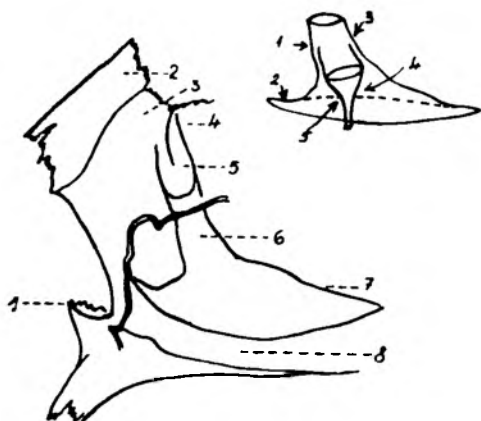


Fig. nr. 1: Canalul lacrimo-nazal, proiecție laterală: 1. spina nazală anterioară; 2. osul nazal; 3. apofiza ascendentă a maxilarului superior; 4. unghis; 5. fosa sacului lacrimal; 6. canalul lacrimo-nazal; 7. cornetul inferior; 8. meatul nazal inferior.



Fig. nr. 2: Canula de metal introdusă transnazal în sacul lacrimal.

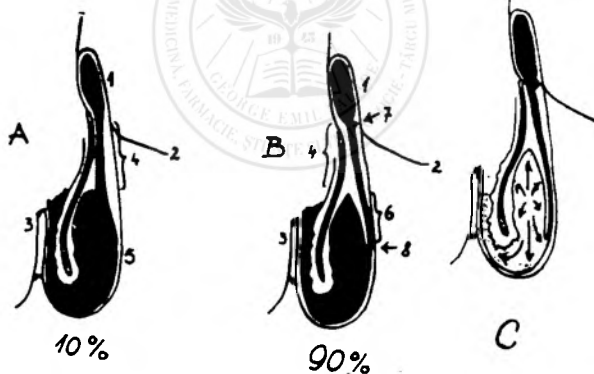


Fig. nr. 3: A-lipsa, B-prezența porțiunii membranase a canalului lacrimo-nazal; 1. sacul lacrimal; 2. marginea orbitice; 3. septul nazal; 4. canalul lacrimo-nazal osos; 5. peretele sinusului; 6. porțiunea membranasă a canalului lacrimo-nazal; 7. orificiul orbital „istmul” canalului lacrimo-nazal; 8. orificiul meatic al canalului lacrimo-nazal. C-proba lui Valsalva.

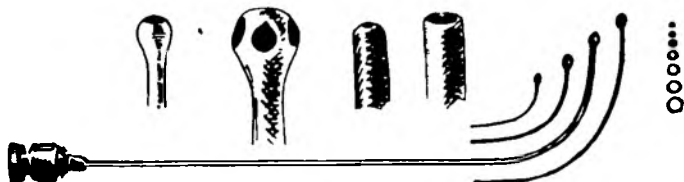


Fig. nr. 4: Canule butonate de metal.



Fig. nr. 1: Imaginea de pneumocolecist.

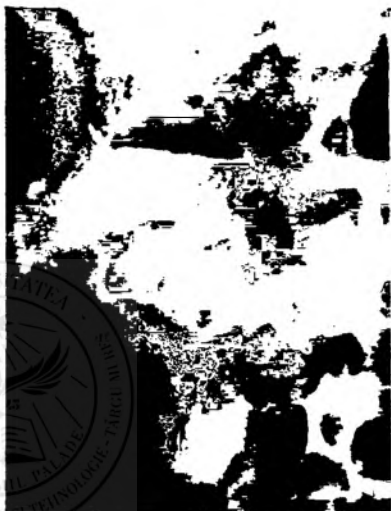


Fig. nr. 2: Imaginea de pneumocolecist
(detalii).



Fig. nr. 3-4: Fistulă coledoco-duodenală (reflux baritat în
coledocul supraduodenal și retropancreatic; bulb ulceroș
deformat).

mologice. Raport la Consfătuirea interregională de O.R.L., oftalmologie și neurologie (1962), București, 1. XII; 3. LEVITT J. M., KRAVIT D. A.M.A. Arch. d'Ophtal. (1959) 61/1 (9—13); 4. MÜLFAY V., SÁBÁDEANU V., HENTER C.: Monatsschr. Ohrenhkl. u. Laryng-Rhinol. (1964) 2; 5. ONODI A.: Az orrmelléküregbantalnak kór és gyógytana (1912), Budapest, 2; 6. POLYAK L.: Arch. Laryng. Rhinol. (1902) 12/379; 7. TESTUT L.: Traité d'Anatomie humaine, Tome III. Ed. VII. Paris, G. Doin (1930), 647; 8. VANCEA P.: Elemente de oftalmologie, Iași (1957); 9. VANCEA P. și VAIGHEL V.: Ann. Oculist. (1959), Paris, 192/2, 150; 10. ZWARDEMAKER H. citat de Denker A., Kahler O.: Handbuch der Hals-Nasen-Ohrenhkl. (1925) Berlin, Springer I. Bd. 447.

Clinica de chirurgie (cond.: prof. Z. Pápai) și Clinica de radiologie (cond.: conf. I. Krepesz) ale I.M.F. din Tg. Mureș

FISTULELE DUODENO-BILIARE SPONTANE DE ORIGINE ULCEROASĂ

P. Papahagi, Gr. Stenciu, G. Huszár, Monica Papahagi, V. Nistor

În statistica ultimilor doi ani a Clinicii de chirurgie din Tg. Mureș am întâlnit în 3 cazuri cu ulcer duodenal una dintre complicațiile cele mai rare ale bolii ulceroase: perforația în căile biliare cu constituirea fistulei duodeno-biliare spontane. Iată în rezumat istoria celor 3 cazuri:

Obs. I. P. L. bărbat de 42 ani, se internează pentru dureri vii, uneori cu caracter de colică, situate în epigastru și hipocondrul drept. Din anamneză reținem că afecțiunea datează de 12 ani, manifestată prin dureri periodice nesistemizate și de mică intensitate. În ultimul an suferința devine permanentă, durerile imbrăcând adesea aspectul de colică. Internat într-un serviciu de med. internă, cu ocazia examenului radiologic, i se constată o fistulă duodeno-coledociană.

Starea generală la internare este foarte bună. Examenul clinic nu pune în evidență nici o modificare patologică în sfera celorlalte aparate. O sensibilitate pronunțată la palparea în epigastru și hipoc. drept. Constantele biologice de asemenea în limite normale, ex. radiologic (fig. 1, 2, 3) arată imagine de pneumocolicist, imagine de reflux cu opacifierea coledocului supra-duodenal și retropancreatic, dilatația coledocului, bulb deformat, ulceros.

Intraoperator găsim un colecist mărit de volum, în tensiune, cu pereți hiporemiați; coledocul dilatat. Se practică colecistectomie subseroasă, retrogradă și gastrectomie pentru excludere. Cu ocazia disecției bulbului duodenal se pune în evidență, într-un bloc inflamator, pe fața posterioară un mic traiect fistulos, ce unește bulbul cu coledocul retroduodenal. Evoluție postoperatorie simplă.

Obs. II. K. B. bărbat de 50 ani, se internează pentru dureri epigastrice și vărsături alimentare. Din anamneză reținem un debut cu mulți ani în urmă, cu dureri periodice, ritmate de mese și pirozis. În ultimul an durerile devin aproape continue, și apar vărsături alimentare. Examenul clinic pune în evidență o sensibilitate epigastrică și paraombilicală dreaptă, discret clapotaj; în rest nimic patologic. Probele de laborator sînt normale. Examenul radiologic (radioscopie rezumat) arată un stomac dilatat, cu stază și evacuare întirziată; bulb duodenal deformat. Intraoperator găsim stomacul moderat dilatat. Duodenum prezintă o leziune ulceroasă caloasă, penetrantă în colul vezicii biliare și în micul epiploon, determinînd un bloc inflamator puternic. Leziuni de perigastrită și periduodenită intensă. După deschiderea duoderului se procedează la disecția blocului inflamator și la eliberarea organelor. Sutura bontului duodenal cu fire separate în 3 straturi, urmala de

gastrectomie largă cu G.E.A. retrocolică *Reichel-Polya-Gueullette*. Colectectomie subseroasă retrogradă. La nivelul colului găsim o mică ulcerăție cu diametrul de aproximativ 0,5 cm. Evoluție postoperatorie simplă.

Obs. III. T. A. bărbat de 38 ani, se internează pentru dureri epigastrice, arsuri, grețuri și vărsături. Suferința datează din 1949 când i se pune diagnosticul clinic și radiologic de ulcer duodenal. Tratamentele efectuate erau urmate de lungi perioade de remisiune. În ultimii doi ani, caracterul durerilor se schimbă treptat; din periodice devin continue, fără periodicitate și orar, apar grețuri și vărsături postprandiale. Cu diagnostic de ulcer duodenal cronic, este internat în vederea tratamentului chirurgical. Examenul clinic arată o sensibilitate în hipocondrul dr. și epigastru; în rest nimic deosebit. Examenele de laborator dau date normale. Examenul radiologic (radioscopie-rezumat): stomac ortoton, ortochinetic, cu relief mucus îngroșat. Pilor excentric. bulb intens deformat cu nișă ulceroasă de mărimea unui bob de fasole. Intraoperator găsim stomacul ușor dilatat; un bloc aderențial cu țesuturi infiltrate unește duodenul cu fața inferioară a regiunii colo-infundulare colecistice și cu pediculul hepatic.

După desfacerea aderențelor se pune în evidență un ulcer mare pseudo-tumoral, situat la mijlocul lui D₁ pe fața anterioară. Gastrectomie largă cu rezecția duodenului până sub leziunea ulceroasă și G.E.A. *Reichel-Polya-Gueullette* retrocolică. Colectistul prezintă o eroziune circulară ce interesează seroasa și parțial musculara (stadiu prefistulos). Sutura acestei zone și epiploonoplastie. Colectistul a fost păstrat, deoarece leziunile erau localizate și spre a-l folosi pentru o derivație, în cazul unei eventuale lezări intraoperatorii a coledocului. Evoluție postoperatorie complicată de o pneumopatie acută. Bolnavul pleacă vindecat după 8 zile.



Fistula duodeno-biliară ulceroasă apare în mod spontan într-un moment al evoluției bolii ulceroase, fără ca de multe ori constituirea ei să aibă o simptomatologie clinică zgomotoasă.

Frecvența. Toate statisticile confirmă raritatea acestor fistule. *E. Vincent* (1) consideră că 90% dintre fistulele biliare interne spontane sînt de origine litiazică și abia 10% de cauză ulceroasă. Pentru *Gueullette* (2) de asemenea, 90% din fistulele gastro-duodeno-biliare sînt complicații ale litiazei, iar restul de 10% ale ulcerului duodenal și neoplasmului gastric. Același procentaj îl găsim în monografia lui *Olivier* (3). *N. Caminha* și *C. Monteiro* (4) găsesc 3 cazuri de fistule ulceroase într-un total de 30 fistule bilio-duodenale. *Gavioli* (5), în 1955, culege din întreaga literatură 43 de cazuri de fistule ulceroase dintre care 13 colecisto-duodenale și 30 coledoco-duodenale. Raritatea excepțională a acestor complicații ulceroase reiese și din statisticile lui *Finsterer* (la 8.000 de gastrectomii găsește 2 fistule coledocoduodenale) și *B. De Giessen* (o fistulă la 6000 de rezecții), cit. de *F. Vincent* (1), precum și din tezele lui *Caraballona* și *Trouillard* 1951 Paris, cit. de *E. Vincent* (1).

S-ar putea, ca în realitate, numărul cazurilor să fie mai mare deoarece multe fistule nu au traducere clinică sau chiar radiologică, deci nu pot fi diagnosticate decît intraoperator, iar un număr relativ important de bolnavi refuză intervenția.

Vîrstă și sex. Fistulele duodeno-biliare ulceroase se întînesc de predilecție la bărbați, fapt explicat de frecvența mai mare a ulcerului la sexul masculin. Complicația survine în general între 30—50 de ani. Explicația constă în faptul că fistulele sînt generate de ulcere ce evoluează de mulți ani. Toate cazurile noastre au fost bărbați între 30—50 ani, confirmînd astfel datele din literatură. Afîș sexul cît și vîrsta medie diferențiază aceste fistule de fistulele litiazice întîlnite aproape constant la femeile vîrstnice.

Anatomie patologică. Ulcerul duodenal generează două tipuri de fistule duodeno-biliare spontane: fistula colecisto-duodenală și coledoco-duodenală. Aproape toți autori sînt de acord că dintre aceste două forme, fistula coledociană este mai frecventă.

Fistula colecisto-duodenală ulceroasă — când apare — este rezultatul evoluției unui ulcer situat pe fața anterioară a lui D₁, în apropierea genunchiului superior; fistula coledoco-duodenală este complicația ulcerelor bulbare posterioare sau postero-sup. Aceste raporturi dintre ulcer și căile biliare explică raritatea fistulelor ulceroase în general și cauza pentru care, dintre cele două forme, cea coledoco-duodenală este mai frecventă. Astfel, fistula colecisto-duodenală este mai rară, deoarece și ulcerele post-bulbare anterioare (condiție expresă pentru apariția acestor fistule) sînt mai rare; pe de altă parte, poziția ulcerelor pe fața anterioară predispune mai ales la perforații în cavitatea abdominală, perforația în colecist fiind excepțională. Fistulele duodeno-coledociene sînt mai frecvente ca precedentele întrucît și incidența ulcerelor bulbare este mai mare. Distanța normală dintre coledoc și duoden cît și rezistența peretelui coledocian explică raritatea și a acestor fistule în cadrul totalității fistulelor bilio-digestive spontane.

— Orificiile de comunicare dintre organe sînt de obicei mici și dispuse pe fața post. a bulbului sau pe fața ant. a jumătății distale a lui D₁, iar la nivelul căilor biliare pe fundul vezicii, pe fața inferioară a acesteia sau pe coledocul retro-și supraduodenal. Uneori, între orificii există un canal fibros, strimt, neregulat și lipsit de epiteliu, altele orificiile sînt juxtapuse. Arborele biliar este dilatat în segmentele suprafistuloase și prezintă aproape constant leziuni inflamatorii diverse (coledocite, colecistite): leziunile de periviscerită sînt de asemenea constante dar cele hepatice mai rare.

Cele două mucoase: digestivă și biliară se continuă în cazul comunicației cu orificii juxtapuse sau rămîn separate în cazul interpunerii unui traiect fistulos. La cazurile noastre am găsit:

— o fistulă coledoco-duodenală prin ulcer bulbar posterior situată într-un bloc perivisceritic; calea biliară principală dilatată în segmentul suprafistulos; coledocul cu pereții mult îngroșați; colecistul în tensiune cu pereți hiperemați și tumefiați, cu conținut bilio-aeric;

— o fistulă duodeno-colecistică prin ulcer post-bulbar anterior, cu orificii juxtapuse; colecistul în tensiune prezenta leziuni macroscopice de inflamație subacută;

— un stadiu premergător constituirii fistulei, datorit unui ulcer calos post-bulbar anterior, care îngloba într-un bloc aderențial întregul pedicul hepatic și fața inferioară a colecistului. Penetrația ulcerului în colecist era incompletă, interesînd seroasa și parțial musculara, pe o zonă de mărimea unei piese de 5 bani, în vecinătatea infundibilului.

La nici un caz nu am decelat intraoperator leziuni hepatice.

Fiziotopatologie. Perforația ulcerului duodenal în căile biliare este stadiul final, evolutiv al interrelației ulcer — căile biliare. Apariția acestei complicații este pregătită de stadii premergătoare, induse de puseele evolutive succesive ale bolii ulceroase. În ordinea lor aceste stadii sînt: periviscerita ce determină aderența organelor, perforația peretelui duodenal, penetrația în peretele căii biliare cu erodarea succesivă a straturilor anatomice și în final, stabilirea comunicației dintre organe (duoden-căile biliare). Un astfel de stadiu intermediar am surprins și noi la cazul nr. 3.

Constituirea fistulei condiționează:

1. Apariția refluxului în căile biliare, consecința acestuia fiind creșterea tensiunii în arborele biliar și dilatația lui progresivă.

2. Staza secrețiilor biliare și a celor refluate, favorizată și de neregularitatea traiectului fistulos ca și de stările de hipertonie oddiană, induse de procesul inflamator din vecinătate.

3. Infecția ascendentă, consecință a refluxului, a stazei și a dilatației căilor biliare. Infecția ascendentă este aproape constantă așa cum o demonstrează leziuni

nile inflamatorii găsite intraoperator, deși adesea ea nu are o traducere clinică. Prezența leziunilor arată că lipsa de septicitate a refluxului duodeno-biliar nu este suficientă pentru a preveni inflamația căilor biliare. Probabil că și alți factori ca de ex. staza, dilatația, aciditatea sucurilor refluante etc. își au importanța lor.

4. A patra consecință este reprezentată de posibilitatea apariției leziunilor hepatice, pancreatice sau a altor complicații.

Am căutat să ne explicăm raritatea infecției ascendente după anastomozele chirurgicale biliodigestive, în comparație cu frecvența relativă a ei în fistulele spontane. Diferența se datorește calibrului redus și neregulat al fistulelor și hipertoniiei oddiene aproape constante; în acest fel drenajul căilor biliare devine insuficient. Acești factori, pe care nu-i întâlnim în cazul anastomozelor chirurgicale, constituie condiții optime pentru apariția stazei și a infecției, în cazul fistulelor spontane.

— Din p.d.v. evolutiv, fistulele de origine ulceroasă, spre deosebire de cele litiazice, nu au tendința la vindecare spontană, datorită faptului că sînt generate și întreținute de leziuni ulceroase vechi, caloase.

Diagnostic. În majoritatea cazurilor, instalarea fistulei nu are o simptomatologie clinică caracteristică. *Gavioi* (5) afirmă chiar că diagnosticul clinic este imposibil: se poate bănui cel mult apariția unor complicații ulceroase, printre care trebuie să suspectăm și fistula.

— Survenind în cadrul unui puseu evolutiv ulceros, instalarea fistulei este marcată adesea de o criză dureroasă paroxistică, de o hemoragie digestivă, de un episod subicteric sau febril, semne care în general sînt interpretate ca aparținînd evoluției bolii de bază. Observarea atentă arată însă o modificare a caracterului durerii care-și pierde periodicitatea și ritmicitatea, își schimbă sediul și iradierea, devine rezistentă la tratamentele obișnuite, iar uneori îmbracă chiar caracterul de colică (ca și la cazul 1). Mai sînt descrise și alte semne ca: apariția unui subicter variabil, episoade diareice, eliminarea de calculi prin scaun, în cazul asocierilor litiază-ulcer.

— În cazuri extrem de rare, constituirea fistulei este marcată de accidente acute ca de ex. icter retențional febril.

— De multe ori însă, nici un simptom clinic nu ne trezește suspiciunea apariției acestei complicații.

— Preoperator putem pune diagnosticul în aproximativ 70% din cazuri și atunci doar prin examen radiologic. Examinarea abdomenului va fi făcută „pe gol” și cu substanță de contrast (pasaj baritat).

— La examenul pe gol vom căuta imaginile aeriice subhepatice, date de prezența aerului în căile biliare (pneumocholia), unul dintre semnele radiologice cele mai importante. Imaginea poate fi ovalară în cazul pneumocolecistului, sau în Y în cazul pneumocoledocului.

După *Caminha* și *Monteira* (4), pneumocholia se întâlnește în aproximativ 50% din cazuri. În interpretarea corectă a imaginilor trebuie să excludem: banala aerobulbie, aerocolie, colecțiile hidro-aeriice renale (cu localizare mai posterioară), hepatice, subfrenice. Pentru clarificarea diagnosticului diferențial vom folosi datele examenului în poziții cit mai variate și utilizînd compresiunile dozate în coroborare cu datele clinice.

— Pasajul gastro-intestinal, studiat de asemenea în poziții diferite și cu ajutorul compresiunilor și a probelor farmacodinamice, pune în evidență al doilea semn important, refluxul bariului în căile biliare. Cu această ocazie obținem și imaginea fistulei, precizăm varietatea anatomică și starea căilor biliare, drenajul lor (fig. 3). Diagnosticul diferențial trebuie făcut cu stenozele duodenale subvateriene, implantarea anormală a coledocului, atoniile oddiene, cazuri în care întâlnim de asemenea reflux. Diverticuli duodenali pot crea și ei confuzii. În ce privește originea ulceroasă a fistulelor, deformațiile duodenului sînt indicii prețioase.

— Colecistografia și colangiografia pre- sau intraoperatorie dau adesea semne necaracteristice, dar marchează dilatația căilor biliare. Am întilnit și noi pe colangiografia intraoperatorie executată la primul caz, imaginea pseudolacunară dată de orificiul fistulos coledocian, imagine asupra căreia insistă Mallet-Guy (7).

Un număr de 30% din cazuri nu pot fi puse în evidență nici radiologic (cazul 2); faptul se datorește de cele mai multe ori examinărilor rutiniere, incomplete sau unor greșite întreprinderi a imaginilor aeriice subhepatice.

În concluzie, diagnosticul de fistulă duodenobiliară ulceroasă se poate pune preoperator doar prin examenul radiologic. Condiția esențială constă în a suspecta în cazul modificării simptomatologiei ulcerului, posibilitatea apariției acestei complicații și printr-un examen radiologic complex și minuțios să punem în evidență cele două semne caracteristice: pneumocolia și refluxul baritat. În acest fel, numărul cazurilor „surpriză” diagnosticate intra operator va scădea cu siguranță.

Tratament. A. Indicații. Remarcabila toleranță a fistulelor duodeno-biliare spontane, raritatea angiocolitelor și a leziunilor hepatice i-au făcut pe unii să adopte o atitudine conservatoare. În plus, pentru aceștia (Ollivier) ar exista și posibilitatea unei vindecări spontane prin cicatrizarea ulcerelor în urma tratamentului dietetic și medicamentos. Intervenția chirurgicală ar fi indicată doar în cazurile rezistenței ulcerului la tratamentul conservator sau în cazul apariției și a altor complicații (stenoză, hemoragie).

Împreună cu majoritatea autorilor nu sîntem de acord cu acest punct de vedere din următoarele motive:

1. ~~Fistulele sînt determinate de obicei de ulcere vechi, caioase care nu se vindecă prin tratament conservator; deci nu ne putem aștepta nici la vindecarea spontană a fistulei.~~

2. Fiind complicații ale ulcerului, beneficiază și ele de indicația de principiu a tratamentului chirurgical în boala ulceroasă: ulcerul complicat trebuie operat.

3. Constatările intraoperatorii au arătat (și la cazurile noastre) constanța leziunilor inflamatorii și a dilatației căilor biliare, care chiar dacă nu au întotdeauna traducere clinică, pot condiționa apariția unor accidente mai grave în cursul evoluției, cu răsunet asupra ficatului, pancreasului etc.

4. A indica tratamentul chirurgical doar în cazul apariției și a altor complicații ulceroase, înseamnă a opera bolnavi cu stare generală mai alterată, riscul operator crescînd.

5. Intervenția chirurgicală nu este grevată de un risc mai mare decît gastrectomia clasică pentru ulcerul necomplicat cu fistulă, cu condiția de a alege tactica cea mai judicioasă și mai simplă pentru fiecare caz în parte.

Considerăm aceste argumente suficient de puternice pentru a ne permite să recomandăm tratamentul chirurgical la orice fistulă diagnosticată, chiar atunci cînd este bine tolerată.

B. Tactica operatorie. Alegerea ei constituie de multe ori o problemă greu de rezolvat, mai ales cînd existența fistulei nu este cunoscută preoperator sau cînd nu se descoperă nici intraoperator. În caz de fistulă colecisto-duodenală începem cu separarea organelor (în general ușor de realizat); continuăm cu gastrectomia clasică sau pentru excludere, după o prealabilă avizare a marginilor și sutura perforației duodenale. Se practică apoi colecistectomia sau colecistorafia în funcție de întinderea leziunilor. La cazul 2 am practicat colecistectomie și gastrectomie clasică, iar la cazul 3 rezecție gastrică și colecistorafie, leziunile colecistului fiind limitate.

— Pentru cura fistulei coledoco-ulceroase sînt propuse mai multe rezolvări. Ollivier (3) recomandă gastrectomia pentru excludere, în locul gastrectomiei tipice. El aduce următoarele argumente: de cele mai multe ori sutura fistulei pe dren

tutore nu este posibilă și în aceste condiții cura se rezumă la o coledoco-duodeno-anastomoză T. L. cu ligatura coledocului inferior, adică la înlocuirea unei fistule spontane cu una chirurgicală. Pe de altă parte, riscurile mai mari ale gastrectomiei tipice, urmate de rezolvarea fistulei prin rafie sau anastomoză, nu sînt compensate de rezultate superioare celor obținute după gastrectomia prin excludere. Autorul recomandă de asemenea asocierea unei colecistectomii extirpînd în felul acesta o veziculă de cele mai multe ori alterată sau capabilă de a se inflama ulterior, în condițiile persistenței fistulei încă un timp îndelungat după intervenție. Partizani ai gastrectomiei pentru excludere sînt și *Caminha și Monteiro* (4) ca și alții. Noi am ales această tactică la cazul 1. cu rezultate f. bune. Alți autori recurg la gastrectomia pentru excludere doar în cazurile f. dificile la care disecția fistulei este grevată de mari riscuri.

Majoritatea chirurgilor sînt însă pentru gastrectomia clasică urmată de cura fistulei prin: 1) ligatura coledocului inf. și coledocoduodeno-anastomoză T. L. sau reimplantare pe ansă jejunală în Y, 2) ligatura coledocului și colecisto-duodeno-anastomoză atunci cînd colecistul este utilizabil; 3) Avizarea marginilor fistulei și coledoco-rafie pe tub tutore în T, introdus printr-o coledocotomie supra-duodenală.

Celelalte intervenții ca G.E.A. și dubla vagotomie nu se mai practică, deoarece sînt insuficiente pentru prevenirea refluxului; în plus G.E.A. favorizează apariția ulcerului peptic iar vagotomia mărește atonia căilor biliare, deci staza și dilatația lor.

Concluzii:

Fistulele duodeno-biliare de origine ulceroasă sînt extrem de rar întîlnite, ele constituind o complicație evolutivă tardivă a bolii ulceroase. În cadrul lor, formele duodeno-coledociene au fi mai frecvente decît cele colecisto-duodenale.

Consecința fistulelor este apariția refluxului, cel mai important factor în determinarea stazei și dilatației căilor biliare. Pe acest fond apare infecția ascendentă, pe care noi am întîlnit-o în mod constant la cazurile prezentate.

Simptomatologia clinică este nespecifică, diagnosticul preoperator putînd fi pus numai în 70% din cazuri, doar prin examenul radiologic. Semnele radiologice caracteristice sînt: pneumocholia (la examenul pe gol) și refluxul substanței baritate.

Fistulele fiind generate de ulcere vechi, caloase, nu au tendință la vindecare spontană.

Indicația tratamentului chirurgical, chiar în formele bine tolerate, rezultă: din lipsa de vindecare spontană, din posibilitatea complicațiilor infecțioase, și din benignitatea intervenției în condițiile tehnicii actuale.

Sosit la redacție: 16 octombrie 1964.

Bibliografie.

1. E. VINCENT: Lyon Chirurg. (1962), vol. 58, 1, 117; 2. R. GUELLETTE: Chirurgie de l'estomac, Masson (1956); 3. Cl. Olivier: Chirurgie des voies biliaries-externes et intra-hépatiques, Masson (1961); 4. N. CAMINHA, C. MONTEIRA: Rev. Brasileira de cirurgia (1957), vol. 34, 1, 5; 5. F. GAVIOLI: Arh. Ital. Chirurg. (1955), 79—80—80; 6. MALLETT GUY, J. MICHOUlier, M. GOUPALES: Lyon Chirurg (1962), vol. 58, 4, 505; 7. I. ȚURAI, D. GEROTA: Chirurgia căilor biliare. Ed. Medicală (1954), București; 8. I. BIRZU, V. NECULA: Radiologia clinică a căilor biliare, E. Med. Buc. (1960); 9. S. ZLATEV, K. ENEFF: Comunicare la Conferința națională de radiologie, București 17—19 septembrie 1964; 10. N. C. LAPPEYRE, P. CARABALONA: Enciclop. Med. Ficat, ed. 1. 3. 1956; 11. COURTY A.: Montpellier Méd. (1951), 39—40. 3, 238; 12. B. KOURIAS: J. de Chirurgie (1952),

CONTRIBUȚII LA INTERPRETAREA UNOR INDICI BIOLOGICI IN „DIAGNOSTICUL” CRIZEI BALNEARE

Z. Rákosfalvy

În zilele noastre se discută mult despre utilitatea apariției crizei balneare, ca o cheazăie a succesului terapeutic (2, 3).

Semnificația exactă a termenului de criză balneară încă nu este clarificată; majoritatea autorilor mai ales balneologii practicieni înțeleg sub acest termen manifestări clinice, alții procese fiziopatologice-biologice, manifestate uneori clinic, alții însă nu.

Concepția noastră asupra naturii crizei balneare o prezentăm în această lucrare.

Datele din literatură asupra punerii în evidență a crizei balneare ca proces biologic, prin criterii obiective, adică prin diferite probe de laborator, sînt contradictorii. Astfel: v. s. h. după unii este în creștere, după alții în scădere (2); comportarea leucocitelor: unii o descriu ca leucocitoză (2), iar alții leucopenie (4).

Consultarea literaturii ne-a convins despre caracterul contradictoriu al rezultatelor raportate, chiar și de cele mai moderne cercetări, de exemplu în problema comportării glicocorticoizilor unii autori semnalează o secreție de hormoni mărită de tipul cortizonului (E. Miller, J. Schmidt, 5), alții găsesc că această acțiune este minimă, insuficientă, pentru a explica simptomele crizei (K. Fellingner, 6).

Intr-o lucrare anterioară am prezentat câteva aspecte teoretice și practice noi ale problemei (1), bazate pe studii efectuate la Sîngeorz-Băi (15).

A. — Pornind de la criteriile clinice și luînd în considerare evoluția simptomelor am împărțit bolnavii în trei grupe:

- bolnavi „fără criză balneară” manifestată clinic;
- bolnavi cu „formă ușoară de criză”;
- bolnavi cu „criză puternică”.

I. Grupa „fără criză balneară clinică” evoluează treptat spre ameliorarea acuzelor subiective și obiective.

II. Grupa cu „formă ușoară de criză” prezintă în timpul curei, de obicei o dată sau de două ori, simptome *neurotice*, care cedează la scăderea intensității curei hidro-minerale.

III. Grupa cu „criză puternică”, de obicei o singură dată, manifestă o stare generală gravă cu tulburări *neuro-funcționale* la nivelul diferitelor sisteme și organe, altelei *reapar simptomele inițiale ale bolii* (simptomatologie bine cunoscută de balneologi (2). La întreruperea curei, simptomele nu cedează, necesitînd intervenție curativă simptomatică și repaus la pat. cu durată de la câteva zile la două săptămîni.

La Sîngeorz-Băi apariția simptomelor de criză balneară coincide cu a 8—12-a zi de cură, mai exact la atingerea unei anumite intensități a curei (1).

Am alcătuit un tabel bazat pe criterii obiective, publicate anterior (1), cuprinzînd 700 de cazuri — cu scopul de a lămuri utilitatea crizei balneare — și am ajuns la un rezultat neîntîlnit în literatură: *urmările cele mai favorabile* ale curei le-am găsit la grupa I „fără criză clinică” și la a III-a cu „criză puternică”. *La bolnavii din grupa cu „formă ușoară a crizei” am remarcat cele mai puține ameliorări și cele mai frecvente insuccese.*

B. — Căutînd explicația logică a acestui fenomen contradictoriu, am recurs la studiul unor probe de laborator din timpul curei balneare, efectuate la 103 bolnavi (lot neomogen, cu boli digestive cronice: ulcer gastro-duodenal, colite, hepatite, colecistopatii).

Probele le-am ales pe baza datelor bibliografice asupra crizei balneare (2) (v.s.h. leucocitoză, eozinofilie absolută) și a unor cercetări clinice și experimentale, care anterior au stabilit o acțiune hipoglicemiantă a apei minerale de Singeorz (7, 8). Ne-am propus tocmai de aceea urmărirea scăderii glicemiei, stabilită în experiment acut și condiționarea sa în timp.

Probele au fost executate în condiții identice la întregul lot.

Analizând comportarea glicemiei „à jeun” (chimist I. Kifor, metoda: Hagedorn-Jensen) în perioada de criză (la gr. „fără criză clinică” în a 8—12-a zi) și la terminarea curei și confruntându-le cu cea de la începutul curei, am constatat că glicemia bolnavilor *mult ameliorați prezintă sau scăderi sau creșteri*, dar în toate cazurile se „*modifică*” (fig. 1 a și 1 c). În schimb glicemia bolnavilor *neinfluențați prin cură nu se modifică*, mai precis, modificările survenite sînt minime! (fig. 1b).

Subliniez că la 7 din cei 8 bolnavi neinfluențați de cură, glicemia a rămas remodificată (fig. 1b). Am mai constatat că 4 din cele 8 cazuri neinfluențate, au prezentat o „formă ușoară de criză”. Numărul celor parțial ameliorați este cel mai ridicat în această formă a crizei.

Din studiul glicemiei „à jeun” în cele trei perioade ale curei balneare, a reieșit că *modificările ei (scădere sau creștere a valorilor) coincid cu rezultatele favorabile obținute și că rezultatele mediocre (din grupa cu „formă ușoară a crizei”) coincid cu lipsa modificărilor glicemiei.*

În fața unor date atât de diferite față de tot ce s-a scris, mai ales datele furnizate de proba glicemiei, ale cărei „mișcări” (de 5—25 mgr. %) erau considerate înainte ca oscilații fiziologice obișnuite sau erori de laborator și care acum apar cu o semnificație biologică deosebită. Ne-am propus să reconsiderăm sub acest aspect nou, indicii biologici cercetați în alte lucrări și considerați neconcludenți în interpretarea crizei balneare. Ne-am propus să studiem care este deosebirea dintre procesele fiziopatologice (reflectate prin aceste probe) la cele două forme clinice (I—III) atât de diferite sub aspectul crizei balneare

În acest scop am urmărit forma „curbelor”, reflectînd valorile indicilor în cele trei perioade ale curei; la începutul tratamentului, în perioada obișnuită a crizei balneare și la sfîrșitul curei. Această metodă, în cazul glicemiei „à jeun”, am aplicat-o și la studierea celorlalți indici de laborator.

Sîntem conștienți de faptul că valorile homeostaziei sînt supuse unor oscilații fiziologice. Într-adevăr oscilațiile glicemiei într-un singur caz nu înseamnă nimic deosebit, dar *suprapunînd „curbele” individuale, rezultate din peste 800 de probe diferite, se impune ipoteza că într-o anumită perioadă a crizei balneare se produce o amplificare a oscilațiilor prezente și în mod fiziologic. Amplificarea oscilațiilor, apărute la un anumit grup de bolnavi, paralel cu o semnificație clinică, face ca din simple oscilații fiziologice ele să devină semnificative. Aceeași observație este valabilă și pentru celelalte probe efectuate.*

A doua mențiune: amplificarea oscilațiilor fiziologice observate au loc în general între limite fiziologice extreme, uneori depășindu-le, deci vom întîlni valori mici. Noi interpretăm aceste amplificări drept probe ale modificărilor reactivității și nu le acordăm semnificație patologică, decît în cazurile în care ele depășesc sau nu ating în mod constant valorile fiziologice și sînt însoțite de un context clinic corespunzător. Judecînd prin prisma celor de mai sus, indicii biologici studiați vor deveni și probe de reactivitate.

Studiînd „curbele” glicemiei bolnavilor mult ameliorați, din grupa „fără criză” și confruntându-le cu cele ale grupei „cu criză puternică” nu am găsit deosebiri semnificative: curbele îmbracă aspectul arătai în figura 2 a și b în aceeași proporție la ambele grupe, opuse din punct de vedere clinic. În schimb curbele cazurilor neinfluențate terapeutic — din oricare grupă clinică — nu prezintă o modificare a „cărbei” glicemiei, ele îmbracă forma unei linii aproape orizontale, (întîlnită mai ales în grupa „criză ușoară”).

C. — Negășind aspecte net diferite între forma „curbelor“ de glicemie la cele două grupe clinice (I—III), am trecut la analiza comportării „curbei“ eozinofiliei absolute. Pentru a putea prezenta aspecte mai categorice, redăm situația acelor cazuri al căror indice eozinofilic depășea cifrele fiziologice extreme, deci ne putem aștepta la oscilații mai ample (normal 50—200 eozinofile) (9). Menționăm că în cazuistica noastră valorile maxime erau între 300—800 eozinofile. La grupa „fără criză clinică“ la 12 din 15 cazuri am găsit ca dominantă curba *uniform* descendentă, atât în perioada corespunzătoare crizei, cât și la terminarea curei (fig. 3 a și b).

Aceeași formă a curbei am găsit-o la studierea v.s.h. cu valori accelerate (între 7—16 mm/1 h și 22—32 mm/2 h valori care au scăzut la 2—4 mm/ 1 h și 10—22 mm/2 h), fără exacerbare în perioada corespunzătoare crizei. Deci tendința curbei v.s.h. este identică cu cea din figura 3 a la 10 din 11 cazuri.

Curba leucocitară din această grupă (I) a cazurilor cu leucopenie inițială, îmbracă același aspect. Prezintă comportarea valorilor la extrema fiziologică inferioară, adică acelea între 3.900—4.700/mm³, neavind cazuri cu leucocitoză peste 8.000/mm³. Curba cu același aspect, dar de sens invers, prezintă o creștere *uniformă*, ascendentă, cu diferențe de 800—2.000 elemente pe mm³. (la 10 din 12 cazuri).

Eozinofilia, v.s.h. și leucocitoza, la grupa cu „criză puternică“ (III) prezintă evoluții diferite, având însă ca fenomen comun „*devierea*“, „*refractarea*“ curbei în „momentul“ crizei (fig. 4a). Din cele 12 cazuri, în 11 curba eozinofiliei prezenta scădere la sfârșitul curei. În 6 cazuri eozinofilia prezenta o exacerbare în sensul creșterii, iar în două cazuri o exacerbare în sensul scăderii, în momentul crizei (figura 4 a și b). În 3 cazuri curba a îmbrăcat un aspect similar cu cel din figura 3 a.

— 6 din 7 cazuri au prezentat o curbă refractată a v.s.h. în momentul crizei, similară cu cea din figura 4 a, iar 4 din 6 cazuri prezentau o curbă refractată a leucocitozei în momentul crizei, similiară cu cea din figura 4 a.

Bolnavii din grupa cu „formă ușoară a crizei“, care au reacționat pozitiv la cura balneară, au prezentat curbe de eozinofilie, v.s.h. și leucocitoză, în majoritate similare cu cea din figura 4 a, iar un număr restrâns, similare cu cea din figura 3 a.

Subliniem din nou lipsa de amplificare a oscilațiilor „curbelor“ eozinofiliei, v.s.h. și leucocitozei în timpul tratamentului la bolnavii neinfluențați de tratamentul balnear.

Prin urmare din 63 examinări de laborator prezentate aici pentru exemplificare (v.s.h., leucocitoză, eozinofilie absolută) și 103 glicemii efectuate la începutul și la sfârșitul curei balneare, precum și în perioada de criză, am constatat că *rezultatele favorabile* ale curei coincid cu o *amplificare a oscilațiilor obișnuite* o „*modificare*“ a valorilor în timpul crizei; în cazul rezultatelor *nefavorabile* se remarcă *lipsa acestor amplificări* de oscilații (întilnite mai ales la grupa cu „formă ușoară a crizei“).

Amplificarea oscilației valorilor cercetate se poate prezenta sub două aspecte:

1. — unul, care prezintă o tendință *uniformă* de creștere sau scădere;
2. — al doilea, care prezintă o „*deviere*“ a „curbei“ (într-un sens sau altul) în perioada crizei, față de valorile de la sfârșitul curei. Prima curbă este caracteristică pentru grupa „fără criză clinic manifestă“, iar a doua grupei cu „criză puternică“ sau pentru grupa cu „criză ușoară“, dar influențată pozitiv de cura balneară.

— În majoritatea cazurilor la sfârșitul curei oscilația tinde spre media fiziologică a valorilor. Cazurile observate timp de un an arată că atunci când tendința curbei este opusă normalizării, rezultatele sînt la fel de bune, probabil ele se *normalizează* ulterior.

Subliniem faptul că formele curbelor obținute la cei 103 bolnavi (în total 412 probe) ale căror valori au fost la început fiziologice, prezentau aceleași aspecte de amplificare a oscilațiilor, aceleași modificări într-un sens sau altul în timpul crizei și la sfârșitul curei. „Modificările” acestor valori sînt însă evident mai mici, deoarece ele oscilează între valorile extreme fiziologice (v.s.h. cu peste 3 mm. pe oră, eozinofilia și leucocitoza cu peste 10%). Însemnătatea acestor oscilații amplificate în limite fiziologice este aceea arătată mai sus, atît în comparație cu rezultatele curei cît și cu forma clinică a crizei.

D. — Pentru a verifica cele găsîte, am determinat modificările unor electroliți în sînge (K, Ca, Cl) (Cl: metoda Rusznyák Ca și K: metoda Kramer-Tindall). Determinările au fost efectuate la 24 bolnavi la începutul curei și în perioada de criză sau între zilele 8—12 la cei „fără criză clinică”.

Valorile inițiale erau în zona limitelor fiziologice la toți trei parametri studiați (K: 3,68—5,60 mEq; Ca: 4,7—7 mEq; Cl: 98—118 mEq). Rezultatele obținute ne-au furnizat întru totul aspectele relevate mai sus (vezi fig. 5 și 6).

E. — Pentru a sublinia valabilitatea faptelor puse în evidență la Singeorz-Băi, prezentăm și observațiile noastre de la băile Victoria — 1 Mai (15). În decursul tratamentului copiilor suferind de boala Sokolszky-Bouillaud, în perioada de remisiune. Metoda de tratament și indicii de urmărire, au fost descriși în lucrări publicate anterior (10—11).

În acest lot au fost executate la 66 cazuri de către dr. Liana Prelipceanu și biochimist Deas Marta probe de laborator (v.s.h., hemo-leucogramă, tablou sanguin periferic). Condițiile probelor au fost identice.

Și în aceste cazuri am putut constata o tendință spre o medie fiziologică atît a valorilor fiziologice extreme, cît și a valorilor care depășeau sau nu atingeau valorile fiziologice. Deosebit de evident se manifestă această tendință la elementele limfo-eozino-monocitare, și chiar la numărul de hematii (11).

La fel am observat deosebirea comportării valorilor în perioada crizei la grupa „fără criză clinică” și la cea cu formă ușoară a crizei. Pentru exemplificare prezentăm comportarea eozinofiliei grupei cu „criză ușoară” (vezi figura 7). Cunoșcînd susceptibilitatea la reacutizări a bolii R.S.B. am aplicat un tratament deosebit de prudent, fapt pentru care nu am înlînit „forma puternică a crizei”.

Realitatea discrepantei între rezultatele curei obținute la bolnavii „fără criza clinică” și cu „formă ușoară a crizei” s-a confirmat în favoarea primei grupe (vezi fig. 8). Această discrepantă este însă mai mică decît la Singeorz-Băi, în schimb la cazurile cu formă ușoară a crizei, amplificarea oscilației valorilor („mişcarea lor”) a fost prezentă la majoritatea cazurilor.

Mai semnalăm și o altă modalitate de reactivitate față de cele descrise pînă acum: în 28 de probe (dintr-un total de 172), am constatat o „deplasare în sens opus exagerat” — punctului de plecare al valorilor, oscilații ce depășeau („treceau”) uneori limita fiziologică. Deosebit de evident se observă această tendință de trecere în extrema opusă la elementele eozino-monocitare. Deci, în timp ce la majoritatea probelor se constată o tendință spre o medie fiziologică la sfârșitul curei, într-un număr important de cazuri deplasarea în sens opus depășește media fiziologică uneori chiar limitele fiziologice.

Discuția rezultatelor:

Se poate afirma că unele probe uzuale de laborator cu diferite semnificații biologice ca: v.s.h., hemograma cantitativă și calitativă, eozinofilia absolută, glicemia, ne sînt de un real folos în stabilirea „momentului” de apariție a reactivității modificate a organismului sub acțiunea tratamentului balnear. Probele oglindesc fidel această modificare.

În interpretarea rezultatelor acestor probe simple de laborator trebuie să avem în vedere următoarele: în relevarea crizei balneare manifestată sau nemanifestată clinic, prezența „mişcării”, a oscilațiilor amplificate, indiferent de sensul acestora, are importanța primordială. Oscilația trebuie să survină cu o anumită intensitate și la *majoritatea* indicilor studiați. Oscilația de intensitate mică, apărută numai la una sau două din probe, nu ajunge pentru a stabili declanșarea multiplelor reacții de adaptare.

Explicația fenomenelor arătate ni se pare simplă: tratamentul balnear are întotdeauna o acțiune de ansamblu nespecifică. Modificarea probelor de laborator, amplificarea oscilațiilor, oglindesc dinamica de reactivitate a diferitelor sisteme biologice de adaptare; ele reflectă *intensificarea reacțiilor* din partea acestor sisteme (S.N.C., sistemul neuro-endocrin, sist. neuro-vegetativ).

În practică, lipsa sau din contra apariția exagerată a oscilațiilor ne ajută în conducerea tratamentului, în dozarea excitanților balneari.

Păreră noastră este că *esența crizei balneare trebuie căutată în această intensificare — amplificare și nu în unele simptome clinice, subiectiv interpretabile.*

Întrebarea este, cum explicăm modificările în *diferite sensuri* în perioada critică? După părerea noastră excitația nespecifică produsă de factorii balneari influențează sistemele de reactivitate ale organismului, care acționează în sens contrariu, deci pun în acțiune mecanisme de compensare și de hipercompensare. Amplificarea oscilațiilor observate în dublu sens, sint rezultate ale activității, a „dominației” *momentane* a unuia sau altuia dintre aceste sisteme de reacție. Amplificarea oscilațiilor pe care le decelăm are un dublu sens în realitate, așa cum se arată în figura 9. Prin 2—3 probe efectuate în decursul tratamentului balnear, noi primem *un singur moment* al oscilațiilor amplificate, fără să putem înregistra toată mișcarea în ansamblu, adică ne putem da seama numai de prezența sau lipsa acestor oscilații amplificate.

St. Milcu și colab. (12), prin cercetări complexe, au dovedit realitatea acestor „oscilații amplificate” în dublu sens. Cercetînd comportarea 17 Cs neutri, 17 H. O. Cs. (P.S.), 17 H.O.C.S.T. și D.H.A. sub acțiunea curei balneare, am ajuns la concluzia că de fapt este vorba de o gimnastică a cortico-suprarenalei și că nu numai secreția glicocorticoizilor ci și aceea a mineralocorticoizilor, acțiunile cărora se excită și se compensează reciproc, prezintă oscilații mai ample în timpul tratamentului balnear.

Print-o astfel de intensificare *complexă* a funcției cortico-suprarenale se realizează deci — pe cale hormonală — reechilibrarea reactivității organismului bolnav și nu prin „dominanță” absolută a unui sau altui grup de hormoni.

Relativ la problema mult discutată a necesității crizei balneare putem afirma următoarele: apariția crizei clinice în principiu nu este necesară, ceea ce este *decisiv* este apariția de oscilații amplificate în funcție de adaptare care nu necesită o amploare clinic manifestă așa că oscilațiile amplificate semnaleză modificarea reactivității organismului. Rezultatele bune obținute la grupa „fără criză clinică” demonstrează acest fapt.

— Rezultate la fel de bune am obținut și la grupa „cu criză puternică”. Dar această cale este plină de riscuri (sint cunoscute reacutizările în boala reumatică, în boala ulceroasă etc., creșterea tensiunii arteriale, accidente cardio-circulatorii în criza puternică). Măiestria medicului curant constă tocmai în atingerea scopului fără riscuri, fără epuizarea rezervelor funcționale ale organismului bolnav.

Reamintim că posibilitatea normalizării reactivității a arătat două căi: una treptată, uniformă, caracteristică grupei „fără criză clinică” (fig. 3 a) și una refractată cu exacerbări sau diminuări, caracteristică grupelor cu „criză clinică” (fig. 4 a și 4 b). Dozarea adecvată a stării de reactivitate individuală, a excitanților balneari, realizează prima posibilitate. Aceste forme de curbe le găsim și în figura nr. 10 preluată dintr-o lucrare prezentată de St. Milcu și colab. (13) asupra acțiunii eozinopenice a balneoterapiei. În această figură se scot în evidență toate posibilitățile arătate și de noi prin probe simple, exclusiv curba cu evoluția uniformă.

Analiza rezultatelor obținute la Singeorz-Băi la grupa clinică cu „formă ușoară de criză” ne-a arătat că la această grupă întâlnim cele mai multe rezultate nesatisfăcătoare, fapt care coincide cu oscilații minime ale indicilor de laborator. Acest fapt ne atrage atenția că anumite manifestări clinice din timpul curei nu au întotdeauna însemnătatea unei mobilizări a reactivității ci este vorba de o *falsă criză balneară*. Noi explicăm acest fenomen — întâlnit mai ales la Singeorz-Băi — prin componența *neurotică* a crizelor ușoare. Dereglarea sistemului nervos ar putea inhiba mobilizarea forțelor biologice în cazul unei hipersensibilități a acestui sistem față de excitații balneare. Ca un argument în favoarea acestei ipoteze ne servesc insuccesele terapeutice la grupa cu „forma ușoară de criză”, mult mai frecvente la Singeorz, unde această formă a fost reprezentată aproape exclusiv prin fenomene neuroase. În schimb, la Băile Victoria, copiii reumatici au prezentat fenomene locale și generale tip *reacție de focar*, ceea ce are o altă semnificație biologică (de apărare).

În cazul crizei puternice apar fenomene de-a dreptul neurotice. Stress-ul balnear intens, în aceste cazuri se adresează probabil etajelor biologice de adaptare mai vechi, mai inferioare. Cu privire la ipoteza după care excitația balneară poate viza etaje mai inferioare de adaptare, cităm pe Gr. Benetato (14), care arată că unele reacții de autoreglare „se pot face și fără concursul sistemului nervos”. Intervenția sistemului nervos se evidențiază aici prin *disarmonia* amplificării oscilațiilor arătate de noi, mecanismele compensării dominând mai ales spre sfârșitul curei.

Intervenția mecanismului nervos în dirijarea funcțiilor de adaptare a fost la fel demonstrată de Șt. Milcu, care prin administrare de cofeină a obținut intensificarea, iar prin administrare de brom diminuarea efectului eozinopenic (13).

Insistăm asupra superiorității obținerii de modificări ale reactivității fără criză clinică, deoarece în acest fel se realizează colaborarea armonioasă a tuturor sistemelor de coordonare, sub reglarea sistemului nervos central. Dar, în acele cazuri — și insistăm asupra acestui lucru — în care semnele de laborator, adică „mişcarea”, amplificarea oscilațiilor, nu apare — indiferent de prezența, lipsa și forma clinică a crizei, și când starea organismului bolnav și a procesului patologic permite, *trebuie să intensificăm* dozarea excitanților, chiar cu riscul unei crize puternice. Apariția semnelor de laborator ne va permite în aceste cazuri micșorarea intensității tratamentului.

„Falsa criză balneară” se poate „diagnostica” exclusiv prin executarea frecventă de probe biologice cât mai variate.

Sîntem convinși că studiul nostru nu are importanță numai pentru balneologii, el privește problema reactivității — problemă de interes general — relevînd noi aspecte teoretice și deschide perspective pentru practică în stabilirea diferitelor stări de reactivitate ale organismului.

În lucrarea de față — din cauza spațiului restrîns — am putut aborda doar în linii mari rezultatele și ipotezele noastre. De aceea ne-am limitat să detaliăm aspectele noi găsite.

Sosit la redacție: 12 oct. 1964.

Bibliografie.

1. RĂKOSFALVY Z.: Lucrări de Balneologie și fizioterapie, (1963), București, 228;
2. COCIAȘU E.: Balneologia (1954), 1, 54;
3. NEVRAEV G. A., MANICOV M. E.: Vopr. Kurort. i fiz. ter. (1960), 1, 61;
4. SERAFIM LUCIA: Buletin Baln. (1955), 3;
5. KOWARSHIK I.: Wien. Med. Wschr. (1955), 11—12, 209;
6. FELLINGER K.: Wien. Med. Wschr. (1954), 12, 227;
7. HALIȚĂ M. și POPESCU C.: Clujul Medical (1939), 5;
8. HALIȚĂ M.: Buletin Baln. (1956), 1;
9. PĂUNESCU-PODEANU: Ghid de date normale și patologice, Ed. med. București, (1962), 381;
10. RĂKOSFALVY Z. și GRADEA ADELA: Conferința Națională de Baln. Mangalia, 1961, București, Ed. Med. M.S.P.S., I.B.F. 101;
11. RĂKOSFALVY Z., LIANA PRELIPCEANU și colab.: Rezultatele tratamentului balnear în stațiunea balneară Victoria la copiii

Z. RAKOSFALVY: CONTRIBUȚII LA INTERPREȚAREA UNOR INDICI BIOLOGICI
 ÎN „DIAGNOSTICUL” CRIZEI BALNEARE

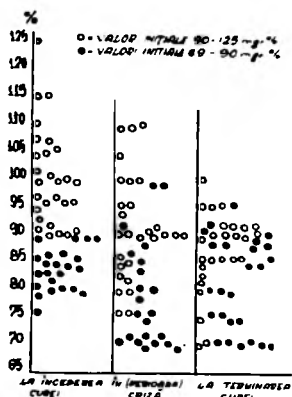


Fig. nr. 1 a): Asociațiile glicemiei la bolnavii mult ameliorați. Se observă o dispersiune în timpul crizei balneare și o regrupare la sfârșitul curei.

Fig. nr. 1 b): Comportarea glicemiei la bolnavii fără rezultate terapeutice (staționari). Nu se observă modificări.

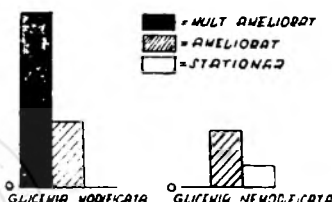
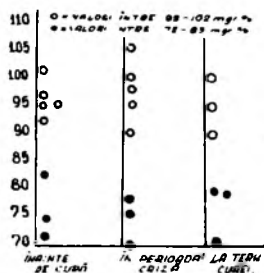


Fig. nr. 1 c): Rezultatele curei în funcție de modificările valorilor glicemiei (vezi text).

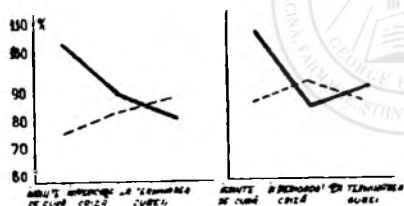


Fig. nr. 2 a-b): Forma „curbă” a glicemiei caracteristică cazurilor mult ameliorate (caz nr. 14.22 și 13.16).

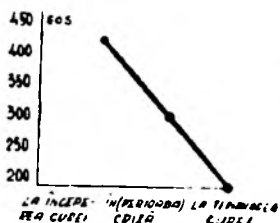
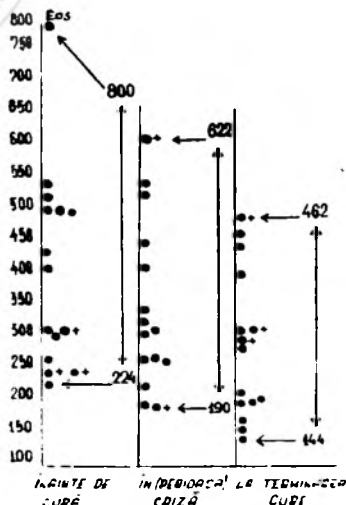


Fig. nr. 3 a-b): Evoluția coezinofiliei absolute la cazurile fără criză. Se observă scăderea treptată a valorilor extreme.



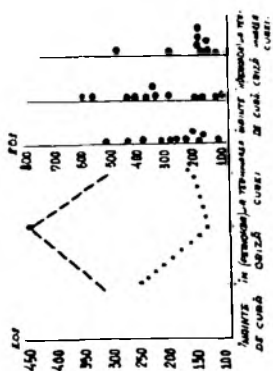


Fig. nr. 4 a): Curba eozinofiliei absolute (caz nr. 41, 48) în criza puternică, cazuri mult ameliorate.

Fig. nr. 4 b): Evoluția eozinofiliei absolute la cazurile cu criza puternică (vezi text).

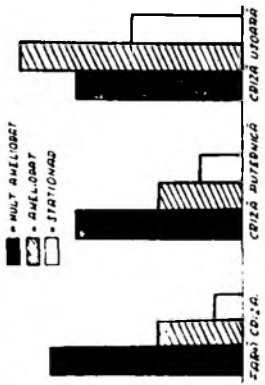


Fig. nr. 6: Forma crizei și rezultatele curei la bolnavii a căror ionemie a fost studiată.

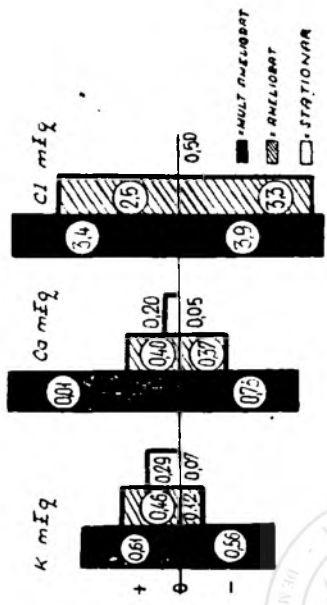


Fig. nr. 5: Modificările ionemice în criză și rezultatele tratamentului. Rezultatele sînt cu atît mai favorabile, cu cît deviațiile (plus sau minus) sînt mai exprimate.

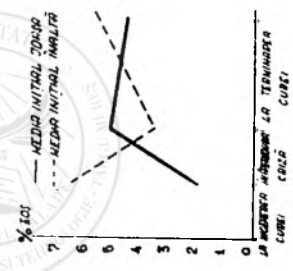


Fig. nr. 7: Curba eozinofiliei la grupa „criză ușoară” la Băile Victoria.

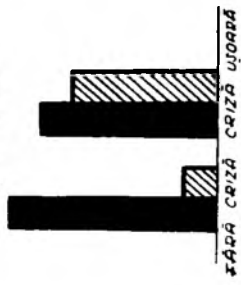
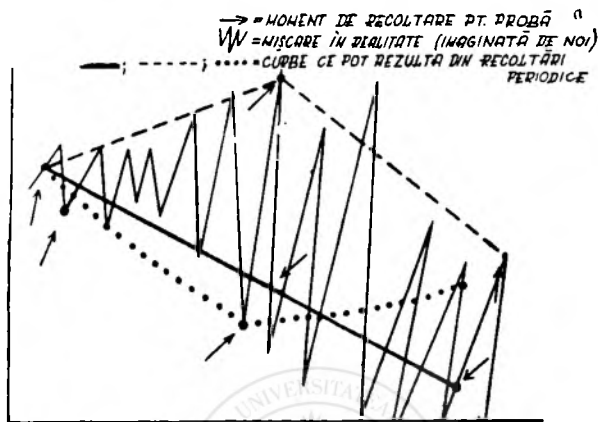


Fig. nr. 8: Rezultatele tratamentului după criză în Băile Victoria și 1 Mai.

2. RÁKOSFALVY: CONTRIBUȚII LA INTERPRETAREA UNOR INDICI BIOLOGICI
 IN „DIAGNOSTICUL” CRIZEI BALNEARE



ÎNAINTE DE CURĂ ÎN (PERIODA) CRIZĂ. LA TERMINAREA CUREI

Fig. nr. 9: Mișcarea imaginată de noi. Formele de curbe, care ar putea rezulta din recoltări periodice.

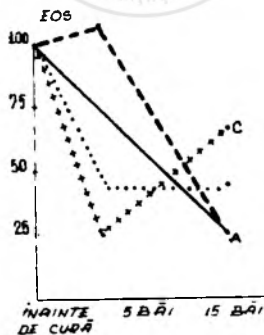


Fig. nr. 10. Modificarea valorii eozinofiliei absolute sub influența băilor sulfuro-termale (cit. după Șt. Milcu).

suferinzi de boala Sokolsky-Boulliaud faza latentă. Lucrare depusă la Conferința Națională de Baln. Mangalia; 12. MILCU ST., ELENA BERLESCU, LUNGU AL.: Particularitățile și semnificația reacțiilor endocrine în balneo-climatoterapie. Ses. științifică a I.M.F. București, aprilie 1964; 13. ST. MILCU: La stimulation cortico-surrénale par la Balneo-thérapie. Balneologia et Balneotherapiea Karlovy-Vary—Kärölsbad. 1961, XX, 64; 14. BENETATO GR., Fiziologia normală și patologică. (1964), X, 1, 2: 15. Indicații și contraindicații Dir. Baln. Clin. I.B.F. Singeorz pag. 148, Victoria pag. 157.

Clinica radiologică a I.M.F. din Tg.-Mureș (cond.: conf. I. Krepsz)

SCINTIGRAMA PERITONEALĂ ORIENTATIVĂ*

A. Kertész

Sfera de utilizare a izotopilor radioactivi se lărgeste zi de zi. În același timp se realizează progrese importante și în privința chimioterapiei cancerului. Din numeroasele metode noi remarcăm succesele obținute prin aplicații intracavitare de izotopi radioactivi sau de substanțe citostatice în terapia unor tumori — mai ales în cancerul ovarinelor — cu extindere peritoneală. Este evident că izotopul radioactiv se poate urmări în organism prin diferite metode radiologice.

Pentru aplicare intraperitoneală inițial s-a utilizat zincul radioactiv, apoi radioaurul coloidal, cu tendința de a-l înlocui — în scop terapeutic — cu radiofosfatul de crom — $\text{Cr P}^{32} \text{O}_4$ — coloidal (3, 6). Se determină cu metode autoradiologice repartiția izotopului administrat intraperitoneal (9, 12), se fac determinări in vivo cu contoare și radiometre (4). Numai recent unii autori (5, 7) preconizează urmărirea scintigrafică a izotopului administrat intraperitoneal în scop terapeutic.

Cu toate acestea majoritatea celor mai recente și mai cuprinzătoare lucrări (: de ex. 8, 2, 10 :) nu pomenesc nici măcar de posibilitatea urmăririi scintigrafice a dozelor mari de izotopi administrați. Posibilitatea unei scintigrafii peritoneale diagnostice, utilizând o cantitate minimă de izotopi, premergătoare aplicării intraperitoneale terapeutice, tocmai în scopul orientării acestora din urmă, este necunoscută în literatura cercetată.

„Scintigrama peritoneală orientativă” (prescurtat SPO) preconizată în prezenta lucrare, vizualizează cu ajutorul unei cantități minime de substanță radioactivă coloidală (80—100 microC Au^{198}) difuziunea lichidului injectat în cavitatea peritoneală.

Necesitatea acestui procedeu este justificată pe de o parte de dificultățile puncției abdominale corecte la bolnavii fără ascită, iar pe de altă parte de problema perspectivei administrării terapeutice intraperitoneale, mai cu seamă, dacă se utilizează substanțe neradioactive. În acest ultim caz metoda înseamnă deci și „marcarea” agentului terapeutic neradioactiv ce se administrează intraperitoneal.

Metoda — în condiții similare — este la fel de utilă și pentru exploatarea cavității pleurale.

În tehnica SPO ne ghidăm după următoarele principii:

1. — Documentația bolnavului supus acestei investigații să fie completă (eventualele intervenții chirurgicale anterior efectuate, cu descriere detaliată, bu-

* Prezentată la ședința de comunicări a Secției de radiologie a U.S.S.M. din Tg. Mureș la 02 IV 1964

letine histopatologice, buletine radiologice — dacă e cazul radiografii — recente și în general toate examinările clinice și de laborator necesare), deoarece acestea contribuie nu numai la interpretarea imaginilor, dar și la elaborarea tehnicii individuale a explorării.

2. — Indicația investigației fiind astfel pusă, se determină locul și tehnica abordării, în scopul obținerii unei difuzări cât mai perfecte. Locul centezei abdominale se alege în funcție de sediul formației sau formațiilor tumorale palpate și de sediul eventualelor aderențe. În lipsa acestora locul optim al centezei abdominale va fi cel „standard”, adică la limita treimii mediale a liniei ce unește ombilicul cu spina iliacă anterioară stângă.

3. — Este de preferat novocainizarea; totuși se va putea face puncție și fără novocainizare la bolnavii cu ascită masivă, obișnuiți cu acest act decompresiv.

La bolnavii cu ascită se evacuează numai o parte a acesteia, lăsând în cavitatea abdominală cca 300—500 ml de revărsat.

La bolnavii fără revărsat peritoneal, această cantitate de lichid „necesară” se realizează prin introducerea de ser fiziologic prin puncție. Astfel, în aceste cazuri, SPO începe cu perfuzarea în cavitatea peritoneală a unui flacon (250 ml) de ser fiziologic, fără a se adăuga alte substanțe.

4. — Radioaurul (dozat în prealabil) — cu o activitate de 80—100 micro C — se injectează cu siringa în tubul de cauciuc al aparatului de perfuzie. Injectarea se face după ce s-a verificat ritmul perfuzării ca fiind satisfăcător pentru eficiența puncției abdominale. De asemenea este util ca injectarea să se facă pînă ce flaconul conține încă o cantitate destul de apreciabilă de ser, realizîndu-se astfel nu numai cea mai economică utilizare a radioaurului, dar și posibilități optime pentru decontaminarea radioactivității aparatului de perfuzie.

În flaconul de ser sînt introduși și ceilalți componenți ai „cocktailului” de perfuzat: de preferință streptomycină (2 g) cu hemisuccinat de hidrocortizon (0,025) și — dacă este cazul — cantitatea de citostatic destinată aplicării chimioterapice peritoneale.

La bolnavii fără ascită toate aceste operațiuni se execută cu cel de al doilea flacon de ser.

5. — După terminarea perfuzării pe locul puncției se aplică un mic pansament cu leucoplast.

6. — Scintigrafia se execută în aceeași zi sau în ziua următoare, după ce — prin diferitele poziții ale bolnavului — s-a asigurat posibilitatea unei difuzări cât mai uniforme a substanței radioactive în cavitatea peritoneală.

7. — Normele de protecție a muncii nu sînt așa de stricte, ca cele preconizate pentru aplicările terapeutice cu radioaur (de ex. 3, 1, 5, 11), deoarece activitatea utilizată pentru SPO este de peste 1000 ori mai mică.

Ca orientare se menționează faptul, că la 1 m distanță de bolnavă, după aplicare intraperitoneală cu doze terapeutice de 150 mC, am măsurat în medic o iradiere de 15 mR pe oră, pe cînd în cazul dozei necesare pentru SPO această iradiere nu a putut fi depistată cu radiometrele accesibile. Prin calcule, iradierea — la 1 m distanță de bolnavă — în primele zile după administrarea dozei necesare pentru obținerea SPO se apreciază ca fiind inferioară cifrei de 15 microR pe oră.

Practic vom respecta — în cadrul laboratorului de diluție a izotopilor — regulile prescrise pentru manipularea acestui preparat deschis; medicul care injectează izotopul în aparatul de perfuzie să poarte mănuși de cauciuc pentru a fi apărat împotriva contaminării pielii. Injectarea se face cu siringă obișnuită, cu

condiția ca întreaga operațiune să se desfășoare cit se poate de repede. Mănușa de cauciuc, siringa, aparatul de perfuzie (împreună cu flaconul), acele utilizate precum și pansamentul aplicat pe locul puncției se consideră *contaminate radioactiv*, procedându-se în consecință.



Pentru exemplificarea utilității metodei *prezentăm următoarele cazuri:*

1. — Bolnava K. V. de 56 ani, este operată pentru cancer ovarian drept, la intervenție se constată și diseminări miliare. La reinternare — în vederea iradierii postoperatorii — prezintă ascită. Se aplică intraperitoneal 150 mC de radioaur, controlându-se difuzarea acestei doze terapeutice (*scintigrama nr. 1*). Ascita cedează. La control revine fără ascită, însă cu o recidivă tumorală voluminoasă suprapubiană. Se decide iradierea locală în asociere cu chimioterapia intraperitoneală (endoxan). Pentru decelarea eventualelor aderențe produse de tratamentele anterioare și pentru controlul difuzării citostaticului se execută *SPO (scintigrama nr. 2)*, vizualându-se optim buna difuzare, cu excepția lacunei suprapubiene produsă de formația de recidivă.

2. — Bolnava J. A. în etate de 52 ani, clinic fără leziuni peritoneale. Radioaurul s-a administrat cu un singur flacon (250 ml) de ser și *SPO (scintigrama nr. 3)*, pune în evidență o difuzare insuficientă, defectuoasă.

3. — Bolnava P. E. în vîrstă de 51 ani, foarte slăbită, clinic fără leziuni peritoneale. *SPO (scintigrama nr. 4)* pune în evidență o lacună sub rebordul costal corespunzătoare ficatului ptozat.

4. — Bolnava M. O. în vîrstă de 52 ani, suferind de un cancer inoperabil al ovarului drept — verificat prin laparotomie exploratoare — se supune radioterapiei asociate cu chimioterapie intraperitoneală. Pentru „marcarea“ soluției administrate intraperitoneal se utilizează 500 microC radioaur. (S-a utilizat o astfel de cantitate — depășind cu mult pe cea necesară — deoarece, fiind unul din primele cazuri investigate, doza necesară nu era încă precizată). *SPO (scintigrama nr. 5)* pune în evidență o difuzare perfectă. Se remarcă însă masivitatea excesivă a impulsurilor (produse de activitatea prea mare a substanței radioactive), pe scintigramă neevidențiindu-se nici rezistența voluminoasă palpabilă în regiunea ileocecală.

5. — Bolnava G. V. în etate de 65 ani, operată pentru un neoplasm al ovarului stg. (preparatul bioptic s-a pierdut). La intervenție se constată aderențe peritoneale și leziuni suspecte de metastază, pentru care se indică aplicarea terapeutică de radioaur. Bolnava este foarte corpolentă, cu peretele abdominal foarte gras. Aplicarea terapeutică se face prin puncție stîngă (locul „standard“), ritmul perfuzării fiind satisfăcător. Scintigrama efectuată pentru controlul difuzării radioaurului terapeutic (*scintigrama nr. 6*) pune în evidență limitarea radioactivității la ambianța puncției, limitare imputată aderențelor presupuse. Toleranță perfectă. Bolnava revine la control fără semne de recidivă. Se execută *SPO* prin abordare dreaptă (*scintigrama nr. 7*) constatînd de astă dată o bună difuzare a radioactivității, excluzînd astfel existența unor aderențe care ar constitui un obstacol mai „etanș“ în calca difuzării substanței administrate intraperitoneal.

6. — Bolnava L. E. de 51 ani, suferind de cancer ovarian inoperabil cu metastaze peritoneale voluminoase este supusă unor aplicări intraperitoneale cu endoxan în doze masive. Se controlează prin *SPO*, marcarea efectuîndu-se cu un preparat de radioaur avînd particule mari. Se constată (*scintigrama nr. 8*) că difuzarea este defectuoasă, toată radioactivitatea este concentrată în pelvis — cam la nivelul douglasului — după toate probabilitățile din cauza instabilității coloidice a preparatului utilizat.

Concluzii

1. — Metoda preconizată valorifică în mod optim utilizarea radioaurului coloidal și pentru diagnosticul cavității peritoneale, constituind o aplicare nouă a metodei scintigrafice, aplicare neamintită încă — ca atare — în literatura cercetată.

2. — Denumirea de *SPO* propusă este justificată, deoarece nu permite concluzii diagnostice de finețe, însă orientează în mod real administrările terapeutice -- radioactive sau neradioactive — peritoneale. Tot așa *SPO* vizualizează în mod real difuziunea peritoneală a lichidelor — radioactivizate numai prin această „marcare” — introduse în cavitățile seroase.

3. — Radioactivitatea utilizată în acest scop (80—100 microC) este lipsită de pericole pentru bolnave, iradierea putând produce doar leziuni genetice, care în cazul unei indicații corecte (tumori maligne) nu se iau în considerare.

4. — Radioactivitatea necesară — relativ foarte redusă -- diminuează mult și iradierea personalului; de asemenea costul materialului (aur) este sub limita unanim acceptată.

5. — Scintigrama obținută prin metoda *SPO* are o valoare diagnostică cel puțin egală cu cea obținută pentru controlul difuziunii dozelor terapeutice (de ex. cazul 1, scintigramele nr. 1 și 2).

6. — Prin metoda *SPO* se pot verifica condițiile difuziunii lichidului destinat aplicării intraperitoneale (de ex. cazul 5, scintigramele 6 și 7). Astfel se evită nu numai irosirea radio aurului administrat în doză terapeutică — în mod inutil — în peretele abdominal sau într-o pungă peritoneală limitată, dar și eventualele accidente posibile în urma acestei aplicări eronate.

Utilizarea preparatelor de radioaur coloidal cu particule mari poate compromite imaginea *SPO* (cazul 6).

7. — Printr-o tehnică corectă și cu o interpretare circumspectă se pot evita sursele de eroare (de ex. cazurile 2, 3, 4 și 5).

8. — Metoda *SPO* este indicată pentru orientarea și controlul aplicării de lichide în cavitatea peritoneală. Procedul nu se pretează pentru punerea în evidență a unor detalii de finețe. Pentru femeile tinere, suferind de afecțiuni netumorale, în indicarea metodei se va avea în vedere pericolul unei eventuale leziuni genetice.

Sosit la redacție: 19 martie 1964.

Bibliografie

1. BREITNER J.: Dtsch. med. Wschr. (1960), 85, 20, 888; 2. CIUPIN I. Ia.: *Mediținskaia Radiol.* (1962), 7, 8, 83; 3. COSTACHEL O., LUPOVICI J., ROSNER D.: *Viața med.* (1957), 4, 7, 51; 4. DARGENT M., BERGER M., PAPILLON J., PINET F., LAHNECHE, BUTTIN: *J. Radiol. Electrol.* (1960), 41, 1—2, 14; 5. HUPKA S., SIMKO S., SIRACKY J., SKUPENOVA A.: *Neoplasma (Bratislava)* (1961), 8, 3, 295; 6. JACOBS M. L.: *J. Am. Med. Ass.* (1958), 166, 6, 597; 7. JÁNOSSY T., NAGY ÉVA: *Magy. Radiol.* (1962), 14, 4, 212; 8. KEPP R.: *Zbl. Gynäk.* (1962), 84/35, 1, 8; 9. REED G. V., WATSON E. R., CHESTERS M. SUSAN: *Brit. J. Radiol.* (1961), 34, 401, 323; 10. SIRBU P., POPOVICI AGORA: *Viața med.* (1963), 10, 22, 1547. 11. VOLKOV A. A., MURATHODJAEV N. K., ZENKOVICI S. G., SINIȚIN R. V., BELEAEV V. V.: *Mediținskaia Radiol.* (1963), 8, 5, 39; 12. VOLKOVA M. A., AȘIHMINA I. G.: *Mediținskaia Radiol.* (1962), 7, 6, 32.



Fig. nr. 1.



Fig. nr. 2.

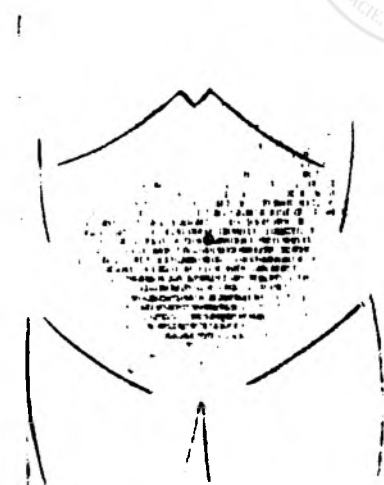


Fig. nr. 3.

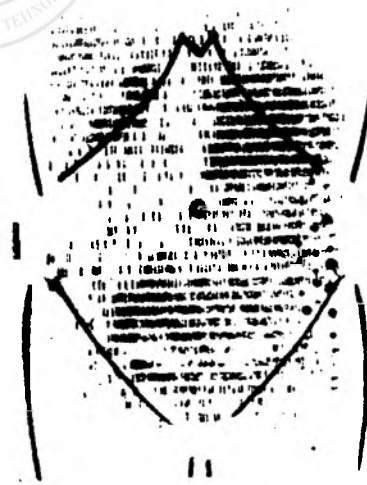


Fig. nr. 4.



A. KERTÉSZ: SCINTIGRAMA PERITONEALA ORIENTATIVA

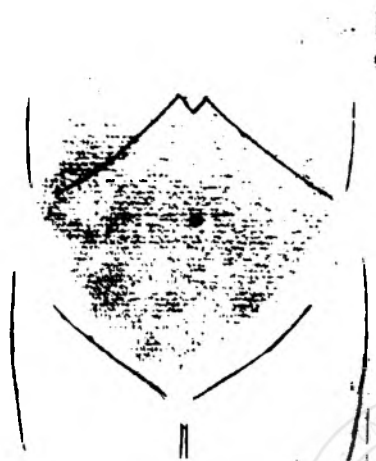


Fig. nr. 5.



Fig. nr. 6.



Gata: 1000 80 mm
907 2. 1000 80 mm
907 2. 1000 80 mm
907 2. 1000 80 mm



Fig. nr. 7.



Fig. nr. 8.

EXAMENUL RADIOLOGIC DE URGENȚĂ ÎN HEMORAGIILE DIGESTIVE SUPERIOARE*

Șt. Darvas, Gr. Stanciu, E. Bancu

Atitudinea terapeutică în cadrul hemoragiilor digestive este mai corectă și eficientă atunci când se poate stabili etiologia. De multe ori situația este destul de clară pentru clinician, în special în cazurile când bolnavul are antecedente digestive. Greutățile încep mai ales atunci când hemoragia este primul simptom, aparținând la persoane fără vreo suferință în antecedente.

Statisticile în ultimii ani stabilesc originea ulcerasă a hemoragiilor digestive în proporție de 80 %, celelalte fiind provocate de hipertensiune portală, cancer gastric, tumori gastrice benigne, hernie prin hiatusul diafragmatic, gastrite polipoase, (V. Ștefănescu, 6).

În statisticile anterioare etiologia ulcerasă a hemoragiei, oscila între 20—80 %. La Congresul de chirurgie care s-a ținut în Franța în anul 1933, *Papin* și *Willmouth* susțin proporția de 20—30%, *Guttman* 28%, iar în anul 1938 *Iacobovici* 26 %. Autorii belgieni *Wiringer* și *Doquet* dau cifra de 90 %. Variațiile acestor statistici ne arată evoluția concepției asupra problemei, în cursul anilor (citată V. Ștefănescu, 6).

La noi, V. Ștefănescu și colab. de la Spitalul I. C. Frimu din București au studiat și utilizat din anul 1955 metoda examinării radiologice de urgență în hemoragiile digestive, care după aprecierea lor s-a dovedit practică și lipsită de riscuri.

Jouve, Monges, Fournier, Legré, Denizet și *Vignol* (5) din Marsilia, subliniază, în anul 1962 „că explorarea radiologică de urgență în hematemeză este nevătămătoare, plină de învățăminte și trebuie să facă parte dintre examenele de rutină”.

Această metodă de examinare nu este nouă. A fost practică de *Bohmansson* (Scandinavia) încă din anul 1926, și de *Boues, Welch, Hollowai, Hampton* (S.U.A.) din 1937. În Germania *Bucker* a examinat până în 1939 200 de bolnavi. În 1952, *Delannoy* (Franța) prezintă experiența sa pe 74 de cazuri examinate în 2 ani. Asemenea preocupări au și autorii cubani, *Elias Kredí Dabaj, Francisco Code* și *Otero*, care au practicat explorarea radiologică de urgență la 24 de cazuri. Autorii sovietici *Akimov* și *Rotenberg* comunică în 1955 observații făcute pe 84 bolnavi, iar V. Ștefănescu prezintă în 1958 constatările pe 28 bolnavi.

În legătură cu această examinare, *Hampton* susține că în unele cazuri hemoragia a încetat, substanța de contrast având caracter hemostatic. *Delannoy* observă același lucru în 2 cazuri.

Marea majoritate a autorilor recomandă examenul în poziție de decubit și în toate incidentele posibile (ventral, dorsal, lateral) după cum cere cazul de examinat. Să facem examenul fără compresiune, eventual o palpăre blindă, organul fiind în stare de repleție sau semirepletic. Pentru o bună examinare a esofagului și a polului superior al stomacului, se recomandă poziția Trendelenburg; aceeași poziție o vom utiliza în cazul când bolnavul prezintă semne de lipotimie. Chiar dacă

* Lucrare prezentată la Consfătuirea interrațională a U.S.S.M. subfilială Miercurea Ciuc, la 30 mai 1964 și la ședința secției de gastroenterologie a subfilialei U.S.S.M. Tg.-Mureș din iunie 1964.

nu observăm modificări, la primele examinări scopice, este bine să trecem rapid la efectuarea radiografiilor de ansamblu și finețe, pentru a scurta timpul de examinare, deziderat de mare importanță, avînd în vedere starea generală a bolnavilor hemoragici. Examenul se face în prezența chirurgului, luînd totodată măsurile pentru o eventuală intervenție de urgență. În cazul hemoragiilor mari este indicată o pregătire prealabilă cu transfuzii; în acest fel bolnavii va suporta mai bine examenul radiologic practicat la nevoie chiar în ortostatism. Folosind această metodă, *Zamchech* a examinat în decurs de un an 123 de bolnavi și a avut numai un singur accident. Autorii sovietici *Akimov* și *Rotenberg* spală în prealabil stomacul cu o sondă și după aceea recurg la examenul radiologic.

Obiecțiunea că acest examen nu ar fi concludent, din cauza prezenței de chiaguri, care ar acoperi nișa făcînd-o astfel invizibilă, nu este justă. Majoritatea autorilor susțin că vizibilitatea nișei, în plină hemoragie este bună. Faptul se explică prin aceea că hemoragia ulceroasă survine într-un stadiu evolutiv al bolii, în care edemul periculos prezent face nișa mai evidență. Trebuie combătută și părerea că prezența singelui și chiagurilor ar da imagini greu de interpretat. Cu ocazia gastrectomiilor de urgență, s-a constatat că stomacul nu conține decît puțin sine lichid, iar fundul nișei nu este acoperit cu chiaguri (*Delannoy*).

În lumina celor arătate și pe baza experienței cîștigate, conduita pe care o aplicăm în prezență este următoarea: examinarea se face în prezența chirurgului, la bolnavii cu tensiunea arterială de peste 100 mm Hg și cu minimum 2,5 milioane hematii. Pentru a asigura aceste condiții, bolnavilor (unora dintre ei) le facem transfuzii înaintea examenului radiologic. La examinările în plină hemoragie sau la cel mult 24 ore după oprirea hemoragiei, utilizăm poziția culcată și semiculcată. În diferite incidente. Pentru punerea în evidență a varicelor esofagiene, examinăm bolnavul în Trendelenburg dîndu-i 1—2 înghițituri de pastă baritată. Pentru examinarea antrului și bulbului duodenal poziția cea mai avantajoasă este decubitul ventral cu masa înclinată la 70°. În această poziție și mai ales în cea oblică posterioară stîngă, antrul piloric se opaciază f. bine, undele peristaltice devin mai intense, evacuarea stomacului este mai rapidă, iar bulbul duodenal se umple corect.

Bolnavii cu starea mai puțin alterată, și dacă au trecut 24 ore de la oprirea hemoragiei, îi examinăm de obicei în ortostatism, cu compresiune moderată (cînd aceasta este necesară). Vom face radiografii țintite și în serie, fapt care ne ajută să obținem detalii mai fine, scurțînd și timpul de examen, așa cum am arătat mai înainte.

Sînt necesare o serie de măsuri, care pe cît par de simple pe atît sînt de importante, printre care: adaptarea radiologului să fie f. bună și efectuată înainte de venirea bolnavului. Substanța de contrast și casetele să fie pregătite, iar bolnavul să fie însoțit de personal auxiliar. Dacă va avea senzația de vărsătură, va înceta să mai bea substanța de contrast. Vom căuta ca examenul să nu dureze mai mult de 10 minute.

Cît privește concordanța dintre examenul radiologic cu cel chirurgical și histopatologic, datele din literatură diferă. Astfel, *Fontaine* dă un procent de 80%, iar *V. Ștefănescu* la 28 cazuri raportate, a întîlnit 18 leziuni ulceroase, 3 cu hipertensiune portală iar în 2 cazuri diagnosticul radiologic nu a fost confirmat intraoperator.

Noi am examinat în plină hemoragie, în primele 24 ore de la oprirea hemoragiei, 67 de bolnavi, la care diagnosticul radiologic a fost confirmat în proporția de 68%. Complicații în urma examenului radiologic nu am avut.

Prezentăm cîteva cazuri de hemoragii digestive superioare, mai interesante, la care examenul radiologic de urgență a constituit un prețios ajutor pentru chirurg.

Obs. 1. B. E. bărbat de 50 ani, prezintă hemoragie digestivă superioară. Cu zece zile în urmă a fost operat de hernie inghinală. Examenul radiologic pune în evidență un diverticul epifrenic gigant (fig. 1).

ST. DARVAS ȘI COLAB.: EXAMENUL RADIOLOGIC DE URGENȚĂ ÎN HEMORAGIILE DIGESTIVE SUPERIOARE



Fig. nr. 1.



Fig. nr. 2.



Fig. nr. 3.



Fig. nr. 4.

Obs. 2. P. A. bărbat de 49 ani, fără antecedente digestive. Se internează la clinica chirurgicală cu diagnosticul de hemoragie digestivă superioară. Examenul radiologic în hemoragie pune în evidență o nișă mare pe mica curbură verticală gastrică, versantul posterior.

Obs. 3. B. E. femeie de 53 ani, internată la secția de urgențe medicale pentru gastrită cr. melenă și tromboflebită. La examenul radiologic se pune în evidență o nișă gigantă, penetrantă, pe mica curbură (fig. 3). În urma tratamentului efectuat, la controlul nostru după 5 săptămîni, constatăm micșorarea nișei pînă la mărimea unui spin de trandafir (figura 3).

Obs. 4. P. V. bărbat de 26 ani prezintă melenă. La examenul radiologic se constată o asociație de leziuni: ulcer duodenal, gastric și prolaps al mucoasei antrale în bulb.

Obs. 5. B. L. bărbat de 74 ani. Se internează cu suspiciunea de ulcer gastric malignizat. La examenul radiologic se constată doi diverticuli mari pe fața concavă a cadrului duodenal.

Obs. 6. G. J. bărbat de 44 ani, internat la clinica chirurgicală pentru hemoragie digestivă superioară, în antecedente (de 3 ani) rezecție gastrică pentru ulcer duodenal. La examenul radiologic se constată ulcer peptic jejunal gigant (fig. 4).

Concluzii

Pe baza datelor din literatură și în urma rezultatelor noastre, ne permitem să afirmăm că examenul radiologic în marile hemoragii digestive ale tubului digestiv superior, este o metodă practică și lipsită de risc. Subliniem că la examen trebuie îndeplinite condițiile amintite, așa că nu este o manevră de rutină, care se poate aplica la serviciile de policlinică, sau la acelea care n-au secție de chirurgie.

Sosit. la redacție: 9 oct. 1964.

Bibliografie

1. BIRZU și colab. „Radiodiagnosticul clinic”, Ed. Med. Buc. 1963; 2. GH. CHIȘLEAG: Roentgendiagnostic, vol. VII, Ed. I.M.F. Iași, 1960; 3. H. ESCHBACH: Die Röntgenbeurteilung der Ulkuskrankheit, Ed. G. Thieme, Leipzig, 1949; 4. H. HOOD, J. A. MAC CHESNEY: U.S.A.F., Trovis, A.F.B., California, (1962), tome 182, 3, 243; 5. P. JOUVE, H. MONGES, A. M. FOURNIER, M. LEGRE, D. DENIZET și R. VIGNOLI: Marseille, Rev. J. R. și E. Paris, (1963), 44, 1—2; 6. V. STEFANESCU: Medicina Internă (1958), 4, 617; 7. AȘRAPOVA M. A., G. K. KARITKAIA: Vestn. Rentgenol. Radiol. (1963), 1, 34. 8. FIGUS A. și IVANYI J.: Orvosi Hetilap (1959), 10, 345.

Clinica medicală I. (cond.: prof. P. Dóczy, doctor în științe medicale) și Catedra de fiziologie (cond.: conf. Gh. Arsenescu) ale I.M.F. din Tîrgu-Mureș

CERCETARI IMUNOELECTROFORETICE PENTRU DEPISTAREA FORMELOR LATENTE DE REUMATISM ACUT

Gy. Bartel, E. Módy, E. Hoffmann, B. Major

În urma cercetărilor epidemiologice asupra morbidității reumatice efectuate în mediul rural, în timp de cinci ani am încercat să stabilim criteriile obiective pe baza cărora se poate presupune prezența unei infecții reumatice latente. Aceste semne ar fi: prezența constantă a focarelor active infecțioase O.R.L., pozitivitatea secreției faringiene, valori patologice ale titrului ASLO și disproteinemia (1).

Folosind aceste criterii la 310 elevi ai unei școli de 8 ani, dintr-o comună de pe valea Nirajului, 15 au fost încadrați în grupa celor „predispuși” sau „peri-

clitați" la forme manifeste de reumatism acut. La toți am constatat, în repetate rânduri, cu ajutorul proteinogramei determinate prin electroforeză pe hirtie, o disproteinemie evidentă (1, 2). Pentru analiza mai aprofundată a fracțiilor proteice am recurs și la investigații imunoelectroforetice (metoda Graber-Burtin, 8).

Modificările imunoelectroforetice în reumatismul acut manifest sînt deja cunoscute (Cleve și Hartmann 2, 3, I. Nicolau și colab., 6. Lupu și colab., 7). Ele survin în zona globulinelor alfa 1 și alfa 2, în sensul unei accentuări a fracțiilor alfa 2 glico-, alfa 2 macro și alfa 2 haptoglobulinei (I. Nicolau și colab., 8). La începutul puseului s-a mai descris accentuarea fracțiunii beta 2 a globulinelor precum și beta 2 a macroglobulinelor (MG). După terminarea puseului acut, fracțiunea gamma globulinică se poate menține ridicată timp mai îndelungat. Cleve și Hartmann consideră creșterea fracțiunii beta 2 MG caracteristică pentru poliartrita cronică evolutivă.

În această ordine de idei remarcăm faptul, că modificările imunoelectroforetice în faza latentă a bolii, ne-au părut mai apropiate de cele observate în poliartrita cronică evolutivă (P.C.E.), decît de cele din reumatismul acut manifest (Bouillaud-Sokolski) unde se observă creșterea fracțiilor alfa 2 (haptoglobulina), și beta 1 (siderofilina).

În 14 cazuri din 15, am putut observa înainte de toate modificări în zona beta 2 MG. Pe baza apariției concomitente de modificări patologice și la nivelul altor fracțiuni, am putut determina 5 tipuri de reacție.

1. Creșterea marcată a fracțiilor alfa 1 mucoproteinelor (MP) pe lingă cea a beta 2 MG și gama 1—2 globulinelor, la 3 copii (Fig. 1).

2. Creșterea alfa 1 MP și beta 2 MG în 2 cazuri (Fig. 2).

3. Creșterea fracțiilor beta 2 MG și gama globulinelor într-un caz (Fig. 3).

4. Creșterea izolată a beta 2 MG în 7 cazuri (Fig. 4).

5. Creșterea izolată a fracțiunii gamma 2 globulinelor într-un caz (Fig. 5).

Modificările constante la nivelul fracțiilor beta 2 MG pot avea explicația în patogenia comună a procesului. Se poate presupune, că variantele survenite, prin diferite asocieri cu alte fracțiuni, sînt expresia reactivității imunologice sau că reflectă diferite stadii de evoluție. Această problemă va trebui cercetată în viitor. Sîntem convinși că imunoelectroforeza va fi o metodă eficientă în depistarea formelor latente de reumatism B.-S.

Concluzii

Autorii au urmărit modificările imunoelectroforetice la un grup de 15 școlari din mediul rural, depistați și ținuți în evidență timp de 5 ani.

Copiii din această grupă au prezentat focare infecțioase O.R.L. active, pozitivitate frecventă a exsudatului faringian, valori patologice ale titrului ASLO și disproteinemie constantă, fără semnele clinice ale puseului reumatic acut.

În aceste forme latente de reumatism acut cu metoda imunoelectroforetică au constatat modificări constante la nivelul fracțiilor beta 2 MG asociate cu creșterea marcată a fracțiunii alfa 1 MP sau a fracțiunii gammaglobulinice.

Sosit la redacție: 17 octombrie 1964.

Bibliografie

1. BARTEL GY., HOFFMANN E., MAJOR B., KISS E., ZAKARIAS Z.: Rev. Med. (1962), 1, 22, (1963), 4, 453; 2. HARTMANN T., MATIEVIC C.: Z. Rheumaforsch. (1952), 1—2, 18; 3. CLEVE H., HARTMANN T.: Klin. Wschr. (1957), 34, 35.
4. CLEVE H.: Z. Rheumaforsch. (1958), 9—10, 350; 5. NESTOROV A. I., SACIACOV V. I.: Voprosi revmatizma (1961), 1, 18; 6. NICOLAU I. și colab.: Med. Internă (1963), 7, 793; 7. LUPU N. GH., CIOBANU V.: Boala reumatismală. Ed. Acad. R.P.R. București 1963. p. 220; 8. GRABAR P., BURTIN P.: Analyse immunoelectrophoretique Masson et C-ie Paris (1960).

GH. BARTEL ȘI COLAB.: CERCETĂRI IMUNOELECTROFORETICE
PENTRU DEPTISTAREA FORMELOR LATENTE DE REUMATISM ACUT



Fig nr. 1.



Fig. nr. 2.



Fig. nr. 3.

GH. BARTEL ȘI COLAB.: CERCETĂRI IMUNOELECTROFORETICE
PENTRU DEPTISTAREA FORMELOR LATENTE DE REUMATISM ACUT



Fig. nr. 4.



Fig. nr. 5.

Catedra de fiziologie a I.M.F. din Tg.-Mures (cond.: conf. Gh. Arsenescu)

CERCETARI IN LEGATURA CU VALABILITATEA UNOR METODE DE INREGISTRARE VECTORCARDIOGRAFICA

Gh. Arsenescu, M. Sabău

I. Introducere.

Principiul interpretării vectorcardiografice este unanim admis. Asupra metodelor mai există mari discordanțe de păreri, cercetătorii propunând diferite sisteme. Există următoarele două probleme principale: 1. Dacă metodele de vectorcardiografie (vcg) necorectată (6, 7, 8, 12, 20, 23, 26, 36, 47) sau cele de vcg corectată sînt juste (1, 5, 9, 11, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 21, 24, 25, 27, 28, 29, 30, 31, 37, 38, 39, 40, 41, 43, 46); 2. Dacă falsificarea înregistrării vectorcardiografice de pe trunchiul corpului are drept cauză apropierea prea mare a electrozilor explorați de centrul dipolilor cardiaci, caz în care s-ar înregistra și potențiale locale, ce ar difuza pînă la electrozii de pe punctele explorate (10, 11, 23, 33, 34, 35, 42, 44, 45). În prezent s-a impus principiul vectorcardiografiei corectate, iar dintre metode cele mai utilizate sînt ale lui Frank (18—19) și Schmitt și Simonson (37—41). Nici aceste metode nu satisfac, întru totul, motiv pentru care se propun și altele. (1, 7, 24).

În cercetările noastre anterioare (2, 3, 4) am considerat ca nejuste metodele de vcg necorectată. În prezenta lucrare, ne-am propus să verificăm următoarele: 1. Dacă nu se produc falsificări ale înregistrării vectorului, chiar în cazul unui dipol unic, adică atunci cînd este exclusă posibilitatea difuziunii unor potențiale locale. 2. Dacă nu există o distanță față de centrul dipolului unic, dincolo de care este posibilă înregistrarea justă, chiar și fără sisteme de corecție. 3. Dacă poate exista un sistem de corecție valabil pentru toate pozițiile spațiale ale vectorilor.

II. Material și metodă.

Experiențele le-am făcut pe iepuri și cîini. Înregistrăm electrocardiograme din diferite puncte, apoi, după sacrificarea animalului prin anestezie, toracele fiind intact, introduceam, intracardiac, electrozi bipolari, ce aveau între ei o distanță de cîțiva mm, producînd astfel cîmpuri electrice artificiale prin dipoli unici cu axe cunoscute. În afară de vîrfuri electrozii utilizați erau izolați. Intensitatea cîmpurilor electrice era de așa mărime, încît, din diferite puncte de derivație, se puteau înregistra potențiale de o mărime similară celei a potențialelor electrice din electrocardiogramele înregistrate din aceleași puncte de pe corp, înainte de sacrificarea animalului. Aceasta era o dovadă că intensitatea cîmpurilor electrice era similară cu a cîmpurilor electrice cardiace ale animalului. Am făcut înregistrări atît în D_1 Standard, cît și în diferite axe bipolare orizontale paralele cu D_1 , avînd punctele de derivație pe liniile axilare anterioară sau mijlocie. Înregistrările în plan frontal le-am făcut utilizînd ca axă verticală, axa axilară anterioară sau mijlocie dreaptă (din dreapta), iar ca axă orizontală, una din axele orizontale citate mai sus. În plus, prin „central-terminal“, am determinat potențialele fiecărui punct de derivație al axelor bipolare orizontale. Am utilizat stereovectorcardiograful Kwoczynsky (Varșovia) și vectorcardioscopul Moscova

III. Rezultate.

1. — Cazul cînd axa orizontală de derivație este situată în zona negativă a cîmpului electric al dipolului artificial, cu axă verticală.

Deși axa dipolului era verticală, utilizând ca axă de derivație unipolară derivația D_1 Standard sau diferite axe paralele cu aceasta, pe axele orizontale s-au înregistrat deflexiuni negative, care scădeau în amplitudine, pe măsură ce ne depărtăm de centrul dipolului spre D_1 , iar vectorcardiograma a înregistrat nu vectori verticali (ca în realitate), ci deviații la dreapta și anume, cu atât mai puțin deviații la dreapta, cu cât ne depărtăm mai mult de planul ce trece prin centrul dipolului spre D_1 . (Cazul, vectorilor 1—4, figura 1 A). Chiar în D_1 am înregistrat un vector ușor deviat la dreapta. Potențialele unipolare, înregistrate prin „central-terminal” din punctele de derivație ale axelor orizontale, ne-au arătat că pentru fiecare axă orizontală, potențialele din punctele de pe partea stângă a trunchiului erau mai negative decât cele de pe partea dreaptă, fapt explicabil prin aceea, că axa dipolului era mai depărtată de aceasta din urmă, ceea ce ne ajută să înțelegem de ce în derivațiile orizontale, se înregistrau deflexiuni negative, iar vectorial se înregistrau vectori deviați la dreapta.

2. — *Cazul cînd axa orizontală de derivație este situată în zona pozitivă a cîmpului electric al dipolului artificial cu axă verticală.*

a. În acest caz, pe axele orizontale se înregistrau deflexiuni pozitive cu atât mai mici, cu cât ne depărtăm de centrul dipolului. La iepure, abia dincolo de o distanță mai mare decât cca. 12,5 cm de centrul dipolului se înregistrau deflexiuni de valoare egală cu zero, care traduceau poziția exactă a vectorului. Pînă la o anumită distanță, vectorcardiografic s-au înregistrat vectori deviați la stînga și anume cu atât mai puțin deviați spre stînga, cu cât axa orizontală era mai depărtată de centrul dipolului (cazul vectorilor 1—4 figura 1 B). Cînd axa orizontală față de centrul dipolului era mai depărtată decât cca. 12,5 cm, la iepure s-au putut înregistra vectori verticali, corespunzînd realității (cazul vectorului 5, figura 2). Prin înregistrări cu „central-terminal”, din punctele de derivație ale axelor orizontale, s-a constatat că pentru fiecare axă orizontală punctele de pe partea stîngă a trunchiului animalului erau mai pozitive decât cele de pe partea dreaptă, dar că această diferență scădea pe măsură ce ne depărtăm de centrul dipolului, iar la iepure, la o distanță mai mare de cca. 12,5 cm potențialele înregistrate erau pozitive și aproximativ egale pentru cele două puncte ale fiecărei axe orizontale. Mărima diferită a potențialelor celor 2 puncte de derivație de pe fiecare axă orizontală se explică prin faptul că axa dipolului este mai apropiată de punctele de pe partea stîngă a trunchiului iar aceasta, la rîndul său, explică suficient atât forma deflexiunilor înregistrate în axele orizontale cît și devierea la stînga a vectorilor înregistrați. La om, nu credem că există pe trunchi o distanță suficient de mare de centrul dipolilor cardiaci pentru a putea înregistra o veg justă fără sisteme de corecție, în cazul cînd vectorul este perpendicular pe axa de derivație.

b. Cînd am folosit ca axă de derivație orizontală, însumarea a două axe orizontale, una situată în zona pozitivă și alta în cea negativă a cîmpului electric artificial, echidistante de centrul dipolului și perpendiculare pe axa acestuia, întotdeauna s-a înregistrat exact axa dipolului (verticală).

IV. Interpretare Discuții.

a. Figura nr. 2 reprezintă schematic liniile de izopotențial ale unui cîmp electric artificial, creat prin dipol unic, cu poziție centrală în volum-conductor (o hîrtie de filtru îmbibată cu o soluție bună conducătoare și omogenă). Se observă perfectă simetrie a zonelor negativă și pozitivă, față de axa 0—0, ca și perfectă simetrie față de axa dipolului (E—E'). Acest fapt ne explică de ce, în cazul unei axe de derivație perpendiculare pe axa dipolului, se va înregistra o deflexiune egală cu zero numai atunci, cînd electrozii vor fi echidistanți de axa dipolului (deci de centrul său). În caz contrariu, se vor înregistra deflexiuni pozitive sau negative, fiindcă unul din electrozi este mai apropiat de axa dipolului și deci potențialele celor 2 puncte de derivație nu sînt egale. Deflexiunea înregistrată, în acest caz, ar fi similară condiției cînd vectorul nu este perpendicular pe axa de derivație. Tocmai astfel se explică rezultatele din figura 1.

b. Nici în corpul omului, chiar în caz de vectori cardiaci verticali, poziția acestora nu este strict mediană (cordul nu are poziție centrală nici în corp, nici în torace). Figura 3 arată că, în cazul unor vectori cardiaci verticali, chiar dacă am admite o simetrie perfectă a liniilor de izopotențial, față de axa vectorului, în cazul derivațiilor transversale (X) în sistemele *Duchosal* sau *Grishman*, s-ar înregistra, oricum, deflexiuni pozitive, fiindcă unul din electrozi, cel lombar stâng (I_{G_1}) este mai apropiat de axa vectorului decât celălalt (I_{D_1}), iar eroarea de înregistrare se poate explica, fără a fi nevoie de admiterea ipotezei difuziunii unor potențiale locale. Această explicație este confirmată chiar de faptul că noi (fig. 1) am reprodus experimental, prin dipol unic, același tip de erori ca cele găsite de *Doumer* și colab. (10, 11), prin sistemul *Duchosal*.

Din acest p.d.v., cercetările noastre sînt similare cu cele ale lui *Hlavin* și *Pion-sey* (22), care căutînd să reproducă cîmpuri electrice similare celor ale cordului de broască testează prin crearea unui dipol unic orizontal (X), situat într-un volum conductor cilindric, au constatat că în aceste condiții speciale cîmpul electric al dipolului unic se comportă din p.d.v. al înregistrărilor și analizei matematici similar celui creat printr-un cvadripol.

c. În cazul cînd cîmpul electric din figura 2 este suficient de mare, așa încît posedă și o zonă periferică de potențiale cvasilegale atunci, de pe o axă de derivație perpendiculară pe vector situată în această zonă periferică, vom înregistra deflexiuni egale cu zero, chiar în cazul în care cei doi electrozi nu sînt echidistanți față de axa de derivație. Credem că aceasta a fost situația în experiențele noastre cînd axa de derivație orizontală la iepure a fost la o distanță mai mare de 12.5 cm. față de centrul dipolului (fig. 1 B, vectorul 5). În legătură cu aceasta se ridică următoarele întrebări: 1. Dacă la om există o posibilitate similară; 2. Dacă în această eventualitate nu există posibilitatea de a înregistra ca și cum ar fi perpendiculară pe axa de derivație, chiar vectori care în realitate nu sînt perpendiculari. Concluzia ambelor întrebări este că trebuie introdus întotdeauna un sistem de corecție; 3. Dacă derivațiile Standard la om nu se află suficient de distanțate față de centrul dipolilor cardiaci înseamnă că se introduc serioase surse de eroare, chiar în cazul vectorului strict vertical se vor înregistra vectori mult deviați la dreapta, ca în figura 1 A. Or, astfel de vectori întîlnim în electrocardiografia clinică, în predominantă ventriculară dreaptă, problemă care a fost deja pusă (28).

d. Figura 2 ne explică de ce se înregistrează exact vectorul, cînd ca axă de derivație orizontală, se utilizează însumarea a două axe paralele și echidistante de centrul dipolului, perpendiculare pe dipol (una în zona negativă, alta în zona pozitivă); erorile egale și de sens contrar se anulează. Probabil acest principiu stă la baza sistemului de corecție SVEC. II (D_1+X) al lui *Schmitt* și *Simonson* (37).

e. Figura nr. 4 arată de ce în cazul unor vectori cardiaci ce fac un unghi de cca 45° cu axa de derivație orizontală există posibilități mai scăzute de falsificare a înregistrării vectoriale. Credem totuși că și în această eventualitate este nevoie de un sistem de corecție.

f. Se pune întrebarea dacă același sistem de corecție poate fi valabil atît pentru un vector vertical cît și pentru unul orizontal. Figura nr. 2 ne arată că în cazul similar sistemelor ortogonale, atît la animale cît și la om, cînd punctele de derivație ale axei, paralele cu vectorul, sînt situate unul în zona negativă și altul în zona pozitivă a cîmpului electric, pentru a înregistra direcția justă a vectorului, nu este nevoie ca punctele de derivație să fie riguros echidistante de centrul dipolului, fiindcă oricum punctul de derivație din zona pozitivă este mai pozitiv decît cel din zona negativă, dar dacă axa de derivație este perpendiculară pe vector, este nevoie de echidistanța punctelor față de centrul dipolului, iar în cazul cîmpurilor electrice cardiace atît de deformate în corpul omului este în mod obligatoriu nevoie de sistem de corecție al veg.

Deci, în cazul vectorilor perpendiculari pe o axă de derivație, în cazul cînd aceasta nu se află în zona de potențiale cvasi-egale periferice ale cîmpului electric, corecția sistemului de înregistrare este absolut obligatorie, în special pentru axa

perpendiculară pe vector. Figura nr. 4 arată două poziții extreme ale unui vector: perpendicular pe X și paralel cu Y (fig. 5 A), perpendicular și pe Y și paralel cu X (fig. 5 B). Din figură se deduce că nu poate fi valabil același sistem de corecție pentru ambele axe.

V. Concluzii.

1. — Falsitatea înregistrărilor prin sisteme vcg necorectate, se poate explica nu prin difuziunea unor potențiale locale, ci prin însăși posibilitatea de înregistrare falsă a unui dipol artificial unic, dacă nu se utilizează sistem de corecție.

2. — Sistemele de corecție vectocardiografice sint absolut obligatorii.

3. — Nu poate exista un sistem de corecție valabil pentru toate pozițiile spațiale ale vectorilor cardiaci.

4. — Interpretarea vectorială justă a electrocardiogramelor Standard în cazul aplicării unui sistem de corecție s-ar putea să aducă unele modificări importante în înțelegerea diagnosticului, bazat pînă în prezent pe electrocardiogramele necorectate.

Sosit la redacție: 5 decembrie 1964.

Bibliografie.

1. AKULINICEV I. T.: Probleme practice ale vectocardioscopiei (din seria: Biblioteca medicului practician). Editura medicală, Moscova 1960; 2. ARSENESCU GH., S. TEODORINI, V. IONESCU și A. SCHAEFER: Reuniunea de cardiologie, București 1955, 10; 3. ARSENESCU GH., V. IONESCU, A. ARSENESCU, S. TEODORINI și A. SCHAEFER: Reuniunea de cardiologie București 1955, 20; 4. ARSENESCU GH., S. TEODORINI, V. IONESCU, B. FELBERG și R. VRINCEANU: Stud. și cerc. fiziol. 1957, T. II, 1—2, 35; 5. BRISTON J. D.: Am. Heart. J. (1961), 61, 242; 6. BURGER A. C., J. B. VAN MILAN și W. DEN BOER: Brit. Heart. J. (1952), 14, 401; 7. BRISTON J. D., G. PORTER și H. E. GRISWOLD: Am. Heart. J. (1961), 62, 5, 621; 8. DONZELOT E. și J. B. MILOVANOVICZ: Arch. Mal. Coeur (1949), 3, 352; 9. DOWER G. E. și J. A. OSBORNE: Amer. Heart. J. (1958), 55, 4, 523; 10. DOUMER ED., A. LAURIAUX și L. DUMEZ: Arch. Mal. Coeur (1950), 1, 1; 11. DOUMER ED. și L. DUMEZ: Arch. Mal. Coeur (1952), 45, 272; 12. DUCHOSAL P. W. și R. SULZER: Cardiologia, 1948, supl. 3; 13. FRANK E. și C. F. KAY: Amer. Heart. J. (1953) 46, 195—214; 14. FRANK E.: Circulation (1954), X, 1, 101; 15. FRANK E.: Circulation (1954), IX, 5, 724; 16. FRANK E.: Amer. Heart. J. (1955), 49, 5, 670; 17. FRANK E. și E. SEIDEN: Circulation (1956), XIV, 1, 83; 18. FRANK E.: Circulation (1956), XIII, 5, 737; 19. FRANKLIN J. B.: Annals of New York Acad. Sciences (1957), 65, 963; 20. GRISHMAN A., E. R. BORUN și H. L. JAFFE: Amer. Heart. J. (1951), 41, 483; 21. HELM R. A.: Amer. Heart. J. (1957), 54, 4; 22. HLAVIN J. M. și R. PLONSEY: I.E.E.E. Transactions bio-medical Electronics (1963), B.M.E.-10, 3, 98—105; 23. HOPFF L. și O.A.M. WISS: Arch. f. Kreislaufforsch. (1962), 39, 63; 24. McFEE R.: Amer. Heart. J. (1961), 62, 1, 93; 25. MERLEN J. P., H. CHEVAT și C. GERMAIN: Arch. Mal. Coeur. (1958), 6, 573; 26. MILOVANOVICZ J.: Arch. Mal. Coeur (1949), 5, 547; 27. PIPBERGER H. V.: Circulation (1957), 16, 926; 28. PIPBERGER H. V. și L. S. LILIENTH: Amer. J. Med. (1958), XXV, 539; 29. PIPBERGER H. V.: Arch. f. Kreislaufforsch. (1958), 29, 58; 30. PIPBERGER H. V.: Circulation (1958), XVII, 6, 1102; 31. PIPBERGER H. V., S. M. BIALEK, J. K. PERLOFF și W. SCHNAPPER: Amer. Heart. J. (1961), 61, 1, 34; 32. REGNIER P. și E. TACCARDI: Acta Cardiol (1953), 8, 3; 33. RIJLANT P.: Bull. Med. Belgique (1950), XV, 7, 336; 34. RIJLANT P.: Schweiz. Med. Wschr. (1957), 14, 363; 35. RIJLANT P.: Acta Cardiol. (1958), XIII, fasc. 1; 36. SCHELLONG F.: Das Vektorkardiogramm, Ed. Springer, 1939; 37. SCHMITT O. H. și E. SIMONSON: Arch. Intern. Med. (1955), 96, 5, 574; 38. SIMONSON E.: Circulation (1953), VII, 3, 403; 39. SIMONSON E. și A. KEYS: Circulation (1956), XIV, 1, 100; 40. SIMONSON E., K. NAKAGAWA, O. H. SCHMITT: Amer. Heart. J. (1957), 54, 6;

GH. ARSENESCU, M. SABAU: CERCETĂRI ÎN LEGĂTURĂ CU VALABILITATEA UNOR METODE DE ÎNREGISTRARE VECTORCARDIOGRAFICA

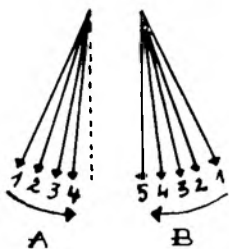


Fig. nr. 1.

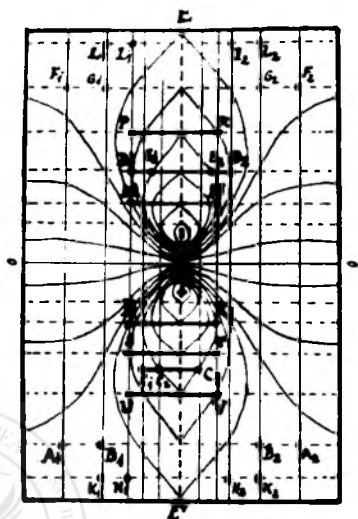


Fig. nr. 2.



Fig. nr. 3.

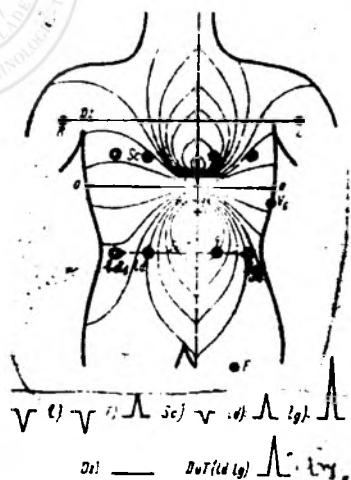


Fig. nr. 4.

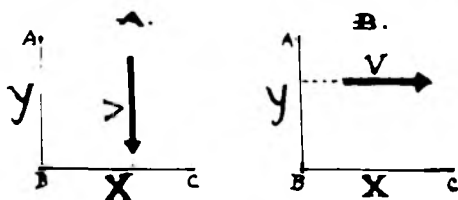


Fig. nr. 5.

919: 41. SIMONSON E.: Amer. Heart. J. (1958), 55, 1, 80; 42. SPARR HARTMANN I. și O. A. WEISS: Arch. f. Kreislaufforsch. (1962), 37, 299; 43. STALLMANN F.: Arch. f. Kreislaufforsch. (1957), 25, 291; 44. TACCARDI B.: Arch. Internat. Pshysiol. et Bioch. (1956), 64, 1, 114; 45. TACCARDI B.: Circulation Research (1962), XI, 5; 46. WENGER R.: Klinische Vektorkardiographie. Edit. Dietrich Steinkopff, Darmstadt 1956; 47. WILSON F. N., F. D. JOHNSTON și CH. E. KOSSMANN: Amer. Heart. J. (1947). 33. 594.

Clinica medicală II. Tg.-Mureș (cond.: prof. A. Horváth)

CERCETARI CU PRIVIRE LA STUDIUL COMPARATIV AL UNOR METODE DE PUNERE IN EVIDENȚĂ A FACTORULUI AGLUTINANT IN DIFERITE AFECȚIUNI

Eva Horváth, E. Nagy, Katalin Demeter, E. Bălint

Diagnosticul biochimic al poliartritei cronice evolutive (PCE) a fost întregit în ultimele decenii prin reacții imunologice, dintre care cea mai cunoscută este punerea în evidență a factorului reumatoid (FR). În ceea ce privește natura FR, cercetările au demonstrat că este o imunoglobulină aparținând grupei macroglobulinelor, având coeficientul de sedimentare de 19 S și care migrează în timpul electroforetic împreună cu fracțiunea gama 1 sau gama rapidă.

Din punct de vedere imunologic se presupune, că FR joacă rolul unui anticorp, care ia naștere în prezența gamaglobulinelor unor specii, cu condiția ca acestea să fie într-o măsură oarecare alterate. Astfel, se presupune că gamaglobulinele alterate ale organismului joacă rolul unor autoantigeni, care la rândul lor declanșează apariția autoanticorpilor de tipul FR. În ce privește structura internă a FR și relația lui cu PCE problema nu este complet elucidată. Cercetările au demonstrat că prezența factorului reumatoid nu este patognomonică numai în PCE, dar că el poate să fie pus în evidență în serul bolnavilor prezentând o serie de afecțiuni, cum sînt: colagenozele maligne, hepatita, ciroza, luesul, sarcoidoza, stările alergice etc. Aceasta a făcut necesară lărgirea noțiunii de FR și anume, desemnînd sub denumirea de factor aglutinant (FA) imunoglobulina, care se pune în evidență în serul bolnavilor suferinzi de afecțiuni nereumatismale.

Reacțiile de laborator se bazează pe proprietatea FR, respectiv FA de a precipita atît cu gamaglobulina umană cît și cu gamaglobulina altor specii. În aceste reacții de precipitare, gamaglobulina se comportă ca antigen, iar FR ca anticorp. Astfel sînt descrise metodele de hemaglutinare, ca în reacția clasică Waaler-Rose (r. WR), elementele purtătoare ale gamaglobulinelor fiind hematitele de oaie sensibilizate cu gamaglobulină de iepure. În alte reacții se folosesc particule inerte, sensibilizate cu gamaglobulină umană sau bovină, cum sînt particulele de latex, bentonit, colodiu sau cuarț.

În cazul reacției modificate, după Gyimóthy se folosesc particule de film radiologic. Reactivul constă dintr-o emulsie de film, căreia i s-a adsorbit gamaglobulină umană. Serul de cercetat se inactivează timp de 30 m într-o baie de apă la 56°; în continuare facem diluții din ser cu tampon borat (ph: 8,2) în proporție de 1:20. Se recomandă a determina concomitent și cite un ser cunoscut ca sigur pozitiv și unul sigur negativ. Pe o lamă punem o picătură din reactivul în prea-

labil bine agitat și amestecăm cu o picătură din serul de cercetat. Rezultatul îl citim după 2 minute. Aglutinarea de la margine o citim și fără lupă, dar pentru obținerea unui contrast mai bun la citire, vom folosi un fond negru (detalii vezi: Gyimóthy D.: Film-Test, eine neue Reaktion zum Nachweis des Rheumafaktors: Das Ärztliche Laboratorium, 1962 vol. 8, Nr. 9/10, pag. 271—273).

Material și metodă: am examinat r. W. R. și paralel testul cu film, după metoda Gyimóthy, la un număr de 20 seruri normale și 68 seruri patologice. Am considerat drept pozitive serurile cu un titru de 1/32 (r. W. R.) respectiv — (film-test). Rezultatele examinărilor le prezentăm în cele ce urmează:

Tablelul 1: 20 seruri provenite de la oameni sănătoși. Film-testul este negativ în toate cazurile, r. W. R. este pozitivă în 3 cazuri. Datele literare semnaleză într-un procent de 5% prezența F. R. în serurile normale.

În continuare am examinat 68 seruri provenite de la bolnavi suferind de diferite afecțiuni: PCE și colagenoze maligne 21 cazuri; valvulopatii și endocardite de diferite etiologii 15 cazuri; alte afecțiuni reumatismale 7 cazuri; îmbolnăviri vasculare 10 cazuri; afecțiuni diverse 16 cazuri. **Tablelul 2** ne înfățișează rezultatele celor două reacții. Remarcăm că la mai mult de 50 % a cazurilor reacțiile sînt pozitive, deci la o serie de îmbolnăviri heterogene sub raport etiologic, se pune în evidență prezența FA.

Comparînd intensitatea de aglutinare, respectiv de precipitare a r. W. R. și a film-testului, nu se constată un paralelism evident (vezi **tablelul 3**). Este de altfel un fapt citat și în literatură, că între diferitele metode aplicate pentru determinarea F R nu este întotdeauna o concordanță netă. Cu atît mai mult iese la iveală neconcordanța, în pozitivitatea și intensitatea reacțiilor, cînd este vorba de un grup neomogen de îmbolnăviri și nu cunoaștem structura exactă a anticorpilor decelați în ser.

Trecînd la analiza cazurilor pe grupe de îmbolnăviri, prezentăm în primul rînd valorile r. W. R., film-test și ASLO, obținute în P.C.E. (**tablelul 4**). Se constată că în aproximativ 75 % din cazuri atît r. W. R. cît și testul cu film sînt pozitive, valori care corespund cu cele din literatură. Menționăm că nici în cazurile noastre nu există concordanță în ceea ce privește intensitatea reacțiilor, astfel am semnalat rezultate cu una din reacții intensiv pozitivă, iar cealaltă negativă la același bolnav.

În grupa colagenozelor maligne (**tablelul 5**) sînt redată valorile r. W. R., film-test, ASLO, precum și valoarea fracției gamaglobulinice. Rezultatele concordă cu datele bine cunoscute din literatură: prezența anticorpilor serici și creșterea marcată a fracției gamaglobulinice. Cazul nr. 2 merită să fie relevat, deoarece bolnava (K. M.) prezintă un lupus eritematos diseminat la care se mai asociază și o crioglobulinemie; r. W. R. executată din supernatantul serului, a fost pozitivă într-un titru de 1/512; în precipitat titrul a fost de 1/128, iar amestecul celor 2 fracții a aglutinat într-un titru de 1/256. Deci diferitele componente ale serului, separate prin precipitarea crioglobulinelor, se comportă diferit în ceea ce privește intensitatea de aglutinare, probabil din cauza complexității factorilor, care determină pozitivitatea și intensitatea reacției de hemaglutinare.

Tablelul 6 ne înfățișează rezultatele r. W. R., film-test, ASLO cît și valoarea fracției gamaglobulinice în valvulopatii și endocardite de diferite etiologii. Pozitivitatea sporadică a reacției de aglutinare, respectiv de precipitare, poate să fie explicată prin disproteinemia legată de boala de bază, procesul complex autoimun declanșîndu-se ca o urmare a infecției cronice.

În îmbolnăvirile reumatice de natură degenerativă, reacțiile pot să fie de asemenea pozitive (vezi **tablelul 7**).

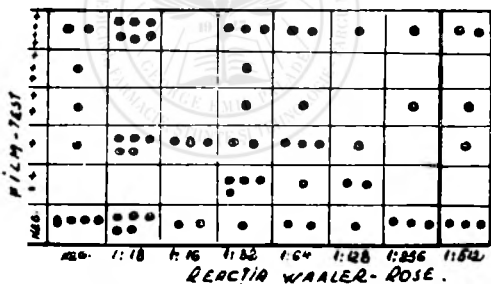
Tabelul nr. 1.
Seruri provenite de la oameni sănătoși

Nr.	Reacția Waaler-Rose	Nr.	Film-test
1.	Negativ	11.	Negativ
2.	Negativ	12.	Negativ
3.	Negativ	13.	Negativ
4.	$\frac{1}{2}$	14.	$\frac{1}{4}$
5.	$\frac{1}{2}$	15.	$\frac{1}{256}$
6.	Negativ	16.	$\frac{1}{32}$
7.	Negativ	17.	$\frac{1}{32}$
8.	Negativ	18.	$\frac{1}{4}$
9.	Negativ	19.	$\frac{1}{4}$
10.	Negativ	20.	$\frac{1}{4}$

Tabelul nr. 2.
68 seruri patologice provenind de la bolnavi cu diferite afecțiuni

	Pozitiv		Negativ	
	Nr. cazurilor	%	Nr. cazurilor	%
Film-test	46	68	22	32
Reacția Waaler-Rose	37	54	31	46

Tabelul nr. 3.
Intensitatea reacției de hemaglutinare în comparație cu valorile film-testului



Tabelul nr. 4.

Nr. cazurilor	Reacția Waaler-Rose	Film-test	ASLO
1.	1:32	+	80
2.	1:512	+ + + +	125
3.	1:8	+ + + +	500
4.	1:32	+ + +	50
5.	1:256	∅	50
6.	1:16	+	160
7.	1:64	∅	?
8.	1:128	+ + + +	500
9.	1:32	+ + + +	125
10.	1:256	∅	500
11.	1:64	+ + + +	500
12.	1:2	+ + + +	330
13.	1:256	+ + + +	125

Tabelul nr. 5.

Valorile r. Waaler-Rose, Film-test, ASLO și fracțiunea gamaglobulinică în colagenoze

Nr. cazurilor	Diagnostic	r. Waaler-Rose	Film-test	ASLO	Gama-globuline
1.	L.E.D.	1:256	Ø	500	24,5
2.	L.E.D. crioglobulinemie	1:512 1:128 1:256	+++	500	27,5
3.	Dermatomiozită	1:32	±	320	24,0
4.	Dermatomiozită	1:120	±	80	38,0
5.	Polimiozită	1:64	++	500	26,7
6.	Dermatomiozită	1:128	±	125	24,5
7.	Colagenoză nediferențiată	1:4	+	40	23,8
8.	Poliarterită nodoasă	1:16	+	320	26,2

Tabelul nr. 6.

Valorile r. Waaler-Rose, Film-test, ASLO și fracțiunea gamaglobulinică în valvulopatii și endocardite de diferite etiologii

Nr. cazurilor	Dg.	r. Waaler-Rose	Film-test	ASLO	Gama-globuline
1.	Stenoză mitrală	1:8	+	160	22,3
2.	Stenoză mitrală	1:62	±	100	27,0
3.	Stenoză mitrală	1:16	Ø	320	22,7
4.	Stenoză mitrală	1:16	+	160	19,8
5.	Boală mitrală	1:64	Ø	50	21,3
6.	Boală mitro-aortică	1:4	Ø	1280	28,0
7.	Endocardită lentă	Ø	+++	250	22,3
8.	Endocardită septică	1:64	-	500	26,4
9.	Boală mitrală	1:32	+	500	19,2
10.	Stenoză mitrală	Ø	++	625	26,3
11.	Boală „mitrală“	1:8	Ø	?	?
12.	Boală „mitrală“	1:2	Ø	125	?
13.	Cardită reumat.	1:2	Ø	250	?
14.	Cardită reumat.	1:32	+	1250	?

Tabelul nr. 7.

Valorile r. Waaler-Rose, Film-test și ASLO în imbolnăviri reumatice de natură degenerativă

Nr. cazurilor	r. Waaler-Rose	Film-test	ASLO
1.	1:2	++++	50
2.	Ø	++++	50
3.	1:32	++++	250
4.	1:32	Ø	100
5.	1:64	±	500
6.	1:128	Ø	500
7.	Ø	Ø	100

Tabelul nr. 8.

Valorile r. Waaler-Rose, Film-test, ASLO și fracțiunea gamaglobulinică în bolile vasculare

Nr. cazurilor	Dg.	r. Waaler-Rose	Film-test	ASLO	Gama-globuline
1.	Trombangeită obl. visceralizată	1:32	±	160	27,3
2.	Trombangeită obl.	1:4	++++	160	23,8
3.	Trombangeită obl.	1:512	+	100	20,1
4.	Trombangeită obl.	1:256	++	150	19,3
5.	Arterioscleroză obl.	1:512	++	50	23,4
6.	Arterioscleroză sist.	1:62	+	50	20,9
7.	Arterioscleroză sist.	1:62	++++	625	23,1
8.	Arterioscleroză sist.	1:16	∅	50	26,3
9.	Arterioscleroză sist.	1:32	±	100	19,2
10.	Scleroză coronariană	1:8	+	120	18,4

Tabelul nr. 9.

Valorile r. Waaler-Rose, Film-test, ASLO și fracțiunea gamaglobulinică în afecțiuni diverse

Nr. cazurilor	Dg.	r. Waaler-Rose	Film-test	ASLO	Gama-globuline
1.	Pielonefrită	1:32	++++	640	27,7
2.	Hepatită cr.	1:8	+	625	20,1
3.	Lambliază	∅	∅	100	20,7
4.	Hipertensiune malignă	∅	∅	640	26,8
5.	Pielonefrită	1:4	++++	50	14,2
6.	Pielonefrită	1:512	∅	100	20,7
7.	Pneum. Pulm.	∅	+++	50	21,0
8.	Bronșiectazie	∅	∅	100	29,1
9.	Ciroză „hepatică“	1:8	∅	333	21,5
10.	Tireotoxicoză	∅	+++	125	21,2
11.	Mieloză leucemică	1:512	+	625	30,0
12.	Cc. hepatic	1:512	++++	166	31,9
13.	Ulcer duodenal	1:8	∅	50	18,0
14.	Diabet zaharat	1:32	+	50	23,1
15.	Diabet zaharat	1:4	+	125	21,0

Rezultatele obținute în bolile vasculare (arterioscleroză obliterantă și sistemică, trombangieită obliterantă) sînt redată în *tabelul 5*. Accențuăm asupra pozitivității reacțiilor care este pusă în evidență în majoritatea cazurilor examinate. Experiența noastră ne arată, că în cazul trombangitei obliterante, faza activă sau forma visceralizată, r. W. R. este de obicei pozitivă, ceea ce relevă posibilitatea intrinsecii mecanismului imunobiologic în patogenia bolii.

Urmează în sfîrșit rezultatele obținute în afecțiuni diverse, ca: pielonefrită, ciroze, diabet, boala ulceroasă etc. (*tabelul 9*).

Prezența F. A. se pune în evidență într-o serie de îmbolnăviri diferite sub raport etiopatogenetic. Se remarcă și în cazul de față neconcordanța între rezultatele aflate prin r. W. R. și film-test. Tot astfel nu există vreun paralelism pozitiv între creșterea fracțiunii gamaglobulinice și pozitivitatea reacției de aglutinare.

Știm că în diferite afecțiuni iau naștere proteine patologice cu apariție de macroglobuline și factori aglutinanți nespecifici, cum ar fi F. R. care dă r. W. R. pozitivă.

Aplicînd aceleași metode ca pentru punerea în evidență a F. R. se demonstrează prezența unor factori aglutinanți nespecifici, într-o serie de maladii, ceea ce reflectă disproteinemia și mecanismul imunobiologic intricat în declanșarea îmbolnăvirii.

Neconcordanța observată în rezultatele reacțiilor aplicate relevă posibilitatea, ca în cadrul diferitelor metode să se pună în evidență componente diferite ale complexului factorilor aglutinanți prezenți în ser.

Nu este vorba deci de reacții specifice ci de stări de disproteinemie, în cadrul cărora reacțiile de laborator scot în evidență anumite aspecte autoagresive ale lanțului patogen.

Concluzii:

1. — Am exanunat, sub raptorul r. Waaler-Rose și a reacției modificate după Gyimothy, folosind particule de film, 68 seruri patologice și 20 seruri normale.

2. — Prezența factorului aglutinant a fost pusă în evidență în diferite afecțiuni, într-un procent de aproximativ 50 % a cazurilor patologice examinate.

3. — Nu există un paralelism între pozitivitatea și intensitatea de aglutinare, respectiv de precipitare ale celor două reacții aplicate.

4. — Reacția Waaler-Rose și variantele ei nu sînt probe specifice. Ele reflectă o stare de disproteinemie și un proces imunologic vicios, intricat în diferite îmbolnăviri.

Sosit la redacție: 9 iunie 1964.

Bibliografie

1. BALL J., GREENBURY C. L.: Brit. Med. J. (1960), 2, 1446; 2. BARCELLO P., BATELLA E.: Act. Med. Scand. 154, Supplement (1956). 312, 477; 3. DOBIAS GY. și colab.: Orvosi Hetilap (1961), 102, 2034; 4. Editorial Brit. Med. J. (1961) 1, 1097; 5. Editorials and Comments, Brit. Med. J. (1961), 1, 1097; 6. GLYNN L. E., HOLBORROW E. J.: Ann. Rheum. Dis. (1960), 19, 197; 7. GYIMOTHY D.: Das ärztliche Laboratorium (1962), 9/10, 271; 8. ILIESCU M. și colab.: Medicina Internă (1961), 13, 1377; 9. PĂRAU N. și colab.: Medicina Internă (1964) 16, 169; 10. SCHWARTZ NANA: Act. Med. Scand. (1961) 170 2, 255; 11. STOLLAR B.: Canad. N. A. Y. (1960) 23, 90; 12. STOIA I. și colab.: Medicina Internă (1964), 16, 73; 13. STOIA I. și colab.: Medicina Internă (1963) 15, 851; 14. STOICA GH.: Studii și Cercetări de medicină internă, (1963), 4, 366; 15. SZECSEY GY.: Orvosi Hetilap (1964), 105, 399.

CONTRIBUȚII LA STUDIUL CRENOTERAPIEI CU APA IZVORULUI 24 DIN OLĂNEȘTI ÎN NEFROPATII PRIN METODA CLEARANCE

N. Baltă, Victoria Gănuță

Modificările survenite în mineralizarea organismului prin crenoterapie sînt greu de decelat cu actualele mijloace de investigație. Progresele histochemice aplicate în balneologie permit elucidarea parțială a unor mecanisme fiziopatologice complexe, ce se produc în organismul supus crenoterapiei. Utilizarea izotopilor radioactivi în practica balneară va clarifica și mai bine aceste mecanisme și va dovedi elocvent valoarea crenoterapiei, în restabilirea unor funcții renale dereglate anterior curei hidrominerale.

Observațiile clinice, efectuate de aproape un secol, au arătat că izvorul 24 din Olănești facilitează eliminarea de calciu, datorită acțiunii sale diuretice. În ultima vreme am urmărit sedimentul urinar, care prezintă modificări în sensul diminuării sau dispariției elementelor inflamatorii. Nu avem probe concludente, convingătoare, despre eficiența crenoterapiei cu apa izvorului 24 în nefropatii: de aceea ne-am propus, în prezenta lucrare, să dovedim prin mijloace de explorare funcționale dinamice (clearance) influența exercitată de apa izvorului 24 în nefropatiile medicale și chirurgicale.

Prin clearance sau indice de epurare plasmatică, se înțelege cantitatea de plasmă care trecută prin glomeruli este purificată de acea substanță într-o unitate de timp. Clearance-ul unei substanțe se poate exprima mai intuitiv sub formă de raport:

Cantitatea de substanță eliminată pe minut:

Concentrația plasmatică a aceleiași substanțe.

În cazul creatininei endogene clearance.

Cantitatea de urină în ml' \times cu creatinina urinară:

Creatinina plasmatică.

Metodă și material

În practică se utilizează frecvent determinarea coeficientului de epurație a creatininei endogene ca un mijloc valoros pentru aprecierea filtrării glomerulare. Noi am folosit metoda simplificată a determinării clearance-ului creatininei endogene, adică cunoașterea coeficientului U/P care exprimă de câte ori este mai mare concentrația creatininei urinare față de cea plasmatică.

Din formula $(U+1) \times 10 \times D$ am calculat valoarea clearance-ului creatininei endogene pe care am considerat-o normală peste 80 ml. Valorile mai mici fiind apreciate ca indici ai diminuării funcției aparatului glomerular. $U = \text{nr. cmc. ac. picric utilizat la titrare}$, $D = \text{debit urinar}$.

Recrutarea bolnavilor pentru studiu am făcut-o pe baza anamnezei și a examenului clinic minuțios, folosind și examinările serviciilor de specialitate, care ne-au trimis bolnavi pentru tratament hidromineral.

Bolnavii au fost supuși regimului balneo-sanatorial, executind indicațiile de cură. Analizele și probele funcționale le-am făcut înainte și la sfîrșitul curei. Unele analize, ca sedimentul urinar, pH-ul, le-am urmărit la 2—3 zile.

Nefropatiile mai frecvente în cazuistica noastră au fost cele de ordin chirurgical (71%) și anume: litiaza renală stîngă sau dreaptă, operată sau nu, infectată sau neinfecată; litiază bilaterală; nefrectomie dreaptă sau stîngă. Restul de 29% (microlitiază renală 8,8%; nefrită cronică 13,3%; cistopielită cronică 4,4% etc.).

Cura de apă minerală se administrează individualizat, doza pentru început era de 50—100—200 g, crescînd progresiv pînă la 1000—1500 g. pe zi, repartizată în 2—3 prize cu o oră sau 1 $\frac{1}{2}$ oră înaintea meselor.

Am determinat clearance-ul creatininei endogene, după metoda simplificată, la un număr de 45 bolnavi. La 15 cazuri am urmărit clearance-ul dinamic, atât la începutul cit și la sfârșitul curei.

Pentru comparație am determinat clearance-ul și la martori (un grup format din 10 persoane sănătoase); rezultatele sînt cuprinse în tabelul următor:

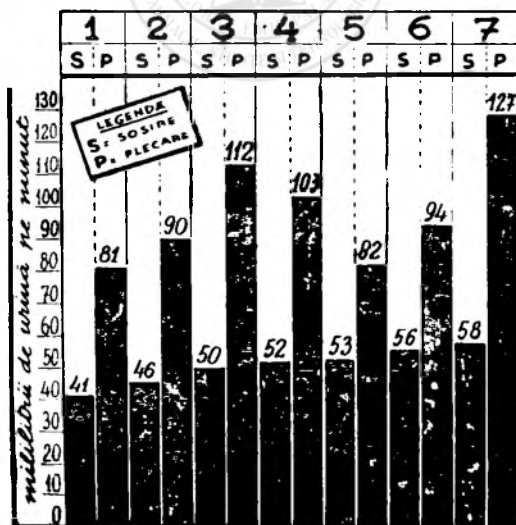
Tabelul nr. 1.

la I-a determ. Cl. creat. end.	91	122,6	121,3	88,7	110,3	82,62	106,9	108,00	73,3	92,94
Cl. creat. end. după 20 zile	99	118	108,9	84,3	89,3	72	110	136	79,9	84,10

Tabelul ne arată oscilația valorilor clearance-ului creatininei endogene la cele două determinări. Diferențele sînt considerate admisibile. Celălalt grup este format din bolnavi veniți la cură balneară, care nu au putut beneficia de cură hidrominerală, ci numai de odihnă și dietă, așa cum este cazul următor:

S. E. de 32 ani, cu diagnosticul: status post glomerulo-nefrită acută, apărut la 18 zile după amigdalită acută. La noi vine la 2 luni după vindecarea clinică a glomerulo-nefritei acute. În prima zi de sanatorizare determinăm clearance-ul creatininei endogene care este egal cu 73,5 ml'; examenul urinei: albumină = urme foarte fine; sediment: frecvente hematii, rare leucocite, numeroase epiteliile plate. În timpul sanatorizării (30 zile) beneficiază de repaus relativ, dietă 7 b după Pevzner și 10 fiole vitamină C. După 16 zile se repetă clearance-ul creatininei endogene a cărui valoare este de 72,66 ml'. Examenul urinei are același caracter. O nouă determinare în a 29 zi arată o valoare egală cu 72 ml'; sedimentul urinar își menține același caracter. Reiese că după 30 zile de sanatorizare, în condițiile atătate, valoarea clearance-ului creatininei endogene rămîne aceeași.

Tabelul nr. 2.



Valorile clearance-ului creatininei endogene între 40—60.

Am studiat 45 bolnavi (între 31—67 ani) cu nefropatii medicale și chirurgicale, din care 35 bărbați și 10 femei, găsind la prima determinare (înainte de începerea curei hidrominerale) următoarele valori ale clearance-ului creatininei endogene:

- Sub 40 ml/ 2 cazuri.
- Între 40—60 ml/ 7 cazuri.
- Între 60—80 ml/ 14 cazuri.
- Între 80—100 ml/ 15 cazuri.
- Peste 100 ml/ 7 cazuri.

Rezultate:

Modificările survenite în dinamica filtrării glomerulare în timpul curei hidrominerale cu apa izvorului 24 (apă minerală oligometalică) sînt destul de evidente în nefropatii, caracterizîndu-se prin intensificarea funcției de filtrare. Creșterea filtrării glomerulare la sfîrșitul curei (după 20 zile) se întîlnește în 93,3% din cazurile urmărite de noi. De remarcât că augmentarea filtrării glomerulare este mai netă mai ales acolo unde valoarea clearance-ului, la prima determinare este mai scăzută, așa cum reiese din tabelul nr. 2.

Se constată creșterea filtrării glomerulare în toate cazurile după administrarea apei izvorului 24.

Cu acest test am urmărit 4 bolnavi nefropați și în anul următor, deci la distanță de prima cură hidrominerală. Rezultatele sînt cuprinse în tabelul ce urmează:

Tabelul nr. 3.

	S	P	S	P	S	P	S	P
Clearance-ul în în primul an de cură	63	103	84	98	108	120	53	82
Clearance-ul în al doilea an de cură	53	100	82	112	118	116	62	92

Se constată că în urma curei hidrominerale clearance-ul crește, indiciu de îmbunătățire a funcției de filtrare.

Din materialul clinic supus investigațiilor noastre prezentăm următorul caz:

C. D. de 57 ani suferă de nefrită cronică compensată. Boala datează din martie 1960, cînd cu ocazia unor examinări medicale pentru tulburări dispeptice gastro-intestinale, fenomene neurovegetative, cefalee, scăderea capacității de concentrare, efectuate la spitalul 12 din București, i se atrage atenția asupra acestei suferințe. După asanarea infecțiilor de focar părăsește spitalul cu diagnosticul de glomerulonefrită cronică, gastro-duodenită, colită spastică, nevroză astenică, cu indicația de control periodic. În 1960 face prima cură hidrominerală cu apa izvorului 24 folosind cantități de 750 g pe zi. După cură albuminuria scade de la 2 g[‰] la 0,33 g, sedimentul urinar arată foarte rare hematii, rare leucocite și celule epiteliate, fără cilindri. Repetă cura hidrominerală în 1962 și iunie 1963. După aceasta din urmă, sedimentul urinar este normal și se menține pînă în decembrie, cînd în urma unei răceli apare hematuria și cilindriuria (cilindri granuloși) fără să crească albuminuria. În 1964, la sosire, examenul urinei se prezintă astfel: albumină urme apreciabile, rare leucocite, rare hematii, cilindri hialini, rari cilindri granuloși, filamente de mucus, frecvente cristale de oxalat de calciu, relativ frecvente cristale de acid uric. Clearance-ul creatininei endogene 82 ml/. La plecare: albumina urme fine, sedimentul rare leucocite, foarte rare hematii, rari cilindroiți, frecvente cristale de acid uric, rare cristale de oxalat. Clearance-ul creatininei endogene 112,5 ml/.

Discuția și interpretarea rezultatelor

Datorită intensificării filtrării glomerulare are loc creșterea diurezei, fenomen constant întâlnit. Se înțelege că este vorba de o diureză apoasă și clorurată care trebuie diferențiată de diureza osmotică din stările patologice, în care rinichiul apelează la ultimul mecanism de compensare, care însă cu timpul decompensează.

Prin diureză se combate starea de suprasaturare a urinei. Urinile se limpezesc, se realizează descumarea celulelor mucoasei pielouretero-vezicale alterate, cu regenerarea epitelului după tipul normal, fenomen de mare importanță în prevenirea recidivelor de calculi. De altfel, examinările succesive ale sedimentului urinar arată scăderea pînă la dispariție a elementelor inflamatorii din căile urinare (leucocituria, celulele epiteliale). Scăderea albuminuriei, a cilindriuriei și hematuriei, pe lângă restabilirea tonusului și motilității pielouretero-vezicale reprezintă alte efecte favorabile ale diurezei. Consecința acestor numeroase și importante acțiuni produse prin crenoterapie cu apa izvorului 24 este ameliorarea clinică (durerea în lojele renale și hipogastru cedează, normalizarea micțiunilor, creșterea capacității vezicale) și eliminarea de calculi. Aceasta din urmă se produce după statistica noastră în 3% din totalul litiazicilor, după cura hidrominerală. Dacă ne referim numai la cei ce prezintă calculi de dimensiuni mici și localizați în căile urinare (calicele mijlociu și superior, bazineț, ureter) procentajul este mai mare 11%.

Repetarea curei (2—3 ani) face să scadă frecvența recidivelor.

Funcția de filtrare glomerulară este influențată prin crenoterapia cu apa izvorului 24 în sensul augmentării. Intensificarea filtrării glomerulare antrenează funcțiile tubulare, cunoscînd că există un echilibru glomerulo-tubular ce asigură funcția renală normală. Glomerulii cu capacitate mare filtrează în tubii cu capacitate asemănătoare. Deci modificările clearance-ului creatininei endogene prin cură hidrominerală cu apa izvorului 24 ne dă posibilitatea aprecierii filtrării glomerulare precum și a funcțiilor de secreție și resorbție tubulară. Funcția de secreție este crescută, fapt dedus din constatarea că substanțele cromogene cresc la sfîrșitul curei (numărul de cmc de acid picric utilizat la titrare este de regulă mai mare). Cea de resorbție este influențată mai ales în porțiunea distală a tubului. (tub contor distal), unde are loc resorbția facultativă, aflată sub controlul hormonului anti-diuretic hipofizar, a cărui diminuare duce la scăderea permeabilității pentru apă a acestei porțiuni și astfel resorbția scade.

Urina vezicală, pe care am utilizat-o pentru testele funcționale anunțate este este un amestec al urinei provenită de la diferiți nefroni, a căror capacitate funcțională este stimulată prin crenoterapia cu apa izvorului 24. Această creștere a capacității funcționale a nefronului se menține și după cura hidrominerală.

Observația următoare ne confirmă supoziția. Este vorba de bolnava V. S. 45 ani, cu nefrectomie dreaptă. La începutul curei clearance-ul creatininei este de 53 ml/'(La plecare găsim 82 ml/'. Ajunsă la domiciliu (Timișoara) la 10 zile de la plecare, i se determină clearance-ul creatininei endogene, găsindu-se o valoare de 84 ml/'.

Nu putem preciza în ce măsură participă nefronii bolnavi, și măsura în care aceștia sînt influențați. Apreciăm că este stimulată capacitatea funcțională a nefronilor indemni ce funcționează cu randament mai mare. De asemenea considerăm că intră în activitate un număr mai mare de glomeruli, numărul celor în stare de repaus scăzînd.

Urmărirea dinamicii funcționale renale prin clearance-ul dinamic pune în evidență interesante aspecte, privind ritmul de formare a urinei și anume: existența unei continuități în formarea urinei în condiții fiziologice, patologice, precum și în timpul curei hidrominerală; menținerea unui ritm scăzut de formare a urinei în cursul nopții, în comparație cu cel din cursul zilei (ritmul diurezei este mai scăzut în cursul nopții și în primele ore ale dimineții). Filtrarea glomerulară este mai in-

tensă între orele 16—21, deci debitul/minut prezintă variații în cursul celor 24 ore. Valoarea medie a debitului pe minut crește prin crenoterapia cu apa izvorului 24.

Fluxul urinar este un stimul pentru tubi. Când fluxul urinar se oprește, glomerulii se atrofiază. Apa izvorului 24 crește filtrarea glomerulară, deci debitul urinar în porțiunea distală a tubului are un pasaj rapid, limitând posibilitățile de concentrare.

Constatările făcute, din compararea clearance-ului creatininei endogene (metoda simplificată), cu clearance-ul dinamic în condiții omogene la bolnavii supuși crenoterapiei cu apa izvorului 24, precum și din modificările sedimentului urinar ale diurezei și densității urinii ne îndreptătesc să afirmăm că se datoresc acțiunii crenoterapiei cu apa izvorului 24. Ameliorarea clinică este consecința modificărilor produse de apa izvorului 24 asupra îmbolnăvirilor aparatului urinar.

Concluzii:

1. — Izvorul 24 din Olănești este o apă oligo-metalică cu efect predominant diuretic. Administrarea în cură internă produce modificări asupra organismului în general, asupra rinichiului, căilor urinare, și în compoziția urinii în special.

2. — Diureza este consecința acțiunii de intensificare a filtrării glomerulare, demonstrată prin testul clearance.

3. — Valoarea clearance-ului creatininei endogene crește după cura hidrominerală în 96% din cazuri și rămâne staționară în 4%. La cazurile cu valori mici ale clearance-ului, la începutul curei, constatăm o creștere evidentă a acestor valori.

4. — Prin clearance-ul dinamic avem posibilitatea urmării dinamicii fluxului urinar, care este diferit în condiții fiziologice și crește după cura hidrominerală.

5. — Drept concluzie practică, rezultatele investigațiilor noastre justifică științific cura hidrominerală cu apa izvorului 24 în unele nefropatii chirurgicale și medicale.

Sosit la redacție: 24 iulie 1964.

Bibliografie

1. DIMITRIU C. C., BERONIADE: Nefrologia Ed. med. (1964);
2. BENETATO GR.: Elemente de fiziologie normală și patologică. Ed. Med. (1962).
3. BALTA N.: Probe obiective privind acțiunea crenoterapiei cu apa izv. Căciulata în unele nefropatii medicale și chirurgicale. U.S.S.M. Cluj, (1963);
4. BERHIN E. B.: Probleme de biochimie (1955), 124;
5. BEST C. H. și TEYLOR N. B.: Bazele fiziologice ale practicii medicale, Ed. Med. (1958);
6. BURGHELE TH.: Rinichiul de șoc. Ed. Med. (1962);
7. DINCULESCU: Apele minerale și nămolurile terapeutice din R.P.R. vol. I, (1961);
8. OLĂNESCU GH.: Litiiza renală. Ed. Med. (1960);
9. ZOSIN C.: Actualități în patologia renală. Ed. Med. (1958);
10. ZOSIN C., BULBUCA I., GAVRILESCU G.: Explorarea funcțională a rinichiului. Ed. Med. (1955).

Clinica de boli contagioase și Medicina nucleară a I.M.F. din Cluj
(cond.: prof. I. Gavrilă)

PROBA FUNCȚIONALĂ HEPATICĂ CU METIONINA S-35 ÎN HEPATITA EPIDEMICĂ

M. Gidaly, I. Onesciuc, I. Gavrilă, T. Holan, I. Szantay, M. Fărcășanu

Dificultățile diagnosticului clinic și de laborator întâmpinate în hepatita epidemică au determinat pe mulți cercetători să experimenteze metode noi, mai fidele în vederea obținerii unor date cât mai exacte asupra diferitelor funcții hepatice, cu atât mai mult cu cât diagnosticul etiologic rămâne practic nerezolvat pînă în prezent.

Multitudinea probelor de laborator a adus importante contribuții, fără a rezolva nici diagnosticul etiologic și nici date suficiente de concludență, specifice, care să reflecte exact starea diferitelor funcții hepatice. Un aport însemnat l-au adus probele enzimatic, dar nici acestea nu sînt absolut caracteristice pentru leziunile hepatice. De asemenea, este foarte valoros „clearance-ul” hepatic cu B.S.P., dar acesta nu este adecvat pentru perioada acută, icterică a hepatitei epidemice.

Multiplele probe de disproteinemie, cu toată valoarea lor incontestabilă, nu sînt decît probe hepatice indirecte.

Examinările histochemice, histoenzimatic, obținute prin biopsunție sînt foarte laborioase și nu fără riscuri.

Cunoscut fiind rolul metioninei în metabolismul enzimatic al ficatului, colectivul *Holan, Szantay, Fărcășanu* de la secția de medicină nucleară din Cluj, au elaborat o metodă relativ simplă, fidelă și inofensivă de „clearance” hepatic, folosind metionina marcată cu izotopul S—35 și urmărind timpul de înjumătățire a metioninei din sîngele bolnavilor.

Metoda și primele rezultate obținute pe cîteva cazuri de hepatită epidemică în colaborare cu colectivul nostru, au fost prezentate la Simpozionul de radioizotopi Cluj, 1962.

În lucrarea de față prezentăm rezultatele cercetărilor noastre pe un număr de 46 hepatite epidemice internate în Clinica de boli infecțioase din Cluj în anii 1962—1963.

Scopul lucrării este de a stabili valoarea, sensibilitatea și dinamica acestei probe.

Este cunoscut faptul că metabolismul metioninei are loc la nivelul ficatului, proba este o reflectare directă a stării funcționale a ficatului, excludîndu-se la maximum cauzele extrahepatice, care pot fi surse de erori în marea majoritate a probelor hepatice curente.

Metode. Se injectează „à jeun”, intravenos, doza de 2 microcurie/kg corp de metionină S—35, în soluție de ser fiziologic steril. La interval de 10, 25 și 50 minute s-a recoltat din vena brațului opus 2 ml sînge pe substanță anticoagulantă. Radioactivitatea probelor de sînge a fost măsurată cu contor⁹ G.M. cu fereastră terminală de grosime 1,22 mg/cm² timp de 10 minute. Valorile obținute au fost reprezentate pe curbe semilogaritmice, obținînd pe ordonată impulsurile pe minut și pe abscisă timpul de înjumătățire în minute.

La 46 bolnavi am făcut o singură determinare, în perioada de stare a bolii, iar la 24 bolnavi am repetat proba în convalescență la 3—4 săptămîni după prima.

Metoda, tehnica, calculul și reprezentarea grafică a celei de a 2-a probe a fost identică cu cea din prima determinare, scăzînd radioactivitatea de fond, restantă de la prima probă (7—20 impulsuri/minut pe 0,1 ml sînge).

Am mai repetat o determinare la 3 bolnavi cu tendință de cronicizare, după aproximativ 6 luni de la ieșirea din spital.

Tuturor bolnavilor le-am executat probele funcționale curente: B.R.E., reacția Tymol, transaminazele etc. Toți bolnavii au fost urmăriți 6 luni prin dispensarizare. Menționăm că metoda este absolut inofensivă, intensitatea și gradul iradierii cu radiații fiind foarte slabă (0—0,35 Me V), deci a cincea parte din cea absorbită cu ocazia unei simple radioscopii toracice.

Valoarea normală a timpului de înjumătățire a metioninei S—35 (T/2) este în medie de 24,4 maximum de valori normale fiind în jurul a 32', derivația standard 4,83, eroare medie standard $\pm 1,06$.

Materialul de bolnavi: 46 cazuri de hepatită epidemică, adulți între 20—72 ani, dintre care la 24 am făcut 2 determinări, dintre acești 24 bolnavi, 14 au avut forme medii, 10 forme grave sau prelungite.

Rezultate și discuții

În perioada de stare, proba executată la 46 bolnavi a arătat valori patologice la 100% din cazuri, T/2 variind între 35—174' cu o medie de 71' și \pm delta 22,5. Durata timpului de înjumătățire în perioada de stare nu a fost în funcție de gravitatea bolii. Astfel se prezintă situația în urmărirea dinamicii probei și în perioada de convalescență. Urmărind rezultatul global al probei la cele 24 cazuri cu 2 determinări, vom găsi rezultatele reprezentate în figura 1, de unde reiese o medie de $71' \pm$ delta 22,5 în perioada de stare, și o reducere considerabilă a mediei la $38' \pm$ delta 14 în convalescență.

Analizînd caz cu caz dinamica probei, conform rezultatelor obținute vom găsi 2 categorii de cazuri:

O primă categorie (vezi tabelul I) de 13 cazuri, cu reducere la valori normale, sau foarte apropiate, o medie de $69' \pm$ delta 23 a primei probe și o medie de $25' \pm$ delta 3,6 la a doua probă. Toate aceste cazuri au fost cu evoluție favorabilă atît în clinică, cît și la controlul ulterior, 10 forme medii și 3 forme prelungite, dar cu o bună tendință de vindecare.

La grupa a doua (vezi tabelul II) găsim 11 cazuri, cu o medie a T/2 I de $102' \pm$ delta 28, iar la a doua determinare o medie de 59' cu \pm delta 11. Din acest grup fac parte 10 cazuri cu evoluție severă sau prelungită, cu sechele posthepatice, constatate și la controalele ulterioare (hepatomegalii pronunțate și ferme, alterarea Tymolului, transaminazei și a altor probe).

Totuși și la aceste cazuri T/2 II a fost mult scăzut față de prima determinare, la 6 dintre ei fiind de peste 100%.

Pentru exemplificarea unor cazuri din cele 2 categorii, prezentăm din prima categorie figura 2, din care vedem o bună normalizare a T/2, iar figura 3 reprezentînd o reducere fără atingerea valorilor normale. Din prima categorie fac parte bolnavi cu forme obișnuite, din a doua bolnavi cu tendință de prelungire, sechele sau cronicizare.

Am mai executat la 3 dintre bolnavii noștri cu tendință la cronicizare, repetarea probei la 6 luni. Toți au avut T/2 ridicat (38, 56, 65 minute).

Din cele expuse reiese o sensibilitate deosebită a probei și valoarea prognostică neîndoielnică în oglindirea evoluției bolii.

Pentru o și mai bună evaluare a sensibilității și a dinamicii acestei metode, am făcut o corelație între aceasta și testul cu Tymol, precum și a transaminazei glutamino-piruvice, socotite ca teste sensibile.

Testul Tymol l-am executat la scara fotometrică (normal 28 u), iar transaminaza cu metoda scării reduse (normal 12 u).

Tabelul III reprezintă rezultatele globale, pe 24 cazuri, reieșind o mai mare sensibilitate dinamică a probei cu metionină, cu o mai mare tendință de revenire la normal, un grad mult mai mic de dispersare a valorilor decît tymolul și transaminaza. Din tabel reiese că în timp ce proba cu metionină se normalizează la 13 cazuri din total, STCP doar la 5, timolul în 5 cazuri.

Și mai evident reiese acest fapt din tabelele IV și V unde reprezentarea grafică reflectă comportarea paralelă a celor 3 probe în cele 2 subgrupe, reieșind net o mai sensibilă dinamică a probei S—35 decît a celorlalte două.

Desigur că tendința de normalizare mai evidentă a probei cu metionină S—35 nu înseamnă că ea reflectă o vindecare totală a leziunilor hepatice, fiind cunoscut faptul că multe din funcțiunile hepatice rămîn mult timp alterate, după cum reiese din persistența mai îndelungată a unor probe cu valori patologice precum și din observațiile clinice. În același timp însă, nu poate fi nesocotit faptul că persistența unor valori crescute a altor probe pot fi datorite și unor factori extrahepatici.

Tabelul nr. 1.

Tabel comparativ cu valorile T/2, Tymol și S.T.G.P.
Bolnavi cu normalizarea T/2 II (13 cazuri)

	Bolnavul	T/2 I.Δ	T/2 II.Δ	Ty I.Δ	Ty II.Δ	GP I.Δ	GP II.Δ
1.	R. E.	103 34	20 5	55 0	50 14	46 2	9 28
2.	T. B.	55 14	27 2	62 7	70 16	53 9	40 3
3.	F. M.	43 26	31 6	53 2	50 14	60 16	44 7
4.	F. I.	42 27	22 3	71 16	42 6	30 14	50 13
5.	R. E.	50 19	31 6	25 30	25 11	17 27	9 28
6.	S. V.	74 5	23 2	75 20	36 0	55 11	25 12
7.	S. I.	84 15	23 2				
8.	F. S.	113 44	24 1	45 10	45 9	60 16	34 3
9.	K. I.	44 25	25 0	41 9	28 8	30 14	50 13
10.	A. I.	40 29	18 7	31 19	31 5	46 2	7 30
11.	M. I.	122 53	29 5	96 41	71 35	44 0	45 8
12.	B. C.	67 2	26 1	40 10	20 16	46 2	42 5
13.	I. B.	65 4	32 7	11 44	10 26	36 8	6 31
	Media	69±23	25±3,6	55±18	36±13	44±10	37±18

Tabelul nr. 2.

Tabel comparativ cu valorile T/2, Tymol și S.T.G.P.
Bolnavi fără normalizarea T/2 II (11 cazuri)

	Bolnavul	T/2 I.Δ	T/2 II.Δ	Ty I.Δ	Ty II.Δ	GP I.Δ	GP II.Δ
1.	N. S.	90 12	44 10	29 24	25 13	40 5	19 7
2.	H. E.	156 44	77 23	72 19	65 27	40 5	—
3.	V. E.	77 25	62 8	37 16	30 8	41 4	—
4.	P. A.	128 26	53 1	80 17	68 30	50 5	28 2
5.	M. A.	85 17	53 1	75 22	60 22	55 10	50 24
6.	B. V.	65 38	57 5	60 7	45 7	60 15	12 14
7.	M. A.	77 35	42 18	48 15	20 18	55 10	6 20
8.	C. V.	107 5	49 5	80 27	30 8	—	30 4
9.	S. F.	174 72	42 12	40 13	20 18	46 1	42 16
10.	B. I.	76 26	43 11	10 43	12 26	14 31	17 9
11.	I. F.	87 15	77 23	53 0	45 7	55 10	26 0
	Media	102±28	54±11	53±21	38±16	45±87	26±12

Titlu	T/2 T	T/2 F	U ₁₀₀	Tymol T	Tymol II	U ₇₀₀	STGP I	STGP II
160	•		85			75		
150			80	•••		70		
140			75	•••		65		
130			70	••	▲	60	••••	
120	••		65		▲	55	••••	
110	•		60	•		50	••••	
100	•		55	•	▲	45	•••••	••••
90	••		50	••		40	••••	▲▲▲
80	••••		45		••••	35	•	
70	••••	▲▲	40	••	••••	30	••	▲
60	•	▲	35	•	▲	25		▲
50	••	▲▲	30	•	▲	20		▲
40	•••	▲▲▲	25	••	▲▲	15	•	▲
30	-----	▲▲▲	20	-----	▲	10	-----	▲
20		▲▲▲▲	15		▲	5		▲▲▲
10		▲	10	•	▲			▲▲

Tabelul nr. III.: Valori comparative ale normalizării titrului T 2, Tymol și STGP (total 24 cazuri); --- = valori normale.

Titlu	T/2 T	T/2 F	U ₁₀₀	Tymol T	Tymol II	U ₇₀₀	STGP I	STGP II
160			85		•	75		
150			80			70		
140			75			65		
130			70	•	▲	60	••	
120	•		65			55	••	
110	•		60	•		50	•	
100	•		55	•		45	•••	••
90			50	•		40	•	▲
80	•		45	•	▲	35	•	
70	•		40	••	▲	30	••	▲
60	••		35		▲	25		•
50	•		30	•	▲	20		
40	•••		25	•	▲	15	•	
30	-----	▲▲▲	20	-----	▲	10	-----	
20		▲▲▲	15		▲	5		▲▲
10		▲	10	•	▲			▲

Tabelul nr. IV.: Valori comparative ale normalizării titrului T 2, Tymol și STGP (grupa I, cu normalizarea T 2).

mi auk	T/2 I-a	T/2 B	U 1000	Tymol I.	tymol E.	U 1000 T.C.P.	STG.P.I.	STC.P.I.
200			85			75		
150	°		80	•••		70		
140			75	•		65		
130			70	•		60	•	
120	•		65		▲	55	•••	
110			60	•	▲	50	•••	
100	•		55		▲	45	•••	▲
90	•		50	•		40	•	▲
80	•••		45	•	▲▲	35	•	
70	••	▲▲	40	•		30		▲
60	•	▲	35	•		25		▲▲
50		▲▲▲	30		▲▲	20		
40		▲▲▲	25	•	▲	15		▲
30	---	▲▲	20		▲▲	10	•	▲
20			15			5		▲
10			10		▲			

Tabelul nr. V.: Valori comparative ale normalizării titrului T 2, Tymol și STGP (grupa II. fără normalizarea T 2).

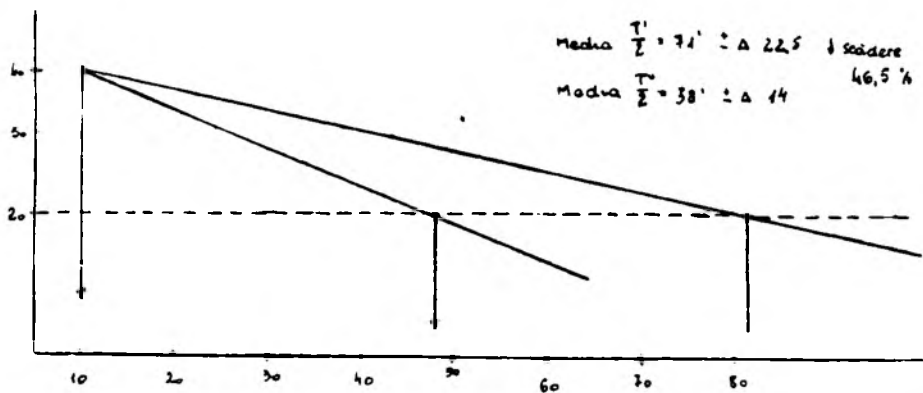


Fig. nr. 1.

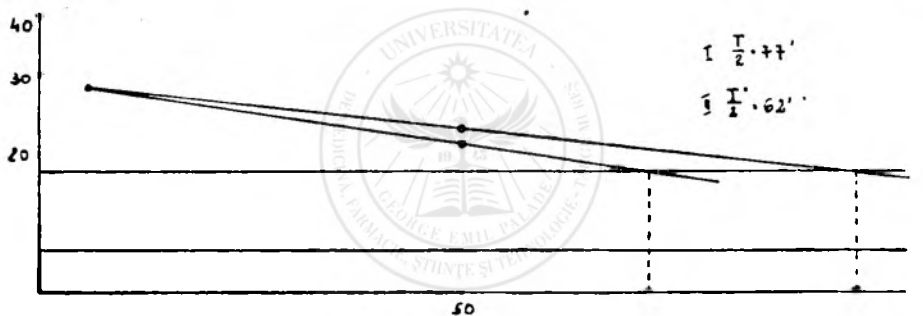


Fig. nr. 2.

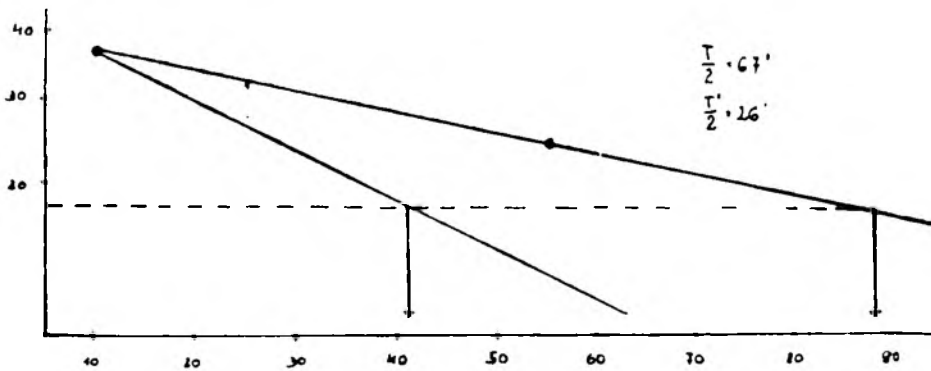


Fig. nr. 3.

Poate fi probabilă și ipoteza că ritmul de restabilire a funcțiilor hepatice fiind diferit, testul să reflecte o mai rapidă restabilire a funcțiilor metabolice în care sint folosiți radicalii SH ai metioninei și că gradul și ritmul de restabilire a acestor funcțiuni să fie un indiciu prețios asupra evoluției hepatitei epidemice.

Este incontestabil faptul, că din observațiile noastre reiese o sensibilitate remarcabilă a probei în perioada de stare, ea fiind de valori patologice în 100% din cazuri.

Curba dinamică a probei reflectă în mai mare măsură decât celelalte probe uzuale, tendința generală a evoluției cazurilor.

În același timp, prin însăși natura ei, proba cu metionină S—35 exclude la maximum cauzele extrahepatice care pot interveni în producerea unor valori alterate a unor probe hepatice.

În concluzie, proba cu metionină marcată S—35 fără a rezolva diagnosticul etiologic al hepatitei epidemice, este o probă utilă, de încredere, care reflectă în mare măsură starea funcțională a ficatului și prezintă o bună valoare prognostică. Proba nu înlocuiește și nu scade valoarea celorlalte probe uzuale, ci completează în mod util metodele de investigație a stării funcționale a ficatului în hepatita epidemică.

Sosit la redacție: 30 iunie 1964.

Bibliografie.

1. HOLAN T., SZANTAY I., M. FĂRCAȘANU: *Revue Internationale d'Hépatologie* (1963), XIII, 1, 59—66; 2. GAVRILĂ I., M. GIDALY, I. ONESCIUC, SZANTAY I., FĂRCAȘANU M., KENDEFFI I.: *Simpozionul de radioizotopi*, Cluj (1962).

Institutul de fiziopatologie (cond.: șef de lucrări Magda Mózes, candidat în științe medicale) și Catedra de anatomie patologică (cond.: conf. F. Gyergyay, candidat în științe medicale) ale I.M.F. din Tirgu-Mureș

EFECTUL UNOR APE MINERALE ASUPRA INFLAMAȚIEI HISTAMINICE

Magda Mózes, Olga P. Gecse, B. Pálffy, I. Mocanu

În experiențe anterioare am constatat că reacția inflamatoare la nivelul cecului, la șobolani tratați i. v. cu histamină, este influențată de aportul de săruri minerale și anume: tratamentul anterior cu NaCl sau MgSO₄ intensifică, iar tratamentul cu KCl sau CaCl₂ diminuează intensitatea procesului inflamator. Pornind de la aceste constatări ne-am propus să cercetăm efectul unor ape minerale asupra acestui proces. Am ales ape minerale cu caractere generale asemănătoare: bicarbonatate, calcice, carbogazoase, hipotone, care să conțină sărurile menționate în proporții variate, tocmai pentru ca să putem stabili dacă efectul la reacția cu histamină este în funcție de aceste cantități.

Experiențele au fost efectuate pe șobolani de 120—140 g. Inflamația cecului am provocat-o prin injectarea i. v. cu soluție de histamină 1% în cantitate de 2 ml/100 g: (metodă descrisă de Selye în 1936) (cit. 1). După 20 de minute animalele au fost sacrificate prin decapitare. La disecție am cercetat starea tractului intestinal, a ganglionilor limfatici și a cecului. Organele alterate au fost fixate în formalină, incluse în parafină, secționare și colorate cu Hematoxilina-Eosină.

Am lucrat cu următoarele grupe de animale:

1. Zece animale martore, care nu au fost supuse vreunui tratament anterior și care au servit pentru stabilirea efectului histaminei.
 2. Zece animale tratate cu apă minerală Salutaris (Cașin).
 3. Zece animale tratate cu apă minerală Seiche (Odorhei).
 4. Opt animale tratate cu apă minerală din izvorul nr. 6. (Sîngeorz-Băi).
 5. Șapte animale tratate cu apă minerală din izvorul nr. 4. (Sîngeorz-Băi).
- Tratamentul a durat 2 săptămîni și a constat din administrare zilnică de 2 ori a cite 3 ml de apă minerală (prin sondă gastrică).

Rezultate

1. În grupa animalelor martore, macroscopic, intestinale și mezenterul nu prezintă nici o modificare. Ganglionii limfatici erau de mărime și irigație normală, cu excepția unui singur animal, al cărui ganglion era ușor tumefiat și infiltrat. Cecul, pe partea exterioră a extremității distale, prezenta o hemoragie punctiformă de cca 3 mm², iar pe mucoasă hiperemie. La un animal am văzut pe întreg teritoriul cecului o colorație lividă, iar pe mucoasă o suprafață necrotică și saburală, de cițiva mm². Examenul histopatologic arată următoarele: epitelul cilindric al mucoasei este intact. În stratul submucos vasele sanguine sînt dilatate, pline cu hematii. Stratul submucos prezintă hemoragii circumscrise sau confluențe și infiltrații seroase. Peretele intestinal este infiltrat în întregime cu celule polinucleare cu predominanța eozinofilelor. Modificările sînt reprezentate în figura nr. 1.

La animalele tratate cu ape minerale am observat următoarele deosebiri:

2. La cele tratate cu apa Salutaris reacția inflamatoare diferă foarte mult de cea observată la animalele martore. La acest grup de animale am observat modificări patologice numai la nivelul cecului, al cărui seroasă este aproape intactă, pe cînd mucoasa prezintă ulceratii multiple și extinse. Tabloul histopatologic arată la suprafața eroziuni și ulceratii, în mucoasă și submucoasă suzuziuni cu infiltrație seroasă și celulară foarte marcată (fig. 2).

3. La animalele tratate cu apă minerală Seiche, intestinale și ganglionii limfatici sînt hiperemici. La nivelul cecului se observă de asemenea o vasodilație difuză, în rest mucoasa este fără reacții ulcerative și prezintă doar hemoragii punctiforme. La examenul histopatologic: stratul epitelial este păstrat, vasele stratului submucos dilatate, pline cu hematii. Hemoragii nu se observă. Infiltrația celulară perivasculară mai discretă decît la piesele anterioare (fig. 3).

4. La animalele tratate cu apă minerală din izvorul nr. 6 Sîngeorz-Băi, atît intestinale cît și ganglionii limfatici sînt intacti, iar la nivelul cecului doar unele animale prezintă mici hemoragii punctiforme. Microscopic se pune în evidență o hiperemie și o stază limfatică moderată, în stratul submucos și unele infiltrate polimorfocelulare în focar (fig. 4).

5. La animalele tratate cu apă minerală din izvorul nr. 4 Sîngeorz-Băi reacția este similară celei observate la tratamentul cu apă din izvorul nr. 6.

Pe baza celor de mai sus putem afirma că apa minerală Salutaris modifică caracterul reacției inflamatoare, declanșată de administrarea histaminei și totodată o agravează. În schimb atît apa minerală Seiche, cît și apele celor 2 izvoare din Sîngeorz-Băi atenuază, inhibă aproape complet reacția la histamină. Cu ajutorul apei minerale din izvorul nr. 6 Sîngeorz-Băi, Biró și colab. (2) au putut împiedica dezvoltarea ulcerului gastric experimental la șobolani.

În legătură cu mecanismul prin care apele menționate atenuază, respectiv intensifică reacția inflamatoare, provocată prin histamină, se ridică problema dacă se poate explica prin acțiunea cantității de Na, Ca, K și Mg sau se datorește unui



Fig. nr. 1: Animale netratate. Tabloul histologic al inflamației ecului provocat prin histamină. Hc.—Eo. 3,5X12,5.



Fig. nr. 3: Animale tratate cu apa minerală Scicbe. Tabloul histologic al inflamației ecului provocat prin histamină. Hc.—Eo. 3,5X12,5.



Fig. nr. 2: Animale tratate cu apa minerală Salutaris. Tabloul histologic al inflamației ecului provocat prin histamină. Hc.—Eo. 3,5X12,5.



Fig. nr. 4: Animale tratate cu apa minerală din izvorul nr. 6 din Sîngeorz. Tabloul histologic al inflamației ecului provocat prin histamină. Hc.—Eo. 3,5X12,5.



efect mai complex. Histamina produce dilatarea arteriolelor, dilatarea și permeabilizarea capilarelor, intensificarea contracțiilor intestinale și a secreției gastrice etc. (3), care contribuie în diferite măsuri la dezvoltarea procesului inflamator la nivelul cecului. Pentru elucidarea problemei să comparăm cantitatea în mg/litru a acestor săruri în apele minerale respective (5, 6).

Fabelul nr. 1

	Na	Mg	K	Ca	Efect
Salutaris	648,8	48,5	27,9	625,2	agravat
Seiche	53,5	12,4	2,4	514,0	atenuat
Izv. nr. 6	2071,3	95,6	165,5	509,5	"
Izv. nr. 4.	2206,5	79,7	127,4	391,5	"

Din compararea cantităților de substanțe, care ne interesează, se constată că apa Salutaris nu diferă de celelalte, totuși, această apă minerală intensifică mult reacția la histamină, pe când celelalte o atenuează.

Analizând apele cercetate înclinăm să credem, că creșterea rezistenței organismului față de efectul histaminei nu depinde de cantitatea unuia din componenți, ci este în funcție de complexul mineral al apei. Și în acest caz putem deci afirma, că acțiunea principalilor componenți poate fi numai rareori identificată cu acțiunea apei minerale (4). Efectul substanțelor chimice, după resorbția lor, este în general nespecific: modifică osmoza, raportul dintre ioni, starea coloizilor, etc. și schimbă astfel reactivitatea generală a organismului.

Experiențele noastre dovedesc că tratamentul cu unele ape minerale poate influența, adică agrava sau atenua acele procese morbide, la dezvoltarea și evoluția cărora contribuie histamina. Apele minerale cercetate de noi sînt indicate în procese inflamatoare (stomac, ficat) sau reumatice, dar justetea indicației nu a fost încă confirmată experimental. Rezultatele noastre dovedesc efectul favorabil al tratamentului peroral cu apele Seiche și cele din Sîngeorz, în procesele inflamatoare caracterizate prin eliberare de histamină, în schimb presupunem că apa Salutaris poate agrava aceste procese morbide.

Sosit la redacție: 19 octombrie 1964.

Bibliografie

1. BALOGH E.: Mat. term. tud. értesítő, LCII, II (1943);
2. BIRO C., BIRO F. I.: Conf. Naț. de Balneol. Mangalia (1961);
3. CÎRSTEA M.: Fiz. norm. pat. 1 (1961), 1;
4. DINCULESCU T.: Balneo-fizioterapie generală. Ed. I.M.F. Buc. (1955);
5. M.S.P.S. și I.B.F.: Apele minerale și nămolurile terapeutice din R.P.R. Buc. 1961. I.;
6. PETRESCU P.: Stud. Cerc. Balneol. Climatol. (1957), 309.

Catedra de epidemiologie a I.M.F. din Tg.-Mureș (cond.: prof. L. Boér)

CONTRIBUȚII LA STUDIUL EXPERIMENTAL AL MORFOLOGIEI BACILULUI CITROBACTER (ESCHERICHIA FREUNDII)

G. Horváth, Gy. Filep, Susana Almási

Denumirea și clasificarea bacilului citrobacter (*E. freundii*) nu este unitară. După Kauffmann (12) „dacă considerăm aceste enterobacterii ca o grupă independentă, atunci denumirea de Citrobacter este indicată, dacă această grupă se compune ca o specie a unui gen (genus) *Escherichia* atunci denumirea de *E. freundii* este motivată. Denumirea de Bethesda (sau Bethesda Ballerup) ar fi indicată pentru o grupă de *E. freundii*, care fermentează lactoza tardiv sau neregulat”.

În prezent sub denumirea de citrobacter se înțeleg acele enterobacterii, care pe lângă unele proprietăți biochimice comune, au capacitatea de a utiliza citratul, ca unică sursă de carbon, și totodată pot fermenta lactoza. Ele se pot întâlni foarte frecvent în natură; în afara organismului uman și animal pot fi decelate în sol (26), în ape de suprafață (3, 23).

Patogenitatea lor încă nu este clarificată. Unii autori (7, 12, 18) o neagă, în timp ce majoritatea covârșitoare a publicațiilor atrag atenția asupra patogenității lor (4, 5, 6, 8, 9, 10), fapt confirmat și de autorii din patrie (3, 13, 15, 16, 17, 19, 21).

Aceasta ne-a determinat să studiem morfologia, fiziologia și ecologia bacilului citrobacter (*E. freundii*). Paralel cu aceasta am dori să-i precizăm rolul în patologia umană.

În lucrarea de față vom expune rezultatele noastre asupra proprietăților morfologice ale bacilului.

Materialul studiat și metodologia

În cadrul experiențelor am utilizat culturi standard de citrobacter (*E. fr.*) provenite de la Centrul Internațional de Salmoanel și *Escherichia* din Copenhaga puse la dispoziția noastră de către Institutul „Dr. I. Cantacuzino”.

Din aceste culturi am elaborat un preparat fixat cu formol și umbrat cu aur, pe care l-am examinat la microscop electronic de masă T.E.S.L.A. B.S. — 242.

Pentru studiul microstructurii bacilului, culturile standard — după fixarea lor conform metodei Pallade — au fost incluse într-un amestec metil — butyl metacrilat 1:4, apoi polimerizate la 56°C și secționate cu ultramicrotomul Reichert pentru a fi examinate la microscop electronic.

Rezultate:

În figura nr. 1 observăm o citoplasmă neomogenă, care conține totodată conglomerate (concentrări) de citoplasmă, precum și porțiuni penetrabile pentru razele microscopului electronic.

În figura nr. 2 distingem 3 conglomerate bine delimitate, omogene, iar în rest o structură granuloasă.

Pe ambele fotocopii putem descoperi: peretele celular bistratificat, precum și membrana citoplasmatică.

Figura nr. 3 reprezintă un aspect de diviziune celulară și 2 cili. Observăm inserția unui cil la nivelul membranei citoplasmatică, traiectul cilului care traversează peretele celular și morfologia ondulată a traiectului cilului în porțiunea sa extracelulară.

Figura 3/a anexată în scop comparativ, reprezintă *Esch. coli* cu cili (cit. Gunsalus I. C., Stanier R. J.).

Pe figura 4 se poate vedea *Esch. freundii*, care dispune de fimbrii și seamănă totodată cu varianta de *Esch. coli* cu fimbrii; (publicată de Gunsalus I. și Stanier R. J. fig. 4/a).

Figura 5 reprezintă peretele celular în secțiune cu o structură granuloasă și contur dublu. În secțiunea longitudinală notată cu litera A vedem concentrarea cromatinei în 4 puncte distincte, legate între ele prin formațiuni filamentoase și granuloase. Acest aspect seamănă cu anafaza diviziunii mitotice.

Cu titlu comparativ publicăm fig. 5/a (citată după Gunsalus I. C. — Stanier R. J.), care de asemenea ne prezintă concentrația cromatinei fără a arăta mitoza menționată.

Figura 6 ne arată cum cele 2 corpuri de bacterii sînt legate printr-o bridă protoplasmatică. Dintre cele două bacterii una are formă bacilară, iar cealaltă ovală.

* Pe această cale ne exprimăm mulțumirile noastre către Institutul „Dr. I. Cantacuzino” pentru trimiterea tulpinilor.



Fig. nr. 1: Animale netratate. Tabloul histologic al inflamației cecului provocat prin histamină. Hc.—Eo. $3,5 \times 12,5$.



Fig. nr. 2: Animale tratate cu apa minerală Salutaris. Tabloul histologic al inflamației cecului provocat prin histamină. Hc.—Eo. $3,5 \times 12,5$.



Fig. nr. 3: Animale tratate cu apa minerală Scicbe. Tabloul histologic al inflamației cecului provocat prin histamină. Hc.—Eo. $3,5 \times 12,5$.



Fig. nr. 4: Animale tratate cu apa minerală din izvorul nr. 6 din Singeorz. Tabloul histologic al inflamației cecului provocat prin histamină. Hc.—Eo. $3,5 \times 12,5$.

Pe suprafața de secțiune a ambelor bacterii se observă o zonă centrală avînd o structură stratificată. Concentrația straturilor nu este uniformă. Zona cu o permeabilitate mai accentuată față de razele microscopului electronic apare într-o colorație mai deschisă, în comparație cu straturile mai dense. Această zonă are o structură omogenă la nivelul celulei ovale, pe cînd la cea bacilară este granu-iată, fiecare granulă avînd un halou mai transparent, restul citoplasmei este neomogenă, cu un caracter vacuolar.

Figurile 6/a, 6/b au scop comparativ (citate după Gunsalus I. C. și Stanier R. J.), în care la *Esch. coli* se pot observa caractere structurale asemănătoare.

Interpretarea rezultatelor.

Aprecierea clișeelelor efectuate cu microscopul electronic este dificilă. Imagi-nea obținută este în funcție de mai mulți factori. Astfel, în primul rînd depinde de tehnica utilizată, de prezența diferitelor săruri, de condițiile de pH, care pot duce la modificări considerabile. De aceea unii consideră că elementele corpuscu-lare și concentrațiile de citoplasmă sînt artefacte (11).

Totodată diferențe relativ mici, existente între presiunea osmotică a citoplas-mei și mediul exterior, explică fenomenul de plasmoliză și plazmotiză.

Deviații de formă pot apare de asemenea la prepararea unor secțiuni ultra-subțiri.

Analizîndu-se materialul prin prisma datelor de mai sus, pe clișeele noastre pot fi observate schimbări variate. Astfel plasmoliza se poate descoperi în figu-rile 1, 2 și 3. În figura 4 se văd fimbrii, care spre deosebire de cili sînt elemente mai scurte și drepte. Numărul lor de obicei întrece numărul cililor. Rolul lor nu este încă determinat. E cunoscut faptul că dispun de o antigenitate specifică, nu iau parte la mișcările active ale bacteriilor și se presupune că ar avea un rol în fixarea bacilului pe suprafețele solide și în hemaglutinare.

O altă problemă care necesită explicație o constituie problema substanței cromatine. Și în această problemă opiniile sînt contradictorii. Unii acceptă prezența cromatinei, care poate fi o granulă sau un filament de cromosom, în corpul bac-teriei. Alții sînt de părere că aceste granule și filamente apar artificial ca o con-secintă a manipulărilor tehnice.

Cromatina în realitate, poate îmbrăca forme variate, în funcție de prezența sărurilor și a diferențelor de pH.

Se poate presupune că stratifierea elementelor granuloase ale protoplasmei ar fi în legătură cu activitatea ei multilaterală. Figurile 5 și 6 prezintă structura ultra-fină a bacilului *E. freundii*. Fig. 5, după cum am mai amintit, seamănă mult cu anafaza diviziunii celulare mitotice. Pentru fig. 6 pot fi posibile două explicații:

a) Reprezintă conjugarea celor două corpuri de bacterii. Această formă de reproducere în cazul *Esch. freundii* nu este încă complet elucidată.

În fotografie se poate vedea o bridă protoplasmatică care leagă cele 2 bacterii.

b) Poate fi vorba despre un individ în înmugurire, aspect nedescris pînă în prezent la *E. freundii*.

Oricare ar fi modul de regenerare, cert este faptul, că numai bacteria care e în curs de reproducere are formă bacilară, iar protoplasma ei, fiind mult mai diferentiată conține un număr însemnat de granule de nucleoproteide.

Conglomerarea cromatinei se poate observa și la *E. coli*. Fig. 6/a, 6/b și 6/50 (cit. Gunsalus I. C., Stanier R. J.).

Comparînd observațiile noastre referitoare la *Citrobacter*, cu datele altor autori privind *E. coli*, se constată că între cele 2 specii există o asemănare morfo-logică accentuată, uneori chiar o identitate.

Concluzii

În cursul examinărilor efectuate la *E. freundii* am făcut următoarele observații:

1. Bacilul *Citrobacter* are cili, uneori chiar fimbrii, totodată dispune de un perete celular dublu. În citoplasmă se pot observa formațiuni de cromatină care

uneori sînt legate între ele prin granulații și filamente. Acest tablou seamănă foarte mult cu anafaza mitozei celulare.

2. În secțiuni ultrafine am observat tabloul conjugării sau forma rară a reproducției prin înmugurire.

3. Nu am putut constata o diferență morfologică însemnată între *E. freundii* și *E. coli*.

Sosit la redacție: 1 aprilie 1961.

Bibliografie

1. ALFÖLDI-IVANOVICS-RAUSS: Orvosi mikrobiológia (1960). Medicina Kiadó, Bp. 258, 270; 2. BARNES L. A., CHERRY W. B.: Am. J. Publ. Health (1946), 36, 481; 3. BOËR L., DOMOKOS L., AKSZENYUK M., SZEKELY B., HORVATH G., KELEMEN M.: Rev. Med. (1962), 1, 48; 4. BURIAN V., PESAK V., KOPL I., URBACKOVA M., VOJTOVA M.: cit. Sedlák (1957); 5. CEFALU M., REALMUTO A.: Bolettino I.S.M. (1955), 34 (3—4); 6. EDWARDS P. R., WEST M. G., BRUNDER D. W.: J. Bact. (1948), 55, 711; 7. EDWARDS P. R., EWING W. H.: Am. J. Publ. Health (1952), 42, 665; 8. FRANTZEN A.: Acta Path. Microbiol. Scand. (1950), 27, 647; 9. FREDERICQ P., BETZ-BAREAU M.: C. R. Soc. Biol. (1948), Paris, 142, 1180; 10. GALBRAITH E. L., CROSSLEY V. M.: Canad. J. Publ. Health. (1953), 44, 172; 11. GUNSALUS I. C., STANIER R. J.: The bacteria, Academic Press, New-York, London, 1960; 12. KAUFFMANN F.: Enterobacteriaceae, Munksgaard, Copenhagen, 1954; 13. KELEMEN L., BOËR L., AKSZENYUK M., HORVATH G., SZÉKELY B.: Rev. Med. (1963), 4, 415; 14. KLEINMEYER H., SCHAFFER E.: Zbl. Bakt. I. Orig. (1956), 165, 97; 15. MINTZER L.: Arch. Roum. Path. Expér. (1959), vol. 18, 4, 585; 16. MINTZER L., BENEȘ S.: J. Microbiol. Epidemiol. Immunol. (1957), 8, 8; 17. MINTZER L., ZILISTEANU E.: Microbiologia, București, 2 (1961), 2, 135; 18. MORAN A. B., BRUNER D. W.: J. Bact. (1949), 58, 695; 19. NESTORES-CU N.: Bacteriologia medicală, Edit. Med. Buc.; 20. POPOVICI MARCELA: Rev. Igienă-Microb. Edip. (1952), 6, 20; 21. SAKAZAKI R., NAMIOKA S., OSADA A., JAMADA C.: Japan J. Exp. Med. (1960) vol. 30, 1, 13; 22. SEDLÁK I., RISCHE H.: Enterobacteriaceae Infektionen, Leipzig 1961, 171, 14; 23. STUART C. A., WHEELER K. M., RUSTIGIAN R., ZIMMERMANN A.: J. Bact. (1943), 45, 101; 24. SEELIGER H.: Ztschr. Hyg. Infekt. Kr. (1952), 134, 383; 25. THOMAS S. B., DRUCE R. G., FLSON K.: J. appl. Bact. (1960), 23, 2, 169.

Disciplina de microbiologie și inframicrobiologie (cond.: conf. I. László) și Clinica de pediatrie (cond.: prof. Gh. Puskás, doctor în științe medicale), ale I.M.F. din Tg.-Mureș

STUDIUL SEROTIPURILOR DE *E. COLI* ENTEROPATOGEN 0₆ ȘI 56I NEIZOLATE PÎNĂ ÎN PREZENT ÎN REGIUNEA-MUREȘ AUTONOMĂ MAGHIARA*

L. Domokos, Monica Sabău, Clara Domokos

Rolul etiologic al *E. coli* enteropatogen în producerea enterocolitelor la sugari a constituit subiectul unor publicații anterioare (5, 10). Pînă în prezent au fost identificate aproape 100 serotipuri de *E. coli*, numărul lor crescînd zilnic. La noi în țară cele mai frecvente sînt: 0₁₁₁, 0₅₅, 0₂₆, 0₉₆, 0₁₁₉, 0₁₂₅, 0₁₂₆. În 1963 D. Costin (3) a izolat noi serotipuri de *E. coli* enteropatogen 0₁₃₄, 0₁₂₇, 0₁₂₈. Numeroase cazuri

* Comunicare prezentată la ședința U.S.S.M. filiala Tg.-Mureș, secția de patologie infecțioasă, la 14 mai, 1964

de enterocolite rămân însă fără un diagnostic etiologic bine stabilit. Acest fenomen se explică în parte prin faptul că între tulpinile așa-numite „normale” de *E. coli* se întindesc și tulpini care nu se pot tipiza serologic, care sînt însă enteropatogene.

După *Berman* (7) 30% din tulpinile normale de *E. coli* netipizate serologic, se comportă ca și serotipurile patogene O₁₁₁, avînd proprietăți patogene, toxice, hemolitice. *Maslov* (6) susține că nu există o diferență esențială între serotipuri „enteropatogene” și „normale”, în sensul că amîndouă pot provoca diaree la sugarii debili. Unii autori (*Gils, Sangster, Smith, Baugartel*) (8) presupun că tulpinile de *E. coli* enteropatogen ar fi rezultatul variației tulpinilor „saprofite”. Această presupunere nu este dovedită experimental. În majoritatea cazurilor se admite originea exogenă a infecției, neputînd însă exclude posibilitatea infecției endogene (cazuri sporadice).

Un număr mare de tulpini de *E. coli* enteropatogene rămîn netipizate, din cauza lipsei serurilor aglutinante.

Scopul comunicării noastre este de a contribui prin cele două serotipuri de *E. coli* O₉ și 561, izolate de noi, la îmbogățirea datelor privind etiologia enterocolitelor la sugari.

În literatură nu am găsit date referitoare la rolul etiologic al *E. coli* O₉ în patologia infantilă. *M. Balș* (1) arată că acest serotip intervine în producerea enterocolitelor la vîteii nou-născuți.

Tulpina 561 de *E. coli* enteropatogen pentru prima dată a fost izolată de *Belaia* (2) din materii fecale, organe interne și singele copilului decedat în urma unei dispepsii toxice. Ulterior acest serotip a fost identificat în proporție de 15,5% din totalul de 889 cazuri de enterocolite studiate.

Material și metodă

Au fost examinate 108 materii fecale provenite de la copii suferind de enterocolită acută, internați în secția de pediatrie din Tg.-Mureș.

Însămînțarea produsului patologic a fost efectuată la patul bolnavului pe medii: Levin și geloză-singe. Tulpinile izolate le-am identificat morfologic, biochimic, după *Nestorescu* (9) și *Kauffmann* (5), iar identificarea serologică s-a făcut pe lângă serurile aglutinante uzuale O₁₁₁, O₅₅, O₈₆, O₂₆, O₁₂₅, O₁₂₆, O₁₁₉ și cu serurile aglutinante anti *E. coli* O₉ și 561, preparate de Institutul Dr. J. Cantacuzino și Catedra de microbiologie a Institutului de pediatrie din Leningrad.*

Rezultate

Serotipurile de *E. coli* enteropatogeni O₉ și 561 au fost izolate din produsele patologice recoltate de la copiii suferind de enterocolită acută în 7 cazuri, din totalul de 108 urmărite.

Proprietățile de cultură și morfologice ale acestor tulpini corespund tulpinilor normale de *E. coli*.

Aglutinarea cu serurile aglutinante anticolibacilare O₁₁₁, O₅₅, O₈₆, O₂₆, O₁₂₅, O₁₂₆, O₁₁₉ a fost negativă, în schimb, tulpinile 163, 180, 200 și 204 au fost intens aglutinate de serul aglutinant O₉, iar tulpinile 143, 186 și 217 de serul aglutinant 561. Identificările pe lamă au fost completate cu reacții de aglutinare în tub.

* Aducem mulțumiri colectivului Catedrei de microbiologie a Institutului de pediatrie din Leningrad, pentru bunăvoința cu care ne-a pus la dispoziție seruri aglutinante.

Cercetînd activitatea biochimică, am constatat că tulpinile 0₉ fermentează dulcita (48 de ore), sorbita, arabinoza, xiloza, ramnoza, maltoza, salicina, lactoza, zaharoza, manita, glucoza, nu fermentează adonita și inozita, produc indol, dau reacția roșu de metil pozitivă, nu produc hidrogen sulfurat, nu descompun ureea, nu folosesc citratul ca unică sursă de carbon, nu lichiefiază gelatina, nu produc acetilmetilcarbinol (reacția Voges-Proskauer negativă). Aceste caractere biochimice corespund tulpinilor normale de *E. coli*.

Tulpinile 561 fermentează următoarele zaharuri: sorbita, arabinoza, xiloza, ramnoza, lactoza, manita, glucoza, nu fermentează însă adonita, dulcita, maltoza, inozită, salicina, zaharoza, produc indol, dau reacția roșu de metil pozitivă, nu descompun ureea, nu folosesc citratul, nu produc reacția Voges-Proskauer.

Aceste tulpini însă produc hemoliza hematiilor de berbec.

Tulpinile 0₅₆₁ studiate de noi, diferă de cele izolate de *Belata* prin faptul că fermentează xiloza, nu produc hidrogen sulfurat și prezintă activitate hemolitică (lizează hematiile de oaie). Aceste diferențe s-au produs probabil prin variația multilaterală a enterobacteriilor.

Studiul patogenității s-a efectuat prin inoculări intraperitoneale la șoareci albi și cobai, ambele tulpini fiind patogene pentru aceste animale.

Tulpinile izolate de noi corespund *E. coli* după caracterele de cultură, morfologice, biochimice, iar din punct de vedere al structurii antigenice aparțin tipurilor enteropatogene 0₉ și 561.

Sosit la redacție: 5 mai 1964.

Bibliografie

1. BALS M.: Microbiol. Parazitol. Epidemiol. (1964), 1, 64; 2. BELAIA O.: Journ. Microbiol. Epidemiol. Immunol. (1961), 39; 3. BERMAN CIT., M. MASLOV: Colienterit. Medghiz. Moscova, (1962), 13; 4. D. COSTIN: Microbiol. Parazit. Epidemiol (1963), 4, 333; 5. DOMOKOS L., GYÖRGYI PAAL, MONICA SABAU, CLARA DOMOKOS, NAGY L., IRÉN IMRE: Date privind flora microbiana a enterocolitelor la copii. Revista Medicală (1964), 2, 171; 6. KAUFFMANN F.: Semeistvo kiscecinich bacterii. Medghiz. Moscova (1959), 171; 7. MASLOV M.: Kolienteriti. Medghiz. Moscova (1962), 13; 8. MASLOV M.: idem. pag. 62; 9. NESTORESCU N.: Bacteriologie medicală (1961), 404; 10. NUSSBAUM O., DOMOKOS L., DOMOKOS CLARA, GYÖRGY G., BOROSNYAI G., NICOARĂ I.: Observațiile noastre în legătură cu enterite cauzate de Dispepsia coli. Conf. interreg, a enterocolitelor. Tg-Mureș, 7. XI. 1962.

Academia R.P.R. Baza de cercetări științifice din Tg.-Mureș (director: acad. prof. D. Miskolczy) și Catedra de anatomie patologică a I.M.F. din Tg.-Mureș (cond. conf. Fr. Gyergyay, candidat în științe medicale)

METABOLISMUL GLUCIDIC AL TUMORILOR ȘI ROLUL LUI IN PROLIFERAREA CELULARĂ

Fr. Gyergyay, O. Lakatos

Nevoia de energie a celulelor este asigurată prin scinderea glucidelor, precum și a grăsimilor și proteinelor. Energia astfel eliberată va fi utilizată de celulă (1) pentru sinteza substanței vii și a substanțelor de rezervă, (2) pentru menținerea structurilor vitale și (3) pentru diferitele funcții și mișcări speciale (mișcarea citoplasmatică, diviziune etc.).

Eliberarea energiei chimice a alimentelor se desfășoară pe două căi: (1) prin scinderea anaerobă a glucidelor, deci prin glicoliză sau fermentație și (2) prin arderea produselor glicolizei, a grăsimilor și a aminoacizilor, deci prin oxidare sau respirație.

În cursul glicolizei glucoza va fi fosforilată, apoi hexoza se descompune în două trioze. Ca produs al glicolizei se formează acidul piruvic.

În două etape ale glicolizei — acid 1—3-difosfoglicerinic și acid fosfoenol-piruvic — se formează legături macroergice de fosfat, care transpunându-se pe adenosindifosfat (ADP) dau naștere la adenosintrifosfat (ATP). ATP ca fosfat macroergic reprezintă forma de înmagazinare a energiei utilizabile în celula animală. Astfel în cursul glicolizei la fiecare moleculă de glucoză se formează cîte 4 molecule de ATP, din care una va fi utilizată pentru fosforilarea noilor molecule de nexoze, iar restul de 3 molecule de ATP vor reprezenta câștigul de energie.

Acidul piruvic formează tranziția spre scinderea oxidativă a glucozei, deoarece după decarboxilarea oxidativă ajunge ca acid acetic activat, în ciclul respirator (ciclul acizilor tricarboxilici).

Veriga principală spre scinderea oxidativă o formează coenzima-A, prin care radicalii acetici din glicoliză și din descompunerea grăsimilor și a aminoacizilor se condensează cu acidul oxalacetic formînd acid citric. În ciclul oxidativ la patru etape (acid izo-citric, acid alfa-cetoglutaric, acid succinic și acid malic) prin intermediul nicotinamidadeninnucleotidei (NAD), respectiv al nicotinamidadeninnucleotid fosfatului (NADP), 4 H₂ vor fi oxidați în sistemul enzimatic citocromic. Ca produs final din fiecare substrat se formează bioxid de carbon și apă.

În cursul oxidației, pentru fiecare atom de oxigen consumat din aer se formează trei legături de fosfat macroergic în formă de ATP, iar în cursul arderii unei molecule de glucoză se eliberează în total 36 molecule de ATP. Astfel oxidația dă naștere la de 12 ori mai multă energie decît glicoliza.

Prin omogenizare și centrifugare pot fi separate diferitele elemente ale celulelor. Prin urmărirea metabolismului acestor elemente separate s-a putut constata că fermenții ai glicolizei se află liberi în citoplasmă, în timp ce fermenții ciclului respirator, inclusiv cofermenții și dehidrogenazele, sînt legați de structuri în mitocondrii, adevărate sisteme multienzimatice.

Fermentația și respirația se reglează reciproc. În această reciprocitate un rol însemnat îl joacă acea acțiune inhibitoare pe care o exercită respirația asupra gli-

colizei. In caz de respirație activă, ADP și fosfatul anorganic este atras pentru fosforilare oxidativă din teritoriul de acțiune al glicolizei, deci din citoplasmă în mitocondri (Lynen), iar rezultatul este scăderea glicolizei. Acest fenomen este denumit *efectul Pasteur*. Invers, in caz de alterare a respirației, sistemul acidului adenilic și fosfatul anorganic migrează în citoplasmă, ceea ce ajută glicoliza (efectul Pasteur inversat). Acest fenomen îl putem declanșa și adăugind glucoză în surplus. Din cauza cantității mari de substrat, glicoliza crește și respirația scade (efectul Crabtree). Indată ce s-a consumat glucoza, în lipsa substratului, glicoliza scade și respirația crește. Efectul Pasteur poate fi explicat și prin acțiunea inhibitoare a oxigenului asupra unor enzime (Warburg) sau prin scăderea permeabilității celulare.

Un produs secundar al glicolizei este *acidul lactic*, care se formează prin dehidrogenarea acidului piruvic. Acidul lactic se formează numai atunci cind acidul piruvic nu este cantitativ utilizat în ciclul acizilor tricarboxilici, cind există totodată o cantitate suficientă de NAD în formă redusă (NADH_2), deci, în acele cazuri, cind din motive diferite glicoliza este mai accentuată decît respirația.

Warburg a semnalat pentru prima oară aceea însușire a celulelor tumorale de a consuma mult mai multă glucoză și de a produce mult mai mult acid lactic decît țesuturile normale. Această glicoliză mai accentuată a fost observată și în unele țesuturi normale (țesut embrionar, creier, retina etc.), însă în timp ce țesuturile normale produc acid lactic numai în lipsa oxigenului, în tumori glicoliza și geneza acidului lactic sînt accentuate și în prezența oxigenului. Glicoliza aerobă crescută a tumorilor a fost demonstrată și în vivo. Astfel la găini cu sarcomul Rous s-au putut doza cantități mai mici de glucoză și mai mari de acid lactic în venele corespunzătoare tumorii, decît în sîngele arterial (Cori). După unele observații, cu cît tumorile sînt mai maligne, cu atît glicoliza aerobă și anaerobă este mai accentuată (Limburg).

Cercetări ulterioare constată că glicoliza tumorilor trece prin aceleași faze ca și cea a țesuturilor normale, deci după schema Embden-Meyerhof schițată mai sus. Fermentații necesari pot fi regăsiți în țesuturile tumorale.

Warburg și colaboratorii au urmărit prin metoda manometrică elaborată de ei, respirația țesuturilor normale și tumorale. Au constatat că respirația tumorilor este scăzută față de țesuturile normale.

Este cunoscut că gradul de respirație a unui țesut este determinat, pe lîngă cantitatea de substrat și de activitatea fermenților. Prin analiza acestora s-a putut clarifica, că în tumori cantitatea multor fermenți, (a dehidrogenazelor și a unora dintre enzimele lanțului respirator) este scăzută. Totodată scade și cantitatea nicotinamidadenin-nucleotidelor (NAD, NADP) responsabile pentru activitatea majorității dehidrogenazelor. Astfel, ficatul normal conține 1390 microg/g NAD, în faza precarcinomatasă 500 microg/g, iar în hepatom numai 150 microg/g (Kensler). v. Euler a constatat lipsa citocromului-C, calificînd celulele tumorale drept celule carențate în citocrom. Sărăcia în fermenți a celulelor tumorale este demonstrată și prin faptul că respirația omogenizatelor crește, după adaus de NAD sau citocrom-C, ceea ce nu se observă în cazul țesuturilor normale bogate în fermenți.

Scăderea activității fermenților poate fi explicată prin faptul că mitocondriile celulelor tumorale conțin cantități mai mari de NAD-ază și ATP-ază. Acești fermenți, prin scinderea NAD și ATP necesare respirației, provoacă inhibiția oxidației. Tot din această cauză, adăugînd mitocondrii tumorali la mitocondrii normali respirația lor scade. Inhibînd ATP-aza cu etilendiamin-tetraacetat (EDTA) crește respirația și în tumori.

Scăderea activității fermenților oxidativi este în legătură și cu scăderea numerică a mitocondriilor. De fapt, celulele tumorale conțin mai puțini mitocondri decît celulele normale (Graffi) și este cunoscut că însuși mitocondrii conțin fermenți ai ciclului respirator.

În tumori, respirația precum și glicoliza, trec prin faze identice, ca și în țesuturile normale. Pe de altă parte s-a văzut că în tumori se află o respirație scăzută, fapt legat de cantitatea redusă de fermenți și mitocondri. În timp ce celula normală conține rezerve importante de fermenți, celula tumorală respiră cu toată capacitatea sistemului ei oxidativ.

Rezervele sărace ale celulelor tumorale sînt demonstrate și prin faptul că în timp ce celula normală depune o mare parte a glucozei sub formă de glicogen, în tumori glicogenogeneza este mult redusă.

Rezumînd cele expuse despre regimul energetic al celulei tumorale, putem constata că în tumori — independent de etiologia lor — se desfășoară o glicoliză accentuată. Glicoliza din celulele tumorale este un proces ireversibil, în mare parte autonom, el fiind maxim atît în condiții aerobe, cit și în anaerobe, cu condiția ca glucoza să fie prezentă în cantități suficiente.

Procesele metabolice schițate aici au un rol important în creșterea și în însușirile biologice ale tumorilor.

Warburg crede că respirația tulburată a celulei tumorale nu este numai un simplu simptom metabolic, ci este însăși cauza primară a malignizării. Astfel, acțiunea factorilor cancerigeni constă în alterarea ireversibilă a respirației celulare. De fapt s-a putut constata că carbohidrații cancerigeni, ajunși în celulă, vor fi legați de ribosomi, iar prin intermediul acestora ajung în mitocondri. Substanțele cancerigene ajunse în mitocondri, provoacă acele modificări ale metabolismului care sînt atît de caracteristice pentru celulele tumorale.

Se pare că tulburarea respirației celulare joacă un rol deosebit în carcinogeneză. S-a putut constata prin culturi de țesuturi că malignizarea țesuturilor normale apare dacă celulele sînt ținute timp îndelungat în condiții de hipoxie. De altfel, uretanul și unele derivate ale acizilor barbiturici, care după administrare îndelungată provoacă carcinom pulmonar la șoareci, își desfășoară acțiunea lor cancerigenă tocmai prin alterarea respirației celulare cu hipoxie tisulară consecutivă.

Celulele normale ajunse în condiții de hipoxie, desfășoară funcții vitale reduse sau chiar se distrug, unele însă se adaptează la carența de oxigen, metabolismul lor se modifică în vederea menținerii funcțiilor vitale în așa fel ca să corespundă condițiilor de hipoxie. Astfel energia necesară va fi asigurată prin acele mecanisme mai simple și mai puțin sensibile care, cu toate că nu utilizează toată energia chimică a zahărului, se pot desfășura și în condiții de hipoxie. Toate aceste modificări, care necesită o organizare chimică și morfologică mai complexă, pot fi privite și ca adaptare a celulei vii la condițiile nefavorabile, la hipoxie, și eventual la acțiunea unor factori cancerigeni.

Modificarea metabolismului se reflectă și în unele însușiri biologice ale celulelor tumorale. Celula normală are nevoie de respirație pentru menținere și creștere, iar celula tumorală primește energie atît din glicoliză, cit și din respirație. Astfel, unul dintre cele două mecanisme poate furniza cantități suficiente de energie pentru menținerea celulei. În acest sens pledează observația că încorporarea ^{32}P în acizii nucleinici și fosfoproteidele celulelor tumorale scade în condiții anaerobe numai cu 15 %, iar la celulele normale această inhibiție este de 50—70 % (Mann). Glucoza ^{14}C se încorporează în proteinele tumorale în măsură identică atît în condiții aerobe cit și anaerobe și scade numai în lipsa glucozei.

Glicoliza dă posibilitate celulelor tumorale să reziste timp îndelungat în condiții de hipoxie, iar cînd oxigenarea se ameliorează ele cresc și se multiplică în continuare. Importanța acestei însușiri este evidentă, deoarece proliferarea țesutului conjunctiv și a vaselor nutritive rămîne în urma creșterii parenchimului tumoral. Rezistența crescută a celulelor tumorale dă posibilitate formării metastazelor. Pe de altă parte celula tumorală dispune de rezerve mai reduse de energie și are un randament scăzut al utilizării energiei, din care cauză este mai sensibilă la lipsa de glucoză.

Glicoliza este o importantă sursă de energie. În carcinomul ascitic 40 %, iar după unele investigații chiar 70 % din energie provine din glicoliză (Elțina). Calculând energia necesară pentru sinteza proteinelor s-a putut constata că, chiar și jumătatea energiei eliberate prin glicoliză ar fi suficientă ca numărul celulelor tumorale să se dubleze în timp de 12—24 ore. Pe de altă parte mai bine de jumătate din energia care provine din glicoliză nu apare în formă de ATP, ci va fi utilizată prin alte mecanisme. Nu știm mult despre importanța energiei libere în metabolismul celulelor tumorale, totuși se presupune că are un rol important. Astfel, căldura poate să favorizeze procesele chimice, sinteza proteinelor, precum și mișcările celulelor tumorale.

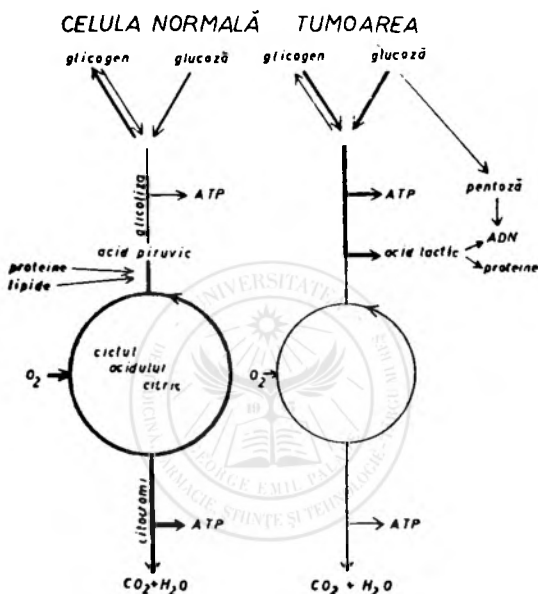


Fig. nr. 1.

Schema metabolismului glucidic în celula normală și tumorală.

Metabolismul glicolitic stimulează și creșterea și diviziunea celulelor. Glicoliza duce la formarea substanțelor intermediare care pot fi utilizate în sinteza constituenților proprii ai celulelor. Astfel, în cursul scindării parțiale a glucozei se formează acizi cetonici și alte substanțe intermediare, care vor participa la sinteza proteinelor. Acidul lactic, prin stimularea aminării reductive, ajută formarea acizilor aminați din acizi cetonici. O'Connor a demonstrat un paralelism între glicoliză și activitatea mitotică a celulelor embrionare.

Pe lângă mecanismele de mai sus, scindarea glucozei are și altă posibilitate, de exemplu prin shuntul pentozic. Cu ocazia glicolizei lanțurile hexozice se desfac în trioze. În cadrul shuntului, sub acțiunea unei codehidrogenaze, (probabil NADP) prin decarboxilare se formează pentoze. Acest fenomen este dovedit prin observația că, în țesuturile normale formează cantități identice din atomul C 1 și 6 ai glucozei, în tumori se obține de trei ori mai mult CO₂ din atomul 1, decât din atomul 6 (Abraham). Deci prin shunt se formează cantități apreciabile de pentoze, elemente atât de importante în sinteza nucleoproteizilor și prin aceștia în sinteza proteică.

Producția de acid lactic are și ea un rol deosebit. Acidul lactic, prin creșterea potențialului de reducere, stimulează sinteza timidinei și prin aceasta a acidului dezoxiribonucleic. O abundență mai mare a ADN necesar sintezei substanțelor nucleare va face posibilă diviziunea frecventă a celulelor tumorale. Totodată, prin formarea radicalilor tiolici și a substanțelor — SH, apar substanțe ca de ex. glutat-ionul, despre care se știe că au o acțiune mitostimulatoare (Stern).

Există o diferență între ATP-ul liber format prin glicoliză și ATP-ul oxidativ, legat în mare parte de mitocondri.

ATP mobil ajunge mai ușor la nucleu decât cel legat și astfel, aportul mai bogat în energie va ajuta mecanismele de sinteză din nucleul celular. Se știe, de altfel, că ATP are rol însemnat în procesele mecanice ale diviziunii celulare. ATP fermentativ ajută și mișcările celulare și prin aceasta penetrarea celulelor în diferite țesuturi. Este cunoscut că macrofagii, cu o motilitate celulară pronunțată, au un metabolism cu precădere glicolitic, iar cercetările lui Lettré au demonstrat că metabolismul celulei în diviziune este glicolitic.

După cercetările lui Scheid acidul lactic acumulat în țesutul tumoral, drept rezultat al glicolizei, determină proliferarea intensă a capilarelor și prin aceasta asigură condiții optime de irigație sanguină, necesară creșterii și înmulțirii celulelor. Substanțele intermediare acide duc la scăderea pH-ului tisular și la tumefierea structurilor fibroase și membranoase din interstițiu. Rarefierea structurilor tisulare va ajuta creșterea infiltrativă a tumorilor.

Începând din anul 1926 și până în ultimii ani studiul metabolismului glucidic al celulelor tumorale a ridicat în primul rând probleme de ordin biochimic. Cercetările mai recente au găsit legăturile dintre fenomenele biochimice și cele biologice. S-a putut constata că metabolismul glicolitic, atît de caracteristic pentru țesutul tumoral, dă naștere la o serie de produse intermediare, care la rîndul lor în mod direct sau indirect favorizează sinteza acizilor nucleici și a proteidelor, asigurînd condiții energetice și de mediu, favorabile pentru înmulțirea celulelor și pentru creșterea infiltrativă a lor.

Sosit la redacție: 23 martie 1964.

Bibliografie

1. ABRAHAM S., HILL R., CHAIKOFF K. L.: Cancer Res. (1955), 15, 177;
2. COSTACHEL O., BUNESCU U.: Oncologie generală. Ed. Med. Buc. 1961;
3. EUIER H., SKARZYNSKY B.: Biochimie der Tumoren, Stuttgart, 1942; 4. GRAFFI A., BIELKA H.: Probleme de oncologie experimentală, Ed. Acad. R.P.R. București, 1962;
5. HADJIOLOV A. A., DANSHEVA K. I.: Nature (1958), 181, 547;
6. LETTRÉ H.: Die Medizinische (1953), 891;
7. SCHMIDT C. G.: Klin. Wschr. (1955), 33, 17—18, 409;
8. SORU E.: Biochimie medicală, Ed. Med. Buc. 1963;
9. WARBURG O.: Naturwissenschaften, (1955), 42, 401.

Clinica dermato-venerologică a I.M.F. din Tg. Mureș (cond.: prof. E. Ujváry, doctor în științe medicale)

TRATAMENTUL MODERN AL MICOZELOR UMANE

Angela Dónáth, I. Orlik, I. Mezei

În anul 1899 Kaposi recomandă pentru tratamentul micozei capului și a bărbii următoarele: „Tundem părul scurt, fața o bărbierim, ungem apoi cu unguent diachylon, iar după 12—18 ore îndepărtăm alafia cu apă călduță și săpun, apoi epilăm suprafața bolnavă și deschidem pustulele. Repetăm zilnic tratamentul: spălat, bărbierit, epilare și aplicarea pomezii diachylon. În 3—6 luni obținem vindecarea.“

Epilația cu raze Rtg. introdusă de *Sabourand* și *Noire* în 1903 constituie un pas urmas înainte. Metoda a ușurat tratamentul și a redus durata de vindecare la 4 săptămîni. Rezultatele au fost bune, recidivele au apărut în proporție de 5% în cazuri de tricofitie superficială și microsporie și 10% în favus. Tratamentul are însă și inconveniente, nu se poate aplica la copiii mici, nefiind lipsit de riscuri, prezentînd dificultăți tehnice de aplicare. La adulții care au fost supuși epilației în copilărie s-a observat că sub influența radio-epilației dezvoltarea craniului, respectiv circumferința lui este mai mică la copiii tratați decît la martori. *Van Bogaert* a descris un caz de necroză a creierului după radio-epilație. Rtg. terapia nu a rezolvat problema micozelor picioarelor și a oncomicozelor, tratamentul pretinde aparatură și personal specializat.

Tratamentul cu radio-epilație, relativ periculos, nu este motivat de gravitatea bolii. Cercetătorii căutau mereu noi metode terapeutice, mai puțin periculoase și mai accesibile, care să se poată aplica parenteral, eventual peroral și care să fie eficiente în toate formele de micoze. O dată cu apariția antibioticelor s-a crezut că a fost descoperit medicamentul eficient. Mai mult de 100 de antibiotice au avut efecte fungistatice și fungicide, însă majoritatea lor au avut și efecte toxice. Primul antibiotic cu efect antimiticotic a fost *Nystatin*, descoperit în 1950. Treceam în revistă antibioticele după importanța lor în terapie și nu în ordinea descoperirii.

Griseofulvin (Gr.) În anul 1938 *Oxford*, *Reistrick* și *Simonart* au descoperit factorul „curling” ca un produs de fermentație al culturilor de *Penicillium griseofulvum*, iar numele i-a fost atribuit pentru că filamentele miceliene iau formă ondulată la efectul factorului. Cercetări ulterioare descoperă că acest factor este prezent și în alte specii de *Penicillium*. Introducerea Gr. în 1958 promovează tratamentul micozelor. Au trecut 20 de ani de la descoperirea factorului *curling* pînă la introducerea Gr. în tratamentul micozelor umane. După o doză perorală la 2—3 ore apare în sânge, atîngînd concentrația maximă după 4 ore; începe să scadă după 6—8 ore, iar după 24 ore practic este eliminată. A fost pusă în evidență în piele, ficat, mușchi, țesutul osos și adipos. Nu apare în bilă și lichidul cefalorahidian. După *Fischer*, administrată peroral, 15% se elimină neschimbată prin urină, 1—2% prin fecale, iar restul este descompusă probabil de ficat. Medicamentul administrat peroral se resorbe din intestinul subțire, stomacul și colonul nu au rol în resorbție.

Gr. acționează asupra speciilor de fungi, care au înveliș de chitină. Fungii imperfecti, de mare importanță în dermatologie, sînt sensibili la Gr., dar încă nu cunoaștem modul de depozitare a Gr. în epiteliu. Cert este că din stratul cornos și fanere se poate extrage cu alcool. Gr. pătrunsă în keratină îi conferă acesteia proprietate fungistatică, iar „factorul-curling” atacă metabolismul filamentelor miceliene, în special al hifelor tinere active, inhibă înmulțirea, procesele de oxidare și biosinteză.

Gr. prezintă afinitate pentru keratină, aceasta fiind o proprietate de mare importanță a antimicoticului. Gr. are efect asupra speciilor *Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton* și *Keratinomyces*, nu influențează speciile *Blastomyces*, *Criptococcus*, *Histioplasma*, *Malassezia furfur* și *Microsporum minutissimum*. Efectul a fost pus în evidență de *Frei*, care a infectat cobai cu tricofiton, constatînd că animalele nu s-au îmbolnăvit, și timp de 4 săptămîni s-a putut pune în evidență tricofiton în părul cobailor. Aceasta ar însemna că o dată cu circulația sanguină Gr. ajungînd în epiderm și păr prin efectul fungistatic împiedică îmbolnăvirea: lipsită însă de efectul fungicid, apar recidive după întreruperea tratamentului. Rezultatele experiențelor pe animale coincid cu observațiile în patologia umană, adică după vindecarea clinică adesea apar ciuperci în culturile de pe suprafețele afectate. *Longhin* și *colab.* efectuînd biopsii din toliculii piloși, în a 19—20 și a 24-a zi de tratament cu Gr. au constat că ciupercile se pot pune în evidență pînă în a 24-a zi, de aceea ei recomandă ca tratamentul să nu fie întrerupt înainte de 20 zile. În unele cazuri au observat că în foliculii piloși rămîn fragmente de păr parazitare, acestea avînd un rol important în apariția recidivelor.

Gr. se administrează peroral, doza zilnică fiind de 0,75 g—1,5 g la adult, iar la copii de 20 mg/kg corp. Doza totală depinde de felul bolii. În pilomicoze este important tunsul săptăminal al părului. În modul acesta firele infectate se îndepărtează micșorându-se pericolul recidivelor. Se recomandă spălarea zilnică cu săpun și apă caldă. Micozele superficiale ale pielii glabre se vindecă în 7—14 zile, cele ale pielii păroase, în 3—6 săptămâni.

Rezultatul este deplin la micozele pielii glabre și ale pielii păroase a capului, rămânând mai slab în onicomicoze și micozele piciorului. Gr. dă cele mai bune rezultate în epidermomicoze, în special atunci când sint cauzate de *Epidermophyton floccosum* sau *Trichophyton rubrum*.

Micozele mâinilor și ale picioarelor necesită un tratament ce poate dura luni de zile. Onicomicoza la picioare se vindecă mai greu decit la mâini. În onicomicoză, după 2—4 săptămâni de la debutul tratamentului, luînd în considerare efectul fungistic al Gr. procedăm la îndepărtarea unghiei bolnave și continuăm apoi tratamentul. Recidivele acestor cazuri sint destul de frecvente. Mulți autori completează tratamentul cu Gr. prin asocierea unui tratament local adecvat, scurtînd astfel durata tratamentului.

Onicomicozele de natură candidozică mai frecvente decit se credea, nu reacționează la tratamentul cu Gr., de aceea înainte de începerea tratamentului cu Gr. trebuie precizat agentul patogen prin culturi. Adesea întîlnim infecții combinate, situații care impun un tratament mixt cu Gr. și Nystatin. Nici eczema micotică nu reacționează satisfăcător la tratamentul cu Gr.

În micoza gambelor, picioarelor și a spațiilor interdigitale, de asemenea este necesară precizarea agentului patogen înainte de instalării tratamentului. Gr. se aplică local sub formă de alifie de 2—5%. În caz de eczemalizare tratamentul local combinat cu corticosteroizi dă rezultate favorabile. Gr. în aplicații orale trebuie rezervat numai cazurilor rebele. În cazul micozei picioarelor pruritul dispare, deseori după cîteva zile de tratament; în schimb în micozele mîinii pruritul dispare mult mai tirziu (Kaiser).

Micozele pot apare într-o formă latentă cu descvamație discretă, fără inflamația teritoriului iar fungii se pot pune în evidență din scvame. În unele cazuri ciuperca se găsește și în spațiile interdigitale cu aspect normal, acești bolnavi sint considerați ca purtători de micoză. Purtătorii trebuie însă descoperiți și tratați.

Bertino a controlat la 1—1½ ani după tratamentul cu Gr. 54 de bolnavi, constatînd recidive în 15 cazuri. După diferite statistici micozele mîinilor și ale picioarelor recidivează în 40% din cazuri. S-ar putea ridica și ipoteza unei reinfecții, dar fiindcă leziunea apare pe același teritoriu este mai verosimilă recidiva. Pentru *Huber*, cauza rezultatelor nesatisfăcătoare este permeabilitatea redusă a pielii.

Tratamentul cu Gr. are probabil și alte indicații. *Bertino* a observat la un bolnav care suferea de ani de zile de herpes progenital, după tratamentul micozei interdigitale cu Gr. acesta nu a mai recidivat.

Gr. în granulație fină are eficacitate mult mai mare, permițînd reducerea dozei la jumătate. 125 mgr. fin granulate produc în singe o concentrație de două ori mai mare în comparație cu 250 mgr. din medicamentul obișnuit. Din aceste preparate se administrează pentru adulți două și pentru copii o tabletă pe zi. În doze obișnuite Gr. este bine tolerată, rareori survin dureri de cap, amețeli, care dispar de obicei fără întreruperea tratamentului. Uneori apare leucopenie și agranulocitopenie, după 4 săptămâni de tratament. Unii autori au sistat tratamentul din cauza agravării simptomelor secundare. Rezultatele noastre terapeutice coincid cu ale literaturii. Bolnavii, în general, suportă bine Gr., numai la un copil de 3 ani am fost nevoiți să întrerupem tratamentul din cauza somnolenței, care a cedat la întreruperea tratamentului, reapărînd la reluare.

Nystatin (Stamiciin) izolat din *Streptomyces noursei*, are efect asupra candidozelor. Este un praf galben, practic insolubil în apă, fapt ce explică resorbția minimă în intestine. Dozele mici au efect fungostatic, iar cele mari fungicid. Utilizarea clinică a dovedit că aplicat just are efecte favorabile în boile cauzate de speciile de candida. Trebuie menționat că are efect numai în contact direct cu ciupercile, deci candidoza genitală sau a căilor respiratorii nu se poate vindeca cu Nystatin administrat peroral.

Candidomicozele cutanate, în special la sugari și la copiii mici se vindecă în mod spectaculos după 2—3 zile de administrare. În caz de candidoză interdigitală este medicamentul preferențial în aplicare locală. Are acțiune redusă în leziunile granulomatoase, în aceste cazuri este indicată asocierea cu amphotericin B. Influențează favorabil paronichiile, dar nu dă rezultate mulțumitoare în onicomicoze. În cazuri de candidoză genitală (vulvovaginită, balanită) are efect favorabil chiar și în cazul unui diabet asociat. Experiența ne arată că recidivele sînt mai frecvente atunci cînd nu tratăm concomitent și infecțiile din cavitatea bucală, tractul intestinal etc.

Candidozele genitale ridică probleme epidemiologice. S-a dovedit că candidozele nou-născuților provin din candidoza organelor genitale externe ale mamei. Acest focar de infecție trebuie tratat din timp pentru profilaxia candidozei nou-născutului. În scop profilactic se introduc în prima și a 5-a zi câte 100.000 u de nystatin în cavitatea bucală a nou-născutului.

Modul de administrare și doza au importanță pentru rezultatul terapiei. În caz de septicemie putem administra chiar 2—10 milioane u pe zi, dar în unele cazuri nici cu aceste doze mari rezultatele nu sînt satisfăcătoare. În aceste situații tratamentul cu amphotericin B este mai eficient. În candidoza vaginală administrăm zilnic, timp de 2 săptămîni, dimineața și seara, câte o tabletă intravaginal, apoi cîteva zile jumătatea dozei. Toleranța față de nystatin este bună, efecte toxice n-au apărut nici la doze mari. Deoarece se resoarbe greu din intestin concentrația sanguină este minimă.

În ultimii ani cu amphotericin B au fost influențate favorabil, pînă la vindecare, micozele de sistem.

Amphotericin B este un extras dintr-o specie de *Streptomyces*. Are acțiune fungistatică în îmbolnăvirile cauzate de *Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans*, *Histoplasma capsulatum*, *Sporotrichon Schenkii* etc. iar la animalele de experiență (șoareci) poate preveni septicemia candidozică.

Numeroase lucrări prezintă rezultate favorabile în candidozele generalizate: în peritonită și meningită cauzate de candida, în candidozele datorite tratamentului antibiotic, antibacterian, în septicemia candidozică. În candidomicozele cutanate unguentul cu amphotericin B are de asemenea efect favorabil.

Amphotericin B are efect favorabil în următoarele îmbolnăviri: blastomicoză profundă, cromoblastomicoză, histoplasmoză.

Perfuzia constituie formă cea mai frecventă de administrare. Doza zilnică 1 mgr/kg corp. În perfuzie lentă, doza zilnică diluată în soluție dextroză 5%, este administrată în 6 ore. Pentru prevenirea reacțiilor toxice doza din prima zi va fi de 0,25 mgr/kg corp, după aceea 0,50 mgr/kg corp și în sfîrșit 0,75—1,0 mgr/kg corp. Nu se va depăși doza de 1,5 mgr/kg corp. Tratamentul trebuie continuat timp îndelungat, deoarece în unele cazuri rezultatele bune s-au observat numai după 4—8 săptămîni. Amphotericin B poate fi administrat și în injecții subcutanate și intramusculare. După doze mari pot surveni: febră, cefalee, greață care reacționează bine la aspirină și antihistaminice. Nu este rară tromboflebita la locul perfuziei întravenoase, pentru prevenirea căreia se recomandă aplicarea perfuziilor din două în două zile. S-au observat și scăderi mari în greutate, care au revenit repede după sistarea administrării. Despre farmacodinamia medicamentului știm puțin. În concentrații mici este fungostatic, iar în concentrații mari fungicid. Experiențe personale nu avem.

Trichomycin a fost izolat în 1951 din *Streptomyces hochyoensis*. Acționează favorabil în infecțiile cu blastomicete și trichomonas. Impiedică dezvoltarea dermatofitelor dar rezultatele terapeutice sînt moderate. Autorii japonezi au fost primii care au produs și utilizat acest preparat cu rezultate bune în vulvovaginitele și colpitele cauzate de candida. După părerea lor unguentul cu trichomycin are acțiune favorabilă în infecțiile cu dermatofiți. Aspergiloza pulmonară cauzată de *Asperg. fumigatus* a reacționat în unele cazuri foarte bine la tratamentul cu trichomycin.

Notăm că penicilina vindecă actinomicoza dacă este cauzată de actinomyces, iar dacă nocardia este factorul patogen, atunci sulfamidele au efect favorabil.

În laboratorul micologic este folosit cu rezultate bune actidionul (cyclohexamin) care inhibă creșterea mucegaiurilor. În mediu de cultură previne suprainfectarea acestora cu mucegaiuri. Rezultatele terapeutice cu actidion nu sînt mulțumitoare.

Reamintim că medicamentele clasice antimicotice sînt folosite în continuare, micoza picioarelor și onicomicoza fiind tratate concomitent cu antibiotice și medicație clasică.

Sosit la redacție: 28 martie 1964.



Disciplina de farmacie galenică a I.M.F. din Tg. Mureș (cond.: conf. Hanko Zoltan)

METODE RECENTE PENTRU CONTROLUL CEDĂRII SUBSTANȚELOR ACTIVE DIN SUPOZITOARE (IN VITRO) ȘI POSIBILITĂȚILE LOR DE APLICARE

J. Papp, Zamfira Csath-Stinzel

Metodele mai răspândite pentru studiul cedării in vitro a substanțelor active deși se bazează pe aceleași principii diferă mult între ele.

Dintre cele mai frecvent întrebuințate cităm:

— metoda difuziunii substanței active în agar-agar, folosită pentru studiul cedării antibioticelor și a sulfonamidelor din supozitoare (1—7);

— metoda difuziunii substanței active în apă, preconizată de Gross și Becker (8) Peterson și Guida (9) aplicată recent de Regdon și Kedvessy (10), după care cantitatea de substanță activă cedată se determină în probe luate periodic din apă;

— metoda dializei prin celofan în următoarele variante:

a) dializa supozitorului răzuit, apa fiind numai în partea exterioară a vasului de dializare;

b) dializa supozitorului răzuit, apa fiind în cantitate egală cu greutatea supozitorului și în interiorul vasului de dializare (1—2 ml);

c) dializa supozitorului întreg, punând 1—2 ml apă în interiorul vasului de dializare; și

d) dializa supozitorului întreg, fără prezența apei în vasul de dializare.

Dializa se petrece la 37° prin celofan, într-o cantitate de 20—30 ml apă, din care se iau din cind în cind probe pentru determinarea substanței cedate.

Krowczynski și colab (11) au modificat această metodă, luând pentru determinare cantitatea totală de apă din partea exterioară a vasului de dializare și înlocuind-o de fiecare dată cu apă proaspătă.

Limitându-ne la studiul metodelor, care se bazează pe difuziunea medicamentelor în apă, putem constata că acestea nu iau în considerare fazele intermediare ale procesului de cedare. Astfel datele obținute oglindesc doar rezultatul proceselor intermediare, dintre care unele se petrec mai lent in vitro, decât in vivo.

Prin cercetarea separată a fazelor cedării, care se petrec în condiții similare și în organism, iar pe de altă parte prin excluderea studierii fazelor de importanță secundară (acele care se desfășoară cu o viteză mică in vitro, fără a influența însă cedarea in vivo) putem ajunge la concluzii mai puțin eronate, mai apropiate de realitate.

Schema fazelor cedării poate fi rezumată astfel:

1. La supozitoarele cu excipienți hidrosolubili:

— dizolvarea excipientului,

↓

— amestecarea lui cu faza apoasă,

↓

— dializa.

↓

— difuziunea
substanței

↑

— contracurent
osmotic

2. La supozitoarele preparate cu excipienți grași:

- topirea excipientului,
- ↓
- migrarea substanței active spre interfața fazelor,
- ↓
- trecerea substanței active în faza apoasă,
- ↓
- difuziunea substanței active în faza apoasă,
- ↓
- dializa substanței,
- ↓
- difuziunea substanței trecute prin membrană.

În cazul excipienților hidrosolubili viteza de cedare este determinată de viteza de dizolvare a excipientului. Cu ocazia dializei însă, soluția hipertonică formată provoacă un puternic contracurent osmotic prin membrană, determinând totodată un contracurent și în migrarea particulelor dializate.

Menționăm că supozitoarele preparate cu astfel de excipienți, — datorită creșterii cantității lichidului în cavitatea rectală, provocată de contracurentul osmotic, — pot cauza senzație de defecare, supozitorul fiind eliminat (12). Din această cauză, metoda lui Gross-Becker poate fi aplicată numai la excipienți hidrosolubili cu viteză de dizolvare redusă, pe când metoda de dializare dă rezultate mai apropiate de realitate în cazul excipienților cu o viteză mai mare de dizolvare.

În cazul excipienților grași trebuie distinse următoarele faze:

— *Topirea excipientului* influențată de proprietățile lui calitative (compoziția chimică, structura, conductibilitatea termică etc.) de forma și mărimea supozitorului (13) de suprafața de transmitere a căldurii și de tehnologia preparării (omogenitate, întimitatea sistemului de dispersie). Această fază poate fi studiată separat și are o importanță cu atât mai mare, cu cât procesul de topire este mai lent. În anumite valori de viteză, poate determina migrarea substanței active spre interfață, influențând astfel viteza de cedare a medicamentului. Acest fenomen poate explica faptul că Krowczyński și colab. (11) au găsit o corelație statistic interpretabilă între viteza de cedare și proprietățile reologice ale excipienților.

— *Migrarea substanței active spre interfața fazelor.* În condițiile statice ale cercetărilor, viteza de migrare în baza topită este determinată de viteza de sedimentare, care poate fi exprimată cu relația numerică dată de Stokes (14), citată și modificată de Münzel și Regdon (15, 16).

Pe baza formulei se pot explica următoarele rezultate experimentale:

a) Substanțe care îmbunătățesc consistența și măresc viscozitatea, pot încetini procesul cedării (11).

b) În cazul supozitoarelor de tip emulsie, dimensiunea particulelor corespunde picăturii soluției emulsionate, iar diferența între densitățile celor două faze este scăzută. Se obține astfel o emulsie stabilă, desfăcerea ei — adică eliberarea și cedarea substanței active va fi mai înceată și incompletă (12, 17).

c) Adăugarea de emulgatori poate influența în mod defavorabil timpul de cedare al substanței active, deoarece prin orientarea corespunzătoare a părților hidrofile și lipofile, întărește interacțiunea dintre excipient și substanța activă, interacțiune care inhibă migrarea lor (18).

d) Substanțele încorporate sub formă de suspensie, sînt eliberate în cel mai scurt timp (19, 25).

— *Trecerea substanței active în faza apoasă.* Dacă greutatea specifică a substanței încorporate este mai mare decât a bazei, ea tinde spre interfața fazelor împreună cu învelișul de grăsime format în jurul particulei, apoi trece în faza apoasă cu sau fără acest înveliș. Caracterul interacțiunii dintre particulele substanței și stratul excipientului din jurul lor, poate determina viteza acestui proces. Se poate presupune, că în această interacțiune un rol însemnat îl are raportul dintre mărimea particulelor, grosimea și tensiunea superficială a stratului de excipient din jurul particulei (26), adeziunea specifică a substanței, (27) respectiv lipofilitatea sau lipofobitatea ei, care se poate exprima cu valoarea HLB (20, 21), precum și proprietățile osmotice ale substanței încorporate.

Confirmarea acestei ipoteze ar explica o serie de anomalii experimentale în cedare, (11) observate și de noi, în privința timpului de cedare care n-a fost întotdeauna în concordanță cu solubilitatea în apă a substanțelor. (De ex. luminalul și luminalul sodic este eliberat de untul de cacao aproape în același timp. Acidul boric trece mai repede în soluție din untul de cacao, decât dacă s-ar dizolva ca atare etc.).

Din cele arătate rezultă următoarele:

a) În cercetările de cedare, prezența apei în contact direct cu masa de supozitoare este indispensabilă. Cercetările pot fi standardizate mai ușor, dacă se ia pentru 1 g masă topită de supozitor 1 ml apă la 1 cm² suprafață de contact asigurată de un vas cu dimensiuni corespunzătoare.

b) Întrebuințarea unei cantități mai mari de apă modifică proporția cantității cedate, de aceea metoda probelor luate periodic din aceeași cantitate de apă poate duce la concluzii eronate.

c) Dispersarea fină a substanței active favorizează omogenitatea supozitorului (22), dar măbind suprafața de contact, crește posibilitatea influenței interacțiunii asupra medicamentului (25).

— *Difuziunea substanței active în faza apoasă.* Procesul se petrece după legile generale ale difuziunii, creșterea relativă a concentrației însă, poate să îngreuneze continuarea dizolvării. De aceea metoda înlocuirii cantităților de apă preconizată de *Krowczynski* în cercetările de dializă, s-a dovedit a fi utilă chiar în această fază.

— *Dializa substanței active.* Cercetările efectuate cu substanțe radioactive au demonstrat, că resorbția rectală in vivo este mult mai rapidă, decât dializa in vitro (23). Acest fenomen se explică și prin faptul că, in vitro fluxul de transportare al substanței active de pe membrană este asigurat numai de difuziune, pe când in vivo de torentul sanguin și limfatic. Are loc deci o difuziune convectivă, care după calculele lui *Levics* (24) întrece mult difuziunea simplă. De aceea metoda de dializare poate fi aplicată după cercetarea separată a fazelor anterioare, numai atunci când cel puțin una dintre aceste faze decurge cu o viteză mai lentă decât dializa. Și în acest caz se preconizează modificarea propusă de *Krowczynski* (11).

În scopul urmăririi interacțiunii dintre substanța activă și excipient, am luat în studiu fazele, în care această interacțiune are un rol determinant, și anume:

— migrarea substanței active spre interfața fazelor,

— trecerea substanței active în faza apoasă, și

— difuziunea substanței active în faza apoasă.

O astfel de grupare a fazelor parțiale arată o analogie cu fazele cineticii de reacție, unde viteza de reacție este determinată de:

— fluxul reactantului spre locul reacției. (migrare)

— reacția propriu-zisă („dizolvarea”) și

— transportul produsului reacției (difuziunea substanței „dizolvate”).

În cercetările noastre, fluxul substanței a fost asigurat de sedimentare, care se poate urmări atât prin calcule teoretice, cât și experimental. Cantitățile „trans-

portate" se dozează cantitativ din probele luate. Astfel din datele celor două procese cunoscute, putem obține date numerice asupra „dizolvării” propriu-zise, care depinde de interacțiunea dintre substanța activă și excipient și care reprezintă faza determinantă a capacității de cedare a supozitoarelor, fiind în general cea mai lentă dintre toate fazele.

Ca să putem urmări aceste faze, am creat următoarele condiții de experimentare: am dispersat substanța activă, cu ajutorul unui omogenizator (turații: 300/min), în unt de cacao la 37°, adăugând în momentul terminării omogenizării cantitatea egală de apă la 37°. La anumite intervale de timp am separat întreaga cantitate de apă, înlocuind-o cu apă proaspătă. În aceste probe am determinat cantitatea substanței cedate.

Rezultatele obținute prin aplicarea acestei metode vor fi comunicate într-o lucrare ulterioară.

Sosit la redacție 14 iulie 1964.

Bibliografie

1. W. OBERZILL: *Scientia Pharm.* (1963), 1, 3; 2. W. OBERZILL: *Scientia Pharm.* (1961), 108, 2; 3. N. SAID: *Annales Pharm. Francaises* (1963), 3; 4. I. CAMELI, A. DEL POSO: *Galenica Acta* (1954), 7, 249; 5. I. ELLO, J. SZITA: *Acta Pharm. Hung.* (1957), 27, 280; 6. M. A. GHAFOD: *Amer. Journ. of Pharm.* (1962), 63; 7. B. KELENTEY, E. STENSZKY: *Pharmazie* (1960), 15, 158; 8. H. M. GROSS, CH. H. BECKER: *Journ. Amer. Pharm. Assoc. Sci. Ed.* (1953), 42, 96; 9. CH. F. PETERSON, A. I. GUIDA: *Journ. Amer. Pharm. Assoc. Sci. Ed.* (1953), 42, 537; 10. GY. KEDVESSY, G. REGDON: *Pharm. Industrie* (1963), 25, 445 cit. *Pharm. Z. Halle* (1964), 37; 11. H. KROWCZYNSKI: *Acta Pol. Pharm.* (1962), 2, 127; 12. W. HENIG: *Über die rektale Resorption von Med.* cit. *Deutsche Apoth. Ztg.* (1959), 1, 38, 13. Z. HANKO, L. RÁCZ, M. PETEANU: *U.S.S.M. Farm. Tg.-Mureș. Simpozionul „Supozitoare”* (1964); 14. A. BUZAGH: *Kolloidika Bp.* (1952), II, 2, 5—7; 15. K. MÜNZEL, J. BÜCHI, O. SCHULTZ: *Galenisches Praktikum* (1959); 16. G. REGDON, GY. KEDVESSY: *Gyógyszerészet* (1962), 452; 17. S. POP, M. KORY: *Farmacia* (1961), 5, 291; 18. CLYDE W., WHITWORT, J. P. LA ROCCA: *Journ. Amer. Pharm. Assoc. Sci. Ed.* 48, 353, (1959); 19. N. MUHLEMANN, T. NEUENSCHWANDER: *Pharm. Acta Helv.* (1956), 6, 305; 20. H. CZETSCH-LINDENWALD, M. M. MOTAWI, M. M. ABDEL KHALEK: *Scientia Pharm.* (1960), 28, 270; 21. I. RÁCZ: *Gyógyszerészet* (1963), 2, 43; 22. G. REGDON: *Gyógyszerészet* (1964), 3, 101; 23. W. J. CROWELL, S. RIEGELMANN: *Journ. Amer. Pharm. Assoc. Sci. Ed.* (1958), 115—123 febr.; 24. V. G. LEVICS: *Fizikai-kémiai hidrodinamika. Bp. Akad.* (1958), 29; 25. Z. CSATH, M. GÁSPÁR, J. PAPP, E. SZANTO, L. ADAM: *Revista Medicală* (1964) 4 sub tipar; 26. H. CZETSCH-LINDENWALD: *Schweiz. Apoth. Ztg.* (1960), 98, 565; 27. A. BUZAGH: *Kolloidika praktikum. Bp.* (1962), 110.

Disciplina de tehnologie farmaceutică-galenică a I.M.F. din Tg.-Mureș
(cond.: conf. Z. Hanko)

CONTRIBUȚII LA STUDIUL CEDĂRII SUBSTANȚELOR ACTIVE DIN SUPOZITOARE

Zamfira Csath-Stințel, Maria Gáspár, J. Papp, L. Ádám, Éva Szántho

Importanța supozitoarelor ca mod de administrare a medicamentelor a crescut mult în ultimul timp. Ele se administrează tot mai frecvent, atât pentru asigurarea unei acțiuni topice cât și generale.

Datele bibliografice recente oglindesc tendința vădită de a spori numărul substanțelor medicamentoase administrate sub această formă, datorită avantajelor pe

care le prezintă. Rezultatele cercetărilor în acest domeniu au dus la asigurarea unui efect terapeutic optim pentru diferite antibiotice și unui hormon administrați pe cale rectală, prin alegerea unei tehnologii corecte de încorporare precum și a excipientului corespunzător (1, 13, 14).

Resorbția substanțelor active din supozitoare depinde de mai mulți factori, dintre care noi ne-am propus să studiem, în această primă etapă a cercetărilor noastre, influența proprietăților fizico-chimice și a mărimii particulelor substanței active, asupra cedării ei de către excipient. Cît privește resorbția, s-a constatat că majoritatea substanțelor active se resorb mai bine din excipienți grași, puțin mai lent, din cauza stratului de grăsime care îngreunează contactul substanței active cu mucoasa rectală (2).

Cercetările lui *Mühlemann* și *Neuenschwander* (3) au dovedit că, și în cazul substanțelor hidrosolubile se recomandă încorporarea lor sub formă de suspensie, deoarece astfel substanța activă se eliberează și acționează în cel mai scurt timp. În urma unor cercetări in vitro, s-a ajuns la concluzia că prezența apei încetinește în mare măsură resorbția; iar încorporarea apei nu este indicată și pentru că provoacă rîncezirea bazei grase (2, 4). Totodată s-a constatat faptul, că cedarea substanței active din supozitoare tip emulsie este mai înceată în general, decît din supozitorul tip suspensie (2, 11). Acest fapt a fost confirmat și de cercetările in vivo, efectuate de *Hennig* cu PAS sodic (13). El a demonstrat că resorbția rectală a PAS sodic din soluția apoasă (rectiolă, microclismă) este mult mai lentă decît a substanței încorporate într-o bază grasă. De asemenea *S. Pop* și *M. Kory* (5) preconizează pentru resorbția lentă o masă formată din unt de cacao și apă, sau din unt de cacao, apă și lanolină. Pe lingă autorii amintiți și cercetările lui *V. Eckert* și *H. Mühlemann* (16) au dus la concluzia că în practica farmaceutică, pentru o acțiune promptă vom alege o bază grasă în care substanța nu este solubilă, pe care o vom încorpora sub formă de suspensie, iar pentru o acțiune lentă, prelungită, vom alege o bază în care substanța este solubilă.

Alegînd această formă de încorporare a substanței active — suspensia — trebuie să ținem seamă de cercetările recente, care au dovedit, că criteriul acceptat în general pentru o doză de substanță, adică greutatea ei, nu este singurul factor care-i determină acțiunea; mărimea particulelor unei substanțe poate avea o influență considerabilă asupra eficacității ei (6, 7).

Mărimea particulelor poate influența viteza de absorbție a substanțelor active și în cazul supozitoarelor. Reducerea mărimii particulelor e un mijloc prin care putem crește capacitatea de cedare a diferitelor substanțe, cu condiția ca să se determine dimensiunea optimă la care cedarea se face în timpul și în modul cel mai corespunzător (6). Cedarea principiului activ din baza de supozitor spre lichidul muco-apos, poate fi realizată prin selecționarea unui excipient în care substanța are o solubilitate redusă și în același timp prin dispersarea uniformă a particulelor în masa supozitorului (8).

Numeroase publicații se ocupă cu studiul cedării substanțelor active din supozitoare, indicînd diferite metode de cercetare. Se menționează însă diferența între condițiile in vivo și in vitro, ceea ce impune o anumită rezervă în interpretarea lor, atît timp, cît ele nu vor fi confirmate de practică (15). Comparînd aceste metode, putem constata că duc la concluzii diferite, sau la date deosebite de rezultatele probelor in vivo (15, 17). Ținînd seamă de avantajele și dezavantajele, precum și de aplicabilitatea acestor metode în cazul cercetărilor noastre, am ales metoda lui *Gross* și *Becker* (9) pe care am modificat-o în parte după metoda lui *Krowczynski* (10).

Dat fiind că cedarea substanțelor active este influențată de o serie de factori de ordin tehnologic, alegerea rațională a bazei și a metodei de prelucrare, impune aplicarea rezultatelor științifice cunoscute în această direcție. Untul de cacao s-a dovedit a fi, după cercetări recente, unul din cele mai corespunzătoare excipiente.

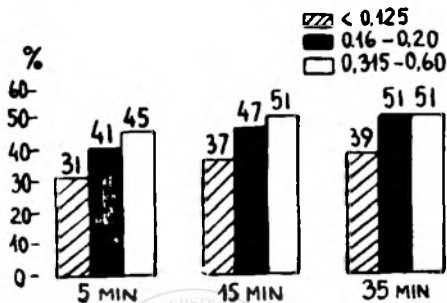


Fig. nr. 1: Atropină sulfurică.

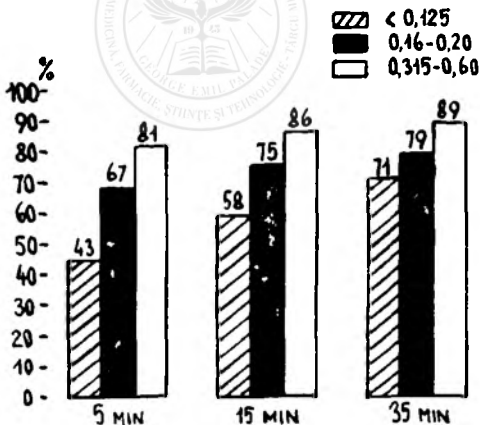


Fig. nr. 3: Homatropină bromhidrică.

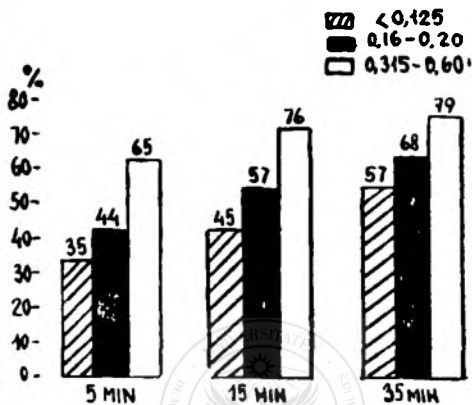


Fig. nr. 2: Scopolamină bromhidrică.

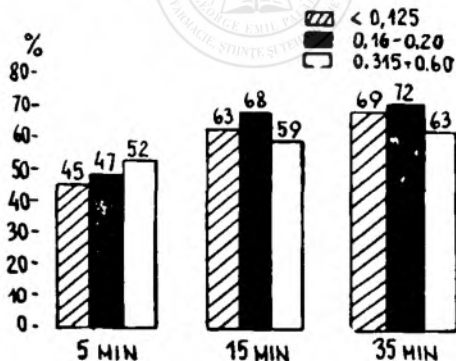


Fig. nr. 4: Himosciamină sulfurică.

Tabelul nr. 1.
Atropină sulfurică

Mărimea particulelor în mm	Cantit. introdusă gama/g.	Conc. în gama/ml cedată la			Total %
		5 min.	10 min.	20 min.	
< 0,125	290	89,18	18,33	6,80	39,41
		30,75 %	6,32 %	2,34 %	
0,16—0,20	250	103,91	15,32	9,78	51,53
		41,50 %	6,12 %	3,91 %	
0,315—0,60	270	122,68	14,43	urme	50,77
		45,43 %	5,34 %	—	

Tabelul nr. 2.
Scopolamină bromhidrică

Mărimea particulelor în mm	Cantit. introdusă gama/g.	Conc. în gama/ml cedată la			Total %
		5 min.	10 min.	20 min.	
< 0,125	250	86,80	26,05	29,95	57,12
		34,72 %	10,42 %	11,98 %	
0,16—0,20	250	111,05	33,12	27,45	68,64
		44,42 %	13,24 %	10,98 %	
0,315—0,60	250	163,30	26,57	9,07	79,56
		65,32 %	10,62 %	3,62 %	

Tabelul nr. 3.
Homatropină bromhidrică

Mărimea particulelor în mm	Cantit. introdusă gama/g.	Conc. în gama/ml cedată la			Total %
		5 min.	10 min.	20 min.	
< 0,125	250	107,80	37,37	33,13	71,34
		43,12 %	14,97 %	13,25 %	
0,16—0,20	250	167,68	19,57	10,44	79,08
		67,07 %	7,83 %	4,18 %	
0,315—0,60	250	202,06	12,78	7,55	88,95
		80,82 %	5,11 %	3,02 %	

Tabelul nr. 4.
Hiosciamină sulfurică

Mărimea particulelor în mm	Cantit. introdusă gama/g.	Conc. în gama/ml cedată la			Total %
		5 min.	10 min.	20 min.	
< 0,125	250	111,93	46,14	15,75	69,52
		44,77 %	18,45 %	6,30 %	
0,16—0,20	250	116,74	55,11	10,56	72,95
		46,69 %	22,04 %	4,22 %	
0,315—0,60	250	131,16	14,52	9,85	62,21
		52,46 %	5,81 %	3,94 %	

datorită faptului că împreună cu apa încorporată formează doar o pseudoemulsie, care se desface ușor, deci substanța activă este cedată în condiții mai bune chiar și din supozitoarele cu conținut de apă (2, 11).

Pentru studierea primei faze a problemelor legate de cedarea substanțelor active din supozitoare și ținând seamă de cele relatate, obiectul cercetărilor noastre îl formează supozitoarele tip suspensie, preparate cu o singură bază — untul de cacao, — cu substanțe active hidrosolubile cu formulă chimică apropiată — alcaloizii tropanici. Viteza de cedare a următorilor alcaloizi tropanici: atropină sulfurică, homatropină bromhidrică, scopolamină bromhidrică și hiosciamina sulfurică, am studiat-o în funcție de mărimea particulelor. Astfel am preparat supozitoare tip suspensie din aceste substanțe, pulverizate la un grad de finețe diferit: mărimea particulelor a corespuns ochiurilor sitei după cum urmează: < 0,125; 0,16; 0,20 și 0,315 — 0,60 mm.

Cercetările în legătură cu cedarea substanței active din baza de supozitor, le-am efectuat cu o metodă modificată de noi, bazată pe metodele lui Gross, Becker și Krowczyński.

Izolarea alcaloizilor din cantitățile cedate la intervale de timp de 5, 10 și 20 minute s-a făcut prin electroforeză pe hîrtie. Substanța activă cedată a fost determinată cu o metodă fotocolorimetrică (12) bazată pe formarea complexului adițional între alcaloizii tropanici și tropeolină OO. Intensitatea colorației am apreciat-o cu fotometrul Pulfrich (IOR) folosind filtrul S₅₃ și cuve de 20 mm.

Metoda de lucru.

Bazați pe considerațiile teoretice și cercetările noastre preliminare cuprinse într-o lucrare anterioară (17), am efectuat experiențele după următoarea metodă:

Substanța activă adusă la cele trei grade de dispersare, am dispersat-o cu ajutorul unui omogenizator mecanic de 300 turații pe minut, în unt de cacao la 37° (aprox. 2500 gama pulbere exact cîntărită la 10 g unt de cacao) și în vasul menținut la 37° am adăugat 10 ml apă la aceeași temperatură (37°). La intervale de 5, 10 și 20 minute am separat întreaga cantitate de apă înlocuind-o cu alta. Soluțiile apoase cîntărite exact (a) le-am concentrat la 1:10 (b). Din soluția concentrată am folosit pentru electroforegramă 0,08 ml, iar electroforeza a fost efectuată timp de 45 minute, cu o tensiune de 200 Volți în soluție tampon de borax 7,6 — acid boric 1,25 — clorură de sodiu 0,30 — la 1000 ml apă.

După dezvoltarea benzilor cu reactiv Dragendorf modificat (12), spoturile decupate le-am tăiat în bucăți mici, am adăugat 0,1 ml carbonat de sodiu 10 %, 15 ml clorofom, și am agitat timp de 10 minute. Soluția clorofomică am trecut-o într-o pilnie de separare, spoturile decupate le-am spălat cu încă 5 ml de clorofom, trecut și el în pilnia de separare. La soluția clorofomică am adăugat 5 ml soluție tampon (45 ml soluție 0,5/n de acetat de sodiu și 52 ml soluție 0,5/n de acid acetic) cu pH de 4,6 și 2 ml soluție apoasă de tropeolină OO cu concentrația 0,1 %. Amestecul se agită 1 minut, faza clorofomică se aduce într-un balon cotat de 50 ml și se completează cu un amestec de acid sulfuric — alcool metilic (1 ml:99 ml). Colorația stabilă violetă se fotometrează.

Calcululele au fost efectuate după formula:

$$X = \frac{b \cdot E}{a \cdot 0,08}$$

unde

X = concentrația substanței cedate în gama/ml,

a = cantitatea soluției apoase înainte de concentrare,

b = cantitatea soluției apoase concentrate,

E = concentrația de substanță corespunzătoare extincției și 0,08 ml folosiți la electroforeză.

Rezultatele cercetărilor sînt cuprinse în tabelele următoare:

În graficele 1, 2, 3 și 4 prezentăm procentul de substanță cedată în funcție de timp și de mărimea particulelor.

Concluzii:

Din datele tabelelor și graficelor putem constata următoarele: viteza de cedare a substanței active la toate cele patru medicamente studiate a atins o valoare maximă în primele 5 minute. Cantitatea cedată în această fază a fost mai mare în cazul particulelor cu dimensiuni mai mari, obținând valori maxime mai ridicate. În următoarele perioade ale experienței, viteza de cedare arată o scădere cu atât mai mare, cu cât dimensiunea particulelor încorporate a fost mai mare. În general procentul total de cantitate cedată crește paralel cu dimensiunea particulelor.

Astfel substanța activă (alcaloizii tropanici) dispersată în particule mai mari (0,315—0,60 mm) în masa supozitorului, formată din unt de cacao, este cedată mai rapid, asigurând astfel o acțiune promptă. Menționăm însă, că creșterea mărimii particulelor este limitată de condițiile tehnologice privind omogenitatea supozitorului, întrucât mărirea dimensiunii particulelor nu se poate face în detrimentul omogenității. Aceeași substanță, adusă la un grad mai avansat de dispersare, atinge o viteză de cedare mai mică, care nu scade atât de brusc, asigurând preparatului o acțiune prelungită.

Sosit la redacție: 14 iulie 1964.

Bibliografie

1. SZABÓ J: Gyógyszerészet (1963), 5, 6, 173; 2. CZETSCH-LINDENWALD: Die Pharm. Industrie (1960), 30, 101; 3. MÜHLEMANN, NEUENSCHWANDER: Pharm. Acta Helv. (1956), 6, 305; 4. HORSCH: Die Pharmazie (1960), 8, 433; 5. S. POP, M. KORY: Farmacia (1961), 5, 291; 6. LEWY: Amer. Journ. of Pharm. (1963), martie; 7. K. A. LEES: J. Pharm. and Pharmacol. (1963), dec.; 8. W. CROWELL, S. REIGELMANN: J. A. Ph. Ass. Sc. ed. (1958), febr.; 9. GROSS-BECKER cit. This Journal (Helv. Physiol. Acta) (1953), 42, 90, ibid. 1953; 42, 96, PETERSON, GUIDA A. J. ibid. 1953, 42, 537; 10. KROWCZYNSKI: Acta Pol. Pharm. (1962), 2, 127; 11. F. NEUWALD, W. BOHLMANN: Pharm. Zgt. (1958), 26, 666; 12. FÜZI J., SZANTÓ E., FÜLÖP L.: Lucrare prezentată la conferința națională de Farmacie în noiembrie 1963 la București; 13. HENNIG: Deutsche Apoth. Zgt. (1959), 1, 38; 14. KELENTEY: Die Pharmazie (1960), 4, 158; 15. DR. F. GSTIRNER: Grundstoffe und Verfahren der Arzneibereitung, Ed. E. F. Enke, Stuttgart, 1960, p. 485; 16. V. ECKERT, M. MÜHLEMANN: Ph. Acta. Helv. (1958), 649; 17. PAPP J., CSATH Z.: Rev. Med. (1964), 4.

Disciplina de chimie farmaceutică a I.M.F. din Tg.-Mureș (cond.: prof. L. Mártonfi)

DATE REFERITOARE LA DOZAREA COMPLEXONOMETRICA A FOSFAȚILOR DE CALCIU.

I. Veréph. L. Fülöp, Ștefania Neumann

Pentru dozarea fosfaților de calciu se cunosc mai multe metode în literatura de specialitate.

Farmacopeea Română ed. VII-a, prescrie la determinarea cantitativă a fosfatului de calciu bibazic și tribazic următoarea metodă titrimetrică: se dizolvă sarea respectivă într-o soluție titrată de acid clorhidric luată în exces, apoi excesul de acid se titrează cu hidroxid de sodiu în prezența indicatorului metiloranji (1, 2).

Alte farmacopei prevăd pe lângă metodele titrimetrice și metode gravimetrice (3).

A. D. Ince și W. A. Forster (4) preconizează o metodă complexonometrică indirectă pentru dozarea fosfatului de calciu tribazic: sarea se dizolvă în acid clorhidric, se tratează cu o soluție de complexon III în exces, iar după alcalinizarea soluției cu amoniac se titrează cu soluție titrată de clorură de zinc în prezența indicatorului eriocromnegru „T”.

Cu determinarea complexonometrică a fosfaților s-au ocupat în țara noastră R. Vasilev și colab. Principiul determinării constă în faptul că ionul fosfat în soluție acidulată cu acid azotic se precipită cu sol. titrată de nitrat de bismut în exces; se filtrează, iar din filtrat se determină bismutul complexonometric, în prezența indicatorului violet de pirocatehină, respectiv, xilenol oranj (5).

În lucrarea de față prezentăm o metodă complexonometrică indirectă pentru dozarea fosfatului de calciu primar, secundar și terțiar.

Metoda elaborată se bazează pe determinarea conținutului de calciu.

Principiul metodei constă în faptul că, un exces de complexon III se poate doza cu precizie cu o soluție titrată de sulfat de cupru, în prezența complexonaților metalelor alcalino-pămîntoase, la pH 10 întrebunțind indicatorul PAN (1—/2—Piridil—azo/2 naftol) (6).

Avantajul indicatorului PAN folosit la titrare constă în faptul că virajul este mai net (glaben-verde-violet) decît al indicatorului eriocromnegru „T” (albastru-violet-roșu). Pe de altă parte indicatorul PAN are avantajul că nu este influențat de prezența urmelor de fier trivalent ca în cazul indicatorului eriocromnegru „T” (7).

Mersul analizei

O cantitate cunoscută de fosfat de calciu se dizolvă în acid clorhidric normal, i se adaugă complexon III 0,05 M în exces și se titrează cu o soluție titrată de sulfat de cupru 0,05 M, la pH 10, în prezența indicatorului PAN.

Partea experimentală

Dat fiind că fosfații de calciu nu au o compoziție uniformă, la elaborarea metodei am controlat exactitatea retitrării ionului de calciu, în probă de control: la soluția conținînd o cantitate cunoscută de clorură de calciu (cantitate care a fost măsurată dintr-o soluție de bază), se adaugă fosfat disodic în cantitate necesară pentru transformarea acestuia în fosfat tricalcic, apoi i se adaugă acid clorhidric normal, pînă la dizolvarea completă a precipitatului format și soluție complexon III 0,05 M în exces, iar după tratarea cu soluție tampon amoniacal, se titrează excesul de complexon III cu soluție titrată de sulfat de cupru 0,05 M în prezența indicatorului PAN.

Rezultatele obținute sînt trecute în tabelul nr. 1.

Din tabel se constată că ionul de calciu s-a retitrat cu precizie de 0,28%.

Dozarea fosfaților de calciu

Reactivi necesari:

- Soluție complexon III 0,05 M.;
- Soluție sulfat de cupru 0,05 M. (cu factorul stabilit prin metodă iodometrică);
- Soluție tampon amoniacal (se dizolvă 54 g NH_4Cl în 500 ml apă, se adaugă 350 ml amoniac 25% și se completează cu apă la 1000 ml);
- Soluție alcoolică de PAN 0,1%;
- Acid clorhidric 1 n.

Se iau aproximativ 0,25 g fosfat de calciu monobazic, respectiv 0,15 g fosfat de calciu bibazic, sau 0,10 g fosfat de calciu tribazic, se cîntăresc exact și se

dizolvă în 10 ml. acid clorhidric 1 n. După aceasta i se adaugă 10 ml apă, 30 ml complexon III 0,05 M, 10 ml soluție tampon amoniacal și 4—5 picături indicator PAN.

Excesul de complexon III se titrează cu soluție de sulfat de cupru 0,85 M de la culoarea galbenă prin verde la violet.

1 ml complexon III 0,05 M corespunde la

0,00517 g	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$
0,008605 g	$\text{CaHPO}_4 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$
0,006803 g	CaHPO_4
0,012608 g	$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$

Rezultatele obținute sînt trecute în tabelul nr. 2.

Rezultatele dozării fosfatului de calciu bibazic și tribazic le-am comparat cu rezultatele obținute după determinarea prevăzută în F. R. ediția VII-a. Din tabel reiese că rezultatele determinării după F. R. ediția VII-a sînt concordante cu cele ale dozării complexonometrice.

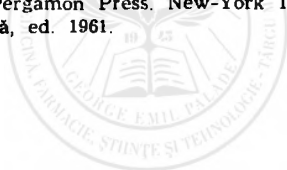
Cei trei fosfați de calciu se pot doza cu o deviație de $\pm 1\%$.

Metoda elaborată de noi are avantajul față de cea prevăzută în F. R. ediția VII-a că nu influențează fosfații alcalini și carbonații și nu necesită un timp îndelungat la filtrare ca celelalte procedee complexonometrice.

Sosit la redacție: 9 iunie 1964

Bibliografie.

1. Farmacopeea Romînă ed. VII; 2. LEBEAU P. et M. N. JANOT: *Traité de Pharmacie Chimique* ed. 1955—1956; 3. Farmacopeea Hungarica ed. V; 4. A. D. INCE and W. A. Forster: *Rapid titration of calcium in tricalcium fosfat with EDTA*. *Analyst* (1960) 85, 608; 5. R. VASILIEV și colab.: *Lucrările prezentate la Conferința Națională de Farmacie, București* (1958), 160; 6. H. A. FLASCHKA: *EDTA — Titrations*. Pergamon Press. New-York 1959, 7. — R. Pribil: *Complexonii în chimia analitică*, ed. 1961.



Tabelul nr. 1.

Cantitatea ionilor de calciu în g	Cantitatea ionilor de calciu retitrați în g	g %	Media g %
0,00416	0,00415	99,76	99,72
0,00235	0,00234	99,57	
0,00520	0,00519	99,80	
0,00832	0,00830	99,75	
0,00705	0,00704	99,85	

Tabelul nr. 2.

Cantitatea luată în lucru în g	Cantitatea găsită în g	% în g	Deviația medie	Media	Media după F. R. VII
Ca (H₂ PO₄)₂, H₂O					
0,2564	0,2390	93,22	-0,13	93,35	-
0,2712	0,2535	93,47	+0,12		
0,2513	0,2346	93,23	-0,22		
0,2500	0,2327	93,08	-0,27		
0,2565	0,2403	93,68	+0,33		
0,2714	0,2538	93,51	+0,16		
0,2518	0,2351	93,41	+0,06		
0,2498	0,2333	93,35	0,00		
CaHPO₄ · 2 H₂O în raport cu subst. uscată					
0,1598	0,1278	79,97	+0,47	79,50	79,92
0,1624	0,1295	79,49	+0,01		
0,1621	0,1288	79,45	-0,05		
0,1594	0,1264	79,29	-0,21		
0,1598	0,1260	79,34	-0,16		
0,1623	0,1293	79,66	+0,16		
0,1595	0,1263	79,17	-0,33		
0,1622	0,1292	79,65	+0,15		
Ca₃ (PO₄)₂					
0,0946	0,0895	94,60	-0,23	94,83	94,53
0,0808	0,0763	94,43	-0,43		
0,0884	0,0832	94,11	-0,72		
0,0891	0,0840	95,39	+0,44		
0,1017	0,0965	94,88	+0,05		
0,1031	0,0979	94,95	+0,12		
0,1106	0,1053	95,20	+0,37		
0,0781	0,0743	95,13	+0,30		

PERFECTIONAREA CADRELOR

Clinica de boli infecțioase a I.M.F. din Tg.-Mureș (cond.: prof. L. Kelemen)

OBSERVAȚII ÎN TRATAMENTUL TETANOSULUI

L. Kelemen, A. Nagy, P. Lőrincz

La scăderea mortalității prin tetanos, îi revine pe lângă profilaxia specifică un rol important și tratamentul. Acesta vizează neutralizarea și sistarea producției de toxine, creșterea rezistenței specifice a organismului, scăderea excitabilității reflexe și a tonusului mușchilor scheletului, asigurarea permeabilității arborelui respirator, restabilirea balanței hidroelectrice, prevenirea suprainfecțiilor, alimentarea și îngrijirea bolnavului.

Terapia specifică cu ser care are rolul de a neutraliza toxinele și care este un element permanent în tratamentul tetanosului de 7 decenii, nu a confirmat marile speranțe inițial trezite.

Hüttl (28) analizând rezultatele seroterapiei primelor decenii, pe baza statisticii mondiale, constată că letalitatea în tetanos n-a fost modificată. Astăzi, se înmulțesc pe zi ce trece comunicările (9, 10, 12, 13, 30, 46, 58, 62, 63, 65, 66, 67, 68), care contestă eficacitatea seroterapiei, unii (14, 34, 35) chiar pun problema nocivității acesteia.

Tendința tratamentului modern este fără îndoială scăderea cantității și a numărului dozelor de ser.

Toate cele 166 cazuri de tetanos, internate în clinica noastră între 1946 și 1963, au beneficiat de tratament seric din ziua internării. Doza zilnică în medie era de 100.000 unități.

Conform datelor noastre, modul de administrare (calea musculară, venoasă sau ambele) nu influențează proporția letalității, care crește paralel cu vârsta și gravitatea bolii (Grafic).

Am constatat rezultate surprinzător de bune după administrarea unei părți de ser pe cale lombară sau cisternală. Din 12 bolnavi astfel tratați am pierdut doar unul. Acest procent de letalitate (12,5%) este net inferior celui observat (39,9%) la grupele de vârstă corespunzătoare. Din cauza numărului mic al cazurilor noastre, nu putem trage concluzii general valabile.

Am observat că nici cantitatea de ser nu influențează letalitatea. La verificarea dozelor zilnice reiese, că majoritatea bolnavilor decedați au primit în general o cantitate zilnică mai mare (100.000 unități sau mai mult), decât cei vindecați. Cantitatea totală însă a fost mai mare în cazul celor vindecați, din cauza că supraviețuirea a făcut posibilă administrarea unor doze globale mai mari (Tabelul nr. 1).

Din cele de mai sus reiese că rezultatele obținute de noi nu contribuie deloc la creșterea creditului seroterapiei.

Totuși o vom folosi și în viitor, pe de o parte pentru că nu dispunem de o altă metodă terapeutică specifică mai eficace și pentru că înlăturarea din trata-

mentul tetanosului, chiar a unui medicament cu acțiune îndoielnică, comportă o ariașă răspundere.

În terapia specifică, între anii 1950—1955 a trezit mari speranțe polivinilpirrolidonul (Kollidon, Periston) prin administrarea căruia unii autori au obținut o letalitate de 8—10% (39, 48, 49). Noi am încercat această metodă în 9 cazuri fără însă a obține vreun rezultat convingător (64).

În scopul promovării rezistenței specifice a organismului, în 45 de cazuri, paralel cu serul antitoxic, am administrat și anatoxină, fără nici un rezultat terapeutic (8, 57).

Pentru înlăturarea focarului toxigen am practicat excizia plăgii însoțită de antibioterapie. S-a efectuat o deschidere chirurgicală largă a plăcii, la toate cazurile la care am putut stabili poarta de intrare. Din cele 6 cazuri ginecologice, la 5 am golit cavitatea uterină, am infiltrat țesuturile vecine cu antibiotice, iar uterul l-am tamponat cu tifon îmbibat cu ser antitoxic. Într-un caz am efectuat histerectomie. Toate încercările terapeutice au eșuat, pierzând toate cele 6 cazuri.

La începutul erei antibioticelor am administrat doze mici de penicilină și streptomycină (30—40.000 U penicilină din 3 în 3 ore și de $2 \times 1/2$ gr streptomycină) timp de 3—4 zile. Începând din 1954—55 toți bolnavii noștri au primit un tratament masiv de penicilină și streptomycină timp de 8—10 zile (zilnic 4—6 milioane U penicilină, $2 \times 1/2$ gr streptomycină), asociindu-le în ultimii ani și un antibiotic cu spectru larg.

Analizând cazurile astfel tratate, am constatat că letalitatea la bolnavii care au beneficiat de penicilină sau alte antibiotice, independent de doza administrată, a fost la fel de ridicată, ca și la cei care n-au primit antibiotice; chiar și complicațiile pulmonare au apărut într-un procent aproape identic. Pe baza unor observații similare, mai mulți autorii (11, 24, 27, 40, 49, 50, 51, 54, 70) propun renunțarea la administrarea preventivă a antibioticelor și consideră justificată aplicarea lor numai o dată cu apariția complicațiilor.

Mulți ani (1946—54) am încercat să scădem excitabilitatea reflexă și tonusul mușchilor scheletului cu cloralhidrat și sulfat de magneziu, asociind în cazuri grave și morfina.

Începând din 1955, baza sedației au constituit-o preparatele barbiturice, apoi substanțele neurologice (largactil, coctail litic) sau asocierea acestora.

Cu ajutorul barbituricelor (luminal) am reușit să obținem o sedație satisfăcătoare în formele ușoare și medii, în cazuri grave am reușit să prevenim sau să sistăm crizele spastice numai prin doze foarte mari, care au provocat stare de inconștiență bolnavului. În aceste cazuri, pericolul parezei respiratorii este tot-

Tabelul nr. 1.

	Ziua începerii tratamentului	Total	%	Doza unică			
				1	2	3	< 100.000
Decedați							
65	Nr. cazurilor	55	84	5	33	17	26,1%
Vindecați							
95		39	41	1	18	20	37,8%

deamna prezent, mai ales că în urma tulburărilor respiratorii și a acidozei, datorită tulburărilor metabolice, chiar și doze mici de sedative pot duce la paralizia centrului respirator

Din literatură reiese (1, 20, 21, 23, 24, 27, 38, 40, 41, 42, 47, 60) că preparatele barbiturice cele mai utile sînt cele cu acțiune rapidă, dar de scurtă durată (phenobarbitone-sodium, sodium-pentotal etc.), care sub forma unor perfuzii lente asigură sedăția durabilă, destul de adîncă, ducînd chiar la o relaxare mică. După unii autori (2, 36, 38, 42, 47, 59) asocierea barbituricelor de scurtă acțiune cu clorpromazina este suficientă chiar și în tratamentul cazurilor grave. În această privință nu dispunem de experiență personală.

Am legat mari speranțe de substanțele ganglioplegice, mai ales derivații fenotiazinici, a căror acțiune centrală de relaxare a musculaturii, de scădere a excitabilității reflexe, a metabolismului și a febrei, precum și de adîncire a respirației a fost dovedită și prin experiențe pe animale (38, 61, 71, 73). Primul val de entuziasm generat de comunicările rezultatelor strălucite (21, 22, 29, 31, 32, 41, 42, 48, 51) în curînd a fost oprit de constatările ulterioare (5, 7, 15, 52, 56, 72, 73).

Din anul 1956 am folosit în clinica noastră, în 32 cazuri, substanțe neuroplegice sub formă de „coctail litic”; la 19 bolnavi cu formă medie sau ușoară, am reușit, pe lîngă diminuarea excitabilității reflexe și a tonusului muscular să combatem febra și să menținem temperatura la un nivel normal chiar și fără folosire de metode fizice:

— în 13 cazuri supraacute, hiperpiretice, am reușit să scădem febra doar la 3 bolnavi, în celelalte cazuri n-am putut combate hiperpirexia nici prin aplicarea unei hibernări masive, moartea survenind cu toată scăderea excitabilității.

— la 2 bolnavi hiperpiretici, în faza terminală, am încercat hipotermia. Cu toate că temperatura a scăzut în ambele cazuri sub nivelul fiziologic (33—35 grade), totuși n-am reușit să prevenim decesul.

Din experiență constatăm că și ganglioplegicele pot îndreptăți speranțele doar în formele ușoare și medii, aceste substanțe neinfluențînd letalitatea cazurilor cu hiperpirexie și crize convulsive intense.

Deoarece la fiecare bolnav cu tetanos generalizat, insuficiența respiratorie decompensată este iminentă și că însăși sedarea poate duce la decompensare sau poate să agraveze decompensarea anterior apărută, am aplicat oxigenoterapie la toate cazurile. Oxigenoterapia prin compensarea respirației externe pune capăt atît tulburărilor metabolice-oxidative ale hidraților de carbon cît și tulburărilor umorale secundare, datorită hipoxemiei (14). Acestea din urmă sînt combătute și prin hidratare și aport masiv de electroliți.

Pentru prevenirea pericolului asfioxiei datorită laringo-spasmului din timpul crizelor convulsive, am executat traheostomie în 6 cazuri; intervenția a făcut posibilă aspirarea concomitentă continuă a secreției din arborele respirator, asigurînd

de ser		Cantitatea totală de ser				
100.000		> 100.000		→ 500.000	1.000.000	> 1.000.000
26	39,8%	22	34%	57	8	—
40	42%	19	20%	49	26	20

astfel permeabilitatea căilor respiratorii, aprecierea eficacității relaxanților (optimă dacă musculatura abdominală s-a relaxat, iar reflexul mai e păstrat), iar la nevoie permite instituirea imediată a respirației asistate.

Indicațiile traheostomiei sînt încă discutate, deoarece după majoritatea autorilor traheostomia tardivă nu dă rezultate; unii (5, 22, 24, 26, 27, 37, 47) o efectuează la fiecare bolnav încă la internare, pe cînd alții (11, 15, 16, 40, 41) numai la formele grave.

Dintre cazurile noastre, la unul cantitatea mare de secreție bronșică, iar la alții crizele convulsive grave cu iminența unui laringospasm, au justificat traheostomia. Dintre aceștia din urmă la un bolnav a apărut și o disfagie. Toți au decedat, cu toate că în trei cazuri cu crize însoțite de faze apneice lungi, am instituit traheostomie cu respirație asistată sub curarizare completă.

În zilele noastre, în relaxarea tonusului muscular, în prevenirea și combaterea convulsiilor tetanice, rolul cel mai important îl are curarizarea (5, 11, 15, 16, 22, 24, 33, 37, 40, 41, 44, 49, 50). Substanța cea mai adecvată este d-tubocurarina, dar putem obține rezultate tot așa de bune și cu Flaxedil, Relaxil Succinylcholin, precum și cu alte curarizante sintetice. Din cauza pericolelor, pe care le comportă, curarizarea se poate efectua numai în prezența aparatelor de respirație asistată.

Rezultatele inițiale prin relaxarea musculară totală și respirația asistată (5, 11, 16, 22, 31, 37, 38, 39, 40, 41, 45, 47, 49, 50, 52, 69, 71 etc.) promiteau să scadă simțitor mortalitatea în tetanos. Baș (6, 7) după cîțiva ani, pune aceasta la îndoială, iar comunicările apărute în ultima vreme (Tabelul nr. 2) par să-i confirme părerea. Chiar *Mollaret*, unul dintre adepții mai entuziaști ai acestei metode, într-o comunicare recentă (49) relatează o mortalitate de 43,8 %.

În clinica noastră am încercat curarizarea totală în 3 cazuri, dar fără rezultat.

Am aplicat cu deosebită precauțiune infracurarizarea în 12 cazuri, dintre care 9 au rămas în viață. Cu toate că și *Loban* (44) relatează rezultate bune cu această metodă, totuși din cauza numărului redus al cazurilor noastre nu putem trage concluzii definitive.

Trebuie să amintim și cortizonoterapia în tetanos. Acțiunea corticoidelor în tetanos este mult discutată. Mulți autori (6, 7, 49, 50) în experiențe pe animale au dovedit că cortizonul intensifică acțiunea toxinei tetanice; alții (3, 17, 25, 43, 60) semnalează rezultate clinice favorabile.

Deoarece la 12 bolnavi nu am constatat acțiunea terapeutică a cortizonului aplicat, noi îl folosim doar pentru prevenirea bolii serului. În ultimii ani tratamentul a fost început de obicei în ziua a 3-a, a 4-a după administrarea serului, cu 30 mg prednisolon și continuat timp de 7—10 zile. Boala serului a apărut tardiv într-un singur caz în ziua 39-a, erupția limitîndu-se doar la membrele inferioare și avînd un caracter hemoragic.

Rezumînd experiențele noastre, ne-am format următoarea conduită terapeutică: în cazurile ușoare și de gravitate medie suprimăm focarul toxigen și pe lîngă administrare de ser — eventual și anatoxină — ne mulțumim cu sedarea bolnavului (clorhidrat, sulfat de magneziu, romergan, largactil, „coctail litic”) și cu oxigenoterapie. Dacă starea se agravează, sau în cazurile de la început grave, folosim și curarizante sintetice (Relaxil, Mianesin) în doze mici. Dacă în urma unui laringospasm pericolul asfiriei este iminent, sau apare disfagie și obstruarea căilor respiratorii, efectuăm traheostomie. În cazul unor crize convulsive grave, apneizante repetate, sau a insuficienței respiratorii, recurgem la relaxare totală și respirație asistată.

Tabelul nr. 3.

Perioada	Tratament	Nr. cazuri- lor	Nr. decese- lor	Letali- tate %
1946— 1949	Toaleta plăgii Antitoxina; 500.000—1000.000 U (i. v.; i. m.; i. l.) chloralhydrat Sedare: luminal sulfat de Mg morphium	38	12	31,58
1950— 1954	Toaleta plăgii Antitoxina; 400.000—700.000 U. (i. v., i. m.; i. l.) Penicilină 600.000—800.000 U. total Anatoxină 30.000—200.000 U. zilnic Sedare: chloralhydrat luminal sulfat de magneziu morphium	53	22	41,50
1955— 1957	Toaleta plăgii Antitoxină; 100.000—300.000 U. (i. m.) Dextran; 2×300 ml. 4—5 zile Penicilină, 4×300.000 U. 7—8 zile Antibiotice; streptomycină cloramfenicol aureomicină Sedare: chloralhydrat largactil hibernare cocktail lytique	26	12	46,15
1958— 1960	Toaleta plăgii Antitoxină; 100.000—200.000 U. (i. m.) Anatoxină; Penicilină 4×100.000 U. 7—8 zile Antibiotice; streptomycină eritromicină Sedare: sulfat de magneziu Hibernare; cocktail lytique Oxygen Curarizare parțială (Flaxedil, Relaxil) Cortizon	15	8	53,33
1961— 1963	Toaleta plăgii Anatoxină; 100.000—200.000 U. (i. m.) Anatoxină Penicilină 4×100.000 U. 7—8 zile Antibiotice; streptomycină cu spectru larg Sedare: cocktail lytique sulfat de magneziu Curarizare parțială totală Cortizon	34	14	41,17

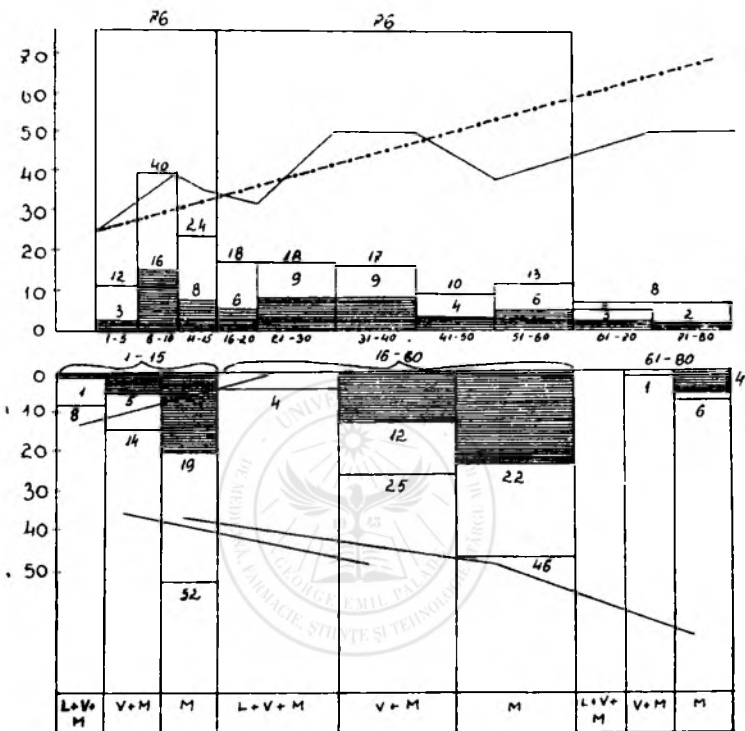


Fig. nr. 1:

nr. cazurilor

nr. deceselor

curba letalității

curba tendinței letalității

Trebuie să accentuăm că viața bolnavului depinde în mare măsură de experiența, dexteritatea și conștiințiozitatea aceluia care conduc tratamentul. Este nevoie deci de un personal deosebit de pregătit și de control medical permanent.

Etapela parcurse de noi pe calea elaborării acestei atitudini terapeutice, reflectă modificările survenite în cursul deceniilor în tratamentul tetanosului. În baza metodelor aplicate, în ordine cronologică, i-am grupat pe cei 166 bolnavi în 5 categorii.

Tabelul nr. 2.

Morin	44	%	B. Mack și Starzecka	50	%
Vinnard	45,6	%	Uldall	49,20	%
Greech	30	%	Hürner și Frendenberg	49	%
Palmieri	33	%	Boyer	74	%
Johnstone	56	%	Chassigneux	44	%
Johnson	47	%	Ravina	37	%

Defalcind, conform acestor grupe, mortalitatea globală (41,33%) și comparându-le între ele, sîntem nevoiți să constatăm că nici o metodă terapeutică nouă nu a modificat letalitatea (tabelul nr. 3). Experiența noastră, în concordanță cu datele literaturii arată că în ultimele decenii s-a schimbat numai tratamentul tetanosului nu însă și letalitatea cauzată.

Această constatare ne întărește convingerea că rezolvarea problemei tetanosului nu trebuie așteptată deocamdată de la perfecționarea tratamentului prin metode noi, ci, în primul rînd, de la profilaxie, prin extinderea imunizării active la toate grupele de vîrstă.

Sosit la redacție: 18 iulie 1964.

Bibliografie

- ADAMS E. B.: Proc. Roy. Soc. Med. (1958) 51/12, 1002; 2. ADAMS E. B., WRIGHT R., BERMAN E. and LAURENCE D. R.: Lancet (1959), 1, 7076, 755;
- ADELIO, LANZO: Archivio Italiano di Scienza Medice Tropicali e di Parassitologia. Fasc. 2. (1959), 113;
- ANAYA J.: Rev. Confed. Med. Panamer. (1959), 6.10—11, 234;
- AUROUSSEAU R., DEPARIS M., HAMBURGER J. et MOLLARET P.: Presse Med. (1960), 69/33, 1299;
- BALȘ M.: Medicina Internă (1959), Anul XI, 1, 1;
- BALȘ M., SERBĂNESCU F., CĂRNUTU F., TOFAN N., HOTNOG E. și MUREȘAN A.: Medicina Internă, (1959), 4, 507;
- BALȘ M.: Consfătuirea de epidemiologie, Sinaia 26—30 martie 1962, Ed. Min. Săn. și Prev. Sociale, Direcția Generală Sanitară, Antiepidemică, Caiet nr. I;
- BARNA A. R. (West-Lengal): Int. Conf. on Tetanus Birla Matushri Sabhaghar Bombay (1963), 38; 10. BĂTRÎNU ST. și colab.: Etiologia și epidemiologia zoonozelor, Iași (1963). 388;
- BOYER J., CORRE-HURST L., LAPIN, JALUSTRE H.: Presse Med. (1953), 61, 701;
- BRASCH A. A.: Int. Conf. on Tetanus Birla Matushri Sabhaghar Bombay (1963) 39;
- BROWN A., MOHAMED S. A., MONTGOMERY R. D., ARMITAGE P.: Lancet (1960) 2/7144, 227;
- BUȘILĂ V. T.: Consfătuirea de epidemiologie, Sinaia 26—30 martie 1962, Ed. Min. Săn. și Prev. Sociale, Direcția Sanit. Antiepidemică;
- CĂRUNTU F. și TOFAN N.: Medicina Internă (1960), 4, 505, 4;
- CĂRUNTU F., TOFAN N.: Medicina Internă (1960), 1, 1;
- COSSALL C., NIELLA A. Minerva Medicis (1953) 2, 91;
- CSILLAG E.: Orvosok Lapja (1948), 48, 19.
- CSIKY J.: Orvosi Hetilap (1948), 28, 675;
- DAMANY S. J. and KAMAT G. R.: J. Indian Med. Ass. (1958), 31/10, 394;
- GERSTER P. and MOESCHLIN S.: Med. Wschr. (1961), 86/18, 890;
- GIESE G.: Munch. Med. Wschr. (1959), 101/1, 48;
- GNATZY H.: Münch. Med. Wschr. (1960) 102/9, 459;
- HAID B.: Arch.

Klin. Chir. (1958), 290/11, 118; 25. HAMPTON O. P.: Amer. J. Surg. (1954), 87, 474; 26. HEWLETT A. B. and RANGER D.: Med. J. (1961), 37/423, 18; 27. HILLS W. I. and SYSHES FR. E. M.: Amer. Surg. (1959) 25/1, 35; 28. HUTTL T.: Orvosi Köz-
löny (1944), 1650; 29. IONESCU T.: Viața Medicală (1955), 10, 72; 30. JAFFARI
S.M.H.: Int. Conf. on Tetanus Birla Matushri Sabhaghar Bombay (1963), 46, 55,
31. JOLLY G.: Thèse, Paris, 1959; 32. JOLLY G.: La Revue du Praticien (1960),
tome X, nr. 5, 511; 33. KELEMEN L.: Tetanosul. Bol. Infectioase, vol III, Editura
Medicală București 1960; 34. K.E.M. Hospital Group Bombay: Int. Conf. on Tetanus
Birla Matushri Sabhaghar Bombay (1962), 46; 35. K.E.M. Hospital Group Bombay:
Int. Conf. on Tetanus Birla Matushri Sabhaghar Bombay (1963), 39; 36. KOURANY
C., CLEVE E. and SMITH F. P.: Arch. Intern. Med. (1958) 102/5, 823; 37. LASSEN
H. C. A.: Presse Med. (1954), 68; 38. LAURENCE D. R.: Proc. Roy. Soc. Med. (1958)
51712, 1000; 39. LAURENCE G.: La Revue du Praticien (1960), nr. 5, 541; 40.
LAWRENCE I. R. and SANDO M.I.W.: Brit. Med. J. (1959), 5143, 113; 41. LEWAN-
DOVSKI A.: Przeg. Epidem. (1960), 14/2, 163; 42. LEHMANN F. E.: Israel Med.
J. (1959), 14/3—4, 64; 43. LEWIS R. A., SATOSKAR R. S., IOAG G. G., DAVE B. T.
and PATEL I. C.: J.A.M.A. (1954), 156, 479; 44. LOBAN K. M.: Chirurhija (1961),
11, 89; 45. MAC FARLANE N.: J. Kentucky Med. Ass. (1959), 57/6, 696; 46. MAT-
HUR H. N. and LINGHA R. V.: (Lucknow): Int. Conf. on Tetanus Birla Matushri
Sabhaghar Bombay (1963), 37; 47. MILLER C. L. and STOELTING V. K.: J. Amer.
Med. Ass. (1959) 168/4, 393; 48. MIHALY J.: Orvosi Hetilap (1956), 26, 716; 49. MOL-
LARET P., BASTIN R. et CHASSIGNEUX J.: La Revue du Praticien, (1960), nr. 5,
533; 50. MOLLARET P., BASTIN R., GOULON M., RAPIN M., LISSAC J., PO-
CIDALO J. J., CHASSIGNEUX J.: Presse Med. (1960), 7, 217; 51. MONTANT R.,
MOTTIRONI G.: Schweiz. Med. Wschr. (1955), 5, 108; 52. MORIN M.: La Revue du
Praticien (1960), 5, 477; 53. MUHLBAUER H.: Münsch. Med. Wschr. (1952) 94, 2486;
54. NEGOMIREANU T., GORGAN V., GIDALY M., SŁCIU O.: Etiologia și Epi-
demiologia Zoonozelor, Iași, 1963, 386; 55. PAYLING, WRIGHT G.: Proc. Roy. Soc.
Med. (1958), 51/12, 997; 56. PATEL I. C., MEHTA N. H., NANAVATI B. H.: Lancet
(1964), 1/7284, 740; 57. SARTORIUS Z.: Ärztl. Fortbildung. (1956), 50, 810; 58. SAVU
T și colab.: Etiologia și Epidemiologia zoonozelor, Iași, 1963, 381; 59. SCHUBERT
R.: Deutsch. Med. Wschr. (1954), 79, 179; 60. SINHA B. N.: J. Indian Med. Ass.
(1961), 3/7, 286; 61. SHANKER A. and MEHROTRA L. S.: Brit. Med. J. (1959),
5160, 1150; 62. STTAH R. B., STTAH L. J. and DAMANY S. J.: Int. Conf. on Tetanus
Birla Matushri Sabhaghar Bombay (1963), 46; 63. SRIVASTAVA S. P. and
GULATI P. S.: Int. Conf. on Tetanus Birla Matushri Sabhaghar Bombay (1963), 55;
64. SZENTKIRÁLY E., NAGY A., PÉTER M.: Orvosi Szemle (1958), 6, 521; 65.
TORRES-GOST and FIGNEROA-EJEA: Int. Conf. on Tetanus Birla Matushri Sab-
haghar Bombay (1963), 58; 66. VAKIL B. J., TULPULE T. H.: Clin. Pharmacol.
Ther. (1963), 4/2 182; 67. VAKIL B. J., TULPULE T. H., ARMITAGE P. and LAU-
RENCE D. R.: Int. Conf. on Tetanus Birla Matushri Sabhaghar Bombay (1964), 45;
68. VAISHNAVA H., PASSEY M. N., NEOGY C. N., ARORA N., DIZIT N. S. and
GUPTA S. C. (New Delhi): Int. Conf. on Tetanus Birla Matushri Sabhaghar Bom-
bay (1963), 35; 69. WAREMBOURG H., NIQUET G., STALNIKIEWIECZ G., MIZON
J. P.: Lille Med. (1959), 4/9, 531; 70. VELASCO-JOVEN E., TAN D.T.D and LE
IESUS N.: J. Philipp. Med. Ass. (1958), 34/8, 473; 71. WEISSCHEDEL E.: Dtsch.
Med. Wschr. (1959), 84/50, 2222; 72. VEGHELYI P., SZUTRELY GY., TOMORY E.,
GÁTKY E., KOCSIS M., SZÓKE L., TÓTH M.: Orvosi Hetilap (1956) 20, 533; 73.
VEGHELYI P., SZUTRELY GY.: Orvosi Hetilap (1956), 30, 828; 74. WOODVARD
W. W. Brit. Med. J. (1960) 5203, 916.

CONTRIBUȚII LA PREPARAREA SUPOZITOARELOR

Aurora Mera

Forma farmaceutică din ce în ce mai solicitată de terapeuții moderni și impusă de noile orientări medicale, este forma administrată pe cale rectală. Din publicațiile apărute în ultimul timp reiese preocuparea pentru utilizarea frecventă a medicamentelor atît sub formă de supozitoare, cît și sub alte forme noi, ca: microclisme, capsule gelatinoase rectale, tamponane rectale, preparate supo-steril, rectiole etc.

În urma instrucțiunilor M.S.P.S. de a administra copiilor tabletele și drajeurile numai sub formă pulverizată, se resimte tendința de administrare a medicamentelor pe cale rectală, ea fiind calea cea mai comodă, fiind bolnavul de gustul și mirosul de multe ori dezagreabil al medicamentelor, și de alte neajunsuri ale căii orale sau parenterale.

La farmacia nr. 1 din Tg.-Mureș, supozitoarele și globulele formau în 1960 un procentaj de 10% din totalul recepțiilor magistrale, iar în 1963 14%. La farmacia de copii nr. 103 se expediază lunar aproximativ 15.000 supozitoare, ceea ce reprezintă aproape 50% din totalul recepțiilor magistrale.

Azi, în urma experimentărilor s-a constatat că resorbția substanțelor medicamentoase, administrate pe cale rectală, este uneori mult mai rapidă și mai completă decît pe cale digestivă, apropiindu-se de viteza resorbției medicamentelor administrate parenteral. Medicamentele absorbite prin mucoasa rectală, sînt vehiculate prin vena cavă inferioară, și intrînd în circulația generală se orientează spre țesuturi, evitînd parțial bariera hepatică; realizează astfel o concentrație optimă, activă, la scurt timp după administrare, și deci un efect terapeutic rapid, în funcție de nivelul de absorbție. Aceasta însă depinde în mare măsură de substanța activă, de doză, de procedeul tehnologic, de excipientul și liantul întrebuintat.

După Oteleanu (5), Stanciu (7), încorporarea substanțelor active sub forma de emulsie A/O, cu ajutorul lanolinei duce la emulsii stabile, care cedează greu medicamentul, îngreunînd resorbția. Din această cauză vom folosi acest procedeu tehnologic pentru supozitoare în care înglobăm substanțe active cu acțiune locală: antiinflamatoare, dezinfectante, antihemoroidale, sau antihelmintice.

Cînd se urmărește o resorbție mai rapidă, ca în supozitoarele spasmolitice, hipnotice, sedative și utilizăm ca excipient untul de cacao, se recomandă încorporarea medicamentelor sub forma de emulsie O/A, mai bine zis în prezența unui emulgator tip emulsie O/A, ca lecitina; apa nu mai este necesară deoarece ar putea determina micșorarea rezistenței mecanice a supozitorului. Prezența lecitinei asigură formarea emulsiei O/A la nivelul mucoasei, în contact cu lichidele organice, faza apoasă de la suprafață ușurînd contactul cu mucoasa umedă și favorizînd resorbția.

Pop și Kory (3), cînd se impune o absorbție rapidă și efecte cît mai intense, recomandă unt de cacao + lecitină, sau unt de cacao + lactoză, iar ca liant ulei de ricină.

Butirum cacao pe care-l utilizăm în practică, pe lângă calitățile sale de prelucrare prin presare, de topire la temperatura corpului etc., prezintă și deficiențe fizice, cum ar fi trecerea aproape bruscă din stare solidă în stare lichidă, fără să se emulsioneze pe mucoasă și fără să se resoarbă, fapt care determină ca o dată cu evacuarea lui, să se elimine și o parte (uneori chiar 25%) din substanța activă.

După *Oțeleanu* (5) masa gelatinoasă asigură o resorbție foarte bună și rapidă a medicamentului, dizolvându-se în cavitățile organismului și cedind ușor substanța activă. Prezintă însă o serie de neajunsuri ca: rezistență mecanică mică, conservabilitate redusă prin invadarea microorganismelor și a mucegaiurilor. În plus glicerina poate da naștere la o serie de incompatibilități chimice, iar prin faptul că excită mucoasa intestinală, provoacă evacuarea supozitorului.

Azi, mai mult ca oricând, există preocuparea de a înlocui butirum cu excipienți corespunzători și ieftini din materii prime din țară. Se cunosc aproximativ 20—30 de asemenea excipienți sintetici sau pe bază de grăsimi hidrogenate ca: supozitolul, supostalul, sebuvinotul, supolanul, lasupoilul, monolenul, masa imhauzen, tweenul 61, emulginul A. P. etc.

Emulginul A. P., sintetizat în țara noastră din materii prime indigene de către colectivul catedrei de farmacie galenică din București, sub conducerea prof. Popescu, este întrebunțat pe scară industrială, pentru că se pretează admirabil la prelucrare prin turnare, adoptată în practica farmaceutică numai experimental.

În urma experiențelor efectuate de *Grigoriu* (2) cu emulgin, am experimentat și noi acest excipient la farmacia nr. 1. în câteva formule care nu dau preparate satisfăcătoare cu butirum cacao.

Astfel:

Rp/ Ext. Belladonnae		0,15
Dermatoli		
Anaesthesini	aa	2,0
Adrenalini	1%	5,0
Excipient	q. s.	
	Div. sup.	No. XV

Pentru a prelucra formula de mai sus cu butirum, se întrebunțează butirum cu ceară 5%, fiind nevoie și de 7 g lanolină, pentru încorporarea soluției și stabilitatea emulsiei la presare, ceea ce înmoaie masa, dând preparate puțin rezistente.

La prelucrarea formulei cu emulgin, am procedat la pulverizarea fină a substanțelor medicamentoase, iar emulginul a fost adus pe baie de apă la 35—40°C în stare lichidă, evitând supra-încălzirea. Soluția de adrenalină am adăugat-o la urmă, prin amestecare în masa aproape răcită. Am turnat în forme lubrefiate cu ol. paraffini, spirt saponat, și glicerină, amestecând continuu. Soluția de adrenalină a fost ușor încorporată, dând preparate satisfăcătoare de rezistente. Operația a durat 3 minute, solidificarea emulginului făcându-se imediat la temperatura camerei. Am observat că lubrefierea cu glicerină este mai bună decât cu ulei de parafină și spirt saponat, deoarece preparatele se desprind mai ușor din tipare.

Am experimentat emulginul și în alte formule, ca în supozitoarele expectorante, după formula:

Rp/ Camphorae		gta 0,50
Eucaliptoli		2,0
Chinini sulf.		1,0
Excipient	q. s.	
	Div. sup.	No. X

Pentru a prepara supozitoare rezistente după această formulă cu butirum, este nevoie de 25% ceară, deoarece eucaliptolul și camphora micșorează punctul de topire al butirului. Acest procent de ceară influențează însă negativ resorbția substanțelor medicamentoase.

Pentru prepararea cu emulgin, am dizolvat camphora în masa ușor încălzită pe baie de apă, iar uleiul volatil l-am adăugat în masa semirăcită, înainte de turnare, prin omogenizare continuă. Am obținut în 9 minute supozitoare satisfăcătoare de rezistente.

Am încercat să experimentăm emulginul în bujiuri care aparțin tot acestei forme medicamentoase. Din lipsă de aparatură pentru turnare nu am putut efectua aceste experimente.

Bujiurile preparate cu masa de butirum, prezintă o rezistență slabă, chiar adăugând ceară 5%; de aceea le considerăm practic inutilizabile, pentru că la căldura corpului se înmoaie, se deformează, iar bolnavul va aplica probabil numai fragmente, fapt care scade doza. Pentru a da rezistență masei, am experimentat mai multe substanțe inerte, care nu influențează negativ resorbția: amidonul, glucoza, gumma arabică și lactoza. Dintre acestea, masa cu lactoză este cu totul satisfăcătoare, iar cea cu amidon prezintă o rezistență deosebită, putând fi manipulată cu ușurință, fără a se deteriora. Procentajul substanței inerte poate varia între 10—20%, în raport cu cantitatea substanței active.

Din experimentările de mai sus, am ajuns la concluzia, că emulginul dispune de calități de prelucrare incontestabile; totuși în receptura magistrală nu se poate aplica, pentru că însăși prelucrarea prin turnare, în condițiile aparatului existente este mai dificilă decît prin presare. Pe de altă parte pentru a doza precis preparatele, trebuie să se determine de fiecare dată, capacitatea tiparelor și să se țină seamă de faptul că substanța medicamentoasă deplasează o cantitate de excipient. Dacă densitatea substanței active este apropiată de densitatea emulginului, substanțele vor deplasa o cantitate egală în greutate; dacă densitatea este diferită, se va deplasa de la caz la caz o cantitate mai mare sau mai mică de excipient, care trebuie calculată conform formulelor indicate în literatura de specialitate. Calculînd la fiecare prescripție în parte cantitatea de excipient, pentru a obține un dozaj precis pe bucată, munca recepturii ar fi mult îngreunată, mai ales în farmaciile cu volum de muncă mare. Totuși, calitățile amintite mai sus, ca și faptul că este bine resorbit, că nu declanșează reflexul de defecare (deci nu se elimină rapid), ne fac să recomandăm utilizarea emulginului în formulele des solicitate și care se găsesc de obicei gata preparate în farmacie ca: sup. cu piramidon 0,30; 2,20; 0,10; sup. cu digitală 0,15 etc. La acestea se poate calcula în prealabil, cu precizie, capacitatea tiparelor și se pot prepara cantități mari destul de rapid, mai ales dacă tiparele ar fi modificate pentru a permite turnarea a 50—100 bucăți deodată.

Azi se înregistrează de asemenea o evidentă creștere a prescripțiilor de antibiotice pe cale rectală sau vaginală.

În farmacia nr. 103 se expediază lunar aproximativ 2500—3000 supozitoare cu cloramfenicol, fie ca atare, fie combinat cu piramidon, luminal etc. În farmacia nr. 1 se prescriu frecvent supozitoare cu cloramfenicol, uneori cu streptomycină și penicilină, și globule cu clortetracilină, stamicină, streptomycină, uneori penicilină.

Succesul terapiei cu antibiotice, care este asigurat de menținerea unei concentrații terapeutice necesare în sânge și țesuturi, pe un timp cât se poate de îndelungat, este în funcție și de procesul tehnologic de preparare a produselor. Citeva exemple vor ilustra acest lucru.

1. — Astfel trebuie remarcat faptul că antibioticele din grupa tetraciclinei prezintă o afinitate chimică față de ionii metalici ca: fier, mangan, cobalt, cu care dau combinații complexe, greu solubile, împiedicând resorbția antibioticului, acesta fiind eliminat sub formă de combinații, o dată cu fecalele. Adăugând însă preparatelor cu tetraciclina acizi organici ca: acid lactic, acid citric, acid acetic sau natriu citric, ionii metalici nu mai formează cu antibioticele combinații complexe, iar nivelul terapeutic se obține de 2 pînă la 10 ori mai repede.

2. — De asemenea în privința prescripțiilor cu asocieri de antibiotice des utilizate trebuie subliniat faptul (Trandafilov și Drumev (1), că prin combinarea antibioticelor din grupa I (streptomcina, penicilina, eritromicina etc.) se obține în general o acțiune sinergică, potențată. Cînd se combină însă antibioticele din grupa I cu cele din grupa II (cu spectru larg de acțiune) ca: clortetraciclina, cloramfenicolul, etc. se obține mai des un efect antagonist și rareori sinergic. Efectul antagonist apare atunci cînd microorganismele sînt rezistente față de antibioticele din grupa a II și este sinergic cînd microorganismele sînt rezistente față de antibioticele din grupa I.

3. — Pe de altă parte trebuie să ținem seamă și de faptul că unele antibiotice ca cloramfenicolul, clortetraciclina, sînt rezistente față de flora intestinală, în timp ce penicilina este distrusă de aceasta.

4. — Excipientul influențează posibilitatea de conservare a supozitorului; astfel l'Hoest (11) arată că excipientele grase anhidre pot conserva 12 luni supozitoarele cu conținut de cloramfenicol.

5. — În fine, trebuie remarcat faptul că asociind unele medicamente cu antibiotice, efectul acestora poate fi de asemenea influențat. Astfel, substanțele calmante (bromuri, luminal) pot diminua în unele cazuri acțiunea antibioticelor, în timp ce substanțele stimulante (cofeina, strichnina) o potențează.

Concluzii:

Terapeutică modernă orientează administrarea medicamentelor pe calea mucoasei rectale, în cele mai variate afecțiuni.

Resorbția medicamentelor este în funcție de substanța medicamentoasă, de doză, procedeul tehnologic, excipientul și liantul utilizat.

Se resimte preocuparea de a sintetiza excipienți corespunzători indigeni.

Emulginul A. P. are calități evidente, dar în receptura magistrală procedeul de preparare prin turnare prezintă dificultăți în comparație cu cel prin presare.

În utilizarea antibioticelor pe cale rectală, trebuie să ținem seama nu numai de procedeele tehnologice decise de preparare, dar și de anumite aspecte în asocierea lor.

Cîmpul de studii și cercetări în acest domeniu este inepuizabil, iar perfecționarea formelor farmaceutice pentru administrarea rectală, constituie azi preocuparea multor cercetători.

Sosit la redacție: 16 mai 1964.

Bibliografie

1. TRANDAFILOV și colab.: Farmacia (1963), 3, 129; 2. ECATERINA GRIGORIU: Farmacia (1963), 1, 12, 739; 3. POP S. și KORY: Farmacia (1961), 5, 291; 4. POP S., HOLAN FR.: Farmacia (1963), 4, 203; 5. OȚLEANU-STĂNESCU: Prepararea med. în farmacie, p. 309; 6. NEGOIȚĂ-MARASOIU: Tehnica farmaceutică, 402; 7. STANCIU-STĂNESCU: Manual de tehnica farm. p. 240; 8. GOODMAN, L., S. GILMAN A.: Bazele farmacologice ale terapeuticii, 1288; 9. HU. CSETSCH-LINDENWALD și colab.: Scientia Pharmaceutica (1960), 270; 10. GORIS A., LIOT A.: Pharmacie galénique I—II, 1942. Ed. Masson Paris 1942, 2; 11. B. L'Hoest: Journal de Pharmacie de Belgique (1958), 3, 4—121.

METODE DE LABORATOR

Catedra de anatomie I a I.M.F. din București (cond.: prof. I. Th. Riga)

UN APARAT ORIGINAL PENTRU REDUCEREA DIASTAZISULUI TIBIO-PERONIER

I. Th. Riga, Gh. Niculescu

Cazurile de fracturi maleolare, însoțite de diastazis tibio-peronier sînt des întîlnite în serviciile de traumatologie și ortopedie. Pentru rezolvarea lor s-au propus diferite procedee ortopedice și chirurgicale, fiecare avînd indicații și contra-indicații, urmate de succese sau insuccese în raport cu tehnica folosită și cu vechimea fracturii.

Noi am folosit în ultimii ani atît procedeele chirurgicale cit și cele ortopedice. În articolul de față ne vom referi numai la rezultatele obținute în două cazuri de fracturi maleolare cu diastazis tibio-peronier, unul recent, iar altul trei luni de la accident, în care am folosit aparatul reductor original „prof. dr. I. Th. Riga”.

Redăm succint cele două cazuri:

Cazul I. Bolnavul S. N. mecanic, în vîrstă de 21 ani, internat pentru dureri, impotență funcțională, tumefacție și echimoze la nivelul jumătății inferioare a gambei drepte.

Bolnavul declară că, înainte cu patru zile, a călcat greșit și a căzut cu piciorul drept în adducție și rotație internă. Imediat a început să acuze dureri la nivelul articulației tibio-tarsiene (talo-cruale) drepte și impotență funcțională, urmate la cîteva ore de tumefiere locală și apariția echimozei pe fața anterioară internă a gambei drepte.

Examenul local indică tumefacția difuză a gambei drepte cu echimoze în jumătatea inferioară, edemul este mult mai accentuat în jumătatea inferioară și la nivelul piciorului, durere la palparea maleolei peroniere, mai accentuată la nivelul interliniei articulare, limitarea mărcată a mișcărilor în articulația talo-cruală dreaptă.

Radiografia articulației talo-cruale drepte indică „fractură oblică cu deplasare minimă, ce interesează peroneul (fibula) drept în treimea inferioară însoțită de diastazis tibio-peronier”.

Cazul 2. Bolnavul G. C., în vîrstă de 22 de ani, se internează pentru tumefacție în treimea inferioară a gambei drepte, jenă în mers, dureri la acest nivel.

Bolnavul declară că, în urmă cu trei luni, în timpul unui meci de handbal a suferit un traumatism la nivelul piciorului drept. A fost internat într-un spital, unde a fost imobilizat în aparat gipsat pentru 30 de zile. După scoaterea aparatului gipsat, timp de aproape trei luni a acuzat dureri la nivelul articulației talo-crurale drepte, jenă în mers, tumefacția articulației respective. Pentru aceste simptome este internat în serviciul nostru.

Examenul local indică: tumefacția articulației gleznei drepte, cu limitarea mișcărilor active și pasive, jenă în mers, ușoară cianoză locală.

Examenul radiologic arată „fractură veche cu traiect oblic, situată deasupra maleolei peroniere drepte și imagine de calus în curs de consolidare, însoțite de diastazis tibio-peronier“.

În ambele cazuri se aplică aparatul gipsat și se face reducerea diastazisului cu aparatul I. Th. Riga peste gipsul încă umed.

Tehnica de intervenție este următoarea:

Se aplică aparatul gipsat căptușit cu vată, ce se întinde pînă la 3 cm sub platoul tibial, acordîndu-se mare atenție căptușirii cu vată a regiunilor maleolare internă și externă.

Fără a se permite uscarea aparatului gipsat, se aplică aparatul reductor. Aparatul constă din două plăci metalice așezate pe un dispozitiv arcuat, ce permite cu ajutorul unor șuruburi apropierea sau îndepărtarea plăcilor în funcție de necesitate. El se manevrează aplicînd cele două plăci metalice la nivelul regiunilor maleolare cu axul mare dirijat sagital față de axul membrului. Se va controla ca centrul plăcilor metalice să fie dispus la nivelul maleolelor.

După așezarea plăcilor metalice, sub control radioscopic, ele se string pe maleole pînă în momentul cînd se constată reducerea diastazisului. Stringerea plăcilor metalice se face folosind șuruburile dispuse lateral.

În cazul fracturilor vechi cu diastazis mare tibio-peronier sau chiar cu diastazisuri recente, se va proceda la reducerea cu blindețe, făcîndu-se înșurubare lentă și avînd grijă ca plăcile să fie bine dispuse pe maleole.

Consecutiv obținerii reducerii diastazisului, aparatul reductor rămîne pe loc pînă la uscarea aparatului gipsat. După uscarea gipsului se va deșuruba aparatul reductor.

Întreaga manevră ortopedică de reducere a diastazisului tibio-peronier se va face sub anestezie generală, cel mai bine sub rahianestezie.

A doua zi am controlat radiologic modul de reducere a diastazisului, iar aparatul gipsat a fost menținut în ambele cazuri timp de 30 zile, perioadă în care s-a asociat un tratament medical cu calciu, vitamina C, vitamina B₁ și vitamina D₂.

În *cazul întâi*, controlul radiografic executat la 45 zile de la fractură indică „un calus format, diastazisul redus și prezența unui proces de osteoporoză interesînd segmentele osoase din vecinătate“. *Fig. 2.* Mișcările în articulația talo-crurală respectivă sînt ușor limitate. Se recomandă mecanoterapie activă și pasivă, consecutiv căreia bolnavul revăzut după 20 de zile prezintă mișcările în limite normale fără nici o tulburare funcțională.

În *cazul 2* la scoaterea aparatului gipsat se constată radiografic „fractura veche cu traiect oblic, situată deasupra maleolei peroniere drepte, cu imagine de calus constituit și cu diastazisul redus.“ Mișcările articulației talo-crurale drepte sînt aproape de limitele normale, bolnavul ne mai acuzînd dureri în mers, iar edemul și cianoza fiind aproape dispărute. *Fig. 3.*

*I. TH. RIGA, GH. NICULESCU: UN APARAT ORIGINAL PENTRU REDUCEREA
DIATAZISULUI TIBIO-PERONIER*

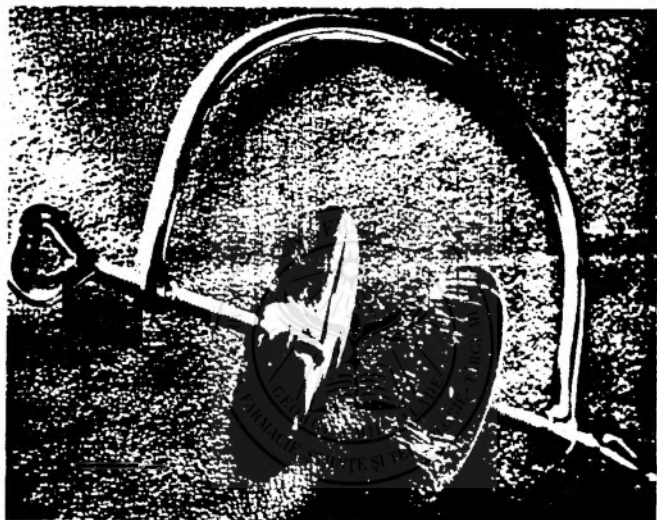


Fig. nr. 1: Aparatul I. Th. Riga pentru reducerea diastazisului tibio-fibular.

I. TH. RIGA, GH. NICULESCU: UN APARAT ORIGINAL PENTRU REDUCEREA
DIASTAZISU LUI TIBIO-PERONIER



Fig. nr. 2 a-b):



Fig. nr. 3 a-b):

Aceste două cazuri, în care am folosit aparatul „reductor I. Th. Riga“ ingenios construit, bazat pe sistemul pirghiilor și deosebit de alte asemenea aparate străine, ne-am permis să constatăm simplitatea aparatului, manevrarea lui extrem de ușoară și rezultatele bune funcționale și anatomice obținute prin aplicarea lui în reducerea diastazisului tibio-peronier. Este elocvent în cazul de față că un pacient sportiv (G. C.) și-a putut relua activitatea în bune condițiuni după tratamentul menționat.

Cele expuse ne determină să recomandăm aparatul și să-l considerăm extrem de util, cu atât mai mult cu cât prețul lui de cost este foarte redus, fiind astfel accesibil tuturor secțiilor de ortopedie.

Sosit la redacție: 1. VI. 1964.

Catedra de fiziologie a I.M.F. din Tg.-Mureș (cond.: conf. Gh. Arsenescu)

METODA PERFECTIONATA PENTRU EXTRACȚIA PROTEINELOR DIN ORGANE ȘI ȚESUTURI

E. Mody

Alături de studiul proteinelor din umorile corpului, o însemnătate din ce în ce mai mare capătă cercetarea proteinelor solubile, din diferite organe și țesuturi (4, 5, 16, 25, 53, 58, 59, 69). Studiul acestor proteine ne poate furniza date prețioase referitoare la interdependențele existente pe de o parte între metabolismul proteinelor și unele procese patologice tisulare sau organice, iar pe de altă parte între disproteinemii și metabolismul protidic tisular.

Dintre metodele uzuale de fracționare a proteinelor (precipitare salină, ultracentrifugare, electroforeză, polarografie, 46) metoda fracționării electroforetice, și anume, așa numita electroforeză „în zonă“, efectuată pe hîrtie, respectiv în gel de amidon sau geloză, s-a dovedit a fi cea mai corespunzătoare. Astfel au fost elaborate o serie de metode pentru studiul electroforetic al proteinelor solubile din cele mai variate țesuturi (piele (70), tumori (23, 29, 52) și organe (creier) (1, 3, 7—9, 17, 20, 25, 38, 43, 44, 46, 54, 47, 60, 61—63, 67, 73, 78), stomac (29, 66), mușchi striati (2, 6, 10, 17—19, 20, 21, 24, 25, 28, 32, 36, 40, 42, 45, 56), mușchi netezi (5), inimă (13, 14, 22, 31, 33, 34, 47—52), ficat (11, 12, 26, 29, 39, 41, 56, 64, 66, 71, 78), plămîni (56, 65), rinichi (56, 67) etc.). Evaluarea rezultatelor experiențelor este considerabil îngreunată, pe de o parte de eterogenitatea metodelor utilizate, iar pe de altă parte — într-o oarecare măsură — de caracterul lor inadecvat.

Unii recomandă pentru extracție o soluție izotonică de ClNa (3, 4, 39, 46, 54), de ClK și fosfați cu molaritate și pH-uri variabile (13, 28, 45, 51), precum și soluții tampon cu diferiți componenți, cu pH și forță ionică variabilă. Alții folosesc congelarea omogenizatului de țesut sau de organ, cu ajutorul aerului lichid (17, 54) sau în frigorifer, pentru distrugerea structurii celulare și pentru asigurarea unei eluții și mai bune a proteinelor celulare.

Inconvenientul comun al metodelor de pînă acum — al căror studiu comparativ ar depăși limitele acestei publicații —, constă în faptul, că acestea asigură fie extracția numai a unei părți a proteinelor (din cauza cantității mici, a pH-ului necorespunzător, a solventului), fie în urma folosirii lor, extractele conțin și o suspensie labilă de scleroproteine greu solubile. Precipitarea acestora începe, de obicei, în cursul elaborării și are loc regulat, într-o măsură mai mică sau mai mare cu ocazia fracționării electroforetice. Precipitarea pe bandă de hîrtie, sau în gel a componentelor suspendate sau greu solubile duce la apariția unei pete accentuate la punctul de aplicare (apariția așa zisei „fracțiuni a punctului de start“), care îngreunează mult, sau chiar face imposibilă evaluarea rezultatelor.

Pe baza considerentelor de mai sus, ni s-a părut utilă elaborarea unei metode perfecționate, care pe lângă remedierea inconvenientelor metodelor cunoscute să nu fie nici prea laborioasă, iar prin asigurarea condițiilor stabile să dea rezultate unitare.

În urma studiului critic al metodelor existente precum și pe baza unui număr mare de experiențe proprii, rezultatele cele mai fidele au fost furnizate prin executarea succesivă a următoarelor trei manipulări:

1. — *omogenizarea* părților de organe sau țesuturi;
2. — *extracția* proteinelor solubile;
3. — *standardizarea conținutului în proteine* al extractului.

1. — Pentru scopul *omogenizării* fragmentelor de organe sau de țesuturi, metodele obișnuite (măcinare, triturare în mojar cu nisip de cuarț, etc.) sînt corespunzătoare. Noi am folosit omogenizatorul electric cu 50.000 turații/min, care în 5 minute triturează materialul de analizat pînă la fragmente de celulă.

Cantitatea de solvent folosită pentru triturare, în cazul metodelor cunoscute pînă acum, se stabilește în funcție de conținutul protidic al extractului. Folosirea unei cantități mai mari de solventi duce la o diluție atît de mare a extractului, încît împiedică fracționarea electroforetică. Din acest motiv, raportul dintre cantitatea de organ sau de țesut și solvent se stabilește în general la 1:2, sau 1:3. Inconvenientul acestor diluții constă în faptul că randamentul extracției scade, iar forța ionică, de obicei crescută, favorizează apariția nedorită a suspensiilor de scleroproteine hidrofobe.

2. În alegerea calității solventului de *extracție* trebuie să ținem cont de solubilitatea proteinelor și în primul rînd, de exigențele analizei electroforetice ulterioare. Ionii, care nu intră în compoziția soluției tampon folosită pentru electroforeză, desigur contribuie la apariția unor erori tehnice. Cu ajutorul unei dialize ulterioare acest inconvenient poate fi înlăturat, dar duce atît la prelungirea timpului necesar pentru cercetări, cît și la creșterea gradului de denaturare al proteinelor extrase.

Pare deci utilă folosirea soluției tampon (întrebuințată și la electroforeză) atît la omogenizare cît și la extracție. În urma cercetărilor noastre nu am putut proba vre-o diferență între proteinogramele obținute în urma unei omogenizări cu soluții saline sau cu soluții tampon. Principiul metodei noastre constă în faptul că prin utilizarea în cantitate mare a soluției tampon cu o forță ionică redusă ($\mu = 0,05$), cu un pH mai alcalin decît punctul izoelectric al proteinelor tisulare (pH 8, 6. tampon medinal-veronal) se obține pe de o parte o îmbunătățire considerabilă a extracției proteinelor solubile, iar pe de altă parte o descreștere pronunțată a stabilității de suspensie a scleroproteinelor hidrofobe precum și a celorlalte fracțiuni insolubile, astfel încît ele pot fi separate prin centrifugare.

3. Conținutul în proteine al lichidului supernatant poate fi adus la o concentrație dorită cu ajutorul ultrafiltrării.

Mersul metodei elaborate, pe baza considerentelor de mai sus, este următorul:

Fragmentele de organe sau țesuturi proaspăt obținute vor fi spălate întîi cu o soluție cloruro-sodică izotonică, pentru îndepărtarea singelui, apoi cu soluția tampon folosită pentru omogenizare și electroforeză. După spălare, fragmentele vor fi tamponate cu precauție (fără a le apăsa prea tare) cu ajutorul unor benzi de hirtie de filtru, iar după tamponare vor fi cîntărite pe balanța tehnică. Într-un cilindru gradat se toarnă un volum de soluție tampon de 10—20 ori mai mare decît greutatea fragmentului de organ sau țesut. Bucățile vor fi fragmentate cu ajutorul unor foarfeci sau măcinător, apoi vor fi supuse omogenizării. În cazul unei triturări cu nisip de cuarț, soluția tampon va fi adăugată succesiv, în cantități mici, folosind însă un omogenizator electric, cantitatea de tampon va fi adăugată dintr-o dată.

Pentru extracția proteinelor solubile, omogenizatul va fi pus la frigifer la $+4^{\circ}\text{C}$ timp de 12—24 ore, în eprubete cu volum corespunzător. Eprubetele vor fi agitate între timp de câteva ori.

Conținutul în proteine al extractului va fi adus la valoarea dorită prin ultrafiltrarea supernatantului obținut în urma centrifugării. Extractul va fi supus centrifugării cu 6.000 t/min timp de 30 min, (resp. cu 3.000 t/min timp de 60 min). Supernatantul care conține 0,2—0,4 g % proteine și care nu poate fi folosit direct pentru fracționare electroforetică, va fi ultrafiltrat, în săculețe de colodiu cu pori de dimensiuni corespunzătoare și la o presiune negativă de —30, —40 mm Hg, până la a 30—40-a parte a volumului său inițial. Ultrafiltrarea are loc în 2—3 ore. Pentru acest scop am folosit un aparat confecționat de noi (35), dar în principiu poate fi utilizat orice fel de aparat de ultrafiltrare, cu condiția ca concentrarea extractului să fie efectuată contra soluției tampon și nu contra apei distilate, deoarece în cazul din urmă are loc precipitarea fracțiunii euglobulinice, insolubile în apă.

După terminarea ultrafiltrării, conținutul în proteine al extractului este de 6—8 g%, soluția fiind omogenă și stabilă. La nevoie poate fi păstrată la frigifer timp de mai multe zile. La fracționarea electroforetică a extractelor tisulare sau de organe pot fi separate de obicei cinci fracțiuni bine delimitate, dintre care pe-tele corespunzătoare fracțiunii a treia se separă în două subfracțiuni. La nivelul punctului de aplicare nu apare nici o precipitare.

Metoda descrisă am folosit-o până acum pentru studiul proteinelor solubile din creier, ficat, plămîn, mușchi sriați și cu preferință pentru studiul proteinelor din cord. Figura 1/a reprezintă proteinograma cordului normal de iepure, iar figura 1/b proteinograma cordului unui iepure tratat cu acidul silicic coloidal. Este evidentă diminuarea fracțiunii globulinice cu o mobilitate înaltă în favoarea frac-țiunilor mai lente.

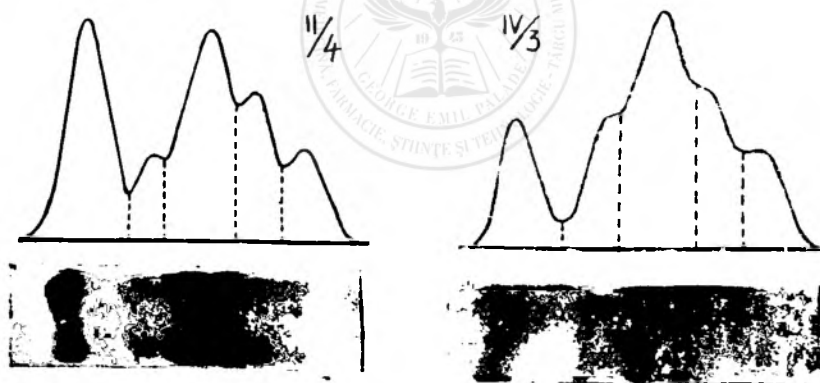


Fig. 1 a).

Fig. 1 b).

Această metodă poate fi utilizată cu succes pentru studiul proteinelor, lipo-și glicoproteinelor tuturor organelor și țesuturilor cu excepția țesuturilor bogate în sine, deoarece hemoglobina prezintă modifică într-o măsură inapreciabilă rezul-tatele examinărilor.

Concluzii: Extracția proteinelor solubile în urma omogenizării țesuturilor și organelor cu o cantitate de 10—20 ori mai mare de tampon cu o forță ionică redusă și cu un pH alcalin, va fi mai completă, iar îndepărtarea scleroproteinelor hidrofobe precum și a celorlalte particule insolubile va fi mai bună. Conținutul în proteine al extractului poate fi adus la valoarea dorită prin ultrafiltrare în

săculețe de colodiu. Cu ocazia fracționării electroforetice a extractului concentrat prin ultrafiltrare la un conținut de 6—8 g % de proteine, se separă 5—6 fracțiuni bine delimitate.

Sosit la redacție: 24 octombrie 1964.

Bibliografie

1. ALLEGGRANZA A., MAROBBI O.: *Atti Accad. Med. Lombarde* (1960), 15, 1, 32; 2. BENAS A.: *Pflügers Arch. ges. Physiol.* (1959), 269, 404; 3. BERNSOHN J., BARRON K. D., HESS A. R.: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* (1961), 107, 4/773; 4. BIRO E.: *Kotnu*, II, (1954), 399; 5. BLASIUS RUTH, SCHUCK J.: *Kl. Wsch.* (1955), 33, 11/12, 276; 6. BUSCAINO G. A., CORSI A.: *Acta Neurol. (Napoli)*, (1959), 14/4, 397; 7. CHATAGNOIU C. et P.: *Ann. biol. Clin.* (1960), 18, 7/9, 156; (1960), 34, 140; 8. CORSI A., BARGELLINI P.: *Arch. di Sci. Biol.* (1958), 42, 6, 552; 9. CONGIU L.: *G. Biochim* (1959), 8, 255; 10. CONGIU L.: *Ital J. Biochem* (1959), 8, 5, 261; 11. CRUCK S.: *Arch. Internat. Physiol.* (1957), 65, 97; 12. GRUCK S.: *Arch. Internat. Physiol.* (1957), 65, 117; 13. DEMLING K.: *Kl. Wschr.* (1952), 3, 4, 74; 14. DENIS L. J., PROUT G. R., VAN SANDE M., VAN CAMP K.: *Jama* (1961), 178, 11, 1093; 15. DIANZANI MOR M. A.: *Experientia (Suisse)*, (1959), 15, 12, 461; 16. DOLCINI C., DOLCINI B. C.: *Riv. Biol.* (1960), 52, 1, 75; 17. DREYFUS J. C.: *J. Physiol. (Paris)*, (1959), 51, 3, 45; 18. DREYFUS J. C., SCHAPIRA G., LAURENT G.: *C. R. Soc. Biol. (Paris)*, (1959), 153, 6, 928; 19. DVORNYKOVA D. D.: *Acta. physiol. Acad. Sci. Hung.* (1960), 17, 117; 20. EMMART E. W., HECAIUDEK G.: *Arch. Path. (Chicago)*, (1960), 70, 6, 730; 21. FISCHER R., MONNIER J.: *Experientia* (1961), 17, 2, 78; 22. GEMACHLICH M., SCHEIFFARTH F., FRENGER W.: *Z. ges. exp. Med.* (1958), 130, 4 312; 23. GOFFART L.: *Arch. Int. Physiol.* (1959), 67, 3, 427; 24. GORANOV I., TODOROV Y., SZAKCSOKOVA X.: *Nature (Lond.)*, (1959), 184, 4688, 64; 25. HOFFMANN G., SCHINKO H.: *Klin. Wsch.* (1956), 34, 1, 86; 26. HUGHES B. P.: *Biochem. Biophys. Res. Commun.* (1959), 1, 194; 27. ILKOV A., NIKOLOV T.: *Vopr. med. klin.* (1959), 5, 388; 28. INESSI G., DEZSI P.: *Bull. Soc. Ital. Biol. sper.* (1957), 33, 7; 29. IVANOV I. I., ZSAKOVA Z. N., ZINOVJEVA I. P.: *Biochimija* (1959), 24, 3, 451; 30. JACKSON C. E., BLOCK W. D.: *J. lab. Clin. Med.* (1956), 820; 31. KAPLAN M. H., ALLENBACH F. D.: *J. Exp. Med.* (1961), 113, 1, 1; 32. KAPLAN M. H., MOYESERIAN MARYM KUSHNER I.: *J. Exp. Med.* (1961), 113, 1, 17; 33. PAPS G.: *Arch. Psychiatr. Nervenkrankh.* (1954), 192, 115; 34. KEELER R. F., YOUNG S.: *Biochem J.* (1961), 81, 1, 93; 35. KEREKES M., MODY J.: *Sub tipar*; 36. KIYOTA K., FUJIYOSHI T., MAESAKI K.: *Folia psychiatr. neurol. jap.* (1959), 13, 1, 23; 37. KUZOVLEVA O. B., VAN-CSUN-IAN: *Biochimija* (1959), 24, 3, 350; 38. KRONMAN M. J., WEINBERGER L. G., WINTERBOTTOM R. J.: *Arch. Biochem.* (1960), 86, 238; 39. KUZOVLEVA O. B., VANG-CSUNG-YEN: *Biochimija* (1959), 24, 550; 40. LAURENT R., DREYFUS J. C., SCHAPIRA G.: *Bull. Soc. Chim. Biol.* (1961), 43, 2—3, 423; 41. LOWENTHAL A., KARCHER D., VAN SANDE N.: *Exp. Neurol.* (1959), 1, 3, 233; 42. MISSERE G., RISIO C. D., TONINI G.: *Bull. Soc. Ital. Biol. sper.* (1957), 33, 204; 43. MOREAU-COLLINET C., HAMOIR G.: *Arch. internat. Physiol. Biochim. Belg.* (1960), 68, 1, 221; 44. MOTET-GRIGORAȘ D.: *Studii Cerc. Bioch.* (1959), 2, 449; 45. NOWY H.: *Zschr. exper. Med.* (1955), 126, 1, 46; NOWY H., SEITZ W.: *Zschr. ges. exp. Med.* (1955), 126, 1, 1; 47. NOWY H., BLASIUS R., KARL O.: *Zschr. ges. exp. Med.* (1955), 126, 1, 12; 48. NOWY H., FRINGS H. D., WALCHER A., TENDERICH L.: *Zschr. ges. exp. Med.* (1959), 131, 5; 49. NOWY H., FRINGS H. D., FENDERICH L.: *Naturwiss.* (1959), 46, 1, 18; 50. NOWY H., FRINGS H. D., WALCHER A., TENDERICH L.: *Zschr. ges. exp. Med.* (1960), 131, 5, 478; 51. OSTROWSKI K., KOMENDER J., KWARECKI K.: *Experientia* (1961), 17, 4, 183; 52. PALLADIN A. V., POLZAKOVA N. M.: *Dokl. Akad. Nauk. S.S.S.R.* (1956), 107, 4, 268; 53. PALLADIN A. V., POLZAKOVA N. M.: *Ukrain. biol. Zs.* (1959), 31, 3, 307; 54. PINTOZZI A.: *Clin. pediatr. Ital.* (1959), 41, 7, 571; 55. POLZAKOVA N. M.: *Ukr. biol. Zs.* (1959), 31, 3, 314; 56. PORTOCALE R., BOERU V.: *Vopr. Med. Him.*

(1959), 5, 4, 310; 57. REJNEK J., BEDNARIL: *Physiol. Bohem.* (1961), 10, 1, 89; 58. ROBERTSON D. M.: *Neurochem* (1961), 1, 358; 59. ROBERTSON D. M.: *J. Neurochem.* (1960), 5, 2, 145; 60. ROBERTSON D. M.: *J. Neurochem.* (1960), 6, 105; 61. ROBERTSON D. M.: *J. Neurochem* (1960), 6, 2, 111; 62. SATO T., AKIBA S., ISE H., YAMANAKA V.: *Tohoku J. exp. Med.* (1958), 68, 2, 193, 63. SCHMIDT H., HABECK: *Zschr. ges. exp. Med* (1959), 131, 3, 255; 64. SCHWARTZMANN V.: *Rev. Fr. et Clin. Biol.* (1959), 4, 3, 265; 65. ȘERBAN M.: *Studii Cerc. Bioch.* (1959), 2, 369; 66. SOBEL H., MYERS S. M., COHEN F.: *Exp. Med. Surg.* (1959), 17, 119, 128; 67. SOROF S., YOUNG E. M., SPENCE M. M., FETTERMAN P. C.: *Biochem. biophys.* (1960), 38, 559; 68. SPIER R. W., RÖCKL H., PASCHER G.: *Kl. Wschr.* (1954), 33/34, 770; 69. SUNDERMANN A., ALTENBRUNN H. J. *Zschr. ges. inn. Med.* (1956), 3, 105; 70. SZABÓ I., MÓDY J., SZEKELY J.: *Ses. Acad. R.P.R. Baza de cerc. Tg.-Mureș* (1960), 10, 12; 71. TRUFANOV A. V.: *Vopr. Med. Him.* (1959), 5, 6, 403; 72. VOSKOBOJNIKOV G. V.: *Biochimija* (1959), 24, 3, 404; 73. WUHRMANN F., NIGGLI S.: *Zschr. f. Kreislaufforsch.* (1959), 48, 967; 74. WUHRMANN F.: *Wiener Med. Wschr.* (1959), 109, 41, 788.



Clinica medicală II a I.M.F. din Tg.-Mureș (cond.: prof. A. Horváth) și Inspekția de Stat pentru Igienă și Protecția Muncii a regiunii M.A.M. (dir.: A. Bódis)

COMPOZIȚIA MINERALĂ A APELOR POTABILE ȘI FRECVENȚA HIPERTENSIUNII ARTERIALE ÎN REGIUNEA MUREȘ-AUTONOMĂ MAGHIARĂ*

A. Horváth, C. Papp, E. Olosz, B. Tökés, I. Lukácsy, I. Iliescu, L. Bocănete,
M. Horga, V. Petrelăcan

Între anii 1957 și 1961 cercetători din 3 țări diferite au demonstrat prin studii statistice că mortalitatea prin boli cardiovasculare este într-o strînsă legătură cu compoziția minerală a apelor din regiunile respective. Kobayashi (1, 2) a constatat că în Japonia mortalitatea prin apoplexie crește paralel cu coeficientul SO_4/CO_3H al apelor studiate în cele 47 de prefecturi și 8 disctrice. Evidențele diferențe de mortalitate nu puteau fi explicate prin modul de viață, alimentația, ocupația populației regiunilor studiate. În 1960 Schroeder (5) a găsit o strînsă corelație negativă între duritatea apelor potabile și mortalitatea în boli cardiovasculare, a populației de peste 45 ani, din 163 orașe mari ale S.U.A. Dintre diferitele boli cardiovasculare hipertensiunea arterială arată cea mai strînsă corelație cu apele orașelor. În 1962 Morris (3) a ajuns la constatări asemănătoare în Anglia și Wales, demonstrînd o corelație negativă între duritatea apei potabile și mortalitatea în boli cardiovasculare a celor trecuți de vîrsta de 45 ani. În cercetările din Anglia corelația este mai evidentă în mortalitatea prin cardiopatie ischemică și mai puțin netă în mortalitatea prin hipertensiune.

Rezultatele surprinzătoare ale acestor cercetări ridică o serie de întrebări, care pînă în prezent nu au obținut un răspuns convingător. Nu știm, de ex., dacă aceste corelații statistice reflectă și o legătură cauzală sau nu. Din moment ce rezultatele obținute în Anglia și în S.U.A. sînt foarte asemănătoare, credem că ele nu pot fi atribuite întîmplării. În general apele dure conțin mult Mg sau Ca. În S.U.A. au demonstrat o strînsă corelație negativă atît cu conținutul în Ca, cît și cu cel de Mg. În Anglia corelația a fost strînsă numai cu Ca, și mai puțin evidentă cu Mg. (3, 4). În Japonia însă nici duritatea apelor, nici Mg, nici Ca, nu au arătat vre-o corelație cu mortalitatea prin cardiopatii, neexistînd altă legătură decît cea amintită — cu coeficientul SO_4/CO_3H . (1, 2).

Chiar dacă admitem că aceste corelații statistice constatate de Schroeder și Morris ar reprezenta legături cauzale, nu sîntem îndreptățiți să conchidem că „factorul apă” ar avea un rol etiologic în patogenia unor boli ca hipertensiunea arterială, ateroscleroză, cardiopatia ischemică. S-ar putea ca el să reprezinte numai un factor agravant în evoluția acestor maladii, fără să aibe vre-un rol în apariția bolii. Notăm că toate cercetările amintite probează legături statistice între mortalitate și compoziția apelor. Pînă în prezent nu am întîlnit nici un studiu epidemiologic care ar fi abordat problema „factorului apă” prin prisma morbidității. Dacă acest factor ar avea un rol nu numai agravant, ci și etiologic în geneza unor boli ca hipertensiunea arterială, ateroscleroza, cardiopatia ischemică, atunci ar trebui să existe corelații similare și în privința morbidității.

* Comunicare prezentată la Congresul de Cardiologie din Praga, 1964.

În cercetări epidemiologice anterioare am constatat, că în diferite orașe și sate ale regiunii M.A.M. există mari diferențe în morbiditatea prin hipertensiune și că aceste diferențe nu pot fi explicate prin deosebiri ale modului de viață, ocupație etc. Având în vedere că apele potabile ale regiunii noastre sînt foarte variate ca duritate și compoziție minerală, am studiat posibilitatea explicării acestor diferențe de morbiditate prin influența apelor potabile.

Material și metodă

Am studiat frecvența hipertensiunii arteriale în 27 localități, respectiv circumscripții (7 urbane și 20 rurale), depistînd 22.487 locuitori, împărțindu-i pe grupe, după sex și vîrstă (15—29, 30—45, 45—59, 60 ani și peste). Cei găsiți cu o tensiune diastolică de 95 mm Hg sau peste, ori cu o tensiune sistolică de 160 mm Hg sau peste, au fost considerați hipertensivi. În fiecare localitate studiată s-a calculat morbiditatea fiecărei grupe după sex, vîrstă, valoarea fiind exprimată în procentul depistaților. Morbiditatea globală a celor depistați a fost de 19,05%, cu valori extreme foarte diferite în unele grupe de vîrstă (de ex. la bărbații din grupa de vîrstă 45—59 ani între 3,49 % și 51,08 %).

S-a studiat concomitent apa potabilă a localităților depistate: au fost luați în considerare 9 factori: duritatea totală, coeficientul SO_4/CO_3H , conținutul în Mg, Ca, Cl, SO_4 , CO_3H , Na+K și coeficientul Ca/Na+K. În acele localități în care nu există o sursă centrală unică de aprovizionare cu apă potabilă, s-a procedat la calcularea „apei medii”, pe baza formulei folosite de Schroeder. Valorile extreme în mg/l: Ca = 9.2—251.6; Mg 3.4 — 103.1; Na+K = 2.6—276.4; SO_4 = 6.5—674.0; CO_3H = 47.5—982.9; Cl = 2.3—164.8, iar duritatea = 1.9—58.4 grade germane.

Au fost întocmite 72 de tabele de corelație: 2 (sexe) × 4 (grupe de vîrstă) × 9 (factori ai apelor potabile).

Rezultate

Nu am reușit să punem în evidență vre-o corelație statistică semnificativă între morbiditatea prin hipertensiune și compoziția chimică a apelor potabile ale celor 27 localități studiate. Indicele de corelație (r) cel mai mare a fost găsit între morbiditatea prin hipertensiune a grupelor de vîrstă de peste 45 ani și coeficientul Ca/Na+K, dar nici această corelație nu poate fi considerată ca semnificativă (r = 0.18).

Discuția rezultatelor

Faptul că nu am găsit corelații statistice, între morbiditatea prin hipertensiune și compoziția minerală a apelor potabile din regiunea noastră, poate fi explicat în mai multe feluri:

1. Admițînd premiza că anumite însușiri fizico-chimice ale apei potabile sînt în strînsă corelație cu mortalitatea prin hipertensiune, fapt demonstrat de Schroeder și de Morris — nu este obligatoriu ca această corelație să se manifeste și în morbiditate. E posibil ca „factorul apă” să nu participe în apariția bolii ci să fie numai factor de agravare, care în anumite condiții să declanșeze accidente vasculare. Adoptînd această explicație, este logic să nu constatăm corelație cu morbiditatea ci numai cu mortalitatea.

2. Constatările celor trei grupuri de cercetători (Japonia, S.U.A., Anglia) nu sînt lipsite de contradicții. Singurul punct comun este constatarea unei corelații între mortalitatea printr-o anumită boală cardiovasculară și anumite însușiri ale apelor, dar cuplurile incriminate nu sînt aceleași. Cele mai strîns raporturi găsite sînt: accidente vasculare cerebrale cu indicele de aciditate a apei (SO_4/CO_3H) în Japonia; hipertensiunea cu duritatea apei, resp. Ca și Mg în S.U.A.; accidentele

vasculare cerebrale și cardiopatii ischemice cu duritatea apei, respectiv Ca în Anglia. E posibil că există „constelații” de compoziție minerală optimă și pesimă, de ex.: efectul protector al Mg să acționeze numai în prezența unei anumite cantități de Ca (vezi ateroscleroza experimentală), sau să existe sinergisme și antagonisme între conținutul în Mg, K, Ca, respectiv anumite săruri de Na (vezi infarctul miocardic experimental). Ar trebui deci să cunoaștem acea formulă a „factorului apă”, care în locul concentrațiilor *parțiale* reflectă anumite *raporturi* de concentrație ale elementelor componente. Ar trebui să întocmim deci tabele de corelație în care această formulă să fie unul dintre cei doi membri ai cuplului de serii de variabilități și e posibil ca prin descoperirea acestei „formule” să dispară acele contradicții care se constată în stadiul actual al cercetărilor.

3. E posibil ca metoda calculării apei medii să nu fie corespunzătoare în cercetări epidemiologice, în special, dacă admitem necesitatea elaborării unei „formule a constelațiilor minerale optime și pesime”. Apa medie este o abstracție matematică, fiind media aritmetică a compoziției apelor potabile dintr-o localitate, o medie ponderată în funcție de numărul celor care beau din sursele de apă analizată. Prin acest procedeu matematic se schimbă raporturile cantitative reale, care există între componentele minerale ale apelor potabile originale studiate. În cercetările noastre viitoare vom încerca să eliminăm această sursă de eroare, depistând populația grupată în funcție de sursa de apă efectiv consumată.

Sosit la redacție: 22 oct. 1964.

Bibliografie

1. KOBAYASHI I.: Ber. Ohara Inst. Landwirt. Biol. (1957), 11, 12; 2. KOBAYASHI I.: Ber. Ohara Inst. Landwirt. Biol. (1960), 11, 313; 3. MORRIS J. N., CRAWFORD M. D., HEADY J. A.: Lancet (1962), 1, 506; 4. MORRIS J. N., CRAWFORD M. D., HEADY J. A.: Lancet (1963), 1, 860; 5. SCHROEDER H. A., BRATTLEBORO W.: J.A.M.A. (1960), 172, 1902; 6. SCHROEDER H. A.: Lancet (1961), 1, 1171.

Laboratorul de microbiologie alimentară, Catedra de igiena alimentației a Institutului de medicină și farmacie. București (cond.: prof. I. Gontea, doctor în științe medicale)

VIABILITATEA UNOR ENTEROBACTERIACEE ÎN TIMPUL PĂSTRĂRII MEZELURILOR

F. Jantea, Doina Bad. E. Miloșescu

Pe lângă cercetarea multiplelor surse de contaminare, a factorilor de selecție intrinseci ai alimentului și a diverselor aspecte tehnologice ce influențează curba de dezvoltare a germenilor din produsele alimentare, cunoașterea comportării bacteriilor patogene, survenite prin nerespectarea condițiilor igienico-sanitare în etapa „aliment finit înainte de consum”, prezintă un interes particular în prevenirea toxinfecțiilor alimentare. În etiologia acestora, enterobacteriaceele — în special salmonellele — continuă să dețină un loc însemnat, iar dintre alimente, mezelurile au contribuit la declanșarea multora dintre ele, în bună parte datorită infectării lor secundare prin neprotejare, în timpul păstrării; de la purtătorul uman la aproape un sfert din cazuri (1, 3 a, 6, 7, 15, 21, 24, 26, 28 a, 30).

* Lucrare prezentată la ședința U.S.S.M. Tg.-Mureș, secția igienă, la 28 IV 1964.

Literatura relevă importanța practică profilactică, a cunoașterii viabilității acestor bacterii și în produsele carnat, subliniind rolul diferiților factori implicați (natura produsului, felul, cantitatea, repartiția și asocierea bacteriilor, agenții fizici și chimici, etc.), de cele mai multe ori însă cercetați fiecare izolat. Aceasta a adus la diferențe considerabile de la zile la luni — în privința rezistenței sau a longevității enterobacteriaceelor în asemenea produse, unele din cercetări demonstrând că la mezeluri viteza de pătrundere a salmonelelor depinde de specie, de locul și gradul contaminării, de temperatura de păstrare (2, 3 h, 4, 8, 10, 13—17, 19, 22, 23, 25, 27, 28 h, 29, 31).

Fiindcă nu s-a analizat dacă în ansamblul condițiilor naturale ale alimentului, dispariția acestor germeni se produce în timpul menținerii proprietăților organoleptice a mezelurilor păstrate la refrigerator sau la temperatura camerei, ne-am propus să cercetăm acest aspect.

Material și metodă

Cercetarea a fost efectuată pe 240 probe de mezeluri din grupa prospăturilor (polonez) și a semiafumatelor (salam București), recoltate ca batoane din 6 loturi de produs finit la livrarea din fabrică.

La fiecare lot, spre a ne asigura de calitatea produsului și de absența bacteriilor, ce urmau a fi cercetate, am examinat prin tehnici curențe, atît caracterele organoleptice, — conținutul în apă, clorură de sodiu, nitriți (9) care toate au fost găsite în limitele fixate în STAS, indicele: $\text{NaCl}\% \times 100 / \text{apă}\%$ (24) era cuprins în medie între 4,59 la polonez și 5,64 la salamul București, iar pH-ul între 5,2 și 5,6 — cit și prezența *salmonelelor* după îmbogățire, a *Esch. coli* O₅₅ B₅, bacterioscopia cantitativă (5a, 5b, 11, 12, 18, 23), ce au fost de asemenea corespunzătoare.

Batoanele (de cca 150 g, parafinate steril la capete) din cele două sortimente au fost repartizate în 24 grupe în vederea păstrării la întuneric la temperatura camerei (20°—24°C, U. r. 50—58 %) sau la refrigerator (3°—6°C., U. r. 68—77%) și a contaminării în suprafață prin picurare, sau în profunzime prin injectarea unor suspensii din una dintre următoarele enterobacteriacee: *S. typhimurium* Glasgow nr. 8391, *S. enteritidis* Gaertner SK 269, *S. cholerae* suis Ind., *S. anatum* SK, *S. typhi* H, *Esch. coli* O₅₅ B₅ (din colecția Institutului Dr. I. Cantacuzino). Din culturile pe bulion (18 ore — 37°C) s-au făcut suspensii în soluție fiziologică, cu densitate de germeni controlată în prealabil turbidimetric Mc. Farlane, ca și prin însămînțare în suprafață sau prin incorporare (m. Istrate-Meitert și geloză nutritivă) în așa fel încît să se realizeze în final o concentrație de aprox. $0,37 \times 10^6 / \text{cm}^2$ de suprafață și de $1,5 \times 10^2$ g de produs, în profunzime. În alegerea acestor niveluri s-a ținut seamă de posibilitățile de contaminare de la purtători sau vectori și de evitarea efectului letal datorit acțiunii combinate a cantităților prea mici de bacterii cu răcirea bruscă a întregii mase de aliment, cu implicații săi factori fizico-chimici de selecție (3b, 20, 24).

Controlul viabilității enterobacteriaceelor s-a efectuat prin metode uzuale de îmbogățire (m. Müller-Kauffmann), repicări pe medii selective (Wilson-Blair, Istrate-Meitert, Levine) și diagnostic serologic, din materialul recoltat de pe suprafață cu tamponul, iar din profunzime prin cercetarea a cite unei cantități de cca. 5 g din jurul traseului contaminat. În acest fel viabilitatea a fost urmărită în limitele păstrării proprietăților organoleptice ale produsului și în primele faze de alterare, pînă la 14 zile, la temperatura camerei și pînă la 35 zile la refrigerator, după care păstrarea produsului a devenit practic imposibilă și în afara scopului propus.

Însămînțările pozitive au fost raportate procentual.

Rezultate și discuții

Viabilitatea celor șase enterobacteriacee cercetate în timpul păstrării proprietăților organoleptice ale mezelurilor păstrate în condiții obișnuite de depozitare s-au prezentat astfel:

La temperatura de refrigerare toate cele șase enterobacteriacee studiate au prezentat o viabilitate de 100% timp de 35 zile atît pe suprafața cît și în interiorul celor două sortimente de mezeluri, deși semnele organoleptice de alterare apăruseră încă după primele două săptămîni sub formă de mucegai, mîzgă și aspect de prospețime dubioasă.

La temperatura camerei, viabilitatea este de 100% pentru *Esch. coli* în toate condițiile experimentale. *Salmonella typhi* apare ca cea mai puțin rezistentă mai întîi pe suprafața produselor, (după primele patru zile scăzînd la 83% pentru ea apoi în interiorul lor, după 6—8 zile, să se distrugă pînă la 50%). Gradul de distrugere al *Salmonellei typhi* care apare constant în toate situațiile la temperatura camerei, prezintă un profil asemănător pe suprafața celor două mezeluri, dar mai ales în profunzimea lor, aspect ce apare numai după modificarea proprietăților organoleptice.

Astfel, natura compoziției chimice influențează viabilitatea acestei bacterii numai după apariția produșilor de dezintegrare enzimatică, iar factorul critic (raportul dintre proporția de sare plus celelalte substanțe conservante, față de conținutul procentual de apă), ce determină în ansamblu activitatea microbiană dintr-un asemenea aliment, nu s-a relevat pe prim plan, determinarea lui arătînd valori foarte apropiate la polonez și la salamul București (respectiv 4,59 și 5,64), permițînd proliferarea majorității speciilor aerobe sau anaerobe ce pot exista în produs și neînhibînd activitatea enzimatică a saprofitilor.

Spre deosebire de situația viabilității la refrigerator, unde aceasta este mult stînjinită de acțiunea defavorabilă a frigului, la temperatura camerei apare posibilă și intervenția unei intense activități antimicrobiene, care să se sumeze efectului letal.

Un rol important în evoluția viabilității în mezeluri îl deține însă specia salmonelei cercetate. Intr-adevăr, dacă cele două enterobacteriacee analizate mai sus, *Esch. coli* pe deoparte și *S. typhi* pe de alta, au un comportament constant în timpul păstrării mezelurilor, salmonelele au prezentat aspecte inconstante în funcție de specie. Se poate însă constata, că viabilitatea lor este maximă în interiorul batoanelor și că pe membrana de înveliș a acestora apar unele grade de distrugere, viabilitatea scăzînd la 83% sau chiar la 67% pentru unele din ele, ca de ex. pentru *cholerae suis*, dar numai după apariția modificărilor organoleptice. Faptul se poate explica prin acțiunea bacteriostatică sau bactericidă a substanțelor impregnate în timpul afumării industriale a produselor (de tipul fenolilor, crezolilor, etc.) și prin fenomene de antagonism microbian ce pot apărea mai timpuriu în condițiile aerobiozei de la nivelul suprafeței.

Concluzii

1. Viabilitatea enterobacteriaceelor în mezeluri în timpul păstrării proprietăților organoleptice a produsului finit, este maximă (100%), independent de cantitatea și modul de contaminare, ceea ce face imposibilă recuperarea produselor și impune respectarea unor riguroase măsuri igienico-sanitare de prevenire a contaminării.

2. Viabilitatea bacteriilor depinde de o serie de factori de importanță diferită printre care specia — în primul rînd specia de enterobacteriacee — apoi temperatura și compoziția substratului urmărită dinamic în modificările sale fizico-chimice, apar ca cei mai importanți.

3. Viabilitate mai redusă, scăzînd pînă la 50%, a prezentat *S. typhi*.
Sosit la redacție: 20 mai 1964.

Bibliografie

1. AZBELEV V. N.: Pișcevie toksiinfekții i intoxikații, vizvannie aerobnimi bakteriiami, Izdatelstvo Akad. Med. Nauk S.S.S.R., Moscova, (1952); 2. BEDO C.: 1. Symp. microbiol. alim. Buc., (1959), Ed. S.S.M., 90; 3. BUTTIAUX R.: a) Rev. Méd. Liège, (1956), 11, (19), 521; 4. BUTTIAUX R., J. MORIAMEZ: Proc. II. int.

- Symp. Food microbiol, Cambridge (1957), Maj. Stat. Off. Ld. (1958), 247; 5. BUTTIAUX D. A., A. MOSSEL: a) Ann. Inst. Pasteur Sille, (1957), 9, 138; 6. CORNELSON D. A., H. AIZICOVICI: Conf. interreg. Toxiinf. alim. Bacău, Litogr. I. M. Iași (1960), 100; 7. DUMITRESCU V. și colab.: Conf. interreg. Toxiinf. alim., Bacău, Litogr. I. M. Iași, (1960), 35; 8. FREYTAG C. J.: Arch. Hyg. (1890), 11, 60; 9. GONTEA I.: Controlul alimentelor, Tipogr. Inv. Buc. (1956); 10. HEINRICH H.: Zschr. ges. Hyg. (1957), 3, (2/3), 99; 11. HORMAECHE E., C. A. PELUFFO: Bull. Wld. Hlth. Org. (1959), 21, 247; 12. LENIȘTEA C.: Microbiologia alimentelor, Ed. Med. Buc. (1958); 13. JENSEN B. L.: Microbiology of Meats, Garrard Presse, Champagne, 111, (1954); 14. KAZAKOV A. M.: Mikrobiologhia miasa i miasoproductov, pișcepromizdat, Moscova, (1952); 15. KEIL R.: Zschr. Ärztl. Fortb. (1957), 12, 512; 16. KRASILNICOV N. A.: Antagonismul microbial și substanțele antibiotice, ed. Ac. R.P.R. (1961); 17. LÖRINCZ F., P. KNEFFEL: Fleischwirtschaft, (1958), 10, 162; 18. MESROBEANU L. și colab. Mediile de cultură în bacteriologia medicală (1960) Ed. Med. Buc.; 19. MESROBEANU L., E. PĂUNESCU: Fiziologie bacteriană, Ed. Acad. R.P.R. (1960); 20. MEYNELL G. G.: J. gen. Microbiol. (1958), 19, 380; 21. MIHĂILESCU M.: In Instr. Probl. ig. alim, lit. M.S.P.S., Buc. (1962), 204; 22. NUNIVARA F. P., M. S. POHJA: Z. Lebensmittel. (1956), 104, 413; 23. NESTORESCU N., M. POPOVICI: Toxiinfecțiile alimentare, Ed. Med. Buc. (1959); 24. O.M.S. — Monograf. nr. 33: L'hygiène des viandes, (1958), Geneva; 25. PETERSON A.: Arch. hyg. (1900), 37, 171; 26. SEIDEL G.: Nahrung, (1959), 3, (3/4), 305; 27. SHIPP L. H.: Proc. II. int. Symp. Food. Microbiol., Cambridge (1957), Maj. Stat Off. Ld. (1958), 277; 28. SIEGMUND I.: a) Zschr. ges. Hyg. (1957), 3, (2/3), 83; b) Arch. Hyg. (1960), 144, 550; 29. SZERÉDY I.: Mezőgazd. Ipar, (1950), 4, (8), 15; 30. TEMPEL. E.: Zschr. ges. Hyg. (1957), 3, (2/3), 90; 31. WIEDEMAN K. și colab.: I. amer. diet. Ass., (1956), 32, 935.



Clinica de chirurgie a I.M.F. din Tg. Mureș (cond.: prof. Păpai Zoltán)

CONTRIBUȚII LA PROBLEMA REZOLVĂRII LEZIUNILOR ARTERIALE PRIN AUTOGREFE VENOASE ÎN URGENȚA

Pop D. Popa, R. Deac, F. Nagy, I. Gálffy, L. Rácz, M. Baican

Puține probleme de cercetare în medicină au suscitât un interes atât de mare ca problema transplantelor de țesuturi și organe.

Progresele chirurgiei fiziologice, cu bogatul arsenal medico-chirurgical, n-au redus considerabil indicațiile chirurgiei de exereză și consecințele ei, așa că apariția și dezvoltarea chirurgiei de înlocuire, chirurgia grefelor de organe era necesară. Și școala chirurgicală din Tg. Mureș, prin colectivul de transplantare de organe, are tendința de a găsi noi metode menite să lărgască acest domeniu.

Numeroși autori (Jasinovski 1889. Jaboulay, Payer, Alexis, Carrel, Tuffier) încă din secolul trecut au făcut primele încercări de suturare și înlocuire de vase. Lexer face în 1910 prima autotransplantare. Perioada acestor încercări grevate de supurații ale plăgilor se soldau cu însuccese, fapt care a determinat o oarecare stagnare. Tentative reușite sînt citate în perioada primului (Lexer, Salom, Von Haberer, Warthmüller), și al celui al doilea război mondial (De Bacekey). Aplicarea pe scară largă a asepsei, antisepsei, antibioticelor, heparinei asociate cu o tehnică și un instrumentar corespunzător au asigurat succesul noilor încercări.

Referindu-ne concret la chirurgia reparatoare prin transplantare de artere după traumatisme, așa cum am arătat într-un alt articol al nostru, aceasta se poate efectua după 4 metode: autoplastia, homoplastia, heteroplastia și aloplastia.

După datele din literatură, s-ar părea că singurele care au rezistat la proba timpului au fost autogrefările și alogrefările. Primele utilizează material pentru grefat recoltat de la același individ, iar secundele fac transplantări cu materiale plastice (dacron, ivalon). Articolul nostru urmărește să prezinte medicilor practicieni importanța și avantajele cunoașterii autogrefării venoase în urgențe.

Intr-o lucrare anterioară (Revisia Medicală Nr. 3 1963) am prezentat o reimplantare de antebraț în urgență la un strungar de 25 ani, cărui i-am refăcut, cu rezultat bun, artera cubitală cu grefă venoasă din safena internă (10 cm), iar cea radială cu grefă din medio-bazilică (8 cm). Brațul este folosit de bolnav în condiții bune. Bazați pe rezultatele citate în literatură și pe experiența noastră clinică am încercat în urgență, o altă autogrefare cu venă safenă internă cu scopul înlocuirii unei artere femurale în triunghiul lui Scarpa pe o distanță de 12 cm.

Bolnava S. I. de 30 ani, este internată la 1 sept. 1964 în Clinica de urgență din Tg. Mureș, (F. o. 1992), fiind victima unui accident de circulație (motocicletă). Este în stare de șoc traumatic și hemoragic, cu valori tensionale scăzute, puls ridicat și semne generale caracteristice stării respective.

La examenul local membrul inferior drept prezintă plăgi contuze multiple, cu tegumente palide și marmorate, unghii cianotice cu plăgi nesingerinde. La nivelul triunghiului lui Scarpa de partea dreaptă are o plagă zdrozită cu lipsuri de continuitate a țesuturilor (tegumente, mușchi, fascie, ganglioni limfatici). În adîncul plăgii apar artera și vena femurală, artera contuzionată, cu sufuziuni, cu aspectul unui cordon fără pulsații: la palpare se evidențiază în lumen un tromb organizat, vena femurală este colabată. Zona arterei contuzionate era de cca. 10 cm., trombul se

*I. POP D. POPA ȘI COLAB.: CONTRIBUȚII LA PROBLEMA REZOLVĂRII
LEZIUNILOR ARTERIALE PRIN AUTOGREFE VENOASE IN URGENȚĂ*



Fig. nr. 1.



Fig. nr. 2.

mai extindea proximal cu 2 cm, trecind de femurala profundă (și aceasta fără puls) iar în jos cu cca. 5 cm.

Membrul inferior fiind ischemic de peste 3 ore n-am putut palpa pulsul la nici un nivel.

În fața acestei situații am executat un tratament adecvat de reanimare și deșocare indicind apoi rezecția arterei femurale urmată de grefare cu venă safenă internă în anestezie prin intubație. Reperăm vena safena internă homolaterală și recoltăm porțiunea de la crosă în jos pe o distanță de 15 cm. Am decis recoltarea safenei homolaterale pentru a determina creșterea debitului circulator în vena femurală, preîntîpinind astfel eventuala tromboză a acesteia. Preparăm prin dilatare cu novocaină și heparină segmentul de grefă, se inversează cursul fluxului pentru a anihila obstacolul unor eventuale valvule din lumenul venos. Executăm apoi rezecția arterei femurale pe 12 cm și dezobstruăm lumenul vascular prin aspirația trombusului. Executăm în continuare sutura eversantă cap la cap a arterei cu autogrefă venoasă folosind ace și fire atraumatice. La ridicarea laturilor hemostatice pulsațiile se reiau perfect în trunchiul arterei femurale reapărînd pulsul la toate nivelurile (popliteu, tibial și pedios). Acoperim grefa cu un strat muscular improvisat și punem fire de situație pe musculatura vecină. Executăm baraj novocainic, antibiotic și antigangrenos. Local lăsăm canule de polietilen prin care perfuzăm în picătură rară antibiotice (penicilină și clorocid). Postoperator, la deschiderea arterei lezate și rezecate observăm intima dezînserată, zdrobită și decolată de pe medie; pereții vasului sînt triturati, cu hematoame, iar lumenul trombozat. Postoperator evoluția plăgii a fost bună. În ziua 37-a, patul plăgii fiind complet granulat se execută o autotransplantare tegumentară cu piele despicată, recoltată cu electrodermatomul S. D. 59 Bolnavă părăsește serviciul, vindecată în a 50-a zi de la accident, cu membrul inferior în stare perfectă de funcționare.

Discuții:

În grefarea venoasă a accidentaților să ținem cont de cele 3 mari principii:

1. Restabilirea cît mai urgentă a circulației, a funcționalității și supraviețuirii membrului respectiv fapt influențat de situația dacă teritoriul afectat arterelor a fost privat de circulația sanguină mai mult de 6 ore. În statisticile existente, după *Milles* și *Welch* care au experimentat supraviețuirea membrilor fără irigație, se demonstrează că după 6 ore de ischemie, cu toată grefarea, apare gangrena segmentului respectiv în proporție de 10%, după 10 ore gangrena atinge 50%, iar peste 15 ore 100%. Reiese deci că refacerea circulației trebuie executată cît mai repede și într-o perioadă cît mai precoce. Operația, în cazul nostru, s-a făcut la 3 ore după accident.

2. Operațiile de grefă vasculară sînt mai ușor de efectuat la cei accidentați recent, deoarece eliberarea și prepararea țesuturilor este mai ușoară decît la accidentații vechi unde procesul de fibroză înglobează totul.

3. Reanimarea e obligatorie și se va face paralel cu intervenția așa cum am descris-o. Dacă bolnavul vine cu garou, executăm rapid hemostaza în focar, blocăm iadăcina membrului cu novocaină și aplicăm pense Bulldog sau Cean cauciucate, lațuri hemostatice după care vom ridica garoul.

În locul lipsei de substanță arterială, ca urmare a traumatismului sau necesității de rezecție, se vor alege procedee de grefare cu autogrefă venoasă sau aloplastii (materiale plastice). Homogrefele și heterogrefele se aplică mai rar. Azi ele se folosesc cu totul excepțional și mai mult în chirurgia arteriopatiilor cronice. Autoplastia venoasă prezintă următoarele avantaje: materialul (vena) este la îndemîna chirurgului ori de cîte ori e nevoie. Recoltarea unei vene nu are repercusiune asupra teritoriului de recoltare. Grefa nu necesită centre cu aparatură de conservare și nu prezintă reacții imunologice fiind perfect compatibilă biologic. Pe de altă parte, hrînirea venei se face din curentul sanguin și rezistența acesteia la infecții este mai mare. În raport cu avantajele, dezavantajele sînt mai puține (sutura dificilă, tendința la dilatare anevrismală). *Leriche*, în lucrările sale, infir-

mă dilatarea anevrismală a grefelor venoase, dat fiind că intervine procesul de arterializare. Alogrefele sînt și ele foarte bune ca material de înlocuire (dacron), însă au indicații limitate doar pe vasele mari pînă la arterele iliace (în speță aorta). Aloplastiile pe arterele femurale nu au dat rezultate tardive durabile.

Credem că în urgență indicația folosirii lor trebuie și mai mult limitată deoarece plaga are un potențial inflamator care poate tromboza sau compromite grefa.

Recomandăm în acest sens folosirea grefelor venoase, lucru care a reușit foarte clar și din cele două cazuri rezolvate cu succes, la care amputația membrilor respective era absolut indicată prin lipsa de circulație arterială. Am prezentat materialul de mai sus cu scopul de a sublinia necesitatea executării operațiilor conservatoare, în anumite cazuri, în locul amputațiilor mutilante, încadrîndu-ne în acest mod în concepția chirurgiei fiziologice reparatoare.

Sosit la redacție: 10 dec. 1964.

Policlinica circumscripției XIV. Budapesta (director: Erzsébet Pusztai, medic primar)

CAZURI MULTIPLE DE DERMATITĂ LEINER ÎN FAMILIILE CU CAMPTODACTILIE

Gy. Forrai

Starea de flexiune forțată a articulațiilor interfalangiene ale mîinilor a fost clasic prezentată de Landouzy în 1865. O descriere mai bună și mai simplă nu putem da nici astăzi; dacă bolnavul își așează palmele pe masă cu degetele în extensie și răsirate, nivelul mesei este atins numai cu partea metacarpiană și cu virfurile degetelor, sub degete rămîind un spațiu prin care se poate trece un creion. Această poziție forțată a degetelor a fost numită kamptodaktylie (k. d.). denumire greacă.

Goldflam (1) în 1906, iar trei ani mai tîrziu Pouvreau (2) atrag atenția asupra faptului, că aceste deformații apar adesea familial. Goldflam și-a cules observațiile de la 4 generații ale unei familii. De atunci observații similare au fost descrise de mai mulți autori (3, 4, 5, 6, 7, 8, 9).

În literatură „kamptodaktylia“ are numeroase sinonime (*Hammerfinger, Hakenfinger, Klumpfingerigkeit, palmaris klinodaktylia, strelomikrodaktylia, doigt crochu, crooked little finger etc.*) însă mai frecvent, se folosește denumirea lui Landouzy. Deși numeroase lucrări se ocupă de aceste deformități ale mîinilor, totuși k. d. nu i se dă atenția cuvenită.

Material:

Autorul a avut ocazia să urmărească o familie timp de 5 generații, descoperind 11 persoane cu k. d. (vezi fig. 1). Nu prezentăm separat fiecare persoană din familie, fiindcă degetul V de la ambele mîini. la cele 11 persoane, avea aceleași deformații, descrise mai sus. Dintre cele 11 cazuri, 2 (III—6, III—7) aveau deformații (în afară de degetul V) și la degetele II—IV. În restul cazurilor deformațiile erau localizate numai la degetul V. Dintre membrii de familie suferind de k. d. 1 erau morți, datele acestor cazuri fiind culese de autor de la membri de familie și de la alți 2 martori. La ceilalți bolnavi observațiile au fost făcute de autor. A fotografiat mîinile la trei membri din familie (III—6, IV—15, V—22) și a executat radiografia unei mîini (fig. 2—3). Este foarte interesant faptul că în familia I. din generația V, din cei 5 copii născuți pînă în prezent, 4 (V—19—21—22—23) au suferit de dermatită Leiner. La membrul de familie V—22 paralel cu k. d. a apărut și eritrodermia descumativă. Nu s-au putut pune în evidență, la membrii acestei familii, alte malformații și nici alte boli: starea lor de dezvoltare este mijlocie, funcțiile intelectuale normale.

GY. FORRAI: CAZURI MULTIPLE DE DERMATITĂ LEINER ÎN FAMILIILE CU CAMPTODACTILIE



Fig. nr. 2 a): Mina unei femei de 72 ani (din direcție ulnară). Degetele II-IV, prezintă camptodactilie încă din copilărie. Deformația se observă cu ușurință deși mina prezintă și deformități de natură artritica reumatoidă senilă.

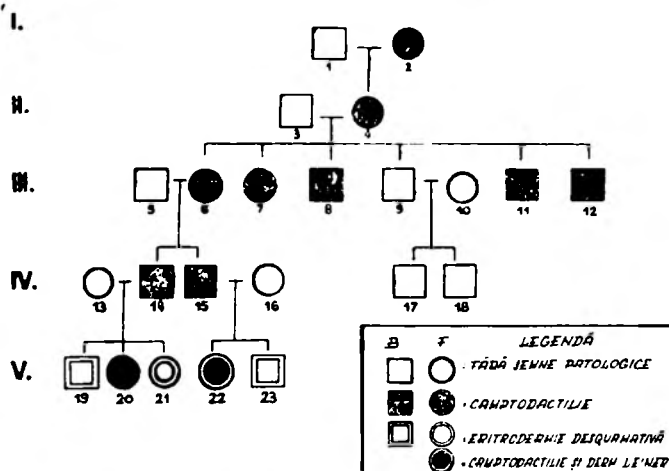


Fig. nr. 2 c): Mîinile unei fetițe de 11 ani. Camptodactilia degetelor V. Deformația este mai exprimată la mîna dreaptă.

Fig. nr. 2 b): Mîinile unui bărbat de 43 ani. C.d. la degetul V.

Fig. nr. 3: Radiografie comparativă a mîinilor prezentate în fig. nr. 2 b). Degetele și metacarpienele I-IV, au formă și structură normală. Falangele mijlocii ale degetelor V, sînt mai scurte; articulația interfalangială I-II, a acestor degete, puțin îngustată și într-o poziție flectată forțată.





Genealogia familială într-o familie cu camptodactilie

Discuții:

De Quervain (10) afirmă în cartea „Diagnostic chirurgical“, apărută în 1931, că dintre anomaliile cîteodată congenitale, k. d. care apare la ambele mîini în special la degetul V. este mai mult un defect estetic decît o boală. Și în cazurile observate de noi deformațiile erau la degetul V. al ambelor mîini, fiind de diferite grade. K. d. apare cel mai frecvent numai la degetul V, cîteodată numai la o singură mînă, mai adesea la ambele. Observațiile noastre corespund celor din literatură. Deformația degetelor II și IV este mai rară; din cele 11 cazuri observate de noi, numai la 2 membri de familie am putut observa pe lîngă k. d. degetului V. și deformația degetelor II—IV. Aponevroza palmară a fost găsită intactă în toate cazurile. K. d. este prezentă cîteodată chiar de la naștere, dar de cele mai multe ori apare în copilărie, interesînd în aceeași măsură ambele genuri. Frecvența leziunii se poate stabili greu, fiindcă cu ocazia consultațiilor medicale nu se pune accent pe descrierea ei. Datele lui Maurer (11) ne pot servi ca bază. El a consultat 6000 de copii de vîrstă școlară și a găsit 21 k. d.

Hafner (12) și mai tîrziu Dreyfuss (13) au precizat prin examinări histopatologice că baza k. d. este scurtarea tendoanelor mușchilor flexori superficiali (musc. flexor digitorum sublimis) ai degetelor. Contractura degetelor, dacă se localizează numai la degetele V. nu îngreunează mișcările fine ale mîinilor, astfel că intervenția chirurgicală este indicată numai în cazuri extrem de rare.

Moore și Messina (14) sînt primii care afirmă că modul de moștenire a k. d. este dominant, legat de autosomi, în caz de moștenire recesivă, iar în unele cazuri și la cele de moștenire dominantă, unele generații rămîn fără simptome manifeste de k. d., pentru ca într-o generație următoare să apară în formă manifestă. (skipping). În familia observată de noi, în toate cele cinci generații, transmiterea a fost în proporție de 100%.

Din punct de vedere al diagnosticului diferențial amintim următoarele identități morbide:

Contractura Dupuytren se exclude prin faptul că în caz de k. d. aponevroza palmară este normală. Contracturile după combustii și tendovaginite sau paralizia nervului ulnar duc la deformații mai accentuate, iar datele anamnestice și lipsa moștenirii familiale ajută la elucidarea etiologiei. Singura entitate morbidă care îngreunează diagnosticul diferențial, este aplazia interfalangiană descrisă de Wal-

ker în 1921 și care este tot o boală familială. Diagnosticul diferențial precis se poate face numai cu ajutorul radiografiei mâinilor. În aplazia interfalangiană lipsesc articulațiile interfalangiene, oasele fiind legate între ele.

S-au descris forme de k. d. care apar simetric pe degetele I. Sorrel (15), și Murphy (16), iar după datele altor autori mai pot interveni concomitent cu k. d. și alte leziuni, cîteodată la mai multe generații (luxație coxală, luxația articulațiilor genunchiului și a coatelor, deformități de articulație humero-scapulară, poli-dactilie etc.).

Hefner (17) a observat că la bolnavii cu k. d. s-a asociat și „dolichodaktylie” (degete extrem de lungi și subțiri). Spear (7) a urmărit k. d. în propria familie și a observat că toate persoanele atinse aveau părul de culoare închisă. Pe materialul nostru nu am putut observa cele descrise de Hefner și Spear. Din fig. 1 reiese că în cele 5 generații ale familiei observate, piră în prezent, 4 copii au suferit de eritodermie descumativă (Leiner). Domiciliul acestor copii nu este același, ei fiind veri după tată. Forma cea mai gravă a fost observată la cazul V—22, iar cea mai ușoară la nou-născutul V—23. Ca de obicei și acești nou-născuți au fost alăptați de mamă. Primele simptome au apărut în a 3—5-a săptămînă, iar vindecarea a survenit în a 10—17-a săptămînă, după tratament obișnuit. Despre dermatita Leiner din generațiile anterioare nu avem date pe care ne am pute baza.

Pină în prezent, după cunoștințele noastre, în literatură nu a apărut încă o comunicare care s-ar fi ocupat de frecvența dermatitei Leiner în familiile cu k. d. Pentru clarificarea legăturii dintre aceste două entități morbide, aparent fără nici o relație între ele, va fi necesară o observație mai îndelungată.

Sosit la redacție: 16 oct. 1964.

Bibliografie.

1. GOLDFLAM S.: Münch. Med. Wschr. (1906), 48, 2299; 2. POUVREAU G.: Diss. Bordeaux (1908—1909); 3. GASSUL R.: Dtsch. Med. Wschr. (1918), 43, 1196, 1450; 4. HEFNER R. A.: J. Hered. (1929), 20, 395; 5. RITTERSKRAMP P.: Münch. Med. Wschr. (1936), 83, 724; 6. SCHROEDER C. H.: Ergebn. Chir. (1939), 32, 457; 7. SPEAR G. S.: J. Hered. (1946), 37, 189; 8. SCHAFF B., SCHAFFER P. W.: Arch. Surg. (1948), 57, 633; 9. BECKER P. E.: Humangenetik, vol. IV. 277—280. Gh. Thieme, Stuttgart (1964); 10. DE QUERVAIN F.: Spez. Chirurg. Diagnostik. Vogel Leipzig, (1931), 702; 11. MAURER G.: Arch. f. Orthop. u. Unfall-Chir. (1938), 39, 365; 12. HEFNER R. A.: J. Hered. (1924), 15, 481; 13. DREYFUSS J. R.: Jahrbuch d. Kinderheilk. (1937), 148, 336; 14. MOORE W. G., MESSINA P.: J. Hered. (1936), 27, 27; 15. SORREL M. E.: Mém. Acad. de chir. (1938) 64, 638; 16. MURPHY D. P.: Jama (1926), 86, 395; 17. HEFNER R. A.: J. Hered. (1941), 32, 37.

Clinica de chirurgie a I.M.F. din Tg.-Mureș (cond.: prof. Z. Pápai)

CONSIDERAȚII PE MARGINEA UNUI CAZ DE ULCER JEJUNO-ILEAL NESPECIFIC*

S. Dașchievici, F. Tóth, L. Vincze

Ulcerul intestinului subțire este o localizare rară, dar posibilă, care este pus în evidență de cele mai multe ori prin una din complicațiile sale: perforație, hemoragie sau stenoză

Trebuie să facem o delimitare netă între ulcerul primar nespecific al intestinului subțire și ulcerule secundare, consecutive unei alte boli de bază, ca: t.b.c., lues, eritem nodos, purpură hemoragică, infecții melitococice, febră tifoidă, boala

*) Lucrare prezentată la ședința U.S.S.M filiala Tg.-Mureș la 14. X. 1964.

Hodgkin, enteropatii regionale, helmintiază, calculoză biliară, psoriazis, amiloidoză, etc., actinoterapie abdominală sau ulcerării de natură medicamentoasă.

Ulcerul nespecific al intestinului subțire a fost descris pentru prima oară de Cruveilhier (1830), care încă de atunci observă analogia cu ulcerul gastro-duodenal. Frima lucrare de ansamblu se datorește lui Combes (1879).

Literatura medicală comunică încă de atunci cazuri sporadice de ulcere ale intestinului subțire. Caby găsește în 1937 un număr de 142 cazuri publicate, cu o frecvență de 2 ulcere jejunale pentru 3 ileale. În 1947 Evert, Black și Dockerty comunică 130 observații anglo-saxone, la care Shea adaugă încă 5 în 1951. C. C. Craighead, în 1951, la un număr de peste 1 milion de bolnavi internați între 1936—1951 la Charity Hospital și Tauro Infarmary Hospital găsește 7 ulcere ale intestinului subțire. Kayabali (Ankara) publică în 1958 16 cazuri, iar Litvinov (1960) culege din literatura sovietică 44 cazuri comunicate, la care el adaugă încă 18.

Fără a fi de acord cu Luigi, care într-o statistică globală pînă în 1958 dădea numai aproximativ 200 de cazuri, totuși trebuie să spunem că ele nu depășesc, în literatura publicată, mai mult de câteva sute de cazuri.

Frecvența ar putea fi mai mare, dar diagnosticul e încă dificil și în marea lor majoritate, cazurile descoperite și publicate sînt acelea care prezentînd o complicație acută, au impus intervenția chirurgicală, ocazie în care au fost descoperite.

La noi au publicat cite un caz, în 1958 Bucheru și colab., și Pușcariu V. și colab. În 1964 unul din noi, împreună cu Geambazu, reunește un număr de 4 cazuri operate în Spitalul clinic de urgență din București.

De obicei se găsește un singur ulcer; cu toate acestea Caby, Litvinov, Levitt S., Pușcariu ș. a. comunică cazuri de ulcere multiple (2—4), iar Efet un caz cu 2 ulcere nespecifice ale intestinului subțire.

Majoritatea autorilor consideră excepțională concomitența ulcerului gastro-duodenal cu ulcerul intestinului subțire, deși mulți (Levitt S. și Saint G., Dyk P., Delarue, Hillemand, Grassmann etc.) atrag atenția asupra asociației hiperclorhidriei mai ales cu ulcerul jejunal.

Turai, vorbind despre ulcerele multiple, arată posibilitatea existenței concomitente a ulcerului gastric și duodenal, precum și coexistența lor cu un ulcer al oricărei porțiuni a intestinului. Murphy, Szakács, Dașchievici și Geambazu citează concomitența ulcerului intestinului subțire cu ulcerul duodenal, iar Barber cu ulcerul gastric. Faptul este foarte important, deoarece ne atrage atenția asupra patogeniei unice a bolii ulceroase. Este greu de presupus în aceste cazuri un anumit mecanism etio-patogenic pentru ulcerul gastric și duodenal și alt mecanism pentru ulcerul intestinal.

Dezvoltarea ulcerelor intestinului subțire e mai frecventă pe ileon decît pe jejun și se produce de obicei la cei doi poli ai intestinului subțire. Se consideră că ulcere multiple coexistă pe același segment intestinal, unul în apropierea celui-lalt și excepțional la cele două extreme ale lui. Numai Rocha și Artigos publică 3 cazuri de boală ulceroasă stenoizantă concomitentă jejuno-ileală. La fel cazul nostru prezintă cite un ulcer stenoizant al celor două extreme ale intestinului subțire și o perforație ulceroasă substenotică ileală.

Considerăm utilă prezentarea cazului pentru următoarele motive:

1. — Raritatea extremă a localizării concomitente a ulcerului nespecific la cei doi poli ai intestinului.
2. — Particularitățile anamnoice: în cazul de față fiind vorba de complicații în diferite stadii de evoluție (perforație și stenoză).
3. — Existența unei simptomatologii ulceroase de mai mulți ani fără ulcer.
4. — Atrage atenția asupra posibilității existenței ulcerelor multiple ale tractului intestinal.

N. S., F. Obs. 1605/1964, de 51 ani, șofer, se internează de urgență cu dureri abdominale generalizate apărute în urmă cu 3 zile, sub formă de colici, care cedează parțial la antispastice și clismă. De 12 ore durerile reapar cu o intensitate neobișnuită. Bolnavul prezintă paloare, tahicardie, transpirații reci și oprirea tranzitului intestinal.

Afirmă că de 6 ani are dureri postprandiale tardive, epigastrice și periombilicale, cu iradiere spre spate, care nu cedează la alimente sau alcaline, dar diminuează la antispastice. Examenul radiologic repetat nu pune în evidență ulcer gastro-duodenal.

În antecedente, în afara acestei simptomatologii ulcerose datind din 1958 și a unui infiltrat t.b.c. în 1964, nimic de semnalat. Fumător moderat, alcool consumă ocazional.

La internare subfebrilitate: 37,4 C, puls 100/min., bine bătut T. A.: 120/80, leucocite: 10.000, urina negativă.

Examenul local pune în evidență un abdomen balonat, cu sensibilitate difuză, cu contractură musculară moderată, mai ales periombilical și în hipocondrul drept. Matitatea hepatică dispărută. Dispariția reflexelor cutanate abdominale. Lipsa zgomotelor intestinale.

Radioscopia abdominală pe gol: pneumoperitoneu subdiafragmatic drept, stomac mult dilatat, aproape plin cu lichid.

Pe baza anamnezei ulcerose, a examenului local descris mai sus, a intreruperii tranzitului intestinal precum și a pneumoperitoneului, punem diagnosticul preoperator de: ulcer duodenal perforat, peritonită generalizată, ileus paralic și intervenim de urgență sub anestezie generală prin intubație endotracheală.

Laparotomie mediană xifo-ombilicală. Stomac și duoden de aspect normal. În cavitatea peritoneală lichid tulbure în cantitate mare. Prelungirea inciziei subombilical. Pe jejun la aproximativ 40 cm de unghiul duodeno-jejunal constatăm o stenoză semicirculară, care îngustează parțial lumenul intestinal. Ileonul prezintă o dilatare mai pronunțată cu depunere de false membrane, iar la 50 cm de cec constatăm o altă stenoză, cicatriceală, semicirculară, mergând de pe fața anti-mezostenică către mezenter, strîmtorînd mult lumenul și îngreunînd tranzitul. Această porțiune este alipită de colonul transvers; după îndepărtarea colonului se constată o perforație substenotică, parțial obturată de fibrină și conținut intestinal. Ansa suprastenotică dilatăată, iar cea substenotică colabată. Mezenterul regional prezintă cîțiva ganglioni măriți.

Rezecție segmentară de intestin pe o lungime de cca. 20 cm, cu evacuarea conținutului intestinalului de deasupra stenozei, și anastomoză latero-laterală. Curățirea cavității peritoneale, antibiotice și drenaj al Douglasului.

Tratament postoperator susținut cu transfuzii de sine și plasmă, glucoză și electroliți, vitaminoterapie, antibiotice, ulei de ricină din a doua zi după operație. Bolnavul face o bronșită acută cu tuse rebelă și a opta zi face o dehiscență a tegumentelor. Aplicăm o sutură secundară și părăsește clinica vindecat.

Revăzut la două luni. se simte bine, nu prezintă acuze subiective, s-a îngrășat cu 5 kg.

Examenul macroscopic al piesei extirpate arată o stenoză cicatriceală, ocupînd porțiunea antimezostenică a intestinului cu pliurile mucoasei care converg către ea, diminuînd mult lumenul. Sub stenoză la cca. 2 cm o ulceratie perforată de mărimea unui bob de grâu, net delimitată, cu marginile ușor infiltrate, cu fundul acoperit de fibrină. Mucoasa din jur de aspect normal.

Examenul histologic arată la nivelul stenozei, un țesut cicatriceal nespecific, care distruge mucoasa și submucoasa, cu infiltrații granulare și diminuarea stratului muscular. La nivelul perforației se constată un proces inflamator ulcerativ nespecific, interesînd toate straturile, inclusiv seroasa, cu reacție exsudativă peri-

toneală. Nu se găsesc insule de mucoasă gastrică ectopică, nici la nivelul stenozei și nici al perforației.

În etiopatogenia ulcerului primar nespecific al intestinului subțire se incriminează diferiți factori:

a. — J. Delarue, P. Hillemand, E. Cherigie, G. Urbain și P. Roux, explică apariția ulcerului jejunal primar prin metaplazia mucoasei jejunale sub influența hiperclorhidriei, iar a ulcerului ileal prin ectopie de mucoasă gastrică. Cu toate acestea în literatură nu se citează mai mult de 10 cazuri care ar putea fi explicate prin acest mecanism. Moucher ș. a. atribuie apariția ulcerului unei digestii peptice a mucoasei intestinale. Holzweissig pune apariția ulcerului pe seama ocluzării papilei lui Vater și deci lipsei de neutralizare a sucului gastric.

b. — Stüber incriminează acțiunea triptică în geneza ulcerului intestinului subțire.

c. — Apariția ulcerului intestinului subțire, fără o bază temeinică, este atribuită de diferiți autori: alcoolismului, infecțiilor nespecifice, trombozei arterio-sclerotice, ascaridozei, factorilor alergici, tulburărilor trofice și modificărilor locale de pH etc.

d. — De acord cu Levitt S., Bonney, Pickering, Grassmann, Szakács, Litvinor, Turai, Buțureanu, Bucheru ș. a. opinăm pentru o etiopatogenie unică a bolii ulceroase, indiferent de localizarea ei. În sprijinul acestei concepții se înscriu: existența concomitentă a ulcerelor gastro-duodenale cu cele ale intestinului subțire; simptomatologia ulceroasă la bolnavii fără ulcer gastro-duodenal, dar cu ulcer al intestinului, precum și evoluția asemănătoare.

Ulcerul nespecific al intestinului subțire se poate întâlni la orice vîrstă, (cea mai fragedă la care se citează este de 10 luni, iar cea mai înaintată de 77 ani dar e mai frecvent între 40—60 ani) respectînd în carecare măsură proporția pe sexe a ulcerului gastro-duodenal. Astfel se găsesc trei ulcere la bărbați față de unul la femei.

Simptomatologia este asemănătoare celei a ulcerelor gastro-duodenale, mai ales pentru cele jejunale. Ulcerele ileale pot însă să îmbrace un tablou clinic proteiform.

După Levitt și Saint ori de cite ori avem o simptomatologie ulceroasă fără decelarea ulcerului gastro-duodenal se impune controlul radiologic al intestinului subțire, locul probabil al unui ulcer. La acest nivel se pot pune în evidență semne indirecte de ulcer ca: staza duodeno-jejunală și modificarea peristalticii intestinale. În cazul nostru, unde era vorba de stenoză ulceroasă dublă, examenul radiologic minuțios ar fi putut fi de un real folos în stabilirea diagnosticului, înainte de apariția accidentului acut.

În literatură se descrie tendința ulcerelor jejunale la cronicizare și stenozare, iar a ulcerelor ileale la perforație. Aceasta însă nu este lege, fapt demonstrat și de cazul nostru, unde avem o evoluție de 6 ani cu ulcer stenozant atît jejunat cît și ileal.

După Evert, ulcerul intestinului subțire se pune în evidență în 81% prin perforație, în 15% prin hemoragie și în 9% prin stenoză.

Unii autori vorbesc de un prodrom dureros necaracteristic de 2—3 zile precedînd perforația, fapt întîlnit și în cazul nostru. O caracteristică a evoluției acestor perforații este dezvoltarea rapidă a peritonitei, explicabilă prin conținutul septic al intestinului.

Tratamentul de aplicat în ulcerile stenozante și hemoragice este rezecția segmentară a intestinului, iar în cazurile de hiperclorhidrie marcată și în recidive intră în discuție asocierea rezecției segmentare cu rezecția gastrică sau cu dublă vagotomie. Tratamentul ulcerelor perforate va fi ales în funcție de starea generală a bolnavului, de gradul de evoluție a peritonitei, precum și de starea locală a ansei intestinale. El constă din sutura perforației, excizia ulcerului cu sutura

intestinului, sau rezecție segmentară, care este cea mai bună și se va aplica ori de câte ori este posibil.

Mortalitatea în statisticile cercetate este foarte ridicată (variind între 47% Evert și 60—75% Kinn), cu excepția lui Morlock care dă o mortalitate de 11%. Mijloacele moderne par să îmbunătățească prognosticul.

Concluzii

1. — Ulcerul intestinului subțire — nespecific — este o boală de sine statătoare, cu etiopatogenie asemănătoare cu a ulcerului gastro-duodenal, independent de ulcerul de cauză secundară.

2. — Ulcerele nespecifice pot fi unice sau multiple, așezate în apropiere unul de celălalt, sau la cei doi poli opuși ai intestinului (cazul nostru). Ele pot coexista cu ulcerul gastro-duodenal.

3. — Ulcerele multiple pot fi în stadii evolutive diferite (cazul nostru prezintă 2 ulcere stenozante și unul perforat).

4. — Simptomatologia, mai ales în cazul ulcerului jejunal este asemănătoare cu a ulcerului gastro-duodenal.

5. — Este necesară explorarea intestinului subțire ori de câte ori sîntem în fața unei simptomatologii ulceroase, fără existența unui ulcer gastro-duodenal. Punerea în evidență a unui ulcer nu exclude posibilitatea coexistenței lui cu un alt ulcer, pe același segment al tractului digestiv sau pe segmente diferite.

6. — Tratatamentul ulcerului intestinului subțire, indiferent de stadiul evolutiv în care este depistat, este chirurgical, individualizat, în funcție de leziunea locală și starea generală a bolnavului.

Sosit la redacție: 16. octombrie 1964.

Bibliografie

1. BARBER citat de Levitt S. și Saint E. G.;
2. BUCHERU D. D., CARACAS TR., FLORESCU M., și GÁLFY I.: Chirurgia, București, (1958), 6, 929;
3. BUTUREANU V.: Chirurgie vol. IV. Ed. Med. București, p. 281;
4. CABY F.: L'ulcer simple du jéjuno-ileon, Thèse, Paris 1937;
5. CATTAN R., FRUMUSAN P., PINEAU P., NIVET P. și HABBIB R.: Arch. Mal. App. Dig. (1957), 46, 10, 984;
6. COMBES citat de Bucheru D. D. și colab.;
7. CRAIGHEAD C. C.: Amer. Journ. of Surg. (1952), 84, 47;
8. CRUVEILHIER citat de Litvinov;
9. DAȘCHIEVICI S. și GEAMBAZU E.: Comunicare U.S.S.M. Tg.-Mureș, 30. IV. 1964;
10. DELARUE J., HILLEMANN P., CHERIGIE E., URBAIN G. și ROUX P.: Sem. Hop. Paris (1960), 3, 1, 155;
11. DYK P.: Zbl. f. Chir. (1963), 22, 860;
12. EVERT J. A., BLACK B. B. și DOCKERTY M. B.: Surg. (1948), 23, 185;
13. GRASSMANN N. N.: Arch. Klin. Chir. (1925), 136, 499;
14. HANGOS G.: Orv. Het. (1958) 21, 719;
15. HILLEMANN P., CHERIGIE E., LOYGUE J. și NALLET J.: Arch. Mal. App. Dig. (1956), 45, 3, 278;
16. HOLZWEISSIG: Zbl. f. Chir. (1922), 24, 865;
17. KAYABALI J.: Lyon Chir. (1958), 5, 657;
18. LEVITT S. și SAINT E. G.: Lancet (1955), 6854, 77;
19. LITVINOV L. D. Klin. Med. Moscova, (1961), 8, 114;
20. LUIGI citat de Litvinov;
21. MORLOCK, GOEHR, DOCKERTY: Gastroenterology (1956), 31, 6, 667;
22. MORRIN: Irish Journ. Med. (1951), 10;
23. MOUCHER A. citat de Kayabali;
24. MURPHY I. B.: Surg. Clin. Chicago (1916), 5, 431;
25. PICKERING citat de Levitt;
26. PUȘCARIU V. și VELCIU V.: Chirurgia, București (1958), 3, 461;
27. ROCHA A. și ARTIGOS V.: Arch. Mal. App. Dig. (1959), 48, 10, 1230;
28. ROUX G. și BAUMMEL H.: Arch. Mal. App. Dig. (1958), 47, 4, 341;
29. SHEA C.: jr. JAMA (1951), 416, 1490;
30. SZAKÁCS F.: Orv. Hetil. (1958), 4, 139;
31. ȚURAI I. ROȘCA TR., KARASSI A., GEAMBAZU E.: Chirurgia București, (1961), 5, 663;
32. VICZIAN A.: Zbl. f. Chir. (1957), 27, 1120.



Fig. nr. 1: Ulcer intestinal. Tesut de granulație nespecific.
Colorație H.E. Oc. 12,5XOb. 3,5X.



Fig. nr. 3: Peritonită purulentă. Suprafața peritoneală a intestinului. Colorație H.E. Oc. 12,5XOb. 3,5X.



Fig. nr. 2: Tesut de granulație din peretele intestinului. Colorație H.E. Oc. 12,5XOb. 9X.



Fig. nr. 4: Locul perforației în peretele intestinal. Colorație H.E. Oc. 12,5XOb. 3,5X.



Fig. nr. 2.

UN CAZ DE TROMBOZA A ARTEREI CAROTIDE INTERNE PRIN PLAGĂ IMPUNSA IN REGIUNEA MASETERIANĂ STÎNGĂ*

G. Róth, P. Nagy, G. Mureșan

Problema trombozelor carotidiene traumatice sau de altă natură este cunoscută și discutată pe larg în literatura de specialitate. Publicînd cazul de mai jos, dorim să atragem atenția asupra uneia din posibilitățile traumatice de producere a trombozei art. carotide interne.

Bolnavul K. I. în vîrstă de 34 ani se internează în ziua de 11. X. 1960. Cu o zi înainte a fost atacat și împuns cu un cuțit în regiunea laterală a obrazului stîng (fig. 1). După agresiune a avut o hemoragie abundentă, a mai umblat și vorbit pînă în dimineața zilei următoare, cînd se instalează o deficiență motrică a membrilor de partea dreaptă și tulburări de vorbire.

La examenul clinic se constată în regiunea laterală a obrazului stîng — corespunzînd regiunii maseteriene — o plagă tăiată, împunsă, lungă de 4 cm, la 3 cm anterior și puțin caudal de conductul auditiv extern, axul plăgii fiind orientat vertical. Tegumentele din jurul plăgii sînt edemate, întreaga față stîngă fiind tumefiată.

Examenul neurologic pune în evidență o paraliză facială de tip periferic de partea stîngă. La membrele de partea dreaptă se constată hipertonie de tip piramidal, iar forța musculară este mult diminuată. R.O.T. mai vii la membrele de partea dreaptă. Reflexele cutanate abdominale și cremasteriene sînt mai lente în dreapta. Semnul Babinski pozitiv în dr. Sensibilitatea și coordonarea nu pot fi examinate. La examenul vorbirii constatăm o afazie mixtă, cu predominantă motorie. Examenul fundului de ochi: relații normale. Tensiunea art. centrală a retinei: O. D. 30 mm. — O. S. puls arterial spontan (Dr. C. Henter). Examenul E.E.G. pune în evidență descărcări de unde lente (delta-theta) în derivația temporo-parietală stîngă. Focar destructiv temporo-parietal stg. (Dr. L. Szabó). Examenul l. c. r.: lichidul clar, se elimină sub presiune. Pandy: ușor opalescent. Celule: 5/3.

În primele zile după internare, starea generală a bolnavului este relativ gravă, prezentînd ascensiuni febrile și agitație psiho-motorie. Avînd în vedere starea bolnavului, amînăm examenul arteriografic și instituim un tratament cu antibiotice, hemostatice și hipotensive.

Starea bolnavului se ameliorează treptat, febra cedează, agitația psihomotorie se reduce și dispăre. Hemiplegia începe să se amelioreze progresiv. După două săptămîni de la internare se mențin numai afazia care devine de tip motor, bolnavul prezentînd jargonafazie, parafazie și paralexie. Este bine orientat în timp și spațiu, are o ținută îngrijită, este însă în permanență euforic și logoreic, prezentînd un tablou psihic ușor hipomaniacal cu caracter frontal.

După trei săptămîni de la internare se execută arteriografia, prin descoperirea art. carotide primitive stîngi. Cu această ocazie se pune în evidență radiografic tromboza arterei carotide interne, începînd la 3 cm deasupra bifurcației art. carotide primitive (fig. 2).

Precizînd diagnosticul etiologic al tulburărilor începem un tratament medicamentos vasodilatator + heparină. Starea bolnavului se ameliorează progresiv, afazia manifestînd tendințe la remisiune. La părăsirea clinicii (19. XII. 1960) mai prezintă doar un discret grad de afazie motorie, sub formă de parafazie, paralexie

* Comunicare prezentată la secția de neurologie a U.S.S.M. filială Tg.-Mureș la 23. VI. 1962.

și aglafie. De atunci bolnavul s-a prezentat în repetate rânduri la control. În prezent este încadrat în producție (maistru) având muncă de răspundere, necesitând o capacitate intelectuală totală, mai prezintă o afazie motorie (parafazie și paraxie) foarte discretă și ușoară disgrafie.

Verneuil este primul care în 1872 comunică un caz de tromboză a art. carotide interne, și a ramurilor ei, cu etiologie traumatică. În 1935 Th. Greco cu ocazia unei observații personale culege toate cazurile de tromboză de origine traumatică a carotidei din literatură (în număr de 26). După acest autor, traumatismul poate varia: traumatism cranian, cădere, plagă prin armă de foc, traumatismele cervicale directe sau indirecte și în special căderile și loviturile maxilarului inferior, realizând comprimarea carotidei pe planul osos vertebral. *J. N. Taptas* și *J. Pecker* (1948) consideră necesară izolarea grupului de tromboze traumatice de celelalte grupe etiologice, având în vedere că, prezența traumatismului modifică profund coordonatele diagnosticului — simptomele apărând progresiv și tardiv, spre deosebire de ceea ce se întâmplă cu simptomatologia trombozelor de altă etiologie. Din această cauză și diagnosticul diferențial față de hematomul subdural se face uneori cu dificultate.

În ceea ce privește mecanismul producerii trombozei art. carotide de origine traumatică, atât autorii citați, cit și alții (*Paillas-Bonnel* — 1955, *Ionășescu-Petrovici* — 1960) sînt de părere că tromboza se poate produce atît prin leziunea directă a carotidei, cit și printr-un mecanism indirect (contuzia gîtului, compresiunea carotidei prin cădere pe maxilarul inferior etc.). *Hockaday* (1959) relatează 6 cazuri de tromboză a art. carotide interne de origine traumatică, în toate fiind vorba de traumatisme nepenetrante ale gîtului. În cazurile la care s-a executat autopsia, autorul a găsit trombusul format la 2—3 cm deasupra bifurcației art. carotide primitive.

În cazul nostru nu am reușit să precizăm dacă leziunea a interesat direct artera carotidă internă (prin leziunea penetrantă a arterei) sau dacă ocluzia arterei a fost produsă printr-un hematom, edem sau contuzie locală.

J. Collas și colab. (1962) publicînd mai multe cazuri de tromboză a carotidei interne în urma unor traumatisme închise ale regiunii cervico-faciale sînt de părere că însuși tromboza carotidei int. nu explică simptomatologia, avînd în vedere circulația colaterală. Ei presupun mai multe posibilități: tromboza ar ajunge pînă la vasele cerebrale, o embolie, schimbări ateromatoase preexistente în sistemul poligonului Willis, spasm arterial întins etc.

Creдем, că în cazul trombozei traumatice, apariția simptomelor precum și prognosticul depind de starea anterioară a sistemului vascular. În cazul nostru a fost vorba despre un bolnav tînăr, fără alterare generală a sistemului vascular. Astfel circulația colaterală s-a putut forma într-o măsură corespunzătoare, asigurînd ulterior o irigație necesară, fapt ce s-a tradus prin dispariția aproape completă a simptomatologiei — inițial gravă — fără intervenție chirurgicală.

Cazul prezintă interes și prin faptul că în literatura care ne-a stat la dispoziție, nu am găsit descris un caz similar de tromboză traumatică a art. carotide int. produsă printr-o împunsătură în regiunea maseteriană.

Sosit la redacție: 22 aprilie 1964.

Bibliografie

1. TAPTAS J. N., PECKER J.: *Revue Neurologique* (1949), T. 80, 1, 1;
2. BILLET R.: *Les thromboses traumatiques de la carotide interne. Encyclopédie Médico-Chirurgicale, Syst. Nerveux, T. III, 17585—A—30/I, (1955)*;
3. HOCKADAY T.: *J. Neurology-Neurosurgery-Psichiatriy* (1959), 22/3, 229;
4. IONAȘESCU V., PETROVICI I.: *Leziunile directe și indirecte ale arterelor carotide cervicale (Probleme de actualitate în medicină, Ed. Med. 1960)*;
5. SCHMIDT E. V., DJIBLADZE D. M.: *Jurnal Nevropatologii i Psihiatrii Korsacov, (1959), T. 59, 8, 897*;
6. COLAS J., COLLET M., CORNET E., SARTRE R.: *Neurochirurgie* (1962), T 8, 2, 143.

CONSIDERAȚII ASUPRA UNUI CAZ TIPIC DE BOALA MARFAN

A. Kelemen, Eta Hirsch, Jolán Vass

Boala a fost descrisă în 1896 de *Marfan* sub numele de dolicoostenomie. Sinonimele sînt: arachnodactilie, hipercondroplazie, gigantism parțial, distrofie mezodermală congenitală. Este vorba de o malformație congenitală ereditară caracterizată prin lungimea anormală a oaselor membrilor. Din punct de vedere al etiologiei sînt numeroase ipoteze. Insuși *Marfan* a presupus drept cauză luesul, tbc., alcoolismul, vîrsta fragedă sau înaintată a mamei. *Landucci* a clasificat cauzele presupuse după cum urmează: 1. cauză germinală, 2. disfuncție mezodermală congenitală și 3. disfuncție endocrină hipofizară. Forma de transmitere este discutată, dacă boala se moștenește dominant sau recesiv?

Simptomatologia generală a bolii cuprinde trei mari grupe: 1. anomalii de dezvoltare a sistemului osteomuscular, 2. anomalii ale organelor interne, și 3. anomalii oculare.

Simptomele mai pot fi clasificate în: simptome absolut necesare pentru diagnostic și anume: mîini și picioare lungi și subțiri, degete de păianjen, țesut musculo-adipos slab dezvoltat, trăsăturile feței senile și simptomele așa numite facultative.

În afara celor menționate mai sînt relatate anomalii ale pavilionului urechii, hipoplazia organelor genitale, pubertatea precoce. Este interesantă observația lui *Krasnov* care pe lângă membre lungi a observat și nanism.

Prognosticul depinde mai ales de tulburările cardio-vasculare prezente și de complicațiile acestora, cauza morții fiind mai totdeauna insuficiența circulatorie sau ruptura anevrismului aortei. Dacă tulburările cardio-vasculare lipsesc, atunci prognosticul bolii „*quo ad vitam*” este bun. Tratamentul se rezumă la tratarea complicațiilor.

Bolnavul nostru F. M. de 11 ani se internează cu diagnostic de: picior plat-valg bilateral răsturnat. În antecedente relatează din prima copilărie picioare plate. De la vîrsta de 7 ani poartă susținătoare de boltă plantară, dar în ultimul timp ambele picioare, mai ales cel stîng, s-au deformat mult, au deviat și s-au răsturnat (fig. 1). Din această cauză obosește repede. Copilul crește într-un ritm foarte accentuat, mai ales mîinile și picioarele, din care cauză are nevoie de ghete cu număr din ce în ce mai mare (simptom comun și patognomic). Părinții sînt sănătoși. Tata este înalt și foarte slab (nu s-a supus investigațiilor), frați nu are.

Starea prezentă: înălțimea 145 cm, slab, cu sistemul muscular foarte slab dezvoltat, hipotonic, cu articulațiile laxe. Capul cu conformația ușor patulerată, pavilioanele urechilor sînt dezlipite, tuberculul lui Darwin (fig. 2, 3) prezent. Expresia feței îngrijorată, bătrînească, palatul osos boltit, istmul glandei tiroide lărgit. Diformitate toracică postrahitică (pectus carinatus) (fig. 4), coloana dorsală deviază, formînd o scolioză dextroconvexă, omoplații înaripați. Membrele foarte lungi, cele superioare de 66, cele inferioare de 83 cm. Degetele extrem de lungi, ca picioarele unui păianjen (fig. 4). Ambele picioare accentuat dofermate, plate, răsturnate. Deformitatea piciorului valg stîng este fixă, ireductibilă.

Din partea organelor interne: la nivelul vîrfului cordului suflu sistolic, accentuarea celui de al doilea zgomot pulmonar. Pulsul radial 80/min. TA 15/8 cm; EKG: levogramă, tulburări în repolarizare.

Organele genitale externe corespund vîrstei de 7—8 ani, oftalmologie prezintă vibrație bilaterală foarte fină a irisului, la mișcările oculare, miopie.

Probe de laborator: hemograma, vsh: normale, urina normală. Curba de toleranță la glucoză: 85, 113, 89, 80, 60 mg%. Proba Goth: 87/117, 108 mg%. Proba Robinson neg. Conținutul urinei în 17-cetosteroidi. 3 mg%. Proba Thorn: 875/157, Calciul seric: 12,2 mg%. La radiografie șeaua turcească normală. Membrile arată tabloul tipic pentru boala Marfan. Radioscopia toracică pune în evidență un cord mărit spre stînga, arcul arterei pulmonare mai proeminent, pulsații vii și superficiale mai ales la bază și la arcul art. pulm. (suspect pentru canal Botall persistent).

Concluzii: Bolnavul se internează pentru corectarea chirurgicală a deformității picioarelor. În decursul investigațiilor apare suspiciunea bolii Marfan, care a fost confirmată. Simptomele obligatorii ale bolii sînt prezente. Dintre simptomele facultative amintim: diformitatea pavilionului urechii, a toracelui și a coloanei vertebrale, vibrația irisului, miopie, osul palatal boltit și tulburări cardio-vasculare. Endocrinologic se remarcă infantilism.

Simptomele amintite nu sînt prezente la toți bolnavii. Printre cele aproximativ 450 cazuri din literatura de specialitate, cazul nostru însă poate fi considerat ca excepțional, deoarece prezintă aproape toate simptomele obligate și facultative.

Sosit la redacție: 26 iunie 1964.

Clinica de radiologie (cond.: conf. I. Krepesz), Clinica de ortopedie (cond.: conf. J. Száva) ale I.M.F. din Tg.-Mureș

OSTEOPOIKILIE GENERALIZATĂ

E. Lar, Gh. Enăchescu, G. Vajna

Osteopoiikia a fost descrisă pentru prima oară de *Stieda*, dar o descriere mai amănunțită i se datorează lui *Albers-Schönberg* (1) (în 1915), lui *Ledoux-Lebard*, *Chambaneix* și *Dessane* (1) (în 1916). Pînă în 1952 literatura număra aproximativ 100 de cazuri comunicate. La noi acad. *Rădulescu* (2) citează un caz publicat de *Gherman* (2) în 1953, iar *Rupp*, *Acél* și *Marin* (9) comunică alte trei cazuri în 1962. Sinonimele bolii: osteopathia condensans disseminata, enostoză multiplă (*Brücke* (7)), a doua boală a lui *Albers-Schönberg*, osteoscleroză diseminată familială (*Busch*), spotted bones, osteită condensată diseminată.

Aspectul specific și caracteristic al bolii îl formează existența unor mici focare de condensare osoasă, a căror mărime variază între aceea a unui bob de orez și cea a unui bob de mazăre, de formă rotundă sau ovalară, localizate în oasele mici sau în epifizele și metafizele oaselor lungi. Astfel de focare sînt rar întîlnite în vertebre, coaste, stern sau sacrum și nu au fost niciodată observate la craniu.

Unii autori sînt de părere, că forma monostotică, monotopă este o variantă a osteopoiikiliei generalizate, deoarece se întîlnește adesea în familiile celor cu osteopoiikilie generalizată.

În general boala apare la adulți, dar au fost descrise și cazuri de osteopoiikilie la copii. Cei mai mulți autori sînt de părere că numărul focarelor rămîne constant; cu toate acestea *Grilli* (8) a relatat o observație proprie, care i-a permis să surprindă înmulțirea condensărilor osoase.

Bolnavul K. I. în etate de 33 ani, miner, se prezintă la examen la 27 dec. 1961. Acuză dureri în articulațiile genunchiului și în gambe, care se accentuează în timpul mersului. Starea generală este foarte bună. Neagă antecedente infectuo-contagioase. Examenul general fizic nu decelază modificări patologice. Radiografiile pun în evidență condensările caracteristice (fig. nr. 1).



Fig. nr. 1.



Fig. nr. 2.



Fig. nr. 3.



Fig. nr. 4.





Fig. nr. 1: Radiografie comparativă humero-scapulară, cu focare de condensare osoasă.

Fig. nr. 2: Radiografia bazinului. Focarele de condensare diseminate în epifizele femurului și în oasele bazinului.

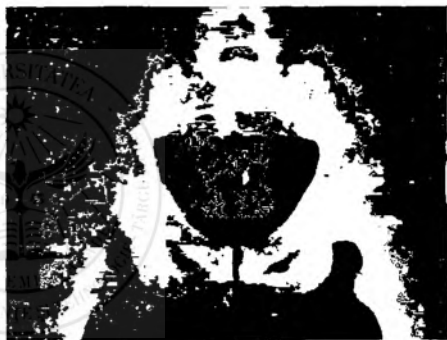


Fig. nr. 3: Radiografia art. tibio-tarsiene. Copia de contact prezintă focarele osoase în mărimea lor naturală.

Bolnavul A. G. în etate de 31 ani, muncitor agricol, se prezintă la serviciul nostru la 16 martie 1962, pentru un corp străin metalic în indexul de la mina dreaptă. Radiografia segmentului respectiv pune în evidență osteoporozele, care ulterior se confirmă a avea formă generalizată, deoarece condensările osoase sînt vizibile pe mai multe oase (fig. nr. 2).

Examenle de laborator nu furnizează date patologice. Calciul și fosforul seric prezintă valori normale.

Etiologia bolii nu e cunoscută. Boala apare mai frecvent la bărbați. Ereditatea a fost semnalată de mulți autori: Wilcox (3), Windholz (4), Švab (5), Brücke (7). În cazurile noastre nu am observat modificări la membrii familiilor. Etiologia toxică și incriminarea paratiroidelor nu a putut fi susținută cu nici un argument valabil.

Histopatologic se pun în evidență insule de calcificări, fără structură osoasă. Rar de tot această calcificare este dispusă în straturi, ceea ce radiologic se exprimă printr-o imagine striată.

Uneori în țesutul subcutanat al bolnavilor se palpează mici noduli nedure-roși, de mărimea unui bob de orez, formați din țesut conjunctiv. Dermatologii îi denumesc „dermato-fibroză lenticulară diseminată”. La niciunul din bolnavii noștri nu am constatat prezența acestor noduli.

Rezistența osului nu este compromisă, nu s-au semnalat fracturi spontane. Diagnosticul bolii cel mai adesea este întimplător, ocazionat de alte suferințe. Importanța practică a cunoașterii acestei entități radiologice constă în problemele de diagnostic diferențial ce se ivesc, mai cu seama față de metastazele osteoplastice de cancer.

Sosit la redacție: 26 aprilie 1964.

Bibliografie

1. SCHINZ, BAENSCH, FRIEDEL, UEHLINGER: Lehrbuch der Röntgendiagnostik, G. Thieme, V. Stuttgart, 1952;
2. RADULESCU A.: Ortopedie Chirurgicală. Vol. I. (1956), Ed. Med. Buc.;
3. WILCOX, LESLIE AM.: J. Röntgenol. (1932), 27, 580;
4. WINDHOLZ, FRANZ: Fortschr. Röntgenstrahl. (1932), 45, 566;
5. ŠVAB, VACLAV: J. de Radiologie, (1932), 16, 405;
6. BERNATH, FRITZ.: Z. Kinderheilk. (1932), 54, 103—116;
7. BRÜCKE, HANS: D. Zeitschr. z. Chir. (1933), 239, 554;
8. GRILLI, ADAM: Nunt. Rad. (Siena), (1942), 10, 125—155;
9. RUPP-ACEL-MARIN: Oncologie și Radiologie, (1962), 2;
10. ALBERS-SCHÖNBERG, LEDOUX-LEBARD, CHAMBANEIX, DESSANE: cit. Schinz.

Institutul de igienă și protecția muncii, București (director: Gh. Cadariu)

CONTRIBUȚII LA ORGANIZAREA ÎNVĂȚĂMINTULUI MEDICAL ÎN ȚARA ROMINEASCĂ

G. Barbu

O dată cu organizarea serviciului sanitar ostășesc, a început instruirea primilor felceri militari, deoarece armata era obligată să-și asigure cel puțin personalul sanitar mediu. De aceea, în rândurile miliției s-a dezvoltat în perioada Regulamentului Organic unul dintre cele mai însemnate procese de cultură din Țara Românească și anume, învățămîntul medical.

În vreme ce, din pricina condițiilor social-economice și culturale neprielnice, a fost înlăturat din proiectul regulamentului școlilor din Țara Românească capitolul în legătură cu înființarea unei școli de medicină — în spitalul oștirii din București se infiripau modest primele încercări pentru pregătirea felcerilor pămînteni.

Mai trebuie remarcat că dacă în proiectul pentru crearea unui spital ostășesc elaborat de doctorul Gh. Grunau nu era consemnat decît personalul medical și administrativ al noului așezămînt, în schimb în instrucțiunile primite cîteva zile mai tîrziu din partea Dejurstvei de către colonelul *Emanoil Băleanu*, comandantul polcului 1, se prevedea printre altele: „să se rînduiască cîte doi tineri soldați a învăța la felcerie sau meșteșugul spițeresc”. Instrucțiunile amintite sînt din 4 ianuarie 1832. Subliniăm această dată deoarece reprezintă un însemnat jalon pentru învățămîntul nostru medical.

Din nefericire nu au fost încă aflate sau poate nu s-au păstrat scriptele acestor încercări pentru instruirea felcerilor și a ajutorilor de spițeri în spitalul regimentului 7. De altfel, la începuturile sale, cu probabilitate acest învățămînt nu a fost organizat în spiritul riguroaselor regulamente napoleoniene, făcînd din învățămînt una din anexele mării armate, școlile și internatele devenind adevărate cazărmi, elevii primind uniforme și erau notați cu grijă spre a se ușura selecționarea și avansarea celor mai capabili și disciplinați.

Pregătirea felcerilor din această perioadă se aseamănă prea puțin cu cea despre care am amintit și se deosebește net de pregătirea obținută în școlile începătoare dinaintea Regulamentului Organic, cînd în tînda unei biserici se adunau în jurul unui dascăl copiii mahalalei să învețe buchisirea slovelor. Zadarnic am căuta cataloage, inventare sau alte acte administrative ale unei asemenea instituții.

Soldații trimiși la învățătura felceriei și a meșteșugului spițeresc erau recruți și uneori chiar foști bolnavi, îngrijiți în spitalul ostășesc din București. Acești militari care nu prea erau considerați militari, nu se bucurau nici de prea mare cinste. Medicii care îi instruiau să pună ventuze și cataplasme, să scoată sînge cu lanțeta și să fiarbă ierburile de leac, ar fi fost cei dintîi mirați dacă îi s-ar fi cerut o listă de numele învățăceilor lor.

În lipsa informațiilor cu privire la instruirea acestor felceri pe care armata i-a pregătit în primul rînd pentru nevoile sale, am fost obligați să recurgem la un artificiu și anume plecînd de la primii felceri consemnați de materialele arhi-

vistice, ne-am întors în timp folosind firul ariadnic al cercetării, care ne-a călăuzit spre anii pregătirii lor.

Urmărind socotelile Obştescului control aflăm că la 8 aprilie 1837, au fost plătiți 12 lei „unui chirirgiu pentru ducerea felcerului *Dragomir Cirstea* la spitalul punctului Giurgiu”.¹

După câteva zile, la 11 aprilie pornea o reclamație a lui *I. Sebeni*, sau *Sibineanu*, doctorul spitalului ostășesc din Giurgiu către Comitetul carantinelor al cărui slujbaş era. „Venind ca de obicei la spital — menționa el — am aflat acolo pe unul anume *Dragomir Hristu* ce zice a fi felcer, trimis de către Dejurstvă, care nici să citească nu știe și prin urmare nu poate face gătirea doctoriilor după rețetă... urmează să pătimașii să se primejduiască...” și încheia cerind Comitetului „să chibzuiască pentru mintuirea bolnavilor”.²

Deși nu sa găsit răspunsul Comitetului, ne-a atras atenția o altă informație de arhivă care consemna că „la 7 mai 1838 s-au cheltuit lei 16 pentru ducerea felcerului *Nichifor Sterie* la spitalul punctului Giurgiu”³, va să zică după o lună de la plecarea lui *Cirstea*, comandamentul oștirii îl trimitea și pe *Sterie*. În 1837, era prea mare lipsa de felceri ostășești, pentru ca la un spital cu numai 10 paturi cum era cel din schela Giurgiului, să fie folosiți doi felceri, de fapt se impune concluzia că raportul lui *Sibineanu* a alarmat Comitetul carantinelor, iar acesta la rindul său a reclamat Dejurstvei care a înlocuit în grabă pe felcerul neștiutor de cate. Totuși, după 7 ani de la această întâmplare, *Dragomir Cirstea* — singurul dintre toți felcerii oștirii — datorită fără îndoială sirguinței sale — este citat într-un ofis domnesc. Pentru osîrdie și activă împlinire a datoriilor felcerului *Dragomir Cirstea*, carele aflindu-se în slujba oștirii pe lângă spitalul din leat 1830, au învățat meșteșugul felceriei, noi îi dăruim gratificație...⁴ Dacă *Dragomir Cirstea* sau *Hristu* este unul și același așa cum credem noi, este o problemă secundară; însemnată rămîne în schimb mărturia decretului domnesc despre existența învățaturii felceriei la spitalul ostășesc din București, la începutul deceniului 4 al secolului trecut.

Mai semnalăm în slujba oastei în anul 1844 pe felcerul *Costache Papadopol* la spitalul ostășesc din Brăila.⁵ După cum aflăm într-un „tablou de subchirurgi clasa I după vechime și intrare în serviciul armatei romîne” publicat în Monitorul oficial din primăvara anului 1862, în dreptul lui *Costache Papadopol* erau menționate următoarele: în 1840 soldat, trei ani mai tîrziu a fost înaintat sergent pîntru ca în 1845 să fie trecut felcer la spitalul oștirii din București. La 1 martie 1861 era subchirurg clasa I făcînd parte din regimentul 2 lăncieri, dar transferat la spitalul militar din capitală ca ajutor al diviziei chirurgicale.⁶

Din urmărirea statului de serviciu cu ușurință se poate ajunge la concluzia că *Papadopol* s-a calificat felcer în vremea cînd s-a aflat în slujba ostășească.

Date despre continuitatea instruirii felcerilor la spitalul regimentului I din București, mai aflăm dintr-un raport din 7 februarie 1844 al ștabdoctorului *Meyer* către Dejurstva oștirii, prin care solicita ca „soldatul din divizionul 1-iu *Ivan Ion Crișoveanu* din județul Mehedinți, satul Izvoarele Burghie (care are aplecare spre a învăța știința felceriei... să rămîie numitul aicea în spital spre învățatură”).⁷ După puțină vreme *Meyer* era anunțat că cererea sa fusese aprobată și *Crișoveanu*

¹ Arh. Șt. Buc. Obştescul control, nr. arh. 1474/1836, f. 5.

² Arh. Șt. Buc. Comitetul carantinelor, nr. arh. 2638/1837 f. 9.

³ Arh. Șt. Buc. Obştescul control, nr. arh. 1474/1837 f. 6.

⁴ Buletinul gazetei oficiale, nr. 6 din 22 ianuarie 1864, p. 22.

⁵ Arh. Șt. Buc. M. de război partea ostășească, depunerea III. nr. 1. nr. arh. 99/1844. f. 77 (original).

⁶ Ibidem, f. 79.

⁷ Ibidem f. 10. (original).

„s-au și răcomănduit pe lângă spitalul oștirii pentru învățătura felceriei...” și toată odată „s-a scris și polcului a-l socoti pe viitor într-această răspîndire”.⁸ Astfel noul elev era unul dintre cei doi soldați care urmau învățătura felceriei cum erau consemnați în „Condica spitalului oștirii, de îndestularea cinurilor de jos bolnavi, felceri și recomănduți”⁹ din aprilie 1844.

De altfel, instruirea felcerilor în oștire a fost reconfirmată în iulie 1849 tot de către doctorul *I. N. Meyer*, inspectorul spitalelor oștiri cînd menționa necesitatea de „a trimite din fiecare polc cîte un tînăr cu cunoștință dă carte pentru învățătura felceriei după cum trimitea și altă dată...”¹⁰ Poate din pricina revoluției, poate încă mai înainte fusese întreruptă învățătura felceriei la spitalul polcului 1 din București. Din răspunsul Dejurstvei se poate constata că nu a întîrziat să poruncească din nou regimentelor să „trimită cîte (un soldat)... spre acest sfîrșit.”¹¹

Instruirea felcerilor a reînceput în spitalul polcului întii din 1849 după cum arată un raport tot al doctorului *Meyer* care, consemna că soldatul *George Ion Cioplea* trimis la învățatură „nu știa carte (și)... nu putea deprinde acest meșteșug nici într-un chip”.¹² Pentru a nu-l trimite înapoi regimentului a fost scos din școală și trecut „între slujii”.¹³ Greutățile întimpinate de transferarea soldaților în termen la școala de felceri, a determinat înlocuirea lor cu tineri care nu făceau parte din oștire. „Potrivit înaltei deslegări — menționa Dejurstva către ștab — doctorul *Vartiadis*, să face cunoscut dv. ca să căutați 6 copii în vîrstă de la 14 pînă la 16 ani în oștire, care să practiceze (sic) în spitalul oștirii pe lângă doctorul, pentru a se pregăti de felceri... veți trimite catastif de numele lor spre însumare...”¹⁴

Din octombrie 1849, activitatea școlii de felceri poate fi urmărită an de an pînă la 1856 cînd a fost unificată cu școala de felceri civili sub conducerea doctorului *C. Davila*.

În concluzie, dacă pînă acum se știa că învățămîntul medical a început din deceniul cinci al secolului trecut în Țara Romînească, după ce doctorul *Kretzulescu* prezentase conducerii Eforiei spitalelor un proiect pentru înființarea unei școli de medicină urmată de funcționarea unui asemenea așezămînt (dar mult mai elementar) la spitalul Colțea — această dată trebuie corectată deoarece, pregătirea felcerilor ostășești a început încă din 1830, după cum o confirmă ofisul domnesc din ianuarie 1844, despre care s-a amintit.

Această corectare în cronografia istoriografiei noastre medicale își are însemnătatea sa atît pentru istoria medicinei noastre cît și pentru istoria științei romînești.

Sosit la redacție: 9. IV. 1964.

⁸ Ibid. f. 11. (original).

⁹ Arh. Șt. Buc. Obștescul control, nr. arh. 836/1844, f. 27. verso (original).

¹⁰ Arh. Șt. Buc. Minist. de război, Ștabul oștirii, nr. arh. 126 a/1849, f. 88.

¹¹ Ibidem, f.

¹² Arh. Șt. Buc. Depart. ostășesc, Dejurstva, nr. arh. 83/1849, f. 3. (orig.)

¹³ Ibidem f. 34.

¹⁴ Ibidem f. 170.

ȘEDINȚELE SUBFILIALEI TIRGU-MUREȘ, A UNIUNII SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE

29—30 noiembrie 1963

Consfătuirea regională consacrată sarcinilor profilactice ale medicului de întreprindere și de circumscripție în sectorul forestier.

12 decembrie 1963

1. *Bals Matei*: Teoria informațiilor în medicină.

17—18 decembrie 1963

Simpozion cu tema fluorul din apă și caria dentară.

19 decembrie 1963

1. *Z. Ander*: Problemele tanatogenezei în medicina judiciară; 2. *R. Saitis, Z. Ander*: Două cazuri de moarte prin inhibiție; 3. *E. Balogh, I. Szöcs, Z. Ander*: Intoxicații cu paration la copii în condiții neobișnuite; 4. *I. Cserny*: Macroreacție enzimatică pentru diagnosticul confuziei cerebrale; 5. *V. Molnár*: Rezultate în examinarea grupelor haptoglobinice.

19 decembrie 1963

1. *Sz. Puskás, P. Lőrincz, J. Kerestély*: Despre un caz de maladie Hodgkin cu pigmenție addisoniană; 2. *Gh. Arsenescu, R. Vrînceanu*: Cercetări în legătură cu valabilitatea unor metode vectorcardiografice; 3. *E. Șiara, E. Horváth, G. Szöcs, Gh. Arsenescu*: Caz clinic la care pe electrocardiogramă există disocierea potențialelor de distensie de cele de hipertrofie ventriculară; 4. *I. Huszár, A. Tusa, Cs. Hadnagy*: Un caz de intoxicație cu hidrazidă și tratamentul aplicat; 5. *L. Kelemen, P. Lőrincz, P. Székely*: Ritm reciproc la un bolnav cardiac apărut în urma gripei.

19 decembrie 1963

1. *Nicolae Coja*: Cîteva probleme ale endocrinologiei sarcinii.

20 decembrie 1963

1. *L. Vincze*: Metodă pentru includerea histologică a fragmentelor mici de țesut și a materialelor trimise pentru examen citologic; 2. *I. Nemes, I. Szabó, K. Lukács*: Cercetări experimentale privind coagularea sanguină în șocul hemolitic și anafilactic; 3. *I. Szabó, L. Daniello, I. Nemes, J. Mody, Sz. E. Adorján*: Coagularea sanguină în silicoză clinică și experimentală; 4. *A. Kiss, Ana Eperjessy, I. Kovács*: Cercetări cromatografice în encefalomielita alergică experimentală; 5. *A. Csontos, L. Nüszl, A. Domahidi*: Activitatea catalazei sanguine la șobolani cu tumori grefate; 6. *I. Szabó, Z. Barbu, Era Lakatos, L. Gridneva Alla, J. Mody, Marta Bors, Olga Metz*: Examenul unor autoanticorpi la bolnavii de silicoză și la animalele tratate cu bioxid de siliciu; 7. *I. Szabó, Etelka Sz. Adorján, E. A. Lőrincz, F. Gyergyay, Cs. Hadnagy, J. Mody, I. Kifor*: Acțiunea substanțelor tuberculostatice asupra unor funcții sexuale la șobolanii-femele.

28 decembrie 1963

1. *L. Szabó, G. Málnási, A. Fall, P. Gáspár*: Cercetări electroencefalografice la bolnavii de poliartrită cronică; 2. *E. Gergely, Al. Naghiu, T. Mircea, P. Corbu*:

Contribuții clinice la diagnosticul diferențial dintre polimiozită și distrofia musculară progresivă; 3. T. Mircea, E. Gergely, Al. Naghiu, P. Corbu: Valoarea V.S.E.-ului fracționat în diagnosticul și prognosticul afecțiunilor neurologice; 4. Gy. Feszt, T. Feszt, A. Farkas: Influența bromurii de hexametoniu asupra efectului hipermetabolizant al substanțelor colinergice; 5. D. Miskolczi, T. Feszt: Orientări și perspective în cercetarea influențabilității encefalomielitei experimentale; 6. T. Feszt, J. Kelemen, Ana Eperjessy, E. Kovács, F. Gyergyay: Efectul administrării metilandrosteroidului asupra dezvoltării encefalomielitei alergice experimentale; 7. I. Szabó, J. Módy, J. Székely, T. Feszt, F. Gyergyay: Acțiunea hormonilor steroizi, a acidului hialuronic și a hialuronidazei asupra proteinelor serice în encefalomielita alergică experimentală; 8. M. Kerekes: Modificările metabolismului electroliților țesutului cerebral în encefalomielită experimentală tratată cu heparină, metilandrosteroid și drojdie.

26 decembrie 1963

1. Éva Balogh: Contribuții la identificarea unor substanțe psihotrope prin metoda cromatografiei pe hîrtie, în practica chimico-judiciară; 2. I. Formanek: Referat asupra perspectivelor pregătirii farmaciștilor din U.R.S.S.

27 decembrie 1963

1. L. Mulfay: Granulom malign medio-facial la un sugar de 4 luni; 2. M. Heinrich: Tumori maligne la copii; 3. A. Pressler, I. Csató: Hemoragia suprarenală la nou-născut.

28 decembrie 1963

1. B. Kiss: Unele aspecte ale tricomonazei urogenitale; 2. G. Incze: Considerații asupra două cazuri de pitiriazis versicolor localizate pe frunte; 3. B. Kiss: Forma de manifestare rară de melanom malign; 4. B. Kiss, J. Orlik, Z. Naftali: Sindrom Klippel-Trénaunay.

23 ianuarie 1964

1. Z. Pápai, I. Pop D. Poza, W. K. Coman, T. Maros: Rezultatele clinice tardive la 100 de bolnavi operați de stenoză mitrală, reincadrarea lor în muncă; 2. F. Nagy, A. Keresztessy, T. Schapira, M. Blau, E. Kesztenbaum: Galactiofotografia în diagnosticul mamelei secretante; 3. E. Bancu, L. Gyerkes: Experiența noastră în pancreatitele acute; 4. Z. Pápai, A. Keresztessy, N. Mühle: Forma oclisivă a pancreatitei cronice.

29 ianuarie 1964

1. O. Medrea: Noutăți în traumatologia franceză; (experiența unui an de practică la Spitalul Cochin din Paris); 2. O. Medrea: Actualități în ortopedia franceză; 3. Discuții.

30 ianuarie 1964

1. Kelemen Attila: Malformațiuni congenitale.

30 ianuarie 1964

1. P. Kótay, J. Bakos, L. Vincze: Lipsa congenitală a rinichiului stg. cu persistența ureterului (prezentare de caz); 2. E. Balogh, P. Kótay, F. Gross: Contribuții la studiul tumorilor mixte embrionare la copii (tumoarea lui Wilms); 3. P. Kótay, E. Balogh, J. Bakos: Atitudinea noastră în problema anesteziei prostatectomiilor.

31 ianuarie 1964

1. A. Cosma: Stomatita de proteză ca factor agravant al unui blefaro-spasm tonic bilateral; 2. St. Réder: Proteza imediată; 3. N. Guzner, St. Réder, A. Sculeanu, O. Steuer: Acrilatul autopolimerizabil ca material de modelat machetă.

Consfătuire regională cu tema: Urgențele chirurgicale și deontologia lor.

20 februarie 1964

1. Problemele de bază ale deontologiei medicale socialiste; 2. Unele aspecte deontologice ale indicilor calitativi; 3. Discuții.

27 februarie 1964

1. St. Szabó, I. Kerestély, L. Lázár, I. Gáspár, Elisabeta Rácz Kotilla, Magdalena W. Babonits, B. Fazakas: Referatele verbale ale responsabililor, asupra temelor de parazitologie din anul 1963; 2. Discuții asupra planului științific pe anul 1964.

28 februarie 1964

1. Ecaterina Puskás: Importanța urografiilor în diagnosticul afecțiunilor renale la copii; 2. Judita Mármor: Bazele teoretice și aplicarea practică a oxigenoterapiei în patologia infantilă;

6 martie 1964

1. Gh. Litarczek, I. Cristea: Dinamica anesteziei pe cale inhalatorie; 2. Gh. Litarczek, I. Cristea: Aspecte moderne în patogenia și tratamentul șocului.

8 martie 1964

1. Prof. emerit Dr. Kopp Elemér; 2. B. Fazakas, G. Rácz: Acțiunea unor produse vegetale asupra protozoarului *Trichomonas vaginalis*; 3. Mária Péter Horváth, G. Rácz, M. Péter: Acțiunea bacteriostatică a extractelor obținute din *Herba Agrimoniae* asupra diferitelor tulpini de micobacterii; 4. Czégeni J., Monica Petruică, Gabriella Vancsakovszki: Contribuții la sinteza derivaților N-ftaloilați.

13 martie 1964

1. C. Bedő: Cuvînt de deschidere; 2. R. Lázár: Alimentația rațională; 3. Violeta Costache, Eva Tordai: Alimentația bolnavului operat de stomac; 4. Rozalia Vass: Regimul dietetic al diabeticilor; 5. Klára Nagy, Ecaterina Sajgó: Regimul dietetic în bolile renle; 6. Iustina Piri: Regimul dietetic al bolnavului de hepatită.

19 martie 1964

1. F. Wiener: Rolul imunobiologic al timusului; 2. T. Maros, B. Katonai, Gy. Fodor, Virginia V. Kovács: Acțiunea seleniului și a vitaminei E asupra regenerării ficatului de șobolan; 3. F. Gyergyay, Eva Gyergyay-Malatinszky: Acțiunea acizilor grași și a unor uleiuri vegetale asupra diviziunii celulelor epiteliale normale și tumorale; 4. J. Kelemen: Metodă pentru impregnarea țesutului nervos pe secțiuni de parafină; 5. F. Wiener, S. Abraham: Studii cromozomice la șoareci din liniile „inbred“ (A, C₅₇B1/61, și Balb/Dc (Demonstrație).

25 martie 1964

1. Probleme de deontologie. Coordonator: A. Horváth, participanți: colectivul Clinicii medicale nr. II.

26 martie 1964

1. I. Gavrilă, R. Josan, M. Marina, L. Berdilă, A. Cucu, C. Pirvu: Recidivele și corticoterapia în hepatita epidemică; 2. V. Gorgan, I. Șerban, C. Turcaș, M. Király, I. Gavrilă: Probele enzimatică în diagnosticul hepatitei epidemice la copii; 3. M. Gidaly, I. Onesciuc, I. Gavrilă, T. Holan, I. Szantay, M. Fărcășanu: Proba funcțională hepatică cu metionină S₃₅ în hepatită epidemică; 4. I. Szántay, T.

Holan, M. Fărcășanu, R. Abrudan, M. Gidaly, I. Onesciuc, I. Gavrilă: Cercetări asupra unor modificări metabolice ale metioninei în hepatita epidemică; 5. L. Kasza, D. Szilágyi, A. Palencsár, P. Székely, M. Makkai: Aspectele clinice și biologice ale icterului cronic familial nehemolitic cu bilirubină conjugată în ser; 6. J. László, M. Péter, Gy. Filep, Susana Almási, L. Kasza, E. Bálint, Monica Sabău: Studiul morfologic, biologic și serologic al virusurilor izolate din cazuri de hepatite; 7. L. Kelemen, L. Boér, J. László: Contribuții la studiul rolului biocenozei intestinale în patogenia hepatitei epidemice; 8. Discuții.

27 martie 1964

1. L. Csögör, St. Bocskay: Posibilitățile actuale de aplicare pe teren a extrării vitale într-o singură ședință; 2. L. Csögör, St. Bocskay, A. Monya: Importanța și posibilitățile de măsurare a canalelor radiculare în vederea tratamentelor endodontice; 3. L. Szentpéteri, St. Bocskay, K. Kovács: Cercetări asupra concordanței dintre diagnosticul clinic și histopatologic al afecțiunilor pulpare; 4. G. Mészáros, St. Réder: Unele aspecte ale replantării pe baza unei experiențe de zece ani.

2 aprilie 1964

1. Gh. Enăchescu, E. Lax, L. Șereș Sturm: Considerațiuni pe marginea unui caz de maladie „Brailsford Morqui”; 2. Gr. Stanciu, C. Stoica: Considerațiuni în jurul a două cazuri de spondilartroză anchilozantă cu litiază renală; 3. St. Darvas, Gr. Stanciu: Considerațiuni asupra diverticuliilor duodenali; 4. Rezumatele comunicărilor prezentate în cadrul ședințelor; cu participarea tov. L. Balogh, E. Bachner, E. Bancu, Maria Blau, A. Kertész, I. Krepsz, I. Nicolaescu, M. Olariu, A. Pupp, S. Solomon, Gr. Stanciu, C. Stoica, E. Szabó, Z. Szecsei, N. Voloc; 5. Prezentări de cazuri — iconografice: A. Bod, St. Darvas, Gh. Enăchescu, A. Egető, A. Kertész, E. Lax, Vl. Pețianu, S. Sepsi, Gr. Stanciu, C. Stoica, E. Siara, G. Vajna.

21 aprilie 1964

1. E. Ujváry, I. Krepsz, B. Kiss, A. Pupp: Testul ^{32}P radioactiv în diagnosticul tumorilor cutanate și dermatozelor precanceroase; 2. J. Orlik, Angela Donath: Starea actuală a problemei eczemei; 3. I. Adám: Studiul eczemei experimentale legată de eczemă de contact; 4. G. Incze: Unele aspecte ale etiopatogenezei eczemei atipice; 5. A. Deák, Adela Gesticone: Eczelele profesionale într-un sector al Combinatului chimic din Tirnăveni; 6. E. Friedmann, I. Mihál: Considerațiuni asupra unui caz de purpură hemoragică acută, toxică, necrotizantă cu evoluție gangrenoasă; 7. E. Kántor: Experiența și rezultatele tratamentului micozelor profunde cu ajutorul aplicării inj. vit. K în focarele infectate; 8. E. Friedmann: Aplicarea tratamentului cu „Cleuri” și „Zinkleimuri” în dermatozele pruriginoase și ulcerele varicoase; 9. B. Kiss, I. Adám, M. Péter: Candiliiază profundă cu manifestări ulcero-hipertrofice ale gabei; 10. E. Vasass: Epidermoliză buloasă poldisplazică.

23 aprilie 1964

1. Marin Voiculescu: Unele aspecte ale limbajului și stilului de a scrie în medicină.

27 aprilie 1964

1. Gh. Enăchescu: Mijloace de informare bibliografică în ortopedie; 2. F. Vanky: Luxația congenitală a șoldului și prevenirea ei; 3. Gy. Kézdi, A. Kelemen: Apendicita la copii; 4. C. Ciugudean: Luxația acromioclaviculară; 5. Discuții.

28 aprilie 1964

1. Valentina Petrelecan, B. Tökés: Date preliminare privind impurificarea cu praf a aerului atmosferic în orașul Tg.-Mureș; 2. L. Sándor: Unele cercetări și

propuneri organizatorice în legătură cu combaterea hepatitei epidemice; 3. A. Szöllösy, J. Steinmetz: Cercetarea microbiologică a microflorei sălilor de operație dintr-un spital clinic; 4. M. Horváth, K. Bedő, Gy. Fodor, Viorica Losonczy, S. Kolcsár: Imbogățirea valorii nutritive a pâinii cu soia; 5. K. Bedő: Bacto-strip indigen.

30 aprilie 1964

1. I. Pop D. Popa, I. Gálffy: Boala polichistică a epididimului; 2. I. Gálffy, E. Bancu: Tratatamentul herniilor și eventerațiilor peretelui abdominal prin plastic de piele; 3. Z. Naftali, Gy. Szivos: Semnul durerii provocate de la distanță în diagnosticul colecistopatiilor acute; 4. S. Daschevici, E. Geambazu: Considerații pe marginea a 4 cazuri de ulcer al intestinului subțire; 5. Z. Pápai, Z. Naftali: Apendicita și chisturile ovariene rupte.

30 aprilie 1964

1. A. Turcas, ing. I. Mustea, Mihalcea: Determinarea potențialului bioelectric la nivelul colului uterin în diferite stări patologice; 2. L. Konczwald: Noi metode în reanimarea cardio-respiratorie; 3. C. Rădulescu, V. Pețeanu, E. Truța: Alfa-chimotripsina în unele afecțiuni ginecologice; 4. K. Boga, V. Izsák: Considerații asupra endometriozei uterine postcezarlene; 5. K. Boga, L. Schuller: Considerațiuni pe marginea unui caz de arenoblastom; 6. B. Berger: Profilaxia bolii tromboembolice în obstetrică și ginecologie.

30 aprilie 1964

1. L. Cotaescu: Inexactități științifice clasice în domeniul medicinei.

7 mai 1964

1. I. Manta: Polipeptide biologice active; 2. M. Mezincescu: Reglarea și integrarea proceselor metabolice de către proteinele alosterice.

8 mai 1964

1. I. Spielmann: Despre unele elemente empirice în organoterapia populară românească; 2. I. Spielmann, G. Rácz: Despre valoarea terapeutică a unor produse vegetale utilizate în medicina populară românească; 3. G. Rácz, Carolina Lázár Szini: Considerații privind valoarea terapeutică a unor diuretice de origine vegetală, întrebuițate în medicina populară românească; 4. Z. Ander: Unele aspecte ale medicinei populare.

14 mai 1964

1. L. Șereș Sturm, M. Péter: Cercetări bacteriologice la animalele de experiență ținute în condiții de hipoxie; 2. A. Abrahám, Monica Sabău: Prezența anticorpilor anticoxasckie A 4 în serul unor animale de laborator; 3. L. Domokos, Monica Sabău, L. Nagy, Irina Imre: Activitatea biochimică a tulpinilor de E. coli rezistente la antibiotice izolate din cazuri cu enterocolite; 4. M. Péter, Monica Sabău, Susana Tinkl: Date referitoare la problema asociației între genul geotrichum și diferite enterobacterii; 5. L. Domokos, Monica Sabău, Klara Domokos: Studiul serotipurilor de E. coli enteropatogeni O₃ și 561 neizolate pînă în prezent în Regiunea Mureș-Autonomă Maghiară.

28 mai 1964

1. Z. Ander: Valoarea examenului complementar histologic pentru diagnosticul cauzei morții în medicina judiciară; 2. J. Cserny: Modificări histochimice în cardiopatia infarctodă experimentală; 3. I. Acs, P. Popovics: Despre rupturile aortei în legătură cu 3 cazuri; 4. E. Balogh, J. Szócs, I. Fülöp, J. Cserny: Date experimentale privind modificările biochimice la șobolanii albi sub influența tetrametil-

tiuremindsulfidei; 5. V. Molnár: Observațiile noastre în aplicarea metodelor moderne de identificare a urmelor de sînge; 6. V. Molnár: Metodă exactă de difuziune în geloză pentru identificarea proteinelor umane din materiale de urme; 7. Z. Ander, B. Satis, J. Ács: Diatomeele și pseudo-planctonul în diagnosticul înecării.

28 mai 1964

1. Doina Albulescu, Leza Budileanu: Izolarea și studiul chimic al uleiului volatil din planta *Senecio doria*; 2. G. Rácz, Elisabeta Rácz Kotilla: Studii farmacognostic al părților aeriene de zămoșită (*Hibiscus trionium* L.); 3. E. Grigorescu, M. Gafencu, M. Lázár: Contribuții la studiul histochimic al produselor vegetale; 4. C. Csedő, Maria Péter H.: Conținutul în capsaicină și coloranți al unor soiuri de ardei (*Capsicum* sp.) provenite din import; 5. I. Papp, Z. Csath, M. M. Gáspár, Eva Szánthó, L. Ádám: Studiul cineticii fenomenului de cedare in vitro al substanțelor active din supozitoare; 6. I. Formanek, L. Fülöp, K. Szánthó: O metodă complexometrică pentru dozarea fosfaților de calciu.

28 mai 1964

1. Margareta László: Rolul cadrelor medii în munca științifică; 2. Moisés Lozinczy: Directivele moderne în procesul de creștere a animalelor de experiență; 3. Ella Peli, Maria Ipo: Distilarea, purificarea substanțelor organice lichide.

29 mai 1964

1. Gh. Arsenescu: 80 de ani de la nașterea marelui savant român Daniel Danielopolu; 2. T. Maros, B. Katonai, Gh. Fodor, Virginia V. Kovács: Acțiunea seleniului și a vitaminei E asupra regenerării ficatului de șobolan; 3. Al. Eskenasy: Dinamica inflamației tuberculoase în condiții variate de solicitare a sistemului reticulo-histiocitar; 4. I. Szentpétery: Aprecierea reușitei metodelor de impregnare argentică în secțiuni ale sistemului nervos periferic; 5. I. Hirschfeld, A. Kovács, I. Lőrincz: O metodă simplificată pentru determinarea asticității ornitin-carnamil-transferazei serice; 6. L. Schuller, B. Fazakas, L. Szabó, L. Lázár, I. Kelemen: Echinococoză multiplă cu chist hidatic pedicular al ficatului; 7. L. Șereș Sturm, J. Csegedi: Metabolismul ficatului în hipoxie. I. Influența hipoxiei hipoxice asupra consumului de oxigen al țesutului hepatic.

3 iunie 1964

1. T. Frits: Pulsul pulmonar și importanța sa pentru practica medicală.

11 iunie 1964

1. G. Málnási, P. György, A. Fall, P. Gáspár: Probleme diagnostice privind cancerul gastric ulcerat; 2. P. György, G. Málnási, A. Fall, P. Gáspár: Aplicarea testului terapeutic în ulcerul stomacal; 3. St. Darvas, Gr. Stanciu, E. Bancu: Examenul radiologic de urgență în hemoragiile digestive superioare; 4. P. György, P. Gáspár, A. Fall, G. Málnási: Probleme organizatorice sanitare privind asistența bolnavilor ulcerosi; 5. P. Péterffy, S. Kerekes, A. Péterffy: Tratatamentul pre-operator al bolnavilor cu cancer gastric; 6. F. Biró, L. Rácz, G. Biró: Date cu privire la acțiunea ulcerogenă a butazolidinei; 7. Cs. Hadnagy, F. Biró, L. Kelemen: Ulcerul experimental cortizonic și vitamina B₁₂.

18 iunie 1964

1. St. Milcu, Al. Lungu, Ana Cristoveanu, Alina Tache, Grațiana Nicolau: Date noi în problema reacțiilor hormonale în balneoterapie; 2. Al. Lungu, Mino-dora Bunea, Alina Tache: Raporturi corelative între factorii meteorologici și funcția cortico-suprarenală; 3. L. Birek, Z. Rákosfalvy, E. Kótay—Lakatos: Modi-

ficările heparinemiei sub acțiunea unor agenți fizioterapeutici; 4. Z. Rákosfalvy: Probe uzuale de laborator în diagnosticul crizei balneare.

28 iunie 1964

1. T. Andrásföszky, G. Röth, P. Nagy: Unele considerațiuni privind atrofiile spinale segmentare însoțite de sindrom de compresiune medulară; 2. K. Csiky, F. Kiss, R. Cs. Wagner: Cercetări hematologice în schizofrenie; 3. I. Strömpel: Contribuții la tratamentul psihozelor senile; 4. J. Gergely, A. Oláh: Importanța acidului piruvic și lactic în procesul de îmbătrânire; 5. A. Grépály, E. Kovács, I. Kiss, M. Kerekes: Examinări electroforetice ale serului sanguin și ale lichidului c.r. în meningita tbc. a copilului; 6. A. Borbáth: Considerațiuni asupra corelației dintre epilepsie și sarcină; 7. A. Máthé, S. Komjátszegi, L. Lázár, A. Szabó: Considerațiuni asupra discopatiilor cu sindrom sciatic de tip biradicular (aspecte clinice și tratament chirurgical); 8. A. Komjátszegi, F. Simó, A. Máthé: Tratamentul sciaticii și algiilor pelviene de origine tumorală prin alcoolizare intrarahidiană; 9. P. Waitsuk, I. Gáspár: Despre unele afecțiuni neurologice rare imitând procesele expansive intracraniene. 10. G. Röth, P. Nagy: Unele aspecte ale mielopatiilor vasculare (probleme de diagnostic și evoluție clinică); 11. I. Gáspár, A. Szabó, A. Pupp: Contribuții la diagnosticul prin gamaencefalografie al tumorilor cerebrale; 12. L. Szabó, C. Röth: Alterații bioelectrice comițiale în perioada tardivă a bolii traumatice fără manifestări clinice de epilepsie; 13. O. Corfariu, L. Szabó: Forme rare de epilepsie (aspecte clinice și bioelectrice); 14. E. Gy. Malatinszky, I. Kerek: Modificările transaminazei serice în traumatismele craniocerebrale; 15. Gy. Hoványi, H. Szentkirályi Cs.: Modul de preocupare a bolnavilor psihici cronici;

2—3 iulie 1964

Simpozionul:

Obezitatea, probleme actuale ale patogeniei și combaterea obezității.

17 iulie 1964

1. Aurelia Coman: Cuvint de deschidere; 2. A. Grépály: Evoluția endemiei tuberculozei infantile pe teritoriul Regiunii Mureș-Autonomă Maghiară, între anii 1952—1963, în lumina rulaului de bolnavi din Clinica de pediatrie. 3. a) Z. Barbu: Cadastrul tuberculinic; b) A. Kuron: Problemele practice ale vaccinării cu BCG; c) P. Liszka, A. Kuron: Problemele actuale ale chimioprofilaxiei; 5. a) A. Grépály: Problemele diagnosticului clinic precoce; b) A. Nagy, A. Kuron: Problemele diagnosticului radiologic; c) A. Grépály: Problemele diagnosticului tuberculinic; d) A. Grépály, Maria Alexa: Problemele diagnosticului bacteriologic; e) A. Bod: Problemele de diagnostic ale tuberculozei osteoarticulare. Discuții. 5. A. Grépály: Tratamentul tuberculozei infantile.

20 august 1964

SIMPOZION

cu tema: Progresele obținute în scăderea morbidității și mortalității populației regiunii Mureș-Autonomă Maghiară în anii puterii populare. Referenți: D. Mis-kolczy, T. Andrásföszky, E. Trufă.

8 octombrie 1964

1. Monica Sabău, L. Domokos, A. Abrahám, L. Nagy: Rolul etiologic al E. coli atipic (hemolizant) în producerea enterocolitelor la copii; 2. I. László, M. Péter, V. Filep, A. Abrahám, E. Bálint, Susana Almási: Contribuții asupra multiplicării

virusurilor izolate din cazuri de hepatită; 3. *M. Péter, G. Horváth, L. Domokos*: Date referitoare la frecvența genului *Geotrichum* în diferite produse biologice umane; 4. *A. Abraham, E. Bálint, Matilda Bara*: Infecția latentă a culturilor celulare cu virusul Coxsackie A₄.

15 octombrie 1964

1. *S. Dașchievici, F. Tóth*: Considerațiuni pe marginea unui caz de ulcer concomitent jejuno-ileal; 2. *P. Papahagi, Gr. Stanciu, Monica Săbădeanu, G. Huszár, V. Nistor*: Fistulele duodenobiliare de origine ulceroasă; 3. *A. Keresztessy, P. Papahagi, F. Nagy, T. Schapira, Klara Puskás*: Evaluarea simptomatologiei clinice în lumina erorilor de diagnostic în cancerul rectal; 4. *Z. Cszér, B. Hornyák, F. Nagymaria Graur*: Evaluarea sechelelor tardive ale traumatismelor toracice.

29 octombrie 1964

1. *I. Mártonffy, J. Formanek, Klaudia Szánthó, S. Neumann, J. Veréph*: Identificarea microcristaloscopică a anestezicelor locale; 2. *P. Soós*: Microdozarea catalitică-titrimetrică a iodului din ape min. naturale; 3. *S. Varterez*: Studii comparative asupra diferitelor sisteme gutătoare; 4. *B. Tökés, J. Czegedi*: Despre situația actuală a teoriei rezonanței electronice.

29 octombrie 1964

1. *I. Szava, E. Geambazu*: Reperкусиunile viscerale ale scoliozelor; 2. *C. Ciugudean*: Concepția actuală în tratamentul scoliozelor; 3. *E. Geambazu*: Cîteva aspecte ale traumatologiei cotului.

29 octombrie 1964

1. *V. Peșeanu*: Starea actuală a corticoterapiei în obstetrică și ginecologie.

12 noiembrie 1964

1. *L. Kelemen, P. Lőrincz, P. Kovács*: Parasistolie cu dublu ritm ectopic; 2. *St. Monoki, I. Lukácsy, G. Szöcs, Lygia Ursache*: Importanța cardiologică a unor deformațiuni toracice anterioare; 3. Cordul pulmonar cronic: a) *G. Magyarosi*. Aspecte clinice; b) *G. Szöcs*: Aspecte spirometrice și electrocardiografice; d) *Lygia Ursache*: Aspecte radiologice.

16 noiembrie 1964

1. *V. Mirza*: Imunitatea condiționată, ipoteza stereotipurilor morfofuncționale.

17 noiembrie 1964

1. *E. I. Farkas, E. Truță, Z. Ambrus*: Concluziile anchetei stării de sănătate a populației din țara noastră.

24 noiembrie 1964

1. *T. Kallo, I. Pajzs*: Probleme actuale în patogenia șocului; 2. *I. Pajzs, T. Kallo*: Terapeutică șocului în lumina cercetărilor actuale; 3. *I. Szava, S. Bod*: Granulom eosinofil multiplu — prezentare de caz; 4. *Gh. Enăchescu*: Epifizia metatarsienelor — prezentare de caz.

26 noiembrie 1964

1. *Gh. Feszt, Agnes Kelemen, I. Hirschfeld, E. Bordas, E. Pálffy*: Cercetări privind efectul frunzelor de merișor (vaccinum vitis idaeae L.) asupra activității glandei tiroide; 2. *L. Adám*: Utilizarea Tweenurilor în practica farmaceutică; *I. Holitska*: Utilizarea Tweenurilor în practica farmaceutică pe baza experiențelor

farmaciei nr. 1; 3. G. Rácz, C. Csedő: Conținutul în alcaloizi totali al tulpinilor de *Datura Sp.*

3 decembrie 1964

1. E. Truță, S. Olariu, E. Căpîlnă: Contribuțiuni la studiul efectului citostaticelor asupra embrionului uman; 2. V. Peșeanu, E. Truță, C. Rădulescu, S. Olariu, E. Balogh, A. Kertész, Maria Blau: Unele aspecte ale complicațiilor aparatului urinar în cancerul de col înainte și după tratament; 3. S. Olariu, E. Truță, Piroșka Tuka, Gh. Kemény: Un caz de molă primară tubară disecantă; 4. I. Trombitas, I. Székely: Rezultatele colposcopice ale depistărilor unei circumscripții urbane.

PARTICIPARE LA CONGRESE INTERNAȚIONALE (IX. 1963—IX. 1964)

Viena, SICOT, 1963.

I. Szava, C. Ciugudean: Valoarea vertebrectomiei în tratamentul tumorilor vertebrale.

Film: Tehnica vertebrectomiei totale la tumorile coloanei vertebrale.

Al V-lea Simpozion Internațional al Histologilor, Sofia.

30. IX.—6. X. 1963.

T. Maros, L. Seres-Sturm: Considerații cu privire la problema distrofiei hepatice grase de origine nervoasă.

Consfătuirea Internațională de Plante Medicinale, Sofia.

16—18. IX. 1963.

G. Rácz, B. Fazakas: Acțiunea unor produse vegetale asupra protozoarului *Trichomonas vaginalis*.

Congresul Internațional de Cardiologie. Budapesta, X. 1963.

Z. Pápai, I. Pop D. Popa, W. Coman-Kund, T. Maros: Rezultate clinice tardive la 100 de bolnavi operați de stenoză mitrală; reincadrarea lor în muncă. Nota I.

Congresul European de Chirurgie Cardio-vasculară. Atena. Iunie 1964.

I. Pop D. Popa, Gh. Arsenescu, W. Coman-Kund, R. Deac, E. Módy: Cercetări experimentale cu un procedeu de transplantare totală a inimii, urmat de film colorat: Tehnica transplantului de cord.

Al IV-lea Congres European de Cardiologie. Praga, 16—22. VIII. 1964.

T. Maros, V. Máthé: Considerațiuni morfologice cu privire la importanța biopsiei auriculare, în clarificarea unor probleme referitoare la paralelismul anatomo-clinic, la bolnavii mitrali.

W. Csiky, T. Maros: Sinteza lucrărilor noastre experimentale cu privire la producerea fibrilației ventriculare în hipotermie.

W. Coman-Kund, Z. Pápai, I. Pop D. Popa, I. Krepsz: Observații asupra modificărilor electrocardiografice, fonocardiografice și radiologice la 100 bolnavi operați de stenoză mitrală.

AL XIX. Congres Internațional de Istoria Medicinii. Basel.

7. IX.—12. IX. 1964.

I. Spielmann: Despre unele elemente empirice în organo-terapia populară românească.

Al IV-lea Congres Maghiar de Microbiologie, Budapesta,
30. IX. — 30. X. 1964.

A. Abrahám, Z. Papp: Despre originea virotică a poliartritei reumatice. Cercetări privind punerea în evidență a agentului patogen.

C. Bedő, N. Horváth: Efectul extractului de Thymus „A” asupra înmulțirii bacteriilor.

Gh. Fodor, G. Rácz, C. Bedő: Determinarea valorii nutritive a algelor verzi unicelulare.

C. Székely: Instalație semiautomată pentru cultivarea în masă a algelor verzi unicelulare în laborator.

C. Székely, A. Bedő, B. Sebe, Gh. Fodor: Investigații în legătură cu digestibilitatea algelor verzi unicelulare I.

C. Székely, A. Eperjessy, M. Kerekes, A. Bedő: Investigații în legătură cu digestibilitatea algelor verzi unicelulare II.

Conferința Națională de Alimentație, Budapesta.

29 — 31 X. 1964.

Susana Szabó Selenyi, A. Bódis, I. Székely: Conținutul în fluor al alimentelor de larg consum din R.P.R.



REVISTA MEDICALĂ

(МЕДИЦИНСКОЕ ОБОЗРЕНИЕ)

Журнал Тыргу-Мурешского Медико-Фармацевтического Института
и Филиала Союза Медиков Р. Н. Р.

Выходит один раз в три месяца на румынском и венгерском языках.

Редакция: „МЕДИЦИНСКОЕ ОБОЗРЕНИЕ“

Тыргу-Муреш, Улица Университетская 38 — Телефон: 3550.

10 год издания

4 номер

1964 октябрь — декабрь

СО Д Е Р Ж А Н И Е

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ И ИССЛЕДОВАНИЯ

- Пушкашъ Дь., Нуссбаум Вера, Нуссбаум О., Папп З., Надь Л.: Новые данные к соотношению между солевым и белковым обменом у дистрофичных грудных детей 355
- Сабо И., Барбу З., Модн Й., Лапохош Эва, Адорян К.: Возможности диагностики силикоза путем биохимических и серологических проб 359
- Олос Э., Мате Й.: Ошибки диагностики инфаркта миокарда (анатомо-клиническое сопоставление) 363
- Мюлфая Л., Сэбэдеану В., Хентер К.: Данные связи с некоторыми анатомическими особенностями слезных канальцев 366
- Папахаги П., Станчу Г., Хусар К., Папахаги Моника, Нистор В.: Спонтанные дуодено-биллярные фистулы язвенного происхождения 369
- Ракошфалви З.: Данные к интерпретации некоторых биологических показателей в „диагностике“ бальнеологического кризиса 375
- Кертес Е.: Ориентировочная внутрибрюшинная сцинтиллограмма 381
- Дарваш И., Станчу Г., Банку Е.: Срочное рентгенологическое исследование при кровотечениях в верхних частях пищеварительного тракта 385
- Вартел Гь., Модн Й., Хофмани Э., Майор Б.: Иммуноэлектрофоретические исследования для обнаружения латентных форм острого ревматизма 387

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ НАБЛЮДЕНИЯ И ИССЛЕДОВАНИЯ

- Арсенеску Гь., Сабэу М.: Исследования относительно ценности некоторых методов векторкардиографической записи 389
- Хорват Эва, Надь Е., Деметер Каталин, Балинт Э.: Данные к сравнительному изучению методов выявления агглютинирующего фактора при различных заболеваниях 393
- Балта Н., Гануца Виктория: Данные к изучению кренотерапии источником No. 24 из Оленешта при нефропатии методом почечного очищения 396
- Гидали М., Онесчук И., Гаврила И., Холан Т., Сантан Й., Фэркэшеану М.: Печеночная функциональная проба метионином S_{35} при эпидемическом гепатите 400
- Мозеш Магда, П. Гече Олга, Палффи Б., Мокану Й.: Действие некоторых минеральных вод на гистаминное воспаление 403
- Хорват Г., Филеп Дь., Алмаши Жужа: Данные к экспериментальному изучению морфологии палочки *Citrobacter* 405

ОБЩИЕ РЕФЕРАТЫ

<u>Дердьян Ф., Лакатош О.:</u> Сходный обмен опухолевой ткани и его значение в патологическом избыточном делении клеток	411
<u>Донат Ангела, Орлик Й.:</u> Современное лечение микозов человека	415

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ

<u>Папп И., Чаг Замфира:</u> Новые методы контроля передачи активных веществ из свечи (in vitro) и возможности их применения	420
<u>Чаг Замфира, Гашпар Мариа, Папп И., Адоч Л., Санто Эва:</u> Данные к изучению передачи активных веществ из свечей	423
<u>Вереп Й., Фюлёр Л., Найманн Штефаниа:</u> Новый быстрый комплексометрический метод определения фосфатов кальция	426

ВРАЧЕБНОЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ И УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ

<u>Келемен Л., Надь А., Лориц П.:</u> Наш опыт лечения тетануса	429
<u>Мера Аурора:</u> Приготовление ректальных свечей	435

ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ

<u>Рига Т. И., Никулеску Гь.:</u> Оригинальный аппарат для уменьшения тиббиально-перонеального диастаза	439
<u>Моду Й.:</u> Усовершенствованный метод экстрагирования протенинов из органов и тканей	441

ВОПРОСЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

<u>Хораат Б., Папп К., Олос Э., Текеш Б., Лукачи И., Илнреску И., Бокзие Л., Хорга М., Петрелака В.:</u> Минеральный состав питьевых вод и частота артериальной гипертонии	446
<u>Жантеа Ф., Бад Дойна, Милошеску П.:</u> Жизнеспособность некоторых кишечных бактерий во время хранения колбасных изделий	443

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

<u>Поп Д., Попа И., Деак Р., Надь Ф., Галффи Й., Рац Л., Бэйкан М.:</u> Неотложное хирургическое лечение травм артерии замещением венозным трансплантатом	452
<u>Форран Дь.:</u> Награждение возникновения дерматита Лайнера в семье с камптодактилией	454
<u>Даскневич Ш., Тот Ф., Винце Л.:</u> Наблюдения по поводу язвы тощей и подвздошной кишки	456
<u>Рот Дь., Надь П., Мурешан Дь.:</u> Развитие тромбоза внутренней каротидной артерии вследствие колотой раны левой половины лица	461
<u>Келемен А., Хирш Эта, Вашш Йолан:</u> Болезнь Марфан	463
<u>Лакс И., Енэреску Дь., Вайна Г.:</u> Генерализованная остеоопхилия	464

ИЗ ИСТОРИИ МЕДИЦИНЫ

<u>Барбу Г.:</u> Данные к организации медицинского образования в Валахии	466
--	-----

REVISTA MEDICALĂ

(MEDICAL REVIEW)

JOURNAL OF THE TIRGU MURES MEDICAL AND PHARMACEUTICAL INSTITUTE
AND OF THE TIRGU MURES BRANCH OF THE RPR SOCIETY
FOR MEDICAL SCIENCES.

Appearing quarterly in Roumanian and Hungarian languages

Editorial offices: „Revista Medicală“

Tirgu Mureş, Str. Universităţii Nr. 38. Roumania.

Tenth year

No. 4.

October—December, 1964

TABLE OF CONTENTS

CLINICAL STUDIES AND OBSERVATIONS

- Gy. Puskás, Vera Nussbaum, O. Nussbaum, Z. Pap, L. Nagy: New data regarding the correlation between electrolytic- and proteic metabolism in dystrophic infants (II) 355
- I. Szabó, Z. Barbu, J. Módy, Eva Lapohos, K. Adorján: Possibilities for the biochemical and serological diagnosis of silicosis 359
- E. Olosz, J. Máthé: Diagnostic errors in cases of myocardial infarct. (anatomo-clinical confrontation) 363
- L. Mülfay, V. Sabadeanu, K. Henter: Data regarding certain anatomical characteristics of the lacrimal ducts 366
- P. Papahagi, Gr. Stanciu, G. Huszár, Monica Papahagi, V. Nistor: Spontaneous doudenobiliary fistulae of ulcerous origin 369
- Z. Rákosfalvy: Data regarding the interpretation of certain biological indexes in the „diagnosis“ of cases of balneological crisis 375
- E. Kertész: Informative peritoneal scintigram 381
- I. Darvas, Gr. Stanciu, E. Bancu: Emergency radiological examination in superior digestive hemorrhages 385
- Gy. Bartel, J. Módy, E. Hoffmann, B. Major: Immunoelectrophoretic studies for the detection of the latent forms of acute rheumatism 387

EXPERIMENTAL AND LABORATORY STUDIES AND OBSERVATIONS

- Gh. Arsenescu, M. Sabau: Investigations regarding the validity of some methods of vectorcardiographic recording 389
- Eva Horváth, J. Nagy, Katalin Demeter, E. Bálint: Investigations regarding the comparative study of certain methods for the demonstration of the agglutinative factor in various diseases 393
- N. Balta, Victoria Ganuta: Data regarding the study of the drinking cure with water derived from Spring 24 of Olanesti — in nephropathies, through the method of clearance 396
- M. Gidaly, I. Onesciuc, I. Gavrilă, T. Holan, J. Szántai, M. Farcasanu: The S^{35} -labeled methionin-test in epidemic hepatitis 400
- Magda Mózes, Olga P. Gecse, B. Pálffy, I. Mocanu: The effect of certain mineral waters on histaminic inflammation 403
- G. Horváth, Gy. Filep, Zsuzsa Almási: Data regarding the experimental study of the morphology of the *Citrobacter bacillus* 405
- L. Domokos, Monica Sabau, Klára Domokos: Investigations regarding the enteropathogenic *E. coli* (0₉ and 561) — up to the present not isolated in the territory of the Mures, Hungarian Autonomous Region 408

COMPREHENSIVE REPORTS

<i>F. Gyergyay, O. Lakatos</i> : The carbohydrate metabolism of the tumorous tissue and its importance in cell reproduction	411
<i>Angela Dónáth, J. Orlik</i> : The up-to-date treatment of human mycoses	415

PHARMACEUTICAL PROBLEMS

<i>J. Papp, Zamfira Cs. Stincel</i> : Up-to-date methods aimed at controlling the release of active principles from suppositories (in vitro) and their possibilities of application	420
<i>Zamfira Cs. Stincel, Mária Gáspár, J. Papp, L. Adám, Eva Szánthó</i> : Data regarding the release of active substances from suppositories	423
<i>J. Verégh, L. Fülöp, Stefánia Neumann</i> : Data regarding the complexometric determination of calcium phosphates	426

HIGHER MEDICAL AND PHARMACEUTICAL EDUCATION

<i>I. Kelemen, A. Nagy, P. Lőrincz</i> : Our experiences in the treatment of tetanus	429
<i>Aurora Mera</i> : Data regarding the preparation of suppositories	435

INNOVATIONS AND LABORATORY METHODS

<i>I. Th. Riga, Gh. Niculescu</i> : An original apparatus for the reduction of tibio-peroneal diastasis	439
<i>J. Módy</i> : An improved method for the extraction of proteins from organs and tissues	441

PROBLEMS OF PUBLIC HEALTH

<i>E. Horváth, K. Papp, E. Olosz, B. Tökés, J. Lukácsy, I. Ilinescu, I. Bocanete, M. Horga, V. Petrelacan</i> : The mineral composition of drinking water and the incidence of arterial hypertension	446
<i>F. Jantea, Doina Bad, P. Milosescu</i> : The viability of certain enterobacteriaceae during the preservation of sausages	448

CLINICAL CASES

<i>I. Pop, D. Popa, R. Deac, F. Nagy, J. Gálffy, L. Rácz, M. Baican</i> : Data regarding the emergency management of arterial lesions with venous transplants	452
<i>Gy. Forrai</i> : The cumulated appearance of Leiner's dermatitis in a camptodactylic family	454
<i>S. Daschiérici, F. Tóth, L. Vincze</i> : Observations in connection with a case of jejuno-ileal ulcer	456
<i>Gy., Róth, P. Nagy, Gh. Muresan</i> : A case of carotis interna thrombosis resulting from a penetrating wound of the left face	461
<i>A. Kelemen, Eta Hirsch, Jolán Vass</i> : The Marfan's disease	463
<i>I. Lax, Gh. Enachescu, G. Vajna</i> : Generalized osteopoikilosis	464

HISTORY OF MEDICINE

<i>G. Barbu</i> : Data regarding the organization of medical teaching in Muntenia	466
---	-----

REVISTA MEDICALA

REVUE MÉDICALE

PUBLICATION TRIMESTRIELLE DE L'INSTITUT DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
DE TIRGU-MUREȘ ET DE L'UNION DES SOCIÉTÉS DE SCIENCES MÉDICALES
DE LA R.P.R. FILIALE DE TG.-MUREȘ

X-e année

Nr. 4.

Octobre—Décembre 1964

SOMMAIRE

ÉTUDES CLINIQUES

- Gh. Puskás, Vera Nussbaum, O. Nussbaum, Z. Papp, L. Nagy:* Nouvelles données concernant la corrélation entre le métabolisme électrolytique et protéique chez les nourrissons dystrophiques 355
- St. Szabó, Z. Barbu, J. Módy, Éva Lapohos, K. Adorján:* Les possibilités de diagnostic biochimique et sérologique dans la silicose 359
- E. Olosz, J. Máthé:* Les erreurs dans le diagnostic de l'infarctus myocardique (confrontation anatomo-clinique) 363
- V. Mülfay, V. Sábádeanu, K. Henter:* Considérations concernant quelques particularités des voies lacrimales 366
- P. Papahagi, Gr. Stanciu, G. Huszár, Monica Papahagi, V. Nistor:* Les fistules duodéno-biliaires spontanées d'origine ulcéreuse dans les „diagnostic” de la crise balnéaire 369
- Z. Rákosfalvy:* Contributions à l'interprétation de certains indices biologiques 375
- A. Kertész:* Le scintigramme péritonéal orientatif 381
- St. Darvas, Gr. Stanciu, Em. Bancu:* L'examen radiologique d'urgence dans les hémorragies digestives supérieures 385
- Gy. Bartel, E. Módy, E. Hoffmann, B. Major:* Recherches immunoélectrophorétiques pour dépister les formes latentes du rhumatisme aigu 387

ÉTUDES EXPÉRIMENTALES

- Gh. Arsenescu, M. Sabău:* Recherches concernant la valabilité de quelques méthodes d'enregistrement vectorcardiographique 389
- Éva Horváth, E. Nagy, Katalin Demeter, E. Bálint:* Recherches concernant l'étude comparative de certaines méthodes pour mettre en évidence le facteur agglutinant dans de différentes affections 393
- N. Baltă, Victoria Gănuță:* Contributions à l'étude de la crénothérapie avec la source 24 d'Olănești dans les néphropathies par la méthode clearance 396
- M. Gidaly, I. Onesciuc, I. Căvrilă, T. Holan, I. Szantay, M. Fărcășanu:* L'épreuve fonctionnelle hépatique par métionine S-35 dans l'hépatite épidémique 400
- Magda Mózes, Olga P. Geceș, B. Pálffy, I. Mocanu:* L'effet de certaines eaux minérales sur l'inflammation histaminique 403
- G. Horváth, Gy. Filep, Susana Almási:* Contributions à l'étude expérimentale de la morphologie du bacille Citrobacter 405
- L. Domokos, Monica Sabău, Clara Domokos:* L'étude des sérotypes d'E. coli entéropathogène 0₉ et 561 non isolés jusqu'à présent dans la Région Mureș Autonome Hongroise 408

GÉNÉRALITÉS

- Fr. Gyergyay, O. Lakatos*: Le métabolisme glucidique des tumeurs et leur rôle dans la prolifération cellulaire 411
- Angela Donáth, I. Orlik, I. Mezei*: Le traitement moderne des mycoses humaines 415

PROBLÈMES DE PHARMACIE

- J. Papp, Zamfira Csath-Stinzel*: Méthodes récentes pour contrôler les substances actives cédées des suppositoires (in vitro) et leurs possibilités d'application 420
- Zamfira Csath-Stinzel, Mária Gáspár, J. Papp, L. Ádám, Éva Szánthó*: Contributions à l'étude des substances actives qui sont cédées par les suppositoires 423
- I. Veréph, L. Fülöp, Stefania Neumann*: Une méthode complexonométrique nouvelle et rapide pour le dosage des phosphates de calcium 426

PERFECTIONNEMENT DES CADRES MÉDICAUX

- L. Kelemen, A. Nagy, P. Lörincz*: Notre expérience dans le traitement du tétanos 429
- Aurora Mera*: Contributions à la préparation des suppositoires 435

INOVATIONS ET MÉTHODES DE LABORATOIRE

- I. Th. Riga, Gh. Niculescu*: Un appareil original pour le redressement de la diastase tibio-perronière 439
- E. Módy*: Méthode perfectionnée pour l'extraction des protéines des organes et des tissus 441

PROBLÈMES D'HYGIÈNE

- A. Horváth, C. Papp, E. Olosz, B. Tökés, I. Lukacsy, I. Ilinescu, I. Bocănete, M. Horga, V. Petrelean*: La composition minérale des eaux potables et la fréquence de l'hypertension artérielle 446
- F. Jantea, Doina Bad, P. Miloşescu*: La viabilité de certains entérobactériaceae pour la charcuterie conservée 448

CASUISTIQUE

- I. Pop D. Popa, R. Deac, F. Nagy, I. Gálffy, L. Rácz, M. Baican*: Contributions au problème de la résolution des lésions artérielles par des autogreffes veineuses en urgence 452
- Gy. Forrai*: Des cas multiples de dermatite Leiner dans les familles avec camptodactylie 454
- S. Daşchievici, F. Tóth, L. Vincze*: Considérations concernant un cas d'ulcer jéjuno-iléal non-spécifique 456
- G. Roth, P. Nagy, G. Mureşan*: Un cas de thrombose de l'artère carotide interne par une plaie causée d'un coup dans la région maséterienne gauche 461
- A. Kelemen, Eta Hirsch, Jolán Vass*: Considérations concernant un cas typique de maladie Marfan 463
- E. Lax, Gh. Enăchescu, G. Vajna*: L'ostéopoiikylie générali 464

PROBLÈMES DE L'HISTOIRE DE LA MÉDECINE

- G. Barbu*: Contributions à l'organisation de l'enseignement médical dans la Valachie 466

Lista revistelor primite în schimb pt. Revista Medicală

- Acta Paediatrica
 Acta Botanica Sinica
 Acta Facultatis Pharmaceuticae Bohemoslovenicae
 Acta Biologica
 American Journal of Public Health
 American Journal of Pharmacy
 Annales Universitatis Mariae Curie Sklodowska
 Section D — Medicina
 Annales du Laboratoire de Cardiologie de l'Université
 de Montpellier
 Archives Belges de Dermatologie et de Syphiligraphie
 Archives de Stomatologie
 Archives de Médecine Générale et Tropicale
 Akusherstvo i ginekologhiia
 Boletín do Centro de Estudos—Hospital dos Servi-
 dores do Estado
 Bulletin de l'Organisation Mondiale
 de la Santé (O.M.S.)
 Bulletin of Pharmaceutical Research Institute
 Bulletin de la Société Royale Belge de Gynécologie
 et d'Obstétrique
 Bulletin de la Société Royale Belge d'Ophthalmologie
 Bulletin of the Sloane Hospital for Women
 — Columbia University
 Bulletin de l'Association Médicale de l'Afrique Noire
 de Langue Francaise
 Chirurgia
 Cahiers de Santé Publique (O.M.S.)
 Chronique de l'O.M.S.
 Cuadernos de Historia de la Salud Publica
 Current Therapeutic Research Clinical and Experimental
 Current Work in the History of Medicine
 Canadian Medical Association Journal
 Courrier du Centre International de l'Enfance
 Danish Medical Bulletin
 Deutsches Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuber-
 kulose (Jahrbuch)
 Demográfia
 Dissertation Pharmaceuticae
 Egészségtudomány
 Élet és Tudomány
 Farmakologhiia i toxikologhiia
 Folia Morphologica
 France Pharmacie
 Gesundheitsfürsorge
 Ghighiena i sanitaria
 Gyermekgyógyászat
 Harper Hospital Bulletin
 International Pharmaceutical Abstracts
 Journal of the American Pharmaceutical Association
 Budapesta, R.P.U.
 Pekin, R.P. Chineză
 Bratislava, R.S.C.
 Budapesta, R.P.U.
 New York, S.U.A.
 Philadelphia, S.U.A.
 Lublin, R.P.P.
 Montpellier, Franța
 Bruxelles, Belgia
 Liège, Belgia
 Marseille, Franța
 Moscova, U.R.S.S.
 Rio de Janeiro, Brazilia
 Geneva, Elveția
 Osaka, Japonia
 Bruxelles, Belgia
 Bruxelles, Belgia
 New York, S.U.A.
 Dakar, Senegal, A.O.
 Moscova, U.R.S.S.
 Geneva, Elveția
 Geneva, Elveția
 Havana, Cuba
 New York, S.U.A.
 London, Anglia
 Toronto, Canada
 Paris, Franța
 Copenhaga, Danemarca
 Augsburg, R.F.G.
 Budapesta, R.P.U.
 Cracovia, R.P.P.
 Budapesta, R.P.U.
 Budapesta, R.P.U.
 Moscova, U.R.S.S.
 Varșovia, R.P.P.
 Paris, Franța
 Augsburg, R.F.G.
 Moscova, U.R.S.S.
 Budapesta, R.P.U.
 Detroit, S.U.A.
 Washington, S.U.A.
 Washington, S.U.A.

Journal of Cardiovascular Surgery
Journal of the National Cancer Institute
Journal of the University of Bombay Section
Biology-Medicine *

Journal de Médecine de Lyon

Journal of Dental Medicine

Journal of Pharmaceutical Sciences

Lyon Chirurgical

Laval Medical

Lavori Sperimentali degli Instituto di Fisiologia Umana —
Bari

Lloydia — Journal of Pharmacognosy and Allied
Biological Sciences

Magyar Nőorvosok Lapja

Medižinski Referativnii Jurnal—Razdel VII.

Magyar Radiologia

Médecine et Hygiène

Medical Observer

Medical Research Council — Special Report Series

Montpellier Médical

Münchener Medizinische Wochenschrift

Magyar Orvostudományi Dokumentációs Központ

Közleményei

a) Magyar Orvosi Bibliográfia

b) Szovjet Orvosi Bibliográfia

Orvosi Hetilap

Proceedings of the Royal Society of Medicine — Section
History of Medicine

Pagine di Istoria della Medicina

Pediatria

Polish Medical History and Science Bulletin

Revista Cubana de Historia de la Medicina

Revue d'Histoire de la Pharmacie

Revue de Biologie Médicale

Revue de Pédiatrie

Revue Médicale de Louvain

Revue Médicale de Liège

Revue Belge de Pathologie et de Médecine Experimentale

Revue Médicale de Nancy

Revue Lyonnaise de Médecine

Revue Canadienne de Biologie

Revue d'Odonto-Stomatologie de Bordeaux

Rhumatologie

Ricerca Scientifica (La) — Parte II-B, Médecine, Biologie

Série des Rapports Techniques — O.M.S.

Scientiarum Historia

Scalpel (Le)

Stomatologia

Science Abstracts of China Medicine

Therapeutische Berichte (Bayer A.G.)

Vestnik rentgenologii i radiologii

Wissenschaftliche Zeitschrift der Humboldt Universität,
Berlin

Wissenschaftliche Zeitschrift der Universität, Halle

Wissenschaftliche Zeitschrift der Karl Marx Universität,
Leipzig

World Health — O.M.S.

Zeitschrift für Geschichte der Naturwissenschaften, der
Technik und der Medizin (N.T.M.)

Triangle — the Sandoz Journal of Medical Sciences

Torino, Italia
Bethesda, S.U.A.

Bombay, India
Lyon, Franța
New York, S.U.A.
Washington, S.U.A.
Lyon, Franța
Quebec, Canada

Bari, Italia

Cincinnati, S.U.A.
Budapesta, R.P.U.
Moscova, U.R.S.S.
Budapesta, R.P.U.
Geneva, Elveția
London, Anglia
London, Anglia
Montpellier, Franța
München, R.F.G.

Budapesta, R.P.U.
Budapesta, R.P.U.

London, Anglia
Roma, Italia
Moscova, U.R.S.S.
Chicago, S.U.A.
Havana, Cuba
Paris, Franța
Paris, Franța
Lyon, Franța
Louvain, Belgia
Liège, Belgia
Louvain, Belgia
Nancy, Franța
Lyon, Franța
Montreal, Canada
Bordeaux, Franța
Aix-les-Bains, Franța
Roma, Italia
Geneva, Elveția
Antwerpen, Belgia
Bruxelles, Belgia
Moscova, U.R.S.S.
Pekin, R.P. Chineză
Leverkusen, R.F.G.
Moscova, U.R.S.S.

Berlin, R.D.G.
Halle-Saale, R.D.G.

Leipzig, R.D.G.
Geneva, Elveția

Berlin, R.D.G.
Basel, Elveția

Пушкаш Гь., Нуссбаум Вера, Нуссбаум О., Палп З., Нагь Л.

НОВЫЕ ДАННЫЕ К СООТНОШЕНИЮ МЕЖДУ СОЛЕВЫМ И БЕЛКОВЫМ ОБМЕНОМ У ДИСТРОФИЧНЫХ ГРУДНЫХ ДЕТЕЙ

REVISTA MEDICALĂ. (1964), 4, 355

Авторы проводили сравнительное изучение обмена калия, очищения от креатинина у нормальных и дистрофичных грудных детей. Изучался уровень калия и натрия в сыворотке крови и моче, а также и выделение креатинина после введения KCL. Ионы определялись пламенным фотометром, а креатинин методом Popper-Metdel-Mayer. На основе этих исследований было установлено, что выделение креатинина у дистрофичных ниже, чем у эуτροφичных детей, а выделение калия при пересчете на кг. в.т. выше чем у эуτροφичных. Авторы полагают, что главной причиной этого состояния является недостаточная задержка калия дистрофированной мускулатурой больных грудных детей.

ДК: 616.24.-003.656.67-074

Сабо И., Барбу З., Модн П., Лапохош Эва, Адорян К.

ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ СИЛИКОЗА ПУТЕМ БИОХИМИЧЕСКИХ И СЕРОЛОГИЧЕСКИХ ПРОБ

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 4, 359

Авторы нашли, что у части шахтеров, вдыхающих силикогенную пыль, но у которых не было радиологических признаков силикоза, являются изменения со стороны белков и глобулинов сыворотки с повышением титра криоагглютининов. Проследив судьбу этих рабочих в течение 5 лет было установлено, что в большинстве случаев за несколько лет развивается явная радиологическая картина силикоза. Авторы считают, что наличие диспротеинемии и повышение титра криоагглютининов указывают на наличие тех патофизиологических процессов, которые со временем приводят к развитию силикоза. Таким образом эти биологические показатели могут быть использованы как дополнительные методы диагностики заболевания в предрадиологической стадии.

ДК: 616.127-005.8-07

Олос Э., Мате Й.

ОШИБКИ ДИАГНОСТИКИ ИНФАРКТА МИОКАРДА (анатомо-клиническое сопоставление)

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 4, 363

На основании 5321 случая вскрытий, авторы приходят к следующим выводам: 1. Наибольшее число ошибочных диагнозов бывает в случае инфаркта: 34 случая. Главная причина этих ошибок состоит в необоснованном преувеличении некоторых неспецифических изменений электрокардиограммы. 2. Из анализа 13 случаев клинически измененный электрокардиограмма можно сделать вывод, что причинами недиагностирования являлись отсутствие типичных болей, а также другие сопутствующие тяжёлые заболевания. Авторы полагают, что в большом проценте этих случаев шок-овое состояние, вследствие болезни, является причинным фактором коронарного тромбоза. 3. В случаях смертельного исхода в первые сутки инфаркта миокарда возможно даже патологоанатомическое нераспознавание заболевания (3 верных и 3 вероятных случая).

ДАННЫЕ СВЯЗИ С НЕКОТОРЫМИ АНАТОМИЧЕСКИМИ
ОСОБЕННОСТЯМИ СЛЕЗНЫХ КАНАЛЬЦЕВ

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 4. 366

Авторы описывают структурно анатомические особенности слезных канальцев, указывая на возможность трансназальной катетеризации. В 10% случаев трансназальную катетеризацию слезного мешка можно произвести без затруднения при помощи зондов, рекомендованных авторами.

Авторы показывают возможности и преимущества исследования путем продувания воздуха для установления проходимости слезных канальцев и искусственных стенозов.

Авторы обращают особое внимание на ошибочность представления просвета слезно-назального канала на изображениях в классических трудах и указывают на тот факт, что на живом этот канал обладает только виртуальным просветом из-за тесного прилегания слизистого покрова.

ДК: 616.342-007.253:616.366-06:616-002.44

СПОНТАННЫЕ ДУЭДЕНОБИЛИАРНЫЕ ФИСТУЛЫ
ЯЗВЕННОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 4. 369

Авторы на основании нескольких случаев дуэденально-билиарных фистул язвенного происхождения обсуждают вопросы диагностики и лечения этого осложнения при язвенной болезни. Надо обращать большое внимание на значение рентгеновского исследования для предоперационного диагноза и тактики хирургического вмешательства при обеих формах фистул: коледисто-дуоденальной и коледохо-дуоденальной.

ДК: 616.79

ДАННЫЕ К ИНТЕРПРЕТАЦИИ НЕКОТОРЫХ
БИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В „ДИАГНОСТИКЕ“
БАЛЬНЕОЛОГИЧЕСКОГО КРИЗИСА

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 4. 375

Принимая во внимание развитие симптомов, автор разделяет больных на следующие группы: I. больные без симптомов; II. больные с невротическими симптомами; III. больные выраженными клиническими симптомами кризиса. Наилучшие результаты наблюдались у больных I. и III. групп.

Вначале кризиса бальнеологического лечения, во время ожидаемого кризиса и в конце кризиса лечения, автор провел следующие исследования: РОЭ, подсчет лейкоцитов и абсолютного числа эозинофилов, определение сахара в крови. По сравнению с исходным уровнем, результаты оказывались измененными во всех случаях в которых лечение оказывало благоприятный эффект (I. и III. группы), но оставались без изменения у больных II-ой группы с невротическими симптомами. Изменение биологических показателей в ту или в другую сторону было характерно для больных у которых лечение оказывало благоприятный эффект и тем самым указывало на установление нового уровня равновесия со стороны регуляторных механизмов организма.

ДК: 616.38-073.75

Кертес Е.

ОРИЕНТИРОВОЧНАЯ ВНУТРИБРЮШИННАЯ СЦИНТИЛЛОГРАММА

REVISTA MEDICALA. (1964), 4, 381

Метод предлагаемый автором делает возможно регистрацию сцинтиллографической картины жидкостей введенных внутрибрюшинно и меченных радиоактивным золотом (Au 196) в количестве 80-100 микрокюри. Таким образом полученная сцинтиллограмма хорошо выявляет внутрибрюшинное распространение введенных жидкостей и может служить для проверки этого вопроса и для установления перспектив терапевтического применения цитостатиков или изотопов. Раствор цитостатиков меченный радиоактивными элементами позволяет проследивать путь этого вещества. Запись ориентировочной сцинтиллограммы дополняет возможности проверки терапевтического применения изотопов. Даются технические детали и возможности охраны труда, а также источники ошибок.

ДК: 616.3-005 1-073.75

Дарваш Ш., Станчу Г., Банку Э.

**СРОЧНОЕ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРИ
КРОВОТЕЧЕНИЯХ В ВЕРХНИХ ЧАСТЯХ
ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА**

REVISTA MEDICALA. (1964), 4, 385

Авторы исследовали 67 больных с кровотечением из верхних отделов пищеварительного тракта, произведя рентгеноскопию и радиографию. В зависимости от случая, рекомендуется произвести исследования лежа, полужа или по возможности стоя. Рентгенологический диагноз был подтвержден при операциях в 68 % случаев. После рентгенологического исследования ни каких ослажнений не наблюдалось. Они приводят 6 разных случаев, обращая внимание на различность заболеваний пищеварительного тракта при которых могут возникать кровотечения в верхних отделах пищеварительного тракта.

ДК: 616.002.771-036.15-073.7 : 537.36

Бартел Гь., Модн Э., Хоффманн Э., Майор Б.

**ИММУНОЭЛЕКТРОФОРЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ДЛЯ
ОБНАРУЖЕНИЯ ЛАТЕНТНЫХ ФОРМ ОСТРОГО РЕВМАТИЗМА**

REVISTA MEDICALA, (1964), 4, 387

Авторы проследили иммуноэлектрофоретические изменения у группы школьников из 15 человек сельской школы, выявленных и находившихся под наблюдением в течение 5 лет.

У школьников этой группы наблюдались активные инфекционные очаги ОРЛ, чистая положительность эксудата горла, патологически повышенный титр ASLO, и постоянная диспротеинемия без клинических признаков острого ревматического приступа.

При этих латентных формах острого ревматизма, как правило, иммуноэлектрофоретически были установлены изменения фракции бета 2 MG, при сочетании со значительным ростом фракции альфа 1 MP или гаммаглобулиновой фракции.

Арсенеску Г., Сабэу М.

**ИССЛЕДОВАНИЯ ОТНОСИТЕЛЬНО ЦЕННОСТИ НЕКОТОРЫХ
МЕТОДОВ ВЕКТОКАРДИОГРАФИЧЕСКОЙ ЗАПИСИ**

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 4, 389

Изучая вертикальное регистрирование (вр) искусственных электрических полей созданных путем единого нитракардиального диполя у кроликов и сабак (после смерти животного). До определенного расстояния от центра диполя в случае вертикальной оси диполя получается такой же тип искажения регистрации вр; как и в случае неисправленной клинической вектокардиографии (вкг). Это рассматривается не как диффузия местных потенциалов, а как деформирование электрического поля в соответствующем объемном, проводнике. Авторы приходят к выводу, что системы поправки вкг обязательны, но не может существовать одной единой системы поправки действительной для всех пространственных позиций сердечных векторов. Обсуждается вопрос клинического применения вкг.

ДК: 616-002.77-078.077.3
616-002.77-078.576

Хорват Эва, Надь Е., Деметер Каталин, Балинт Э.

**ДАННЫЕ К СРАВНИТЕЛЬНОМУ ИЗУЧЕНИЮ МЕТОДОВ
ВЫЯВЛЕНИЯ АГГЛЮТИНИРУЮЩЕГО ФАКТОРА ПРИ
РАЗЛИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ**

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 4, 393

Авторы исследовали 68 патологических и 20 нормальных сывороток на реакцию Waaler-Rose и на видоизменённую реакцию Guimóthy, применяя кусочки фотографической пленки. Присутствие агглютинирующего фактора было выявлено приблизительно в 50% исследуемых патологических случаев при различных заболеваниях. Нет строгого параллелизма между положительностью и интенсивностью агглютинации или преципитации при применении этих двух реакций. Реакция Waaler-Rose и ее разновидности неспецифичны. Они отражают состояние диспротеинемии и порочный иммунологический процесс, который часто бывает при различных заболеваниях.

ДК: 616.61-085.791 (Olănești)

Балта Н., Гануца Виктория.

**ДАННЫЕ К ИЗУЧЕНИЮ КРЕНОТЕРАПИИ ИСТОЧНИКОМ № 24
ИЗ ОЛЕНЕШТА ПРИ НЕФРОПАТИИ-МЕТОДОМ
ПОЧЕЧНОГО ОЧИЩЕНИЯ**

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 4, 396

Авторы изучали влияние источника № 24 из курорта Оленешт при нефропатии, при помощи функциональных проб. Установили, что 24-ый источник повышает клубочковую фильтрацию изменяя, как секрецию, так и канальцевую реабсорбцию, вызывая значительный водный диурез. Наблюдаемые изменения почечного очищения и осадка мочи находят свое выражение в клиническом улучшении состояния больных.

ПЕЧЕНОЧНАЯ ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ПРОБА МЕТИОНИНОМ
S 35 ПРИ ЭПИДЕМИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 4, 400

Авторы изучали поведение и динамику пробы с меченым метионином S 35 у 46 больных эпидемическим гепатитом. В разгаре болезни наблюдалось удлинение времени полураспада до 71 минуты по сравнению с нормой в 24,4 мин. у здоровых. Возвращение к норме при выздоровлении соответствовало благоприятному клиническому течению, зато у больных с тяжелым течением или с остаточными явлениями нормализация не происходила. На основании полученных данных, авторы рекомендуют пробу, которая способна отражать функциональное состояние печени.

ДК: 615.791 : 616-002-06.547.781

Мэзеш Магда, П. Гече Олга, Палффи Б., Мокану Й.

ДЕЙСТВИЕ НЕКОТОРЫХ МИНЕРАЛЬНЫХ ВОД
НА ГИСТАМИНОВОЕ ВОСПАЛЕНИЕ

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 4, 403

Опыты были поставлены на группах животных, состоящих из 10 крыс. Крысы получали через желудочные зонды минеральную воду ежедневно в течение двух недель. Потом им вводили внутривенно по 2 мл. 1% гистамина и производили макроскопическое исследование действия этого вещества на слепую кишку. У контрольной группы животных на наружной поверхности дистального конца слепой кишки наблюдались точечные кровоизлияния или мелкие некротические поверхности, микроскопически ограниченные кровоизлияния и кровопотехи в подслизистом слое.

Минеральная вода Salutaris (Саşin) интенсифицировала и ухудшала патологические изменения. Минеральные воды Seiche (Odorhei) и минеральные источники 4 и 6 (Sîngeorz) смягчали все патологические изменения, а у некоторых животных же наблюдалось никакой реакции.

ДК: 576.851.094 Citrobacter

Хорват Г., Филеп Дь., Алмаши Жужа

ДАННЫЕ К ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ИЗУЧЕНИЮ
МОРФОЛОГИИ ПАЛОЧКИ Citrobacter

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 4, 405

Авторы сообщают результаты исследований о морфологических особенностях палочки Citrobacter (*Escherichia freundii*), и при этом было отмечено следующее:

1. Палочка Citrobacter и иногда располагает листками или даже волжками. Располагает, то же время, двойной клеточной оболочкой. В цитоплазме нашли хроматиновые образования, которые иногда были связаны между собой путем грануляции и волокон. Эта картина сходная с анафазой клеточного митоза.

2. В очень тонких срезах наблюдали картину конъюгации или одну из редких форм воспроизведения путем пучкования.

3. Значительных морфологических различий между Citrobacter (*Escherichia freundii*) и *Escherichia coli* не наблюдаются.

Домокош Л., Сабеу Моника, Домокош Клара.

ИЗУЧЕНИЕ СЕРОТИПОВ ЭНТЕРОПАТОГЕННЫХ КОЛИБАЦИЛЛ
O₉ И 561, НЕ ИЗОЛИРОВАННЫХ ДО СИХ ПОР В МУРЕШ-
ВЕНГЕРСКОЙ АВТОНОМНОЙ ОБЛАСТИ

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 4, 408

Из 108 случаев острого энтероколита (у грудных детей) авторами впервые в Муреш-Венгерской Автономной области были изолированы штаммы O₉ и 561 энтеропатогенных колибацилл. Штаммы, относящиеся к серотипу O₉ с морфологической, биологической, серологической точки зрения и по культуре соответствуют классическим штаммам колибацилл. Штаммы 561 колибацилл отличаются от штаммов, изолированных ранее тем, что они ферментируют ксилозу, не вырабатывают сероводород и вызывают гемолиз бараньих эритроцитов.

ДК: 615.418-07

Папп И., Стынчел Чат Замфира.

НОВЫЕ МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ ПЕРЕДАЧИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ
ИЗ СВЕЧИ (in vitro) И ВОЗМОЖНОСТИ ИХ ПРИМЕНЕНИЯ

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 4, 420

Авторы выражают мнение, результаты, достигнутые ими путем различных методов исследования относительно дачи лекарств в свечах, могут рассматриваться как результирующее промежуточных фаз. Применение любого метода определяется помимо свойств основания и активного вещества и кинетикой промежуточных фаз. Авторы показывают принцип своего метода употребляемого для изучения передачи лекарственных веществ из свечей типа взвеси на масле, принимая во внимание принципы кинетики реакций. С этим методом миграция вещества „к месту реакции“ обеспечена оседанием вещества, которое переходит в воду, а „реакция“ или переход вещества в водную фазу это процесс, который происходит на прилегающих поверхностях фаз. Скорость этих промежуточных фаз определяется взаимодействием между носителем и активным веществом.

ДК: 615.418-07

Чат Стынчел Замфира, Гашпар Мария, Папп И., Адам Л., Санто Ева

ДАННЫЕ К ИЗУЧЕНИЮ ПЕРЕДАЧИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ
ИЗ СВЕЧЕЙ

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 4, 423

Авторы изучали некоторые вопросы передачи активных веществ из свечей типа взвеси. Носителем служило масло какао, а активным веществом водорастворимые препараты со сходной химической формулой: тропановые алкалоиды (атропин, гоматропин, скополамин и гиосциамин). Скорость передачи была изучена в зависимости от величины частиц, применяя как метод исследования видоизмененный метод основанный на методах Gross-Becker и Krowczynski. Алкалоиды покидающие носитель были изолированы методом электрофореза на бумаге и определены фотометрически.

Было установлено, что скорость передачи изучаемых веществ при всех трех степенях дисперсии достигает наивысшего уровня в первой фазе. Скорость передачи больше у веществ с более крупными частицами.

ДК: 545.2:546.41

Вереп Я., Фюлэп Л., Найманн Стефания.

**НОВЫЙ БЫСТРЫЙ КОМПЛЕКСОМЕТРИЧЕСКИЙ МЕТОД
ОПРЕДЕЛЕНИЯ ФОСФАТОВ КАЛЬЦИЯ**

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 4, 426

Авторы предлагают новый быстрый метод определения фосфатов кальция путем непрямой комплексометрии при наличии индикатора ПАН. Метод отличается быстротой и точностью (граница ошибки менее 1%). Определению мешают металлические ионы, образующие комплексы при рН 10. Определение возможно и в присутствии щелочных фосфатов.

ДК: 616.718.5/6-001.7-089.21

Рига Т. И., Никулеску Гь.

**ОРИГИНАЛЬНЫЙ АППАРАТ ДЛЯ УМЕНЬШЕНИЯ ТИБИАЛЬНО-
ПЕРОНЕАЛЬНОГО ДИАСТАЗА**

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 4, 439

Описывается оригинальный аппарат для уменьшения тибиально-перонеального диастаза на принципе рычагов. Этот аппарат применяется на соответствующем месте, перед закреплением гипса. Репозиция диастаза проверяется под рентгенологическим экраном, после чего уменьшающийся (репозиционный) аппарат разбирается. Эффективность этого лечебного метода была проверена авторами в 3 случаях. На основании достигнутых результатов рекомендуется применение этого приема в широком масштабе.

ДК: 547.96 : 611-018

Моду Е.

**УСОВЕРШЕНСТВОВАННЫЙ МЕТОД ЭКСТРАГИРОВАНИЯ
ПРОТЕИНОВ ИЗ ОРГАНОВ И ТКАНЕЙ**

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 4, 441

Экстрагирование водорастворимых белков из гомогенизатов тканей и органов, будет более полным если это производится в 10—20 кратном количестве буферного раствора сниженной ионной силы и щелочного рН, а удаление гидрофобных склеропротеинов и других нерастворимых частиц улучшается. Желаемую концентрацию протеинов в экстракте можно установить путем ультрафильтрации в коллоидных мешочках. Во время электрофоретического фракционирования концентрированного экстракта путем ультрафильтрации до концентрации протеинов в 6—8% выявляются 5—6 хорошо разграниченных фракций.

ДК: 614.777 : 616.12-008.331.1

Хорват А., Папп К., Олос Э., Токеш Б., Лукачи И., Илинеску И., Бокэнете Л., Хорга М., Петрелакан В.

МИНЕРАЛЬНЫЙ СОСТАВ ПИТЬЕВЫХ ВОД И ЧАСТОТА
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 4, 446

Авторы изучали процентную частоту артериальной гипертонии в 27 местностях, у 22.487 жителей. Они изучали одновременно 9 факторов питьевых вод: CO_2 , жесткость, соотношение $\frac{\text{SO}_4}{\text{Ca}}$, содержание Mg , Ca , Cl , SO_4 , $\text{Na} + \text{K}$, а также и соотношение $\frac{\text{Ca}}{\text{Na} + \text{K}}$. Ища статистическую корреляцию между заболеваемостью и „водным фактором“, они смогли изъять только незначительное соотношение между заболеваемостью у людей выше 45 лет и коэффициентом $\frac{\text{Ca}}{\text{Na} + \text{K}}$.

Они предполагают, что их результаты объясняются следующим:
1. „Водный фактор“ способствует сосудистым заболеваниям, повышая смертность, не оказывая влияние на заболеваемость. 2. Фактор вероятно, является более комплексным (минеральный состав) и не зависит только от концентрации отдельных элементов или жесткости воды. 3. Допускается возможность оптимального и минимального количественного соотношения между концентрацией минеральных компонентов и воды, расчет средней потребляемой воды может ввести в заблуждение.

ДК: 576.851.49.097.21 : 614.31

Жантеа Ф., Бад Дойна, Милошеску П.

ЖИЗНЕСПОСОБНОСТЬ НЕКОТОРЫХ КИШЕЧНЫХ БАКТЕРИЙ
ВО ВРЕМЯ ХРАНЕНИЯ КОЛБАСНЫХ ИЗДЕЛИЙ

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 4, 448

Авторы изучали жизнеспособность некоторых салмонелл (*S. typhimurium*, *S. enteritidis*, *S. cholerae suis*, *S. anatum*) по отношению к колбасным и тифозным палочкам на основании 240 проб взятых из свежих и полукопченых колбасных изделий широкого потребления.

Независимо от заражающего количества и от температуры хранения, изучаемые ими энтеробактерии попавшие на готовую продукцию остаются жизнеспособны пока сохраняются органолептические свойства продукта, и это обстоятельство требует изъятия их из потребления.

Gb. Puskás, Vera Nussbaum, O. Nussbaum, Z. Papp, L. Nagy

**NEW DATA REGARDING THE CORRELATION BETWEEN
ELECTROLYTIC AND PROTEIC METABOLISM IN DYSTROPHIC
INFANTS**

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 4, 355'

The authors made comparative studies on dystrophic and eutrophic sucklings regarding the metabolism of potassium and the elimination of creatinine. Following the administration of KCl, they examined the potassium and sodium values of the blood serum, and of the urine, as well as the elimination of creatinine. The examinations were made through flame photometry, the creatinine being determined by the Popper-Mendel-Mayer method. Based on their investigations, they established that the values of creatinine in dystrophics are lower than in eutrophics, while the elimination of potassium is higher per kg bodyweight than in eutrophics. They presume that the main cause of this situation is the insufficient retention of potassium by the dystrophied musculature of diseased sucklings.

DC.: 616.24-003.656.67-074

I. Szabó, Z. Barbu, J. Módy, Éva Lapobos, K. Adorján

**POSSIBILITIES FOR THE BIOCHEMICAL AND SEROLOGICAL
DIAGNOSIS OF SILICOSIS**

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 4, 359

The authors noted that in some of the miners exposed to silicogenic powders, but who fail to show the radiological picture of silicosis, certain modifications may appear affecting the serum proteins and glycoproteins with a corresponding rise of the cryoaglutinine titer. By following the condition of these workers through radiological control-examinations during a period of 5 years, they established that in most cases a manifest silicosis appears within a few years. It is considered that the dysproteinemia and the rise of the cryoaglutinine titer indicate the presence of physiopathological processes, which are bound to lead to the development of silicosis. These biological indicators may be used for the completion and establishment of a correct diagnosis in the preradiological phase of the disease.

E. Olasz, J. Máthé

CD.: 616.127-005.8-07

**DIAGNOSTIC ERRORS IN CASES OF MYOCARDIAL INFARCT
(ANATOMO-CLINICAL CONFRONTATION)**

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 4, 363

Based on the analysis of 5321 autopsies, the authors established the following: 1. The most frequently encountered diagnostic error is due to the false diagnosis of an infarct: 35 cases. The main cause of this error is the exaggerated or unfounded interpretation of certain nonspecific electrocardiograms. 2. From the 13 - clinically unrecognized cases of infarcts, it appears that the absence of typical pains, and the coexistence of another grave disease have led to the nonrecognition of the infarct. It seems that in a large proportion of these cases, the shock - due to a surgical disease - constituted the cause prompting the onset of a coronary thrombosis. 3. In case of death within 24 hours following an infarct, the anatomic-pathological error is also possible (3 confirmed and 3 probable cases).

L. Müljay, V. Săbădeanu, K. Henter

**DATA REGARDING CERTAIN ANATOMICAL CHARACTERISTICS
OF THE LACRIMAL DUCTS**

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 4, 366

The authors describe the structural and anatomical characteristics of the lacrimal ducts, pointing out the possibilities of transnasal catheterization. In 10% of the cases, the transnasal sounding of the sac may be achieved without any particular difficulties - with the aid of a sounding apparatus recommended by the authors.

The authors show the possibilities and the advantages offered by an examination using air current, allowing the establishment of the permeability of the lacrimal ducts, as well as of artificial stenoses.

Attention is called to the erroneous reproduction of the lumen of the lacrimo-nasal duct in the classical figures appearing in medical treatises and show that in vivo this canal possesses only a virtual cavity, as a result of the adhesion of the surfaces pertaining to the mucous membrane, which is lining it.

DC.. 616.342-007.253:616.366-06:616-002.44

P. Papabagi, Gr. Stanciu, G. Huszár, Monica Papabagi, V. Nistor

**SPONTANEOUS DUODENO-BILIARY FISTULAE OF ULCEROUS
ORIGIN**

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 4, 369

In connection with certain cases of duodeno-biliary fistulae of ulcerous origin, the authors describe some of the diagnostic and therapeutic problems raised by this complication of the ulcerous disease. Emphasis is laid on the importance of radiologic examination in the preoperative diagnosis, as well as on the surgical tactics to be adopted in any of the two forms of fistulae: colecysto-duodenal andcoledocoludinal.

DC. 616.79

Z. Rákosfalvy

**DATA REGARDING THE INTERPRETATION OF CERTAIN
BIOLOGICAL INDEXES IN THE „DIAGNOSIS“ OF CASES OF
BALNEOLOGICAL CRISIS**

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 4, 375

Considering the evolution of the symptoms, the author divides his patients in to the following groups: I. symptom-free, II. with neurotic symptoms, III. crisis with severe clinical symptoms. The best results were found in the patients belonging to group I and III.

At the beginning of the balneological treatment, during the onset of the expected crisis and at the end of the treatment, the author made the following laboratory examinations: VSH, leucocytosis, absolute eosinophilia, glycaemia. The result of the tests, as compared with the values noted at the onset suffered modifications in all cases where the result of the treatment was good (group I and III.) but on the other hand it failed to change in the patients of group II who showed neurotic symptoms. The oscillation of biological indexes - in a negative or positive direction - is a characteristic feature of any balneological treatment with good results, but simultaneously it also means a retuning of the regulatory apparatus of the organism.

DC.: 616.38-073.75

E. Kertész

INFORMATIVE PERITONEAL SCINTIGRAM

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 4, 381

The method proposed by the author achieves scintigraphic records, following the introduction of 80-100 microC of radiogold Au¹⁹⁸ into the peritoneal cavity. The scintigram thus obtained reflects the peritoneal diffusion of the fluid, providing a means for the verification of the perspectives offered by the therapeutic administration of cytostatics or radioisotopes. The labeling of the cytostatic solution provides a means for its tracing in the organism. For the therapeutic applications of radioisotopes, following the execution of informative scintigrams, these should be completed to the required level for therapeutic purposes. The author describes the technical details of the method, including those of labour protection, as well as the sources of errors.

CD.: 616.3-005.1-073.75

St. Darvas, Gr. Stanciu, Em. Bancu

EMERGENCY RADIOLOGICAL EXAMINATION IN SUPERIOR DIGESTIVE HEMORRHAGES.

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 4, 385

The authors examined 67 patients suffering from superior digestive hemorrhage, performing radiosopic and X-ray examinations. According to the case, it is recommended that the examination should be made in decubital, semi-decubital or even in orthostatic posture, from various incidences. The radiological diagnosis was confirmed during the operation in 68% of the cases. No complications were noted as a result of the radiological examination. They describe 6 different cases, through which attention is called to the diversity of digestive diseases which may produce superior digestive hemorrhages.

CD.: 616.002.771-036.15-073.7 : 537.36

Gy. Bartel, E. Módy, E. Hoffmann, B. Major

IMMUNOELECTROPHORETIC STUDIES FOR THE DETECTION OF THE LATENT FORMS OF ACUTE RHEUMATISM

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 4, 387

The authors traced the immunoelectrophoretic modifications in a group of 15 schoolchildren of a rural school, which had been detected and kept on record for 5 years.

The children belonging to this group showed active O.R.L. infectious foci, with the frequent positivity of the pharyngeal exudate, pathological values of the ASLO-titer and a constant disproteinemia, without the clinical signs of an acute rheumatic process.

In these latent forms of acute rheumatism, using immuno-electrophoretic methods, they established constant modifications at the level of the 2 Mg beta fractions, associated with a marked increase of the 1 MP alpha fraction or of the gammaglobulin fraction.

Gb. Arsenescu, M. Sabău

**INVESTIGATIONS REGARDING THE VALIDITY OF SOME
METHODS OF VECTORCARDIOGRAPHIC RECORDING**

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 4, 389

By studying the vectorial recording (vc) of the artificial electric fields, created through a single, intracardiac dipole in rabbits and dogs (after the death of the animal) - up to a certain distance from the center of the dipole and in the case of dipoles with a vertical axis, the same type of false vectorial recording is obtained than in the case of an uncorrected clinical vectocardiogram (vcg). The interpretation was achieved not through the diffusion of local potentials, but through deformations of the electric field in the respective volume-conductor. The authors conclude that the vcg correction systems are compulsory, but no single system of correction is valid for all spatial positions of cardiac vectors. Clinical vectocardiography is also discussed.

DC.: 616-002.77-078.077.3
616-002.77-078:576

Eva Horváth, E. Nagy, Katclin Demeter, E. Bálint

**INVESTIGATIONS REGARDING THE COMPARATIVE STUDY OF
CERTAIN METHODS FOR THE DEMONSTRATION OF THE
AGGLUTININATIVE FACTOR IN VARIOUS DISEASES**

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 4, 393

Using film particles, the authors examined with the appliance of the Waaler-Rose reaction and the modified version of Gyimóthy's reaction, 68 pathological sera, as well as 20 normal sera. The presence of the agglutinative factor becomes evident in various diseases in approximately 50% of the pathological cases which were examined. No definite parallelism exists between the positivity and the intensity of agglutination, namely the precipitation of the two reactions which were applied. The Waaler-Rose reaction and its variants are non-specific tests. They reflect a state of dysproteinemia and a vicious, intricate immunological process in various diseases.

DC.: 616.61-085.791 (Olănești)

N. Baltă, Victoria Gănușă

**DATA REGARDING THE STUDY OF THE DRINKING CURE WITH
WATER DERIVED FROM SPRING 24 OF OLANESTI - IN
NEPHROPATHIES THROUGH THE METHOD OF CLEARANCE**

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 4, 396

The authors studied the effect produced by the waters of Olănești/Spring 24 on patients suffering from nephropathies - using dynamic functional tests. They established that spring nr. 24 produces an intensification of glomerular filtration, modifying the functions of secretion and tubular resorption, producing an aqueous diuresis. The changes noted in the clearance and in urinary sedimentation are reflected in the clinical melioration of the patients.

M. Gidály, I. Onesciuc, I. Gavrilă, T. Holan, I. Szántay, M. Fărcășanu

**LIVER FUNCTION TESTS MADE WITH METHIONINE S-35 IN
EPIDEMIC HEPATITIS.**

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 4, 400

In 46 patients suffering from epidemic hepatitis, the authors studied the behaviour, as well as the dynamics of the S-35-labelled methionine test. During the period of the disease, they noted the lengthening of the half-period to 71 minutes, as against the average of 24,4 minutes, obtained in healthy individuals. The return during convalescence to the normal value corresponded to a favourable clinical evolution, while - on the other hand - in more severe forms, involving complications, normalization did not occur. Based on the results obtained, the authors recommend the use of S-35-labeled methionine, as a liver function test capable of reflecting the functional condition of the liver.

DC.: 615.791 : 616-002-06.547.781

Magda Mózes, Olga P. Gecse, B. Pálffy, I. Mocanu

**THE EFFECT OF CERTAIN MINERAL WATERS ON HISTAMINIC
INFLAMMATION**

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 4, 403

Groups of 10 rats each were treated daily for 2 weeks through a gastric sound, with mineral waters, followed by the i.v. administration of 2 ml of 1% histamine, then by the macroscopic and microscopic analysis of the effect produced at the level of the cecum. In the control group, the external part pertaining to the distal extremity of the cecum showed punctiform hemorrhages or small necrotic surfaces, while microscopically, circumscribed hemorrhages and confluences in the submucous layer.

The mineral water known as Selutaris (Casin) intensified and aggravated the pathological signs. The mineral waters of Seiche (Odorhei), springs nr. 4 and 6 (Singeorz) attenuated all pathological signs, while in some of the animals no reactions were noted at all.

DC.: 576.851.094 Citrobacter

G. Horváth, Gy. Filep, Zsuzsa Almási

**DATA REGARDING THE EXPERIMENTAL STUDY OF THE
MORPHOLOGY OF THE CITROBACTER BACILLUS**

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 4, 405

The authors describe the results of their investigations, regarding the morphological properties of the Citrobacter bacillus (*Escherichia freundii*), making the following observations:

1. The Citrobacter bacillus is provided with cilia and occasionally even with fimbria. It also possesses a double cellular wall. In the cytoplasm they noted the presence of chromatin structures which, sometimes were attached to each other though granulations and filaments. This picture is very similar to that observed in the anaphase of cellular mitosis.

2. In ultra-thin sections they noted the process of conjugation or the less frequent form of reproduction through burgeoning.

3. No significant morphological difference was noted between the Citrobacter (*Escherichia freundii*) and the *Escherichia coli*.

L. Domokos, Monica Sabău, Clara Domokos

**STUDY OF THE DIFFERENT TYPES OF SERA OF ENTEROPATHOGENIC
O₉ AND 561 E. COLI, UNISOLATED UP TO THE PRESENT IN THE
MUREŞ-HUNGARIAN AUTONOMOUS REGION**

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 4, 408

The authors isolated from 108 cases of acute enterocolitis (sucklings) the enteropathogenic strains - O₉ and 561 - of E. coli, which up to the present could not be isolated in the Mures-Hungarian Autonomous Region.

The strains belonging to the O₉ type of serum correspond from a morphological, biochemical, serological and cultural standpoint with the classical strains of E. coli.

The strains of E. coli 561 are different from the strains isolated by Belaia. insofar as they are fermenting xylose, fail to produce hydrogen sulphide and have a dammaging effect on sheep erythrocytes.

DC.: 615.418-07

J. Papp, Zamfira Cs. Stinzel

**UP-TO-DATE METHODS AIMED AT CONTROLLING THE RELEASE
OF ACTIVE PRINCIPLES FROM SUPPOSITORIES (IN VITRO)
AND THEIR POSSIBILITIES OF APPLICATION**

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 4, 420

The authors believe that the results obtained with different methods of investigation, in connection with the release of the active principles from suppositories, may be considered as the resultant of intermediary stages. Apart of the basic and of the active principle, the application of a method is also determined by the kinetics of the intermediary phases. They describe the method which they elaborated for the study of the release of active principles found in suppositories of the suspension type with a fatty excipient, taking due note of the principles of reaction kinetics. In this method, migration of the substance towards the „site of the reaction” is assured by sedimentation, the transport of the „reaction product” being the amount of substance having entered into the water, while the „reaction”, namely, the passage of the substance into the aqueous stage is the process occurring at the interface of the two phases. The rate of these intermediary phases is determined by the interaction existing between the excipient and the active drug which has been incorporated.

DC. 615.418-07

Zamfira Cs. Stinzel, Maria Găspăr, J. Papp, L. Ádám, Éva Szántó

**DATA REGARDING THE RELEASE OF ACTIVE SUBSTANCES
FROM SUPPOSITORIES**

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 4, 423

The authors studied certain problems raised by the release of active principles from the suppositories of the suspension type. As an excipient they used cocoa butter (theobroma oil) and as active substance certain hydrosoluble preparations with an appropriate chemical formula: tropanic alkaloids (atropine, homatropine, scopolamine and hyoscyamine). The rate of release was studied in relation to the size of the particles, using a modified version of the method elaborated by Gross-Becker and Krowczynski. The released alkaloids were isolated using a paper-electrophoretic method, being determined photometrically. They established that the rate of release of the substances studied, at all of the three degrees of dispersion, reaches maximum values in the first stage. The rate of release is greater in substances of larger particles.

J. Verépb, L. Fülöp, Stefánia Neumann

**A RAPID METHOD FOR THE COMPLEXOMETRIC DETERMINATION
OF CALCIUM PHOSPHATES**

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 4, 426

The authors developed a rapid, indirect complexometric method for the determination of calcium phosphates, in the presence of a PAN indicator-solution. The advantage of the method consists in its rapidity and accuracy (limit of error below $\pm 1\%$). The determination is interfered by the metal-ions which produce complexes at a pH of 10. The determination may also be achieved in the presence of alkali phosphates.

DC: 616.718.5 6-001.7-089.21

I. Tb. Riga, Gb. Niculescu

**AN ORIGINAL APPARATUS FOR THE REDUCTION
OF TIBIO-PERONEAL DIASTASIS**

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 4, 439

The authors describe an original apparatus intended to reduce the tibio-peroneal diastasis and which is based on the principle of the levers. The apparatus is applied at the corresponding level prior to the hardening of the plaster. The reposition of the diastasis is checked radiologically, after which the apparatus is dismantled. The authors verified in two cases the efficacy of this method of treatment. Considering the results obtained, the authors recommend the extensive use of this method.

DC.: 547.96 : 611-018

E. Módy

**AN IMPROVED METHOD FOR THE EXTRACTION OF PROTEINS
FROM ORGANS AND TISSUES**

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 4, 441

The extraction of soluble proteins following the homogenization of tissues and organs with a 10-20-times greater amount of buffer with a low ionic force and an alkaline pH - will be more complete, while the elimination of hydrophobic scleroproteins, as well as of other nonsoluble particles will be improved. The protein-content of the extract may be brought to the desired value through ultrafiltration in small collodion bags. During the electrophoretic fractionation of the extract, concentrated through ultrafiltration at a 6-8 g% of protein-content, 5-6 well-delimited fractions are separated.

A. Horváth, C. Papp, E. Olosz, B. Tóké, I. Lukácsy, I. Ilinescu,
I. Bocánete, M. Horga, V. Petrelăcan

THE MINERAL COMPOSITION OF DRINKING WATER AND THE INCIDENCE OF ARTERIAL HYPERTENSION

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 4, 446

The authors studied the incidence of hypertension in 27 localities, tracing a total of 22,487 individuals. Different factors of the drinking water were studied: the hardness, CO_3 , the $\text{SO}_4/\text{CO}_3\text{H}$ coefficient, the Mg, Ca, Cl, $\text{SO}_4\text{HNa}+\text{K}$ content, as well as the $\text{Ca}/\text{Na}+\text{K}$ coefficient. While attempting to establish statistical correlations between the morbidity and the „water factor”, they found only a slight correlation between the morbidity of those above the age of 45 years and the $\text{Ca}/\text{Na}+\text{K}$ coefficient. They believe that their results may be explained by the following: 1. The „water factor” favours the vascular accidents, increasing the mortality, without influencing, however, the morbidity, - 2. The factor is probably more complex (a mineral constellation) and not the concentration of certain elements or the hardness of the water, - 3. Admitting the possibility of certain optimal and minimal relations of a quantitative nature between the concentration of the mineral constituents of the water, the calculations aimed at establishing the average composition of drinking water are bound to lead to errors.

DC: 576.851.49.097.21 : 614.31

F. Jantea, Doina Bad, P. Miloşescu

THE VIABILITY OF CERTAIN ENTEROBACTERIACEAE DURING THE PRESERVATION OF SAUSAGES

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 4, 448

In the course of 240 tests made on various types of sausages, belonging to the group of fresh- and semi-smoked sausages with a wide consumption in our media, the authors investigated the viability of certain types of salmonella (*S. typhimurium*, *S. enteritidis*, *S. cholerae suis*, *S. anatum*) in comparison with that of *Esch. coli* and *S. typhi*.

Irrespective of the amount contaminated and the temperature at which these products were stored, the studied enterobacteriaceae which penetrated the finished product remain viable, as long as the organoleptic properties of these are maintained: a fact which imposes their withdrawal from consumption.

Gh. Puskás, Vera Nussbaum, Z. Papp, L. Nagy

NOUVELLES DONNÉES CONCERNANT LA CORRÉLATION ENTRE LE MÉTABOLISME ÉLECTROLYTIQUE ET PROTÉIQUE CHEZ LES NOURRISSONS DYSTROPHIQUES

REVISTA MEDICALĂ. (1964), 4, 355

Les auteurs ont étudié de manière comparative le métabolisme du potassium et l'élimination de la créatinine chez les nourrissons dystrophiques et eutrophiques. Après l'administration de KCl ils ont examiné les valeurs du potassium et du Na dans le sérum sanguin et dans l'urine, ainsi que l'élimination de la créatinine. Les examinations ont été exécutées à l'aide d'un photomètre à flambeau. La créatinine a été déterminée par la méthode Popper-Mendel-Mayer. Par suite des recherches effectuées ils ont établi que la valeur de la créatinine chez les dystrophiques est plus réduite que chez les eutrophiques, tandis que l'élimination de potassium est plus grande par kilogramme de poids que chez les eutrophiques. Ils supposent que la cause principale de cette situation est la rétention insuffisante du potassium par la musculature dystrophique des nourrissons malades.

CD.: 616.24.-003.656.67-074

I. Szabó, Z. Barbu, J. Moay, Éva Lapouos, K. Adorján

LES POSSIBILITÉS DE DIAGNOSTIC BIOCHIMIQUE ET SÉROLOGIQUE DANS LA SILICOSE

REVISTA MEDICALĂ. (1964), 4, 359

Les auteurs ont remarqué que chez une partie des mineurs exposés aux poussières silico-gènes, mais qui ne présentent pas de tableau radiologique de la silicose, on trouve des modifications des protéines et des glycoprotéines sériques aussi bien qu'un accroissement du titre de crioagglutinine. En suivant pendant 5 ans le sort de ces ouvriers par des contrôles radiologiques, on a constaté que chez la plupart la silicose manifeste paraît après quelques années. On considère que la dysprotéïnémie et l'accroissement du titre de crioagglutinine indiquent la présence des procès physiopathologiques qui mènent au développement de la silicose. Ainsi ces indicateurs biologiques pourront être utilisés afin de compléter le diagnostic de la maladie dans le stade préradiologique.

CD.: 616.127-005.8-07

E. Olosz, J. Máthé

LES ERREURS DANS LE DIAGNOSTIC DE L'INFARCTUS MYOCARDIQUE (CONFRONTATION ANATOMO-CLINIQUE)

REVISTA MEDICALĂ. (1964), 4, 363

En analysant 5321 cas autopsiés, les auteurs sont arrivés aux constatations suivantes: 1. L'erreur la plus fréquente de diagnostic est constituée par le faux diagnostic d'infarctus: 33 cas. La raison principale de cette erreur est l'interprétation exagérée ou non-motivée des électrocardiogrammes non-spécifiques. 2. Des 13 cas d'infarctus cliniquement non reconnus, ressort que l'absence des douleurs typiques, aussi bien que la coexistence d'une autre grave maladie sont d'habitude la cause pour laquelle l'infarctus est ignoré. Il paraît que dans un grand pourcentage de ces cas le shock grâce à une maladie médico-chirurgicale forme le facteur déclenchant de la thrombose coronarienne. 3. Dans les cas décédés pendant les premières 24 heures de l'infarctus une ignorance anatomo-pathologique est aussi possible (3 cas sûrs et 3 cas probables).

L. Müljaj, V. Sábădeanu, K. Henter

CONSIDÉRATIONS CONCERNANT QUELQUES PARTICULARITÉS DES VOIES LACRYMALES

REVISTA MEDICALĂ. (1964), 4, 366

Les auteurs présentent les caractéristiques de structure anatomique des voies lacrymales, en montrant les possibilités du catéterisme transnasal. En 10% des cas on peut exécuter le sondage transnasal sans grande difficulté à l'aide des sondes recommandées par les auteurs. Ils indiquent en même temps les possibilités et les avantages de l'examen par courant d'air afin d'établir la perméabilité des voies lacrymales et des sténoses, artificielles. On insiste sur la représentation erronée de la lumière du canal lacrymo-nasal dans les figures classiques des traités et on montre que ce canal ne possède dès son vivant qu'une cavité virtuelle par suite de l'accrolement des surfaces de la muqueuse dont il est tapissé.

CD.: 616.342-007.253:616.366-06:616-002.44

P. Papabagi, Gr. Stanciu, G. Huszár, Monica Papabagi, V. Nistor

LES FISTULES DUODÉNO-BILIAIRES SPONTANÉES D'ORIGINE ULCÉREUSE

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 4, 369

Les auteurs présentent à propos de quelques cas de fistule duodéno-biliaire d'origine ulcéreuse des problèmes de diagnostic et de traitement posés par cette complication de la maladie ulcéreuse. L'on insiste sur l'importance de l'examen radiologique dans le diagnostic préopératoire et sur la tactique chirurgicale pour les deux formes de la fistule: colécisto-duodénale et colédoco-duodénale.

CD.: 616.79

Z. Rákostály

CONTRIBUTIONS À L'INTERPRÉTATION DE CERTAINS INDICES BIOLOGIQUES DANS LE „DIAGNOSTIC” DE LA CRISE BALNÉAIRE

REVISTA MEDICALĂ. (1964), 4, 375

Selon l'évolution de symptômes, l'auteur divise les malades en trois groupes: I. sans symptômes, II. avec symptômes neurotiques, III. crise avec de forts symptômes cliniques. On a trouvé les meilleurs résultats chez les malades du II. et du III. groupe. Au commencement de la cure balnéologique, pendant la crise probable et à la fin de la cure, l'auteur a exécuté les analyses suivantes de laboratoire: VSH, leucocytose, éosinophilie absolue, glycémie. Les résultats étaient modifiés en comparaison avec la valeur initiale dans tous les cas où le résultat de la cure était bon (I. et III. groupe), en échange ils n'ont pas changé pour les malades du II-groupe qui présentaient des symptômes neurotiques. Les oscillations des indices biologiques - au sens négatif ou positif - caractérisent la cure balnéologique avec de bons résultats, en indiquant en même temps un nouvel état d'équilibre de l'appareil régulateur de l'organisme.

A. Kertész

LE SCINTIGRAMME PÉRITONÉAL ORIENTATIF

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 4, 381

La méthode préconisée par l'auteur réalise des images scintigraphiques par la suite d'un marquage avec 80-100 microC radio-or Au¹⁹⁸ des liquides introduits dans la cavité péritonéale. Le scintigramme ainsi obtenu met bien en évidence la diffusion péritonéale du liquide introduit, en servant ainsi à la vérification de l'abordage aussi bien qu'à l'établissement des perspectives de l'administration thérapeutique citostatique ou isotopique. Le marquage de la solution les citostatiques permet le contrôle de cette dernière. Pour les applications isotopiques thérapeutiques, après l'exécution du scintigramme orientatif, l'on fait le complètement en but thérapeutique. On indique des détails techniques et ceux de la protection du travail ainsi que les sources d'erreur.

CD.: 616.3-005.1-073.75

St. Darvas, Gr. Stanciu, Em. Bancu

L'EXAMEN RADIOLOGIQUES D'URGENCE DANS LES HÉMORRAGIES DIGESTIVES SUPÉRIEURES

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 4, 385

Les auteurs ont examiné 67 malades avec hémorragie digestive supérieure, en exécutant leurs radiosopies et leurs radiographies. Selon les cas l'on recommande l'examen en décubitus, demi-décubitus et si c'est possible, même en orthostatisme de plusieurs incidences. Le diagnostic radiologique a été confirmé interopérateur en 68% des cas. Il n'y avait pas de complications par suite de l'examen radiologique. Les auteurs présentent 6 cas différents et attirent l'attention sur la diversité des affections digestives qui peuvent produire des hémorragies digestives supérieures.

CD.: 616.002.771-036.15-073.7 : 537.3f

Gy. Bartel, E. Mody, E. Hoffmann, B. Major

RECHERCHES IMMUNOÉLECTROPHORÉTIQUES POUR DÉPISTER LES FORMES LATENTES DU RHUMATISME AIGU

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 4, 387

Les auteurs ont suivi les modifications immunoélectrophorétiques chez un groupe de 15 élèves d'une école moyenne rurale, dépistés et tenus en évidence pendant 5 ans. Les enfants de ce groupe ont présenté des foyers actifs d'infection O.R.L., une positivité fréquente de l'exsudat pharyngien, des valeurs pathologiques du titre ASLO et une disprotéinémie constante, sans les signes cliniques d'un poussée rhumatique aigue. Dans ces formes latentes de rhumatisme aigu, ils ont constaté par méthodes immunoélectrophorétiques des modifications constantes au niveau des fractions beta MG, associées à un accroissement marqué de la fraction alfa 1 MP ou de la fraction des gamaglobulines.

Gb. Arsenescu, M. Săvau

**RECHERCHES CONCERNANT LA VALABILITÉ DE QUELQUES
MÉTHODES D'ENREGISTREMENT VECTORCARDIOGRAPHIQUE**

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 4, 389

En étudiant l'enregistrement vectoriel (vc) des champs électriques artificiels, créés par dipôle unique, intracardiaque, chez le lièvre et chez le chien (après la mort de l'animal), jusqu'à une certaine distance du centre du dipôle, au cas des dipôles à axe verticale, on obtient le même genre de falsification de l'enregistrement vc comme au cas de la vectorcardiographie (vcg) clinique non corrigée. L'interprétation ne se fait pas par la diffusion des potentiels locaux, mais par les déformations du champ électrique en volume-conducteur respectif. Les auteurs arrivent à la conclusion que les systèmes de correction vcg sont obligatoires, mais il ne peut exister un système de correction unique, valable pour toutes les positions d'espace du vecteur cardiaque. On fait des discussion concernant la vcg clinique.

CD.: 616-002.77-078.077.3

616-002.77-078.576

Éva Horváth, E. Nagy, Katalin Demeter, E. Bálint

**RECHERCHES CONCERNANT L'ÉTUDE COMPARATIVE
DE CERTAINES MÉTHODES POUR METTRE EN ÉVIDENCE LE
FACTEUR AGGLUTINANT DANS DE DIFFÉRENTES AFFECTIONS**

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 4, 393

Les auteurs ont examiné sous le rapport de la réaction Waaler-Rose et de la réaction modifiée après Gyimóthy, en utilisant des particules de film, 68 sérums pathologiques et 20 sérums normaux. La présence du facteur agglutinant est mise en évidence dans les différentes affections en environs 50% des cas pathologiques examinés. Il n'y a pas de parallélisme net entre la positivité et l'intensité d'agglutination, c'est à dire précipitation, des deux réactions appliquées. La réaction Waaler-Rose et ses variantes ne constituent pas de preuves spécifiques. Elles reflètent un état de disprotéinémie et un procès immunologique vicieux intriqué dans les différentes affections.

CD.: 616.61-085.791 (Olănești)

N. Baltă, Victoria Gănușă

**CONTRIBUTIONS À L'ÉTUDE DE LA CRÉNOTHÉRAPIE AVEC LA
SOURCE 24 D'OLĂNEȘTI, DANS LES NÉPHROPATHIES PAR
LA MÉTHODE CLEARANCE**

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 4, 396

Les auteurs ont étudié l'action de l'eau de la source 24 d'Olănești dans les tests fonctionnels dynamiques, en constatant que la source 24 intensifie la filtration glomérulaire, modifie les fonctions de sécrétion et de resorption tubulaire et produit une diurèse aqueuse. Les modifications constatées du clearance aussi bien que du sédiment urinaire trouvent leur correspondance dans l'amélioration clinique des malades.

M. Gidály, I. Onesciuc, I. Gavria, T. Holan, I. Szántay

**L'ÉPREUVE FONCTIONNELLE HÉPATIQUES PAR MÉTIONINE S-35
DANS L'HÉPATITE ÉPIDÉMIQUE**

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 4. 400

Les auteurs ont étudié le comportement et la dynamique de l'épreuve fonctionnelle par métionine S-35 chez 46 malades d'hépatite épidémique. Dans la période de stagnation de la maladie ils ont constaté le prolongement du temps de réduction à moitié à 71 minutes en rapport avec la moyenne de 24,4 minutes, obtenue chez les individus sains. La revenue à la valeur normale pendant la convalescence correspond à une évolution clinique favorable, mais en échange la normalisation n'a pas lieu chez les malades à formes sévères, avec des séquelles. Vue les résultats obtenus, les auteurs recommandent le test par métionine marquée S-35 comme l'épreuve hépatique qui est capable de refléter l'état fonctionnel du foie.

CD.: 615.791 : 616-002-06.547.781

Magda Mózes, Olga P. Gecse, B. Pálffy, I. Mocanu

**L'EFFET DE CERTAINES EAUX MINÉRALES SUR
L'INFLAMMATION HISTAMINIQUE**

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 4. 403

Nous avons traité des groupes de 10 rats par sonde gastrique, chaque jour pendant deux semaines, avec des eaux minérales, ensuite nous leur avons administré i.v. 2 ml d'histamine d'un % en analysant macroscopiquement et microscopiquement l'effet au niveau du caecum. Chez le groupe d'animaux témoins nous avons remarqué sur la partie extérieure de l'extrémité distale du caecum des hémorragies punctiformes ou de petites surfaces nécrotiques, et au microscope des hémorragies circonscrites et des confluences dans la couche sous-muqueuse. L'eau minérale Salutaris (de Casin) a intensifié et aggravé les signes pathologiques. Les eaux minérales Seiche (de Odorhei), de la source 4 et 6 (de Singeorz) ont atténué les signes pathologiques; chez quelques animaux on n'a remarqué même aucune réaction.

CD.: 576.851.094 Citrobacter

G. Horváth, Gy. Filep, Suzana Almási

**CONTRIBUTIONS À L'ÉTUDE EXPÉRIMENTALE DE LA
MORPHOLOGIE DU BACILLE CITROBACTER**

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 4. 405

Les auteurs exposent les résultats de leurs recherches concernant les propriétés morphologiques du bacille Citrobacter (*Escherichia freundii*), en faisant les observations suivantes: 1. - Le bacille Citrobacter a des cils et même des franges. Il a toujours un paroi cellulaire double. Dans le cytoplasme on a remarqué des formations de chromatine qui étaient quelques fois liées par des granulations et des filaments. Ce tableau ressemble beaucoup à l'anaphase de la mitose cellulaire. 2. - En section ultrafine on remarque le tableau de conjugaison ou la forme rare de reproduction par bourgeonnement. 3. - On n'a pas constaté une différence morphologique importante entre le Citrobacter (*Escherichia freundii*) et l'*Escherichia coli*.

L. Domokos, Monica Sabău, Clara Domokos

**L'ÉTUDE DES SÉROTYPES D'E. COLI ENTEROPATHOGENE O₉ ET 561
NON ISOLÉS JUSQU'À PRÉSENT DANS LA
RÉGION MUREȘ AUTONOME HONGROISE**

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 4, 408

Les auteurs ont isolé de 108 cas d'entérococolite aiguë (nourrissons) des souches entéropathogènes d'E. coli O₉ et 561, qui n'ont pas été isolées jusqu'à présent dans la Région Mureș Autonome Hongroise.

Les souches qui appartiennent au sérotype O₉ correspondent du point de vue morphologique, biochimique, sérologique et culturel aux souches classiques d'E. coli.

Les souches d'E. coli 561 diffèrent de celles isolées par Belaia, dû au fait qu'ils fermentent la xilose, ne produisent pas d'hydrogène sulfuré et lisent les hématies de bœuf.

CD: 615.418-07

J. Papp, Zamfira Cs. Stincel

**MÉTHODES RÉCENTES POUR CONTRÔLER LES SUBSTANCES
ACTIVES CÉDÉES DES SUPPOSITOIRES (IN VITRO) ET LEURS
POSSIBILITÉS D'APPLICATION**

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 4, 420

Les auteurs expriment leur opinion, que les résultats que l'on a obtenus jusqu'à présent dans les méthodes de recherche concernant les médicaments cédés des suppositoires, peuvent être considérés comme des résultats des phases intermédiaires. L'application d'une méthode est déterminée, outre la nature de la base et de la substance active, aussi de la cinétique des phases intermédiaires. Ils redonnent le principe de leur méthode concernant les médicaments cédés des suppositoires de type suspension à excipient gras, en tenant compte des principes de la cinétique de réaction. Dans cette méthode la migration de la substance vers le „lieu de réaction” est assurée par la sédimentation, le transport du „produit de réaction” est la quantité de substance qui a passé dans l'eau tandis que la „réaction”, cest à dire le passage de la substance dans la phase aqueuse, est le procès qui a lieu à l'interface des deux phases. La vitesse de ces phases intermédiaires est déterminée par l'interaction entre l'excipient et la substance active incorporée.

CD.: 615.418-07

Zamfira Csath-Stincel, Maria Gáspár, J. Papp, L. Ádám, Eva Szántó

**CONTRIBUTIONS À L'ÉTUDE DES SUBSTANCES ACTIVES QUI
SONT CÉDÉES PAR LES SUPPOSITOIRES**

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 4, 423

Les auteurs ont étudié ce problème pour les suppositoires de type suspension. Comme excipient ils ont utilisé le butirum cacao, et comme substance active des substances hydrosolubles à formule chimique approchée: alcaloïdes tropaniques (atropine, homatropine, scopolamine et hiosciamine). La vitesse avec laquelle les substances ont été cédées était étudiée en rapport avec la dimension de particules, en utilisant comme méthode de recherche une méthode modifiée basée sur la méthode de Gross-Becker-Krowczynski. Les alcaloïdes cédés ont été isolés par une méthode électrophorétique sur papier et déterminés par photométrie. L'on a constaté que les substances étudiées sont cédées chez les trois degrés de dispersion à une vitesse qui atteint les valeurs maximum dans la première étape. La vitesse est plus grande chez les substances à particules grandes.

CD.: 545.2:546.41

I. Verépb, L. Fülöp, Ştefania Neumann

**UN MÉTHODE COMPLEXONOMÉTRIQUE NOUVELLE ET RAPIDE
POUR LE DOSAGE DES PHOSPHATES DE CALCIUM**

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 4, 426

On a élaboré une méthode complexonométrique indirecte nouvelle et rapide pour le dosage des phosphates de calcium dans la présence de l'indicateur PAN. Sauf l'exactitude ($\pm 1\%$), l'avantage de la méthode réside dans sa rapidité. Les ions métalliques influencent les réactions et forment un complexe à pH 10. On peut effectuer la détermination aussi dans la présence des phosphates alcalins.

CD.: 616.718.5 6-001.7-089.21

I. Tb. Riga, Gb. Niculescu

**UN APPAREIL ORIGINAL POUR LE REDRESSEMENT DE LA
DIASTASE TIBIO-PERRONIERE**

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 4, 439

L'on décrit un appareil original pour le redressement de la diastase tibio-perronière qui se base sur le principe des leviers. L'appareil s'applique au niveau respectif avant que le plâtre soit durci. La reposition de la diastase se contrôle sous l'écran Roentgen, ensuite l'on démonte l'appareil de reposition. L'efficience de cette méthode de traitement a été vérifiée par les auteurs en deux cas. Par suite des résultats obtenus ils recommandent l'application du procédé en général.

CD.: 547.96 : 611-018

E. Múdy

**MÉTHODE PERFECTIONNÉE POUR L'EXTRACTION
DES PROTÉINES DES ORGANES ET DES TISSUS**

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 4, 441

L'extraction des protéines solubles par suite de l'homogénéisation des tissus et des organes avec une quantité de 10-20 fois plus grande de tampon à force ionique réduite et un pH alcalin sera plus complète, et l'éloignement des scléroprotéines hydrophobes et des autres particules sera meilleure. On peut mener le contenu en protéines de l'extrait à la valeur désirée par l'ultrafiltration en de petits sacs de collodion. A l'occasion du fractionnement électroforétique de l'extrait concentré par ultrafiltration pour un contenu de 6-8% de protéines, se séparent 5-6 fractions bien délimitées.

A. Horváth, C. Papp, E. Olosz, B. Tóké, I. Lukácsy, I. Ilinescu,
I. Bocănete, M. Horga, V. Petrelăcan

**LA COMPOSITION MINÉRALE DES EAUX POTABLES ET LA
FRÉQUENCE DE L'HYPERTENSION ARTERIELLE**

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 4, 446

Les auteurs ont étudié la fréquence pourcentuelle de l'hypertension en 27 localités, en dépistant 22.487 habitants. Ils ont étudié concomitamment 9 facteurs des eaux potables: CO_3 dureté, le coefficient $\text{SO}_4/\text{CO}_3\text{H}$, le contenu en Mg, Ca, Cl, $\text{SO}_4\text{HNa}+\text{K}$, aussi bien que le coefficient $\text{Ca}/\text{Na}+\text{K}$. En cherchant des corrélations statistiques entre la morbidité et le „facteur eau”, on n'a trouvé qu'une faible corrélation entre la morbidité des personnes qui ont dépassé 45 ans et le coefficient $\text{Ca}/\text{Na}+\text{K}$. Les auteurs supposent que leurs résultats s'expliquent par les raisons suivantes: 1. le „facteur eau” favorise les accidents vasculaires, en augmentant la mortalité mais sans influencer la morbidité, 2. le facteur est probablement plus complexe (une constellation minérale) et pas la concentration de quelques éléments ou la dureté de l'eau, 3. en admettant la possibilité des rapports quantitatifs optimes et le minimum entre la concentration des composantes minérales des eaux, la calculation de l'eau moyenne peut provoquer des erreurs.

CD.: 576.851.49.097.21 : 614.31

F. Jantea, Doina Bad, P. Miloşescu

**LA VIABILITÉ DE CERTAINS ENTEROBACTERIACEAE POUR
LA CHARCUTERIE CONSERVÉE**

REVISTA MEDICALĂ, (1964), 4, 448

Sur 240 échantillons de charcuterie consommée chez nous, (fraîche et affumée), on a analysé la viabilité de certaines salmonelles (*S. typhimurium*, *S. enteritidis*, *S. cholerae suis*, *S. anatum*) en comparaison avec *Esch. coli* et *S. typhi*. Indépendamment de la quantité consommée et de la température où la charcuterie a été conservée, les enterobacteriaceae analysés qui se déposent sur le produit fini, gardent leur viabilité autant que la charcuterie garde ses propriétés organoleptiques. Après il ne faut plus la consommer.
