

P. 14. 696.

REVISTA MEDICALĂ

300



inv. ... 2.36.809

I. M. F. T. ...

1

1969



Redactor responsabil: prof. dr. Puskás Gheorghe
Redactori adjuncți: prof. dr. Pop D. Popa Ioan
prof. dr. Barbu Zeno
prof. dr. Spielmann Iosif
Secretari de redacție: dr. Mózes Magda șef de lucrări
Covacevici Octavian asistent
Sabău Monica asistentă
Secretar tehnic: Szilágyi Ludovic

COLEGIUL DE REDACȚIE

Prof. dr. Ander Zoltán, prof. dr. Arsenescu Gheorghe, prof. dr. Dóczy Paul, conf. dr. Goina Teodor, prof. dr. Guzner Nicolae, prof. dr. Kelemen Ladislau, conf. dr. László Ioan, prof. dr. Maros Tiberiu, conf. dr. Popoviciu Liviu, prof. dr. Rác Gabriel, prof. dr. Rusu Octav, prof. dr. Ujváry Emeric

REVISTA MEDICALĂ

PUBLI CAŢIE

A INSTITUTULUI DE MEDICINĂ 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. Gh. Marinescu, Nr. 38
Telefon: 3550.

ANUL XV. (1969)

Nr. 1.

IANUARIE—MARTIE

S U M A R

Facultatea de farmacie din Tîrgu Mureş la 20 de ani de la înfiinţare 3

PROBLEME DE FARMACIE

- L. Mártonfi, L. Fülöp, Claudia Szánthó, I. Veréph, A. Gyéresi, L. Domokos:* Studiul posibilităţii de valorificare farmaceutică a uleiurilor metoximercurate. Nota I: Prepararea şi studiul stabilităţii 5
- T. Goina, Lucia Bocaniciu:* Studiul interferometric asupra reacţiei ionului de aluminiu cu acid lactic, mandelic, malic şi tartric -9
- L. Adam, Zamfira Csath-Stinzel, Éva Szánthó, Emanuela Peţeanu, L. Domokos:* Influenţa unor agenţi tensioactivi ionogeni asupra activităţii antimicrobiene a cloramfenicolului şi boratului fenilmercuric 11
- L. Fülöp, Agnes Blazsek:* Dozarea ditionişilor printr-o metodă complexometrică
Éva Balogh, V. Molnár, Jozefa Szöcs, Maria Ajtay, Ildikó Fülöp: Efectul intoxicaţiei acute şi subacute cu Clafen asupra unor constante bichimice la șobolani 13
- Adriana Popovici, Mariana Luþşa:* Cercetări asupra acţiunii antiinflamatoare şi cicatrizante a unor baze de unguente cu clorofilă şi azulene 16
- Silvia Duşa, S. Farkas:* Metodă de separare a alcaloizilor tropanici prin cromatografia pe hirtie 19

STUDII ŞI OBSERVAŢII CLINICE

- Z. Barbu, L. Vincze, Marta Bors, A. Both, Eugenia Barbu, B. Gergely:* Reactivitatea tisulară bronşică în bisinoză 27
- I. Pop D. Popa, F. Nagy, Z. Naftali, L. Csutak:* Ulcere gigante gastro-duodenale 29
- Gh. Puskás, Bianca Indig, Olga B. Metz, Vera Nussbaum, Marta Major, I. Matei:* Riscul diabetic într-o familie cu un copil diabetic în vîrstă de 18 luni 33
- E. Horváth, Z. Beczássy, Z. Brassai:* Metode de cultură fizică medicală în reabilitarea bolnavului cu infarct miocardic 37
- L. Popoviciu, B. Aşgian, F. Piros:* Corelaţii clinice, biochimice, radiologice şi electroencefalografice în insuficienţa circulatorie vertebro-bazilară 41
- Z. Csizér, A. Iaina, St. Oláh, I. Paul:* Importanţa urmării presiunii venoase centrale în diferite tulburări hemodinamice 48

<i>A. Máthé, T. Andrásófszky:</i> Tratamentul nevralgiei trigeminale prin injec-tarea de apă fierbinte în ganglionul lui Gasser	52
<i>L. Róna, H. Schieb, G. Kozma, V. Porime:</i> Date referitoare la corelațiile din-tre diabetul zaharat și lactație	55

STUDII EXPERIMENTALE ȘI DE LABORATOR

<i>I. László, Sanda Munteanu, B. Sebe, L. Kasza, M. Péter:</i> Cercetări serolo-gice în hepatita epidemică	58
<i>I. László, Alla G. László:</i> Rolul circulației de tip închis și deschis în forma-rea edemelor	62
<i>Gh. Fórika, M. Horga, C. Papp:</i> Valoarea probei de încărcare cu potasiu în diagnosticul diferențial al modificărilor primare ale undeii T	67
<i>Ana Iazigian, Cornelia Palade:</i> Ceruloplasmina în lichidul cefalo-rahidian	70
<i>Etelka Szabó Adorján:</i> Acțiunea histaminei, serotoninei și acetilcolinei asupra ciclului estral	74

REFERATE GENERALE

<i>V. Vendég:</i> Experiențe în legătură cu patogeniza animală a virusurilor vege-tale și etiologia virotică a tumorilor umane. Partea a II-a	76
<i>Catrinel Rusnac, C. Rusnac, Ecaterina Puskás, Lucia Horga:</i> Convulsiile suga-rului în practica pediatrică. Unele probleme de diagnostic și tratament	84

PERFECTIONAREA CADRELOR

<i>Octav Rusu, C. Rădulescu, Em. Poenaru:</i> Din experiența Clinicii de obstetrică-ginecologie din Tirgu Mureș în problema placentei jos inserate	89
<i>Margit Fórika:</i> Mecanismul efectului antianginos al nitroglicerinei	96

MEDICINĂ SOCIALĂ

<i>E. I. Farkas:</i> Știința conducerii și teoria deciziei în medicina socială	99
--	----

CAZUISTICĂ

<i>E. Bancu, Z. Pápai:</i> Tromboză a axului venos splenoportal după splenecto-mie. Hemoragii digestive grave. Anastomoză mezenterico-cavă în „H” cu grefon de dacron	104
<i>K. Szócs, A. Balla, A. Jaklovsky:</i> Un caz de disostoza cleido-craniană asociată cu debilitate mintală	105
<i>Z. Millea, M. Anghel:</i> Nefropexia cu hamac de material plastic	107

DIN ISTORIA MEDICINEI

<i>C. Romanescu:</i> Note medico-istorice referitoare la domnia lui Despot Vodă (1557—1563)	110
<i>I. Orbán, K. Benczédi:</i> Începuturile învățămîntului stomatologic la Faculta-tea de medicină din Cluj	112

REVISTA PRESEI

<i>I. Pop D. Popa:</i> „Transplantarea cardiacă la om” Asupra conferinței „Masă rotundă” organizată de C.I.O.M.S. (Council for International Organiza-tion of Medical Sciences) 13—14 iunie 1968. Geneva	118
<i>Șt. I. Iara, A. Antalffy:</i> A 56-a sesiune anuală a Federației Dentare Inter-naționale	120
<i>Prof. Charles Coury:</i> L'enseignement de la médecine en France des origines a nos jours (Învățămîntul medical în Franța de la origini pînă în zilele noastre). (B. Duțulescu)	121

ȘEDINTELE UNIUNII SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE, FILIALA MUREȘ	123
---	-----

FACULTATEA DE FARMACIE DIN TÎRGU-MUREȘ LA 20 DE ANI DE LA ÎNFIINȚARE

Institutul de medicină și farmacie din Tîrgu Mureș a sărbătorit în cadrul festiv aniversarea a 20 de ani de la înființare în anul 1965. Acest institut tinăr, sprijinindu-se pe tradițiile progresiste și pe realizările contemporane ale științelor medicale și farmaceutice din țara noastră, s-a încadrat organic în rețeaua sanitară și în viața științifică din Republica Socialistă România.

S-au împlinit 20 de ani de la înființarea Facultății de farmacie din cadrul Institutului de medicină și farmacie din Tîrgu Mureș. Datorită condițiilor bune de dezvoltare de care s-a bucurat în acest răstimp, facultatea dispune azi de 22 de discipline proprii cu 50 de cadre didactice aparținând exclusiv învățămîntului farmaceutic. Spațiul de învățămînt reprezentat de laboratoare (fără sălile de curs) este de 3.280 mp. Facultatea beneficiază de existența în Tîrgu Mureș a unor farmacii moderne între care cea mai importantă bază de învățămînt, Farmacia nr. 1, este amplasată pe 500 mp și elaborează anual 100.000 de rețete magistrale. De asemenea servesc ca bază de învățămînt laboratorul de control al medicamentelor și secția de medicamente sterile de pe lângă farmacia clinicilor universitare. În afară de fabricile și întreprinderile din localitate, care prezintă interes pentru învățămîntul farmaceutic, studenților li se asigură posibilitatea să cunoască toate fabricile de medicamente din țară.

În cele două decenii de existență facultatea a fost absolvită de 450 de farmaciști licențiați care lucrează în toate colțurile țării. Dintre absolvenții noștri unii au ajuns profesori sau conferențieri universitari, directori de oficii farmaceutice, cercetători științifici, mulți posedă titlul de farmacist principal și sînt diriginți de farmacii. În anul universitar 1968/69 în cei 5 ani de studiu sînt înscriși 209 studenți dintre care 98 audiază cursurile parțial în limba maghiară. Expresie vie a politicii naționale a P.C.R., la institutul nostru învață și lucrează cot la cot studenți și cadre didactice români, maghiari, germani și de alte naționalități. În acest an universitar 131 de studenți beneficiază de burse.

Annual se organizează două cursuri de perfecționare la care participă farmaciști veniți din diferite județe. În vederea obținerii titlului științific, la doctorat sînt înscriși farmaciști și din alte centre universitare, respectiv orașe.

Facultatea dispune de două unități horticole, bază de învățămînt: Grădina de plante medicinale și Grădina botanică. Prima a fost înființată în anul 1949 de regretatul profesor emerit dr. K o p p Elemér (1890—1964),

unul din inițiatorii orientării fitochimice a farmacognoziei, de numele căruia sînt legate primele cercetări privind conținutul în principii active la o serie de plante medicinale din România. Cea de a doua grădină adăpostește peste 1.000 de specii și editează anual un catalog de semințe cu care asigură schimbul cu grădinile botanice din țară și cu aproape 100 de instituții de peste hotare.

Realizările științifice ale facultății sînt publicate, în primul rînd, în *Revista Medicală—Orvosi Szemle*. În cadrul rubricii care ne aparține, în ultimii trei ani (1966—1968) au fost publicate 44 de articole, dintre acestea 32 elaborate de cadrele noastre didactice. Cercetătorii noștri au participat la Conferința Națională de farmacie din 1958 cu 9 comunicări, la cea din 1963 cu 20 de comunicări, iar la Congresul Național de farmacie din 1968 cu 24 lucrări. Cercetările efectuate în cadrul facultății au format obiectul comunicărilor prezentate la diferite congrese internaționale.

Dintre preocupările și realizările științifice menționăm studiul colectivului de Tehnică farmaceutică a interacțiunii între diferite medicamente și excipienți noi; stabilirea factorilor care influențează resorbția percutanată și cea rectală a medicamentelor. Colectivele de Farmacodinamie, Farmacognozie și Botanică, parțial și cel menționat anterior, au descris noi acțiuni terapeutice ale unor plante utilizate în medicina populară și au efectuat cercetări complexe în cadrul genurilor *Achillea*, *Capsicum*, *Atropa*, *Lavandula*, *Rumex*, *Datura*, *Lysimachia*, *Agrimonia*, *Centaurea*, *Artemisia*, *Thymus*, *Rubia* și altele. Catedra de Istoria farmaciei elaborează un amplu studiu asupra dezvoltării fitoterapiei în România. Colectivul de Chimie farmaceutică a elaborat metode noi de dozare a medicamentelor cu conținut în sulf; prin metoximercurarea uleiurilor vegetale a obținut substanțe cu valoroase calități terapeutice. La catedra de Chimie analitică s-a studiat compoziția apelor minerale din 8 județe; s-au elaborat metode complexonometrice, polarografice, cromatografice, titrimetrice în mediu neapos aplicate la controlul medicamentelor. Catedra de Chimie anorganică în colaborare cu disciplina de Industria medicamentelor a întreprins studii fizico-chimice multilaterale cu privire la compușii chelatici ai aluminiului. Sinteza de noi citostatice este o preocupare a colectivului de Chimie organică. La disciplina de Biochimie s-a urmărit acțiunea diferitelor substanțe antimitotice asupra respirației tisulare. Fizica farmaceutică și Chimia fizică au studiat proprietățile lipoperoxizilor; primul colectiv studiază radioactivitatea apelor minerale, a nămolurilor, a unor alimente și droguri. Toxicologia a urmărit modificările morfo-patologice și biochimice survenite în urma unor intoxicații și studiază aspectele toxicologice legate de introducerea în agricultură a substanțelor chimice. Laboratorul de igienă a studiat aeromicroflora farmaciilor. La Anatomie—Fiziologie s-a urmărit acțiunea unor medicamente asupra organelor transplantate.

Cadrele noastre didactice au participat la lucrările de elaborare ale *Farmacopeei Române* (ediția a VII-a, 1956, a VIII-a, 1965).

Pășind în cel de al treilea deceniu de activitate, corpul didactic al facultății este hotărît să aducă un nou aport la dezvoltarea rețelei farmaceutice și a cercetărilor din domeniul medicamentului.

Prof. dr. RĂCZ GABRIEL
Decanul Facultății de farmacie
din Tîrgu Mureș

Disciplina de chimie farmaceutică (cond.: prof. L. Mártonfi, doctor farmacist)
a I.M.F. Tîrgu Mureş

STUDIUL POSIBILITĂȚII DE VALORIFICARE FARMACEUTICĂ A ULEIURILOR METOXI-MERCURATE

Nota I-a: Prepararea și studiul stabilității

L. Mártonfi, L. Fülöp, Claudia Szánthó, I. Veréph, A. Gyéresi, L. Domokos

Intr-o lucrare anterioară (1) ne-am ocupat cu metoxi-mercurarea uleiurilor vegetale și animale, arătînd că metoda metoxi-mercurării poate să servească pentru caracterizarea cifică a acestora, pe baza cantității de mercur, adîionaț la nivelul dublelor legături. În cercetările noastre ne-am sprijinit pe constatările lui Jantzen și colab. (2, 3, 4), referitoare la metoxi-mercurarea esterilor metilici ai acizilor grași. Căutînd alte posibilități pentru valorificarea metodei metoxi-mercurării, ne-am gîndit la utilizarea farmaceutică a produselor mercurate, cu atît mai mult, cu cît cercetările preliminare au dovedit proprietăți bactericide marcate ale acestora, comparabile cu ale sublimatului, dar s-ar putea conta și pe acțiunea diuretică a produsului.

Lucrarea are scopul de a stabili, dacă uleiurile metoxi-mercurate corespund cerințelor preliminare ale unui produs farmaceutic, în privința purității și stabilității.

Partea experimentală

Pentru metoxi-mercurarea totală a uleiurilor, acestea se dizolvă în cloroform și se tratează cu acetat de mercur în exces, dizolvat într-un amestec de metanol și acid acetic glacial (9:1). Produsele astfel obținute au un conținut de 45—60% Hg legat organic și sînt substanțe semisolide, din care cauză separarea lor de solvenții organici și de excesul de acetat de mercur este dificilă.

Ținînd seamă, că în scopuri terapeutice, nu trebuie să conțăm pe un conținut mai mare de mercur decît 1—5%, am considerat mai corespunzătoare o metoxi-mercurare parțială, în care caz mercurul se leagă în întregime și se obțin produse lichide, ușor de minuit.

Prepararea uleiurilor metoxi-mercurate, cu un conținut de 5% Hg legat organic. 100 ml ulei de ricin se dizolvă în 100 ml cloroform și se tratează cu o cantitate calculată de acetat de mercur (II) dizolvat în metanol, conținînd și 10% acid acetic glacial (130 ml dintr-o soluție de 5%). După 24 ore, soluția se agită de 2 ori, cu cite 1000 ml soluție saturată de bicarbonat de sodiu; se separă partea uleioasă, tulbure, și se diluează cu alcool etilic (cca. 150—200 ml), pînă la limpezirea ei aproape completă. Soluția astfel obținută se diluează cu apă, pînă la separarea uleiului. Operația aceasta se repetă de trei ori. Se obține un lichid cu aspect de emulsie, care este tratat cu 10 g bicarbonat de sodiu și sulfat de sodiu, pînă la limpezire. Soluția se filtrează printr-un tampon de vată, reziduul se spală de 2 ori cu cite 50 ml cloroform și amestecul celor două filtrate se supune unei evaporări în vid, la temperatura de sub 60° C, pînă la eliminarea completă a solvenților organici.

Se obține un produs lichid, cu o densitate mai mare decît a apei, avînd un conținut de cca. 5% mercur legat organic.

Procedul se poate aplica și la metoxi-mercurarea altor uleiuri, întrebuintînd o cantitate mai mare de cloroform la dizolvare.

Studiul stabilității

În cursul evaporării în vid a soluțiilor cu conținut de cloroform și în primele săptămîni ale conservării produselor finale, s-a observat separarea unei cantități mici de mercur metalic, probabil în urma acțiunii substanțelor reductoare naturale, din uleiuri. Produsele decantate de acest depozit de mercur, au fost stabilite, nesuferind schimbare nici după 6 luni de conservare.

După constatările noastre, cel mai stabil este produsul obținut din ulei de ricin; cele obținute din uleiurile semisicative și sicative, sînt mai puțin stabile, mai ales acestea din urmă.

Cercetările asupra stabilității le-am continuat cu studiul uleiurilor metoxi-mercurate de ricin și de floarea-soarelui, conținînd 5% și 1% mercur legat organic.

Influența temperaturii asupra stabilității

Prin încălzirea treptată a produselor menționate, la peste 100° C, după un anumit timp, s-a observat o separare a unei cantități mici de mercur, fiind mai stabile produsele de 1%, care rezistă pînă la temperatura de 150°, respectiv 165° C și astfel, ele pot fi sterilizate, fără descompunere. Rezultatele sînt înscrise în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1

Influența temperaturii asupra stabilității

Denumirea probei	Temperatura separării mercurului	Durata încălzirii
Ulei de floarea-soarelui 5% Hg	128—130° C	110 minute
Ulei de floarea-soarelui 1% Hg	150—152° C	60 ..
Ulei de ricin 5% Hg	135° C	50 ..
Ulei de ricin 1% Hg	165—169° C	50 ..

Influența agenților chimici asupra stabilității

Am studiat comportarea uleiurilor metoxi-mercurate, față de următoarele medii: apă, alcool etilic, acid clorhidric 0,1 N și hidroxid de sodiu 0,1 N.

La cîte 5 ml de produs am adăugat 95 ml din mediile amintite; probele le-am agitat din cînd în cînd și am controlat periodic apariția ionilor de mercur în soluții, luînd cîte 5 ml din fiecare probă. Controlul l-am efectuat cu sulfură de sodiu, după principiile Farmacopeei Române ed. VIII-a (5), întrebuintînd soluție-etalon de ion mercur, în următoarele diluții: 0,01, 0,005, 0,001 și 0,0005 mg. Hg/100 ml.

Din datele cuprinse în tabelele nr. 2, 3, 4 și 5 reiese că, produsele metoxi-mercurate suferă o descompunere, relativ rapidă, în mediu alcoolic, acid și alcalin, punând în libertate ioni de mercur sau chiar mercur metallic. În schimb, în mediu apos sint mai stabile, mai ales cele obținute din ulei de ricin, la care apariția ionilor de mercur incepe la peste 20, respectiv 46 zile de conservare.

Tabelul nr. 2.
Influența apei asupra stabilității

Denumirea probei	Apariția ionilor de Hg ²⁺ în soluție					Observ.
	1—4 zile	5—7 zile	9—19 zile	20—24 zile	46 zile	
Ulei de ricin 1% Hg	—	—	—	—	+ 0,0005 mg %	
Ulei de ricin 5% Hg	—	—	±	+ 0,0005 mg %	+ 0,001 mg %	
Ulei de floarea- soarelui 1% Hg	—	—	±	±	0,001 mg %	
Ulei de floarea- soarelui 5% Hg	+ 0,001 mg %					După 2 zile separarea mercurului

Tabelul nr. 3.
Influența alcoolului asupra stabilității

Denumirea probei	Apariția ionilor de Hg ²⁺ în soluție			Observ.
	1 zi	2 zile	4 zile	
Ulei de ricin 1% Hg	±	+ 0,0005 mg %	+ 0,001 mg %	
Ulei de ricin 5 % Hg	—	±	+ 0,0005 mg %	La a 4-a zi apare tulburare
Ulei de floarea- soarelui 1% Hg	+ 0,0005 mg %	+	+ 0,001 mg %	
Ulei de floarea- soarelui 5% Hg	—	+	+	La a 4-a zi apare tulburare

Tabelul nr 4

Influența HCl 0.1 N asupra stabilității

Denumirea probei	Apariția ionilor de Hg ²⁺ în soluție			Observ.
	1 zi	2 zile	4 zile	
Ulei de ricin 1% Hg	—	±	+ 0,001 mg %	
Ulei de ricin 5% Hg	—	±	+ 0,005 mg %	
Ulei de floarea- soarelui 1% Hg	+ 0,0005 mg %	+	+ 0,001 mg %	
Ulei de floarea- soarelui 5% Hg	—	±	+ 0,005 mg %	

Tabelul nr. 5.

Influența NaOH 0.1 N asupra stabilității

Denumirea probei	Apariția ionilor de Hg ²⁺ în soluție			Observ.
	1 zi	2 zile	4 zile	
Ulei de ricin 1% Hg	±	+ 0,0005 mg %	+ 0,001 mg %	La a 3-a zi apare tulburare
Ulei de ricin 5% Hg	+	+	+	La a 3-a zi apare tulburare
Ulei de floarea- soarelui 1% Hg	+ 0,001 mg %	+	+ 0,005 mg %	După 5 zile separarea mercurului
Ulei de floarea- soarelui 5% Hg	—	—	+	După 2 zile separarea mercurului

Concluzii

Am elaborat o metodă pentru obținerea uleiurilor metoxi-mercurate și am studiat stabilitatea acestora.

Produsele obținute din uleiurile de floarea-soarelui și de ricin, cu un conținut de 5% și 1% mercur, pot fi conservate timp mai îndelungat, fără

să sufere descompunere și pot fi sterilizate, fiind termostabile până la temperatura de 128—135, respectiv 150—169° C.

Produsele cu un conținut de 1% mercur legat organic, în mediu acid sau alcalin, cedează ionii de mercur după 12—48 ore; în mediu apos sînt mai stabile, mai ales cel obținut din uleiul de ricin, care nu cedează ionii de mercur nici după 6 săptămîni.

Cercetările vor fi continuate prin studierea proprietăților bactericide și diuretice ale uleiurilor metoxi-mercurate.

Sosit la redacție: 16 decembrie 1968.

Bibliografie

1. MÁRTONFI L. și colab.: Rev. Med. (1965). IX, 3—4, 407; 2. JANTZEN E. și colab.: Fette, Seifen. Anstrichmittel (1961). 8, 685; 3. JANTZEN E., ANDREAS H.: Chem. Ber. (1959). 5; 4. JANTZEN E., ANDREAS H.: Chem. Ber. (1961). 3, 628; 5. Farmacopeea Rom. VIII. (1966), 733.

Disciplina de chimie anorganică (cond.: conf. T. Goina, doctor în chimie)
a I.M.F. Tirgu-Mureș

STUDIUL INTERFEROMETRIC ASUPRA REACȚIEI IONULUI DE ALUMINIU CU ACID LACTIC, MANDELIC, MALIC ȘI TARTRIC

T. Goina, Lucia Bocaniciu

Într-o lucrare anterioară (1) am raportat rezultatele cercetărilor interferometrice asupra reacției citratului de sodiu cu ionul de aluminiu, obținute prin metoda soluțiilor izorefractibile, arătînd avantajele modului de lucru după acest procedeu.

În continuare cercetările noastre au fost extinse asupra reacției ionului Al^{3+} cu anionii acizilor lactic, mandelic, malic și tartric, în ultimele două cazuri utilizînd atît sărurile neutre cît și acide. Am lucrat experimental după precedeu soluțiilor izorefractibile, în modul descris anterior (1).

Rezultatele obținute le înfățișăm și de data aceasta sub formă grafică, reprezentînd numărul de diviziuni N cu care trebuie să rotim tamburul interferometrului pentru a aduce franja centrală în poziția inițială, în funcție de compoziția amestecurilor, exprimată prin fracția de volum X $AlCl_3$. Măsurătorile au fost făcute la temperatura ambiantă cu un interferometru de tip Rayleigh—Haber—Lowe, de construcție sovietică, utilizînd cuvele cu grosimea de 2 cm, menținînd constant în una din cuve soluția reactantului organic.

În fig. 1 prezentăm rezultatele privind amestecul continuu de $AlCl_3$ 0.20M—Lactat de sodiu 0.25 M.

Curba prezintă un mers liniar în porțiunea în care lactatul de sodiu este în deficit, (cca. 1 mol), trece apoi printr-un maxim situat la raportul molar de aproximativ 1.4 Lactic: 1 Al.

Extrapolarea porțiunilor extreme liniare, duce la raportul 2 lactic: 1 Al.

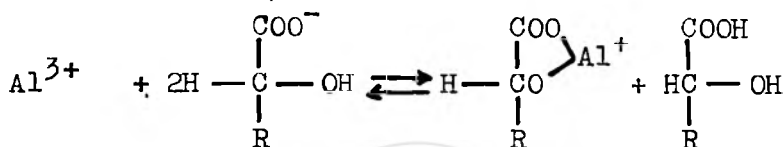
Rezultate asemănătoare se obțin și pentru amestecurile izorefractibile de: $AlCl_3$ 0.24 M—Mandelat de sodiu 0.125 M (fig. 2), $AlCl_3$ 0.38 M—Malat acid de sodiu 0.25 M (fig. 3), $AlCl_3$ 0.34 M—Tartrat acid de sodiu 0.30 M (fig. 4).

Curbele au alură asemănătoare cu maxime destul de evidente, situate la raportul molar de cca 2 anion $^-$: 1 Al^{3+} (ceva mai puțin).

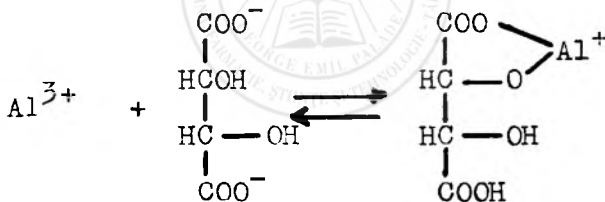
Pentru măsurătorile cu sărurile neutre (malat de sodiu și tartrat de sodiu) maximul curbelor este situat exact la raportul molar de 1:1. Astfel în fig. 5 avem amestecul izorefractibil AlCl_3 0,38 M— malat de sodiu 0,25 M, iar în fig. 6, sistemul izorefractibil AlCl_3 0,50 M— tartrat neutru de sodiu 0,31 M.

Discuții

După părerea noastră, în toate sistemele studiate, este vorba despre formarea unor chelați solubili în raportul 1:1, după stoechiometria de reacție diferiți, impuși de aciditatea mediului de reacție. Pentru cazul anionilor acizilor monocarboxilici (lactic, mandelic) și ale sărurilor monoacide (malat, tartrat), deplasarea maximului dincolo de raportul 1:1, trebuie pus pe seama reacției secundare dintre protonul eliberat de la funcția alcoolică în reacția de chelatizare și gruparea COO^- liberă care se „protonizează”. Observația este în acord cu cea făcută de *Asmus* (2, 3) privitoare la deplasarea maximelor curbelor de tip Job, când unul din reactanți se angajează într-o reacție secundară cu ionii de hidrogen. Pentru acest caz am putea admite ca verosimilă schema de reacție:



Faptul că se obțin curbe cu vîrf rotunjit, și că poziția sa nu este exact la raportul 2:1, stă desigur în legătură cu constantele de disociere destul de mari la prima treaptă a acizilor în cauză (lactic, mandelic, malic, tartric), de ordinul $\text{pK} \sim 3$, (4). În cazul reacției cu sărurile neutre ale acidului malic și tartric reacția de chelatizare are loc după stoechiometria 1:1:



cea de a doua treaptă de disociere fiind apreciabil mai mică. Reacția va fi firește deosebit de netă cu citratul neutru de sodiu, cum am putut să constatăm anterior (1) cea de a treia treaptă de disociere a acidului citric, $\text{pK}_3 = 5,49$, (5) fiind apreciabil mai mică.

Sosit la redacție: 16 decembrie 1968.

N. B.: Autorii exprimă mulțumiri, pe această cale lui Biró Gábor de la Institutul pedagogic de 3 ani din Tg.-Mureș. Disciplina optică, care ne-a pus la dispoziție aparatul, cu care au fost executate măsurătorile.

Bibliografie

1. CĂDARIU I., GOINA T., BOCANICIU L.: Studia Univ. Babeș-Bolyai. Ser. chim. (1968), fasc. 1, 5; 2. ASMUS E. Z.: Analyt Chem. (1961), 83, 321; 3. ASMUS E. Z.: Analyt. Chem. (1961), 183, 401; 4. CANNAN R. K., KIBRICK A.: J. Amer. Chem. Soc. (1938), 60, 2314; 5. SCHWARZENBACH G., ACKERMANN H.: Helv. Chim. Acta (1941), 32, 1682.

T GOINA. LUCIA BOCANICIU: STUDIU INTERFEROMETRIC ASUPRA REACTIEI
 IONULUI DE ALUMINIU CU ACID LACTIC, MANDELIC, MALIC ȘI TARTRIC

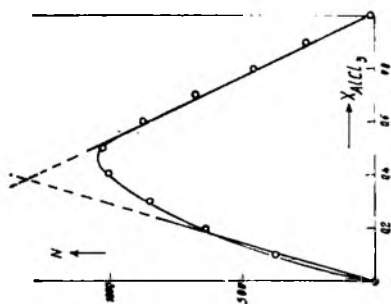


Fig. nr. 1.

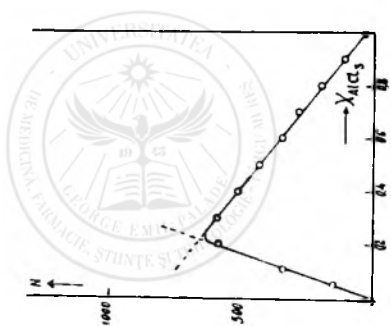


Fig. nr. 2.

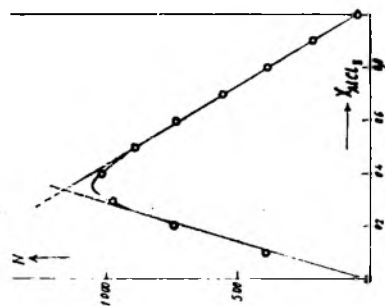


Fig. nr. 3.

T. GOINA. LUCIA BOCANICIU: STUDIU INTERFEROMETRIC ASUPRA REACTIEI IONULUI DE ALUMINIU CU ACID LACTIC, MANDELIC, MALIC ȘI TARTRIC

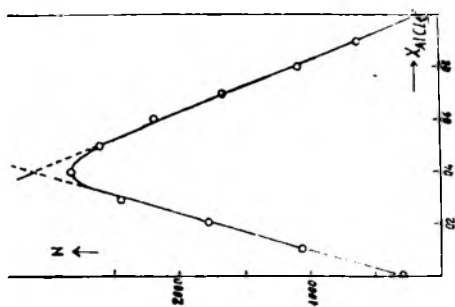


Fig. nr. 6.

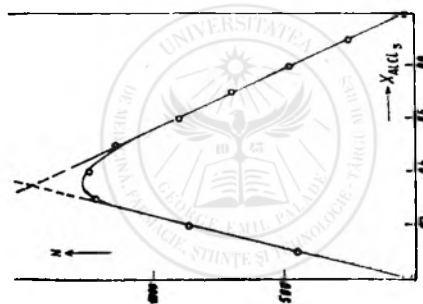


Fig. nr. 5.

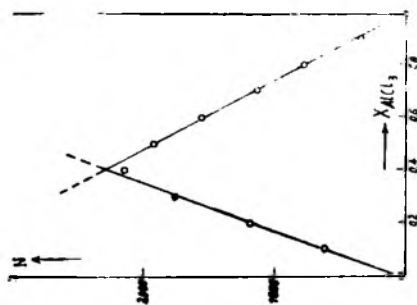


Fig. nr. 4.

INFLUENȚA UNOR AGENȚI TENSOACTIVI IONOGENI ASUPRA ACTIVITĂȚII ANTIMICROBIENE A CLORAMFENICOLULUI ȘI BORATULUI FENILMERCURIC

L. *Ádám*, Zamfira *Csath-Stinzel*, Eva *Szánthó*, Emanuela *Pețeanu*, L. *Domokos*

Utilizarea pe scară tot mai largă a agenților tensioactivi ca solubilizanți, emulgatori, conservanți etc., creează posibilitatea asocierii acestor produse cu cele mai variate substanțe medicamentoase. La astfel de asocieri deseori au loc reacții fizico-chimice mai mult sau mai puțin perceptibile, care influențează acțiunea medicamentelor (1, 5, 6, 9). Referitor la agenții tensioactivi ionogeni, îndeosebi în legătură cu laurilsulfatul de sodiu, s-au publicat mai multe lucrări (2, 3, 4), în care se arată că acest tensid intensifică acțiunea unor medicamente, probabil prin înlesnirea resorbției. Dar s-au semnalat numeroase cazuri, cînd efectul substanțelor active este diminuat de agenții tensioactivi ionogeni sau efectul antimicrobian al unor tenside cationice este anihilat de excipienți cu caracter anionic sau de tenside neionogene (8, 10, 13). Se accentuează importanța concentrației tensidului, demonstrînd că sub concentrația micelară critică agentul tensioactiv are un efect pozitiv asupra acțiunii medicamentului, dar în concentrații mai mari poate inhiba efectul terapeutic (9, 12, 13).

Au fost descrise o serie de incompatibilități evidente ale acestor agenți ionogeni (7, 11), dar în legătură cu studiul unor asocieri de tenside cu substanțe antiseptice s-a arătat că o incompatibilitate chimică nu este însoțită totdeauna și de pierderea activității (10).

Pe baza acestor date ne-am propus să studiem influența unor agenți tensioactivi ionogeni asupra acțiunii antimicrobiene a cloramfenicolului și boratului fenilmercuric (Fenosept).

Material și metodă

Am determinat activitatea antimicrobiană a unor serii de soluții de cloramfenicol și borat fenilmercuric, la care am adăugat cantități crescînde de tenside. Concentrația soluțiilor (Fenosept) de cloramfenicol a fost în toate cazurile de 0,1%, iar cea a boratului fenilmercuric de 0,03%.

Am studiat influența următorilor agenți tensioactivi:

- anionic: laurilsulfat de sodiu
- cationici: clorura de benzalconiu (Zephiral)
bromura de cetilpiridiniu (Bromocet)
clorura de laurilpiridiniu

Determinarea activității antimicrobiene a probelor s-a efectuat prin metoda difuziometrică în plăci Petri, conform indicațiilor F.R. VIII (15), pentru dozarea antibioticelor. Ca microorganism test am folosit *Bacillus subtilis* nr. 2589. La experiențele cu borat fenilmercuric, la cîteva serii am utilizat și *Staphylococcus aureus* Oxford, dar din cauză că rezultatele obținute au fost în mare parte paralele cu cele obținute în *Bacillus subtilis*, în continuare am renunțat la folosirea Staphy-

lococcus-ului. Diametrul zonelor de inhibiție produse de probe, s-a raportat în fiecare caz la cel produs de soluția de cloramfenicol, respectiv boratfenilmercuric care nu conținea agenți tensioactivi. Dat fiind că tensidele utilizate ca atare au efect antimicrobian, am determinat separat pentru fiecare concentrație acțiunea lor, și în grafice am prezentat și aceste valori în dreptul coloanelor respective.

Rezultate

Rezultatele obținute le-am prezentat în graficele I—VII.

Din graficul nr. I. reiese că laurilsulfatul de sodiu influențează numai într-o măsură redusă activitatea cloramfenicolului și are un efect mai mult negativ. Până la concentrația de 0.075% reduce activitatea antibioticului, la concentrații crescînde o mărește ușor pînă la concentrația de 5%. Desigur că această intensificare a acțiunii se datorește efectului antimicrobian propriu al tensidului, care s-a manifestat în condițiile noastre de lucru începînd cu concentrația de 0.25%.

Este interesant că la concentrații mai ridicate de 5%, cu toate că tensidul ca atare are acțiune antimicrobiană mai pronunțată, efectul antibiotic al soluțiilor de cloramfenicol scade proporțional cu ridicarea concentrației tensidului.

În cazul asocierii cloramfenicolului cu clorură de benzalconiu, se constată o însumare a efectelor antimicrobiene proporțională cu ridicarea concentrației tensidului (graficul nr. II). Zephirolul, ca atare, a avut un efect antimicrobian net începînd cu concentrația de 0.01%.

Rezultate asemănătoare am obținut și cu bromura de cetilpiridiniu, însă proporționalitatea între efectul antimicrobian și concentrația tensidului nu este atât de evidentă ca în cazul precedent. Acțiunea antimicrobiană a Bromocetului ca atare, s-a manifestat numai la concentrația de 0,1%. (Graficul nr. III)

Clorura de laurilpiridiniu s-a comportat asemănător cu Bromocetul, dar în concentrații de peste 1% s-a dovedit a fi mai activă decît acesta. Corespunzător acestui efect antimicrobian mai puternic, activitatea soluțiilor de cloramfenicol conținînd clorură de laurilpiridiniu a fost mai intensă. (Graficul nr. IV)

Datele graficului V arată că laurilsulfatul de sodiu are un efect asupra boratului fenilmercuric asemănător cu cel exercitat asupra cloramfenicolului, însă în concentrații mici (sub 0,1 %) influența lui este pozitivă, cu toate că apare un precipitat ca urmare a unei reacții între componente. La concentrații peste 1%, nu se mai formează precipitat, dar efectul antimicrobian începe să scadă proporțional cu mărirea concentrației tensidului. Fenomenul este mai puțin surprinzător în acest caz decît la cloramfenicol, fiindcă Fenoseptul are un caracter cationic și inactivarea lui de către un tensid anionic este de așteptat. Se remarcă însă activitatea crescută a amestecurilor în prezența unor cantități mai reduse de laurilsulfat de sodiu.

Experiențele le-am repetat cu soluții mai concentrate de Fenosept (0,1%), constatînd un efect maxim tot în prezența unei cantități de 1%, laurilsulfat de sodiu după care urmează o descreștere a activității. Singura diferență a fost că la soluțiile de 0,1% Fenosept, diferențele de eficacitate au fost mai reduse decît în cazul soluțiilor de 0,03%.

Zephirolul (graficul nr. VI) și Bromocetul (graficul nr. VII) în concentrații peste 0,1 respectiv 0,5 %, au intensificat acțiunea antimicrobiană a Fenoseptului, dar influența lor a fost mai puțin însemnată decît în cazul soluțiilor de cloramfenicol.

L. ADĂM ȘI COLAB : INFLUENȚA UNOR AGENȚI TENSIOACTIVI IONOGENI
ASUPRA ACTIVITĂȚII ANTIMICROBIENE A CLORAMFENICOLULUI
ȘI BORATULUI FENILMERCURIC

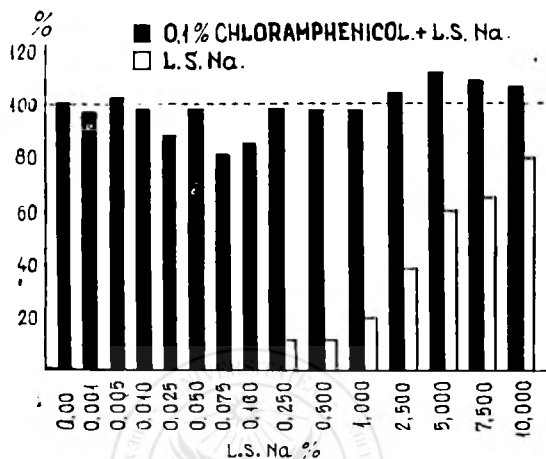


Fig. nr. 1 : Diametrul zonelor de inhibiție (în %), produse de soluții de 0,1% cloramfenicol, conținând laurilsulfat de sodiu.

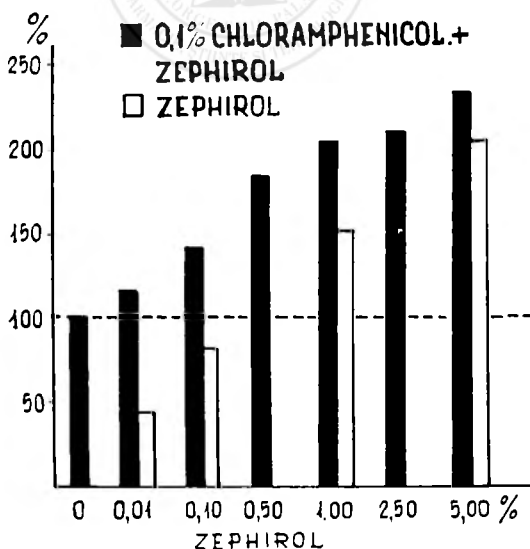


Fig nr. 2.: Diametrul zonelor de inhibiție (în %), produse de soluții de 0,1%, cloramfenicol, conținând clorură de benzalconiu (Zephirol)

L. ADAM ȘI COLAB.: INFLUENȚA UNOR AGENȚI TENSOACTIVI IONOGENI
ASUPRA ACTIVITĂȚII ANTIMICROBIENE A CLORAMFENICOLULUI
ȘI BORATULUI FENILMERCURIC

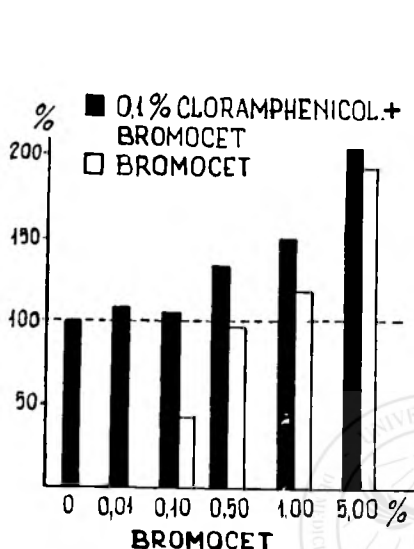


Fig. nr. 3: Diametrul zonelor de inhibiție (în %), produse de soluții de 0,1 % cloramfenicol, conținând bromură de cetilpiridiniu (Bromocet).

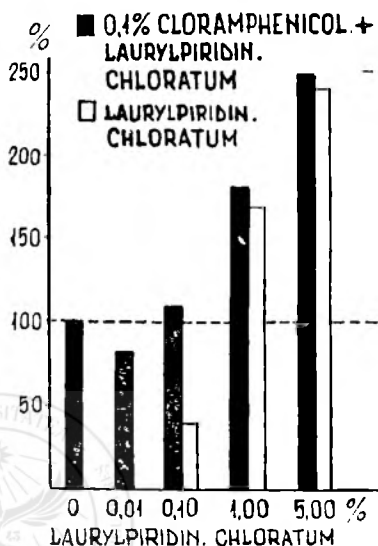


Fig. nr. 4: Diametrul zonelor de inhibiție (în %), produse de soluții de 0,1 % cloramfenicol, conținând clorura de laurilpiridiniu.

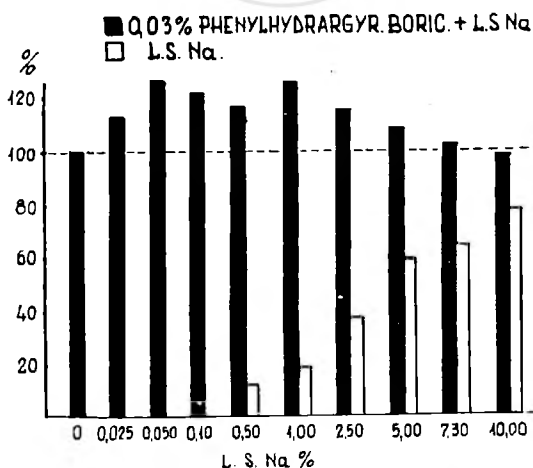


Fig. nr. 5: Diametrul zonelor de inhibiție (în %), produse de soluții de 0,03 % borat fenilmercuric, conținând laurilsulfat de sodiu.

Ț. ADĂM ȘI COLAB.: INFLUENȚA UNOR AGENȚI TENȘIOACTIVI IONOGENI
ASUPRA ACTIVITĂȚII ANTIMICROBIENE A CLORAMFENICOLULUI
ȘI BORATULUI FENILMERCURIC

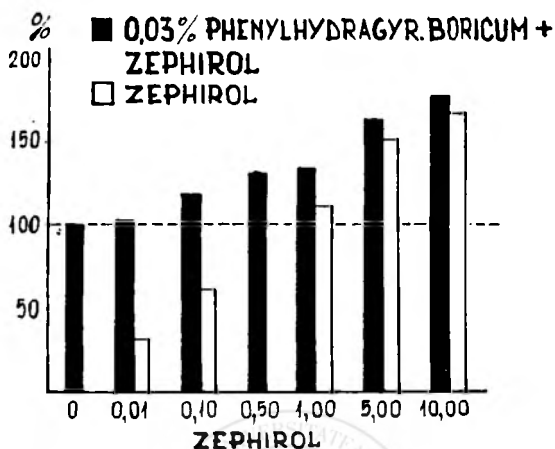


Fig. nr 6.: Diametrul zonelor de inhibiție (în %), produse de soluții de 0,03% borat fenilmercuric, conținând clorură de benzalconiu.

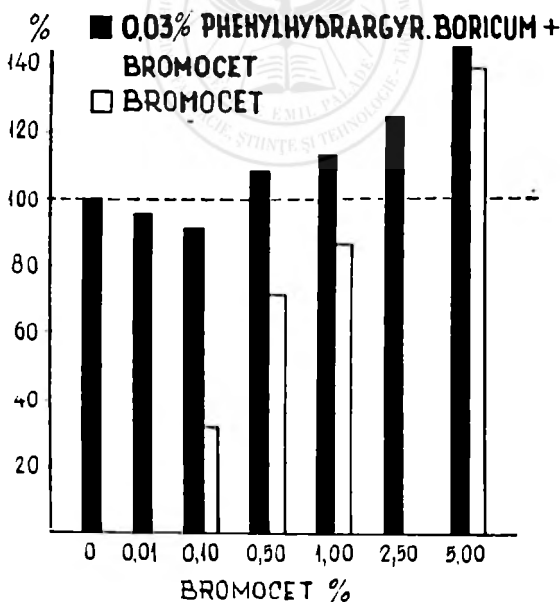


Fig. nr 7.: Diametrul zonelor de inhibiție (în %), produse de soluții de 0,03% borat fenilmercuric, conținând bromură de cetilpiridiniu.

Concluzii

1. Laurilsulfatul de sodiu a avut un efect favorabil asupra activității antimicrobiene a cloramfenicolului, în concentrații cuprinse între 1—5% și asupra boratului fenilmercuric până la concentrația de 1%. În concentrații peste 5, respectiv 1%, laurilsulfatul de sodiu a diminuat efectul ambelor substanțe.

2. Agenții tensioactivi cationici au intensificat activitatea cloramfenicolului și a boratului fenilmercuric, proporțional cu concentrația în care au fost prezenți. În cazul cloramfenicolului, această influență a fost mai pronunțată.

Sosit la redacție: 16 decembrie 1968.

Bibliografie

1. ARKEL C. G.: *Annales pharm. franc.* (1960), 18, 73; 2. ADÁM L., CSATH-STINCEL Z., PAP I., GÁSPÁR M., DOMOKOS L.: *Rev. Med.* (1967), 13, 2, 356; 3. BLAUPIN O.: *Produits pharmaceutiques* (1958), 13, 425; 4. EYBL V.: *Die Pharmazie* (1957), 12, 30; 5. IONESCU STOIAN P., SAVOPOL E., ȘERBĂNESCU D., IONICA V.: *Farmacia* (1968), 16, 129; 6. IONESCU STOIAN P., SAVOPOL E., VITEC N.: *Farmacia* (1967), 15, 577; 7. KEDVESSY GY., SZIJÁRTÓ T.: *Die Pharmazie* (1966), 21, 43; 8. DE LUCA P. P., KOSTENBAUDER U. B.: *J. Amer. Pharm. Ass. Sci. Ed.* (1960), 49, 430; 9. MÜNZEL K.: *Dtsch. Apoth. Ztg.* (1967), 107, 1359; 10. RICHARDSON C., WOODFORD R.: *Pharm. Journal* (1964), 527; 11. SCHALLER P.: *Pharm. Acta Helvetiae* (1959), 34, 204; 12. SÜSS W.: *Pharm. Zentralhalle* (1967), 106, 669; 13. SWARBRICK J.: *J. Pharm. Sciences* (1965), 54, 1229; 14. ULLMANN E., THOMA K., ZELFEL G.: *Pharm. Acta Helv.* (1963), 38, 577; 15. * * * *Farmacopeea Română*, Ed. VIII, 1965, Ed. Med. București, 841.

Catedra de chimie farmaceutică (cond.: prof. L. Mártonfi, doctor farmacist) și Catedra de chimie analitică (cond.: conf. P. Soós) ale I.M.F. Tîrgu Mureș

DOZAREA DITIONIȚILOR PRINTR-O METODĂ COMPLEXOMETRICĂ

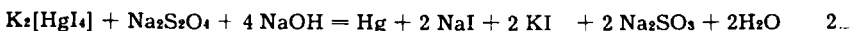
L. Fülöp, Ágnes Blazsek

Ditioniții sînt substanțe instabile, fiindcă atomii de sulf ai moleculei, se disproporționează ușor. Dozarea ditioniților se bazează pe proprietățile lor puternic reducătoare, care se datoresc sulfurii (S^{2+}) din moleculă (1, 3).

Metodele oxidimetrice folosite în scopul dozării ditioniților pot fi metode directe, folosind soluții titrate, de Fe^{III} , $K_3[Fe(CN)_6](4)$, soluție de iod și formaldehidă + iod, precum și metode indirecte, folosind ca oxidanți săruri de mercur sau argint. Procesul de oxido-reducere se poate reda prin ecuația următoare:

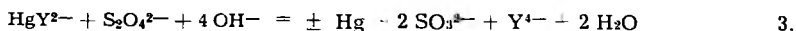


Una dintre primele metode de dozare a ditioniților folosește $K_2[HgI_4]$ în mediu alcalin (2,5). Reacția are loc conform ecuației:



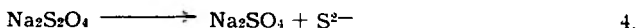
Mercurul astfel format se dozează iodometric.

În lucrări anterioare s-a stabilit (6—10) o analogie între proprietățile oxidante ale Hg^{2+} și a HgY^{2-} față de substanțe reducătoare, constatându-se efectul oxidant al mercurului și în complexul HgY^{2-} . Ditioniții avind un potențial redox suficient de negativ ($E^\circ = 1,12 \text{ V}$) (11), iar sistemul $\text{HgY}^{2-}/\text{Hg}$ un potențial redox suficient de pozitiv la un pH potrivit ($\text{pH} \approx 7-8$; $E^\circ \approx +0,752 \text{ V}$) (10), am presupus că reacția dintre aceste două substanțe va decurge cantitativ. Astfel reacția redox care are loc poate fi reprezentată prin schema următoare:

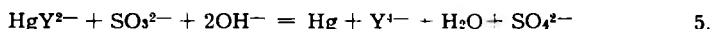


Pe baza acestei ecuații se poate realiza dozarea complexometrică a ditioniților.

Studiind comportarea substanței la diferite valori de pH, am constatat, că în mediu acid au loc și reacții secundare în urma disproporționării ditioniților și a formării ionului de S^{2-} :

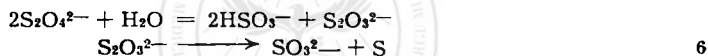


Astfel, în cazul reacției cu HgY^{2-} am constatat descompunerea complexonatului de mercur și formarea HgS . La un pH puternic alcalin complexonatul de mercur a oxidat și sulfiții prezenți:



La un $\text{pH} \approx 7-8$ reacția dintre HgY^{2-} și $\text{S}_2\text{O}_4^{2-}$ este specifică, chiar și în prezența unui exces mare de sulfid, fapt verificat și experimental.

Ditioniții se descompun și prin hidroliză:



Pentru împiedicarea acestei reacții este de dorit evitarea preparării soluțiilor de bază și realizarea dozării prin cântărirea directă a substanței solide.

Pe baza acestor studii preliminare am elaborat o metodă simplă și sensibilă, semimicro pentru dozarea ditioniților.

Reactivii utilizați

- HgY^{2-} 0,1 M neutralizat cu NaOH la $\text{pH} = 7-8$
- sol. de CuSO_4 0,05 M
- CH_3COOH 10%
- Indicator PAN, sol. alcoolică 0,1%
- Ditionit de sodiu p. a. („Union chimique Belge“)

Se cântăresc cantități între 2,0—10,0 mg de $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$, se dizolvă în 10 ml apă distilată proaspăt fiartă și răcită și se adaugă 10 ml reactiv de HgY^{2-} . Reacția redox se petrece instantaneu. Titrarea H_2Y^{2-} eliberat se retitrează cu o soluție titrată de CuSO_4 0,05 M în prezența indicatorului PAN, la un $\text{pH} \approx 5-6$ obținut prin tratarea probei cu CH_3COOH . Se indică folosirea microbiuretei.

1 ml CuSO_4 0,05% M = 0,0087 g ditionit de Na.

Este indicat ca reactivul să nu conțină exces de H_2Y^{2-} liber. În caz contrar se va efectua și titrarea unei probe martor, care se va lua în considerare la calcularea rezultatelor.

Rezultatele obținute sînt trecute în tabelul următor:

Dozarea $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ cu ajutorul reactivului HgY^*

Cant. luată în lucru mg	Cant. regăsită mg	Diferența mg	Conținut %	Diferența de la medie %
7.23	7.22	-0.01	99.86	+0.02
7.30	7.40	+0.10	101.30	+1.46
2.90	2.87	-0.03	98.97	-0.87
9.60	9.57	-0.03	99.69	-0.15
3.86	3.90	+0.04	101.04	+1.20
1.90	1.91	+0.01	100.53	+0.69
8.80	8.70	-0.10	98.86	-0.98
3.50	3.48	-0.02	99.40	-0.44
4.02	3.99	-0.03	99.30	-0.54
5.06	5.08	+0.02	100.50	+0.66
6.20	6.15	-0.05	99.54	-0.39
2.74	2.71	-0.03	99.15	-0.69

X	= 99,84	k	= 11
S	= 0,9183		
S ²	= 0,6863		= 0,95
S _x	= 0,2389	t _{0,95}	= 2,20
S _x %	= 0,2393%		

$X = 99,84 \pm 2,20 \times 0,24 = (99,84 \pm 0,528) \%$

Datele tabelului oglindesc faptul că cantități de mg de ditionit pot fi determinate cu o precizie satisfăcătoare. Metoda elaborată se realizează rapid avînd, și avantajul că nu necesită mai multe soluții titrate, nefiind jenată nici de prezența impurităților de SO_3^{2-} .

Sosit la redacția: 16 decembrie 1968.

Bibliografie

- SCHULEK E., MAROS L.: Magyar kémiai folyóirat (1957), 63, 61; 2. ORLOFF E.: J. russ. phys. chem. Ges. (1904), 36, 1311; Chem. Zbl. 1905, I, 692; 3. SCHULEK E., KÖRÖS E.: Magyar kémiai folyóirat, (1955), 61, 321; 4. WAWRZYCHEK W., RYCHCIK W.: Zeitsch. f. anal. chem. (1964), 202, 21; 5. LITEANU C.: Chimie analitică cantitativă. Volumetria. Ed. did. și ped. București 1964, 399; 6. BUDESINSKY B.: Coll. che. chem. com. (1961), 3, 781; 7. FÜLÖP L., BLAZSEK A.: Farmacia (1962), 9, 525; 8. BLAZSEK A., FÜLÖP L., VERÉPH J.: Farmacia (1965), 6, 349; 9. BLAZSEK A., BÍRÓ Z.: Revista Medicală (1968), 14, 67; 10. BLAZSEK A., FÜLÖP L., BÍRÓ Z.: Lucrare prezentată la Congresul național de farmacie, București 1968; 11. MEITES L.: Handbook of analytical chemistry, McGraw Hill. Book comp. New York 1963.

EFECTUL INTOXICAȚIEI ACUTE ȘI SUBACUTE CU CLAFEN ASUPRA UNOR CONSTANTE BIOCHIMICE LA ȘOBOLANI*

Éva Balogh, V. Molnár, Jozefa Szöcs, Maria Ajtay, Ildikó Fülöp

Clafenul, produs al Fabricii de antibiotice din Iași, (Endoxan), este un produs indigen folosit în terapia neoplasmelor.

A fost sintetizat în 1958 de *Arnold* și *Bourseaux*, avînd compoziția chimică: acid N, N-di (β -cloretil) N¹-O = propilen-diamidofosforic. Este un agent alchilant inactiv in vitro, transformîndu-se în organism în formă activă. După *Brock* și *Hohorst* (2) această transformare are loc mai ales la nivelul microzomilor hepatici ca efect enzimatic, în prezența oxigenului și a TPNH. Autorii citați au izolat prin cromatografie Clafenul activat din serul sanguin și urina șobolanilor tratați, precum și din secțiunile hepatice, respectiv incubatele de microzomi hepatici. Formele active sînt diferiți produși de dezintegrare, cu activitate citotoxică. Produsul primar de activare poate fi socotit cel cu structură fosfamidată extraciclică, care posedă și o grupare de azotiperită [amidat al acidului N, N-di (β -cloretil) O— (—3—aminopropil) fosforic]. (1, 2, 3, 4). S-a mai identificat și un metabolit care nu conține fosfor: nor-azotiperita.

Efectul citotoxic în serul sanguin apare la 1 oră după administrarea parenterală, iar peste 2 ore scade treptat și dispăre complet în 24 de ore. *Voiculeți* (5) a ajuns la rezultate similare folosind Clafenul marcat cu izotopul P³².

Clafenul are o toxicitate considerabilă, la șobolani albi. DL₅₀ i. peritoneal fiind de 160 mg/kg (7), iar i. v. 160—200 mg/kg (2, 6).

În literatura de specialitate găsim numeroase date privind efectele secundare nefavorabile la bolnavii tratați cu Endoxan, ca: tulburări tranzitorii ale tubului digestiv, anorexie, vărsături, diaree (8, 9, 10, 11); tulburări în hematopoeză, (granulocitopenie și leucopenie) (6, 8, 12, 13); precum și frecvente cazuri de cistite hemoragice (14, 15, 16, 17).

La animalele de experiență afectează atît spermioogeneza, cît și formarea anticorpilor (7, 18).

Metabolizîndu-se în primul rînd în ficat s-a presupus apariția alterărilor specifice la acest organ. Prin observații clinice însă s-au găsit probe funcționale remediate în urma administrării Endoxanului. Nivelurile inițiale crescute ale LDH și ale transaminazelor serice produse de boală s-au atenuat (19, 20). Experiențele efectuate pe animale au arătat în schimb că administrarea dozelor mai ridicate decît cele terapeutice provoacă alterări trecătoare în ficat (6).

Pentru completarea datelor existente privind efectul patogenic al Clafenului, ne-am propus studierea experimentală a acțiunii acestuia asupra unor constante biochimice în intoxicații acute și subacute. Am cercetat activitatea aldolazei și a transaminazelor serice și hepatice, activitatea catalazei și colinesterazei din sînge, comportarea succindehidrogenazei, fosfatazelor alcaline și acide din ficat și modificările în fracțiunile proteice-serice.

* Lucrare comunicată la ședința U.S.S.M. Tîrgu Mureș, a secției de Medicină legală, la 13 noiembrie 1968.

EVA BALOGH ȘI COLAB : EFECTUL INTOXICĂȚII ACUTE ȘI SUBACUTE
CU CLAFEN ASUPRA UNOR CONSTANTE BIOCHIMICE LA ȘOBOLANI

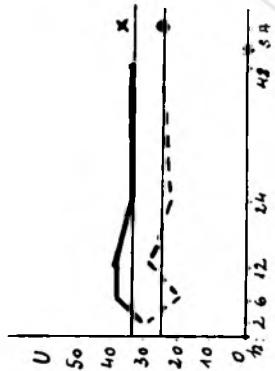


Fig. nr. 1 : Activitatea aldolazei din ser și ficat. — din ser, - - - din ficat.

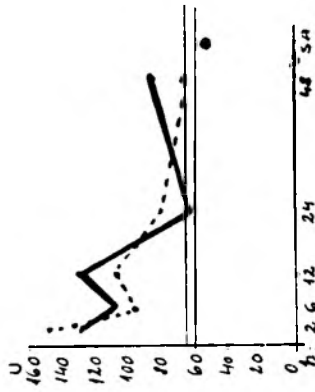


Fig nr. 2 : Activitatea GOT in ser și in ficat. — in ser, - - - in ficat.

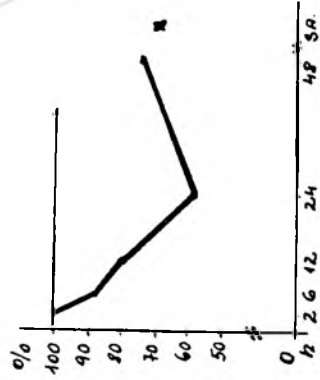


Fig. nr. 3 : Activitatea colinesterazei în sânge.

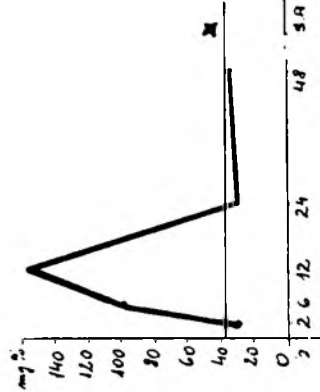


Fig nr 4 : Activitatea SGH-ului în ficat.

Notă: Valorile obținute în intoxicația subacută sînt însemnate cu X, respectiv cu •.

Material și metodă

S-au efectuat cercetări pe șobolani albi, masculi, cu greutatea de 150—250 g. cărora li s-a administrat intraperitoneal cîte 100 mg/kg corp Clafen în soluție apoasă. La 2, 6, 12, 24 și 48 ore după administrare au fost sacrificate loturi de cîte 5 șobolani; lotul martor a primit numai solventul. La intoxicația subacută s-a administrat zilnic cîte 10 mg/kg corp Clafen timp de 21 de zile sub protecție de penicilină. (La o doză de 15 mg/kg corp. 80% din animale au sucombat).

Aldolaza din ser și din omogenizatul hepatic s-a determinat după metoda Bruns și Puls, exprimînd rezultatele în mod direct în extincțiile fotometrice obținute (21); activitatea transaminazelor glutamico-oxalacetice (GOT) și glutamico-piruvice (GPT), au fost măsurate după metoda Reitmann-Frenckel și exprimată în unități Wroblewski/ml (22); activitatea catalazei din sînge s-a determinat după metoda Bach și Zubkova modificată și s-a exprimat în H_2O_2 -mg (25); activitatea colinesterazei s-a dozat după metoda Fleischer și Pope modificată de Eidelmann și s-a exprimat în M acetilcolină/0,2 ml sînge (24). Activitatea SDH s-a dozat fotometric din omogenizat de ficat după metoda Naclas, exprimată în mg% (26). Fosfatazele alcaline și acide au fost demonstrate pe cupe microscopice după metoda Gömöri. Modificările fracțiunilor proteice din ser au fost determinate cu metoda electroforezei pe hîrtie, colorarea efectuîndu-se cu amidoschwartz 10 B și folosînd metoda eluției (25).

Rezultate

I. Activitatea aldolazei din ser prezintă o ușoară creștere în 6—12 ore revenind apoi la valorile normale; în ficat după o ușoară creștere în primele 2 ore, prezintă mici variațiuni care rămîn însă în limitele fiziologice. În cazul intoxicației subacute nu am găsit modificări față de nivelul normal (fig. 1).

II. Activitatea GOT din ser prezintă o creștere semnificativă (215%) $p < 0,01$ în primele 12 ore, apoi scade treptat aproape la valorile normale în timp de 24 de ore. În ficat o creștere pronunțată a fost observată în primele 2 ore, revenind treptat aproape la valorile normale în decurs de 48 de ore, creșterea fiind semnificativă încă pînă la 12 ore ($p < 0,01$). În intoxicația subacută valorile de GOT din ser se ridică cu 120%, deci în mod significant ($p < 0,01$), în ficat însă nu prezintă o modificare semnificativă. Activitatea GPT din ser și din ficat nu s-a modificat remarcabil față de valorile normale, nici în intoxicația acută, nici în cea subacută — arătînd totuși o ușoară creștere (fig. nr. 2).

III. Colinesteraza în sînge prezintă o activitate treptat scăzută atîngînd valorile de 58% la 24 de ore după administrare, apoi o creștere progresivă pînă la sfîrșitul experienței (48 ore). La dozarea subacută valorile medii sînt la limita de 78%, deci o scădere semnificativă (fig. nr. 3).

IV. Activitatea SDH hepatic a prezentat o creștere bruscă atîngînd chiar valori triple după 12 ore față de activitatea inițială, apoi scade treptat aproape la valorile normale în curs de 24 de ore; la 21 de zile prezintă valori normale (fig. nr. 4).

V. Clafenul a produs o dispreteinemie ușoară prin schimbarea raportului fracțiunilor proteice. Albumina a diminuat cu creșterea paralelă a fracțiunilor α_1 și α_2 -globuline, restul fracțiunilor rămînînd în limitele extremelor fiziologice.

În intoxicația subacută nu se modifică raportul A/G, însă această situație nu reprezintă fidel dispreteinemia produsă, fiind o hipoproteinemie generală semnificativă și în cadrul globulinelor se remarcă o schimbare relativ însemnată: scăderea fracțiunii gamaglobulinice, respectiv sporirea fracțiunilor α_1 , α_2 și betaglobulinelor (scăderea producției imun-globulinelor).

VI. Activitatea fosfatazei alcaline în ficat în primele 4 ore rămîne normală prezentînd o activitate slabă în nucleii celulari și în elementele portale. La 6 ore

activitatea devine difuz pozitivă în protoplasma celulelor hepatice, crescând în continuare timp de 48 de ore. Paralel cu aceasta, fosfataza acidă prezintă o diminuare treptată pînă la 12 ore și revine la limitele normale în 24 de ore.

În intoxicația subacută (21 zile), fosfataza alcalină are o activitate ușor crescută, fiind însă legată mai mult de nucleul celular. Este de menționat faptul că în acest caz atît fosfataza alcalină, cît și cea acidă prezintă o pozitivitate difuză pe cupe, fapt care pledează pentru creșterea așa-ziselor „fosfataze-lizabile.”

VII. Valorile catalazei sanguine obținute în intoxicațiile acute au fost atît de inhomogene, încît nu s-au putut evalua. La tratamentul subacut prezintă însă în mod constant o scădere semnificantă (70.9%, $p < 0.01$).

Discuții

Se constată că, Clafenul în doză de 100 mg/kg corp administrat intraperitoneal, nu are un efect evident asupra activității aldolazei și transaminazei glutamico-piruvice. Activitatea GOT din ser și din ficat, precum și activitatea SDH hepatic cît și fosfataza alcalină, au prezentat o creștere semnificativă numai în primele 12 ore ale intoxicației, revenind la normal după 24 de ore, deci o singură doză mai ridicată afectează în mod trecător funcțiile hepatice. Sînt de asemenea în concordanță cu această constatare și datele proteinogramei datorită descompunerii rapide în organism și eliminării metaboliților activi ai Clafenului în decurs de 24 de ore.

Scăderea activității colinesterazei se explică prin formarea unui ester organo-fosforic în cursul dezintegrării Clafenului. Constatările noastre sînt apropiate de cele ale lui Wolff (11), efectuate in vitro cu diferite concentrații de endoxan, respectiv cu observațiile lui pe bolnavii tratați cu acest medicament. Pe baza acestor observații se presupune că efectele secundare clinice de tip parasimpaticotonice observate din partea tubului digestiv sînt consecințele acumulării acetilcolinei în organism.

Modificările constatate în tratamentul subacut cu doze tolerate (10 mg/kg corp) sînt în corelație pregnantă cu simptomele clinice cunoscute ca fenomene parasimpaticotonice, disfuncții hepatice și sensibilitate crescută la infecții.

Sosit la redacție: 16 decembrie 1962

Bibliografie

1. BROCK N., HOHORST H. J.: *Oncologia și Radiologia* (1967), VI, 1, 49; 2. BROCK N., HOHORST H. J.: *Arzneimittel Forschung*, (1963), 12, 1021; 3. WILMANN H.: *Oncologia și Radiologia* (1966), V, 5, 455; 4. GRUNICKE H., LIERSCH M.: *Biochem. Pharmacol.* (1965), 14, 11, 1485; 5. VOICULEȚI N.: *Revue roumaine de Biochimie* (1965), 2, 2, 177; 6. PICHLMAYER R.: *Klinische Wochenschrift*, (1965), 43, 10, 543; 7. DOEPFNER R.: *Arzneimittel Forschung*, (1966), 11, 1533; 8. TODOROV J., JULIEVA ȘT.: *Oncologia și Radiologia* (1967), VI, 1, 75; 9. BERNOT H.: *Klinische Wochenschrift* (1965), 6, 333; 10. BERGMANN: *Strahlentherapie* (1966), 129, 3, 406; 11. WOLFF H.: *Klinische Wochenschrift* (1965), 43, 15, 819; 12. KARRER K.: *Oncologia și Radiologia* (1967), VI, 1, 67; 13. WHEELER A. C.: *Toxicology and Appl. Pharm.* (1962), 3, 324; 14. ECHARDT S.: *Magyar Onkologia* (1967), 3, 155; 15. OPPERS L.: *Klinische Wochenschr.* (1966), 44, 8, 450; 16. PERLMAN: *J. Urol.* (1966), 95, 5, 713; 17. RUBIN S.: *J. Urol.* (1966), 96, 3, 313; 18. STENDER H.: *Arzneimittel Forschung*, (1963), 12, 1031; 19. BAMDROVSKI A.: *Oncologia și Radiologia* (1966), V, 33, 225; 20. STARK C.: *Klinische Wochenschr.* (1964), 42, 8, 375; 21. ALTERAS J.: *Metodele Laboratorului Clinic*, Ed. Med. București, 1964; 22. BERGMAYER H. V.: *Metoden der enzymatischen analyse*, 1962; 23. GEORGESCU P., PĂUNESCU E.: *Metode biochimice de diagnostic și cerce-*

tare. Ed. Medicală, București, 1960; 24. EIDELMANN M. M.: Laboratornoie delo (1963), 10, 29; 25. DITMER A.: Papiirelektrophorese, VEB, Verlag Jena, 1961; 26. NACLAS: După „Indicator de reactivi pentru analize medicale“, Ed. Med. București, 1964.

Catedra de tehnică farmaceutică (cond.: conf. Z. Hankó) a I.M.F. Tirgu Mureș

CERCETĂRI ASUPRA ACȚIUNII ANTIINFLAMATOARE ȘI CICATRIZANTE A UNOR BAZE DE UNGUENTE CU CLOROFILĂ ȘI AZULENE

Adriana Popovici, Mariana Lupșa

Rezultate clinice suficiente justifică întrebuintărea terapeutică largă a preparatelor provenind de la *Matricaria chamomilla*, pentru obținerea unei acțiuni antiflogistice, sedative, antialergice și antispasmodice. *Boghs* și *Meinhard* (cit. de 8) afirmă că aceste acțiuni s-ar datora unui produs de dimerizare provenit din proazulene, *Janku* (cit. de 8) le atribuie apigeninei, *Bayer* (1) colinei și *Mayer* (cit. de 14), unei substanțe denumită chamillina. Ultimele cercetări efectuate cu radiosulfat de sodiu de către *Boistsselin* (cit. de 8) atribuie acțiunea antiflogistică chamazulenului, alături de întregul complex de principii active.

Clorofila în aplicații percutane stimulează geneza celulară și manifestă o acțiune antipurpurativă și bacteriostatică prin inhibarea activității enzimelor glicolitice și a mecanismului oxido-reducător al respirației bacteriene (5).

Preocuparea pentru găsirea unui vehicul adecvat acestor preparate este limitată (6, 17, 18).

Obiectivul acestei lucrări a fost urmărirea intensității efectului antiinflamator și cicatrizant în funcție de natura preparatelor cu azulene sau clorofilă, baza de unguent, stabilitate reologică și conservabilitate.

Partea experimentală

Material și metodă.

S-au utilizat următoarele produse și baze de unguent:

1. Ulei volatil de mușețel, conținând 1.16% azulene, obținut de noi prin distilarea drogului (*Flores chamomillae FR VIII*) prin metoda Clevenger. Conținutul în azulen s-a determinat fotocolorimetric după procedeul Kaiser și Stahl modificat (19, 21).

2. Extract fluid de mușețel preparat conform F. R. VIII.

3. Preparat stabilizat de mușețel obținut prin liofilizarea unei soluții extractive apoase 5%, preparate conform F. R. VIII.

4. Romazulan (F-ca Galenica București).

5. Clorofila, întrebuintată sub forma unei soluții oleo-alcoolice.

Concentrația acestor preparate în bazele de unguent, corespunde unui conținut de 5% azulen și 1% clorofilă, raportată la următoarele cantități:

Tabelul nr. 1.

Concentrația substanței active în bazele de unguent, în funcție de conținutul în azulene și clorofilă

Nr. crt.	Produsul cercetat	Cantit. coresp. la % g/g unguent	Cantitatea în azulen g/g % ₀₀ a preparatelor
1.	Ulei volatil de mușețel	5	0.116
2.	Romazulan	1	5.10
3.	Preparat liofilizat	10	3.00
4.	Extract fluid de mușețel	—	0.028
5.	Clorofilă	1	—

Cercetările s-au efectuat fără extract de mușețel datorită conținutului scăzut în azulene.

Preparatele cu azulene și clorofilă au fost incluse în 5 tipuri de baze de unguent: baze hidrofobe, silicongeluri, polioxietilengeluri, hidrogeluri și baze hidrofile, a căror compoziție e redată în tabelul nr. 2.

Tabelul nr. 2.

Baze de unguent utilizate pentru cercetarea acțiunii antiinflamatoare și cicatrizante

Ingrediente	A z u l e n e					C l o r o f i l a			
	Hidrogel	Baze emulsionante		Baza grasă (hidrofobă)	Baza cu PEG II	Silicongel	Baze emulsionante		Baza cu PEG I
		A/OII	O/AII				A/OI	O/AI	
Alc. cetylicum	—	—	30	—	5	10	—	17	4
Alc. cetylstearylic emuls.	—	—	—	—	—	—	36	—	—
Aqua destillata	83.4	10	—	—	—	—	—	36	—
Cera alba	—	2	3	—	—	—	—	—	—
Cholesterolum	—	1	—	—	—	—	—	—	—
Glycerolum	5	—	—	—	—	—	—	15	—
Adeps lanae	—	5	10	20	—	—	—	—	—
Metylicellulosum	2.5	—	—	—	—	—	—	—	—
Nipaginum	0.10	—	—	—	—	—	—	—	—
Ol. paraffini	—	—	25	25	—	—	20	—	—
PEG 400	—	—	—	—	47.50	—	—	—	—
PEG 1540	—	—	—	—	—	—	—	—	36
PEG 4000	—	—	—	—	47.50	—	—	—	20
Prophylenglicolum	—	—	—	—	—	—	—	—	40
Ol. silicon. 350 cSt.	—	—	—	—	—	30	—	—	—
Vaselinum	—	82	20	55	—	60	50	25	—
Tween 60	—	—	12	—	—	—	—	—	—
Tween 80	—	—	—	—	—	—	—	7	—

Pentru evidențierea acțiunii antiinflamatoare și cicatrizante s-a utilizat metoda inflamației experimentale cronice (3, 18) efectuată pe iepuri (greutate medie 1500 g) depilați chimic cu SBA în prealabil. Inflamația a fost produsă cu ajutorul semințelor de muștar negru aplicate sub formă de pastă în rondele de sticlă cu diametrul de 2,5 cm și menținută 30 minute. Pe suprafața inflamată obținută, s-au aplicat unguentele (1 g) timp de o oră, 3 zile consecutiv. Martorul — zona inflamată netratată — (M) cît și influența bazei de unguent ca atare (A) s-au urmărit pe același animal comparativ cu evoluția zonelor tratate cu unguente diferite după schema din fig. nr. 1 și 2.

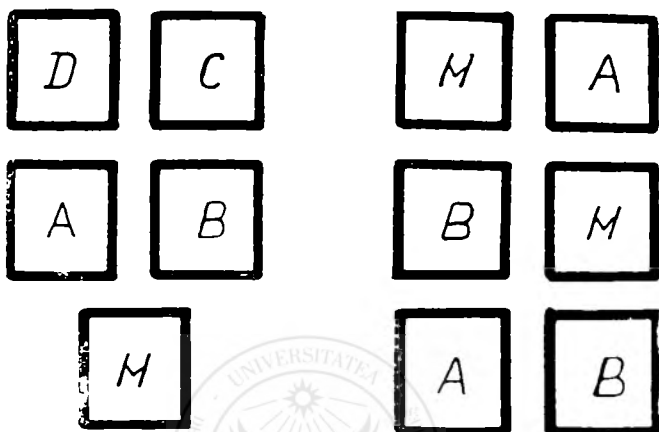


Fig. nr. 1. (pt. azulene)

M = netratat (martor)
 A = baza de unguent
 B = baza cu ulei volatil
 C = baza cu romazulan
 D = baza cu preparat liofilizat

Fig. nr. 2. (pt. clorofilă)

M = netratat (martor)
 A = baza de unguent
 B = baza cu clorofilă

Rezultatele interpretate după 5 zile de la începerea tratamentului sînt redată în tabelele nr. 3 și 4:

Tabelul nr. 3.

Efectul antiinflamator al bazelor de unguent conținînd preparate pe bază de azulene

Nr. crt.	Unguentul aplicat	M	A	B	C	D
1	Hidrogel cu metilceluloză 2.5 %	+	—	+++	++++	++++
2	Ung. hidrofîl U/A _{II}	+	++	++	+++	+++
3	Ung. cu PEG _{II}	+	++	+++	+++	++++
4	Ung. hidrofob	+	++	++++	++++	++++
5	Ung. cu ulei de siliconă	+	++	++++	++++	++++
6	Ung. hidrofîl A/Un	+	++	+++	+++	+++

Tabelul nr. 4.

Efectul cicatrizant al bazelor de unguent cu clorofilă 1%

Nr. crt.	Unguentul aplicat	M	A	B
1	Ung. hidrofîl A/U ₁	+	++	+++
2	Ung. cu PEG ₁	+	++	+++
3	Ung. hidrofîl U/A ₁	+	++	+++

Legenda: +++ = vindecat; ++ = crustă parțială; + = crustă; - = nevindecat; - = fără efect.

Pe baza rezultatelor pozitive obținute experimental cu unguentul pe bază de polietilenglicoli (1) și unguentul hidrofîl U/A₁ cu clorofilă 1%, s-a urmărit clinic efectul cicatrizant și antisupurativ al acestora asupra unor escare extinse și profunde, existente în regiunea sacrală, coapsă și picior la bolnavi din clinica neurologică Tîrgu Mureș. Rezultatele pozitive obținute sînt rediate parțial în fig. 3 și 4.

La bazele de unguent cu clorofilă și azulene s-a urmărit comportarea reologică la preparare și în timp. Consistența a fost determinată cu penetrometrul, iar capacitatea de întindere cu extensometru. Rezultatele sînt trecute în tabelul nr. 5 și fig. 5, 6.

Discuția rezultatelor

Dintre preparatele pe bază de azulene întrebuițate s-au obținut bune rezultate cu romazulan și preparat liofilizat, datorită prezenței unui complex de principii active comparativ cu uleiul volatil. Acțiunea antiinflamatoare și cicatrizantă este strîns legată de caracterul liofil sau hidrofîl al substanței și al bazei de unguent întrebuițată. Astfel, uleiul volatil de mușețel manifestă o acțiune favorabilă în baze hidrofobe și silicongeluri datorită caracterului său liofil. Aceste baze au manifestat o consistență și o conservare corespunzătoare în timp.

Romazulanul și preparatul liofilizat, avînd un caracter hidrofîl, au o acțiune mai exprimată în baze hidrofîle și hidrogeluri. Aceste baze însă se alterează ușor datorită mediului hidric și își modifică consistența în timp.

Atît experimental cît și clinic s-a constatat eficacitatea clorofilei dispersată molecular ca în bazele cu polietilenglicol, preferabile în tratamentul plăgilor supurative extinse și profunde și în baze hidrofîle (U/A) care s-au dovedit utile în tratamentul plăgilor nesupurative. Preparatele sînt bine tolerate, duc la suprimarea secrețiilor și durerilor, fără a avea acțiune iritantă asupra țesuturilor lezate de procesul inflamator sau distrofic, după cum rezultă din buletinul clinic.

Comportarea reologică a bazelor de unguent este influențată de prezența substanțelor încorporate. Asocierea uleiului volatil, romazulanului și preparatului liofilizat cu baze hidrofobe nu conduce la modificarea consistenței și capacității de întindere. În baze hidrofîle, hidrogeluri și polioxietilengeluri se constată o ușoară fluidificare manifestată prin creșterea cu aproximativ 2° a penetrației. Bazele cu polietilenglicoli își mențin nemedificate proprietățile reologice atît la preparare cît și în timp. Conservarea unguentelor s-a făcut în cutii de aminoplast, în frigider (-5°). Prezența uleiului volatil de mușețel influențează favorabil conservarea bazelor hidratate.

Concluzii

1. Romazulanul și preparatul liofilizat pe bază de azulene în proporție de 5% manifestă un efect antiinflamator convenabil cînd este asociat cu baze



Fig. nr. 3: Situația plăgii înainte de tratament.



Fig. nr. 4: Situația plăgii după un tratament de 2 luni.



Fig. nr. 5: Urmărirea capacității de întindere a unguentelor cu azulene la preparare și în timp (în mm^2). 1. ulei volatil + baze hidrofobe; 2. ulei volatili + silicongeluri; 3. Romazulan + baze hidrofobe O/AII; 4. Romazulan + silicongeluri; 5. Romazulan + P.E.G.; 6. preparat liofilizat + hidrogeluri; 7. preparat liofilizat + baze hidrofobe; 8. preparat liofilizat + P.E.G.; — la preparare, — — — după 6 luni (1'—8').

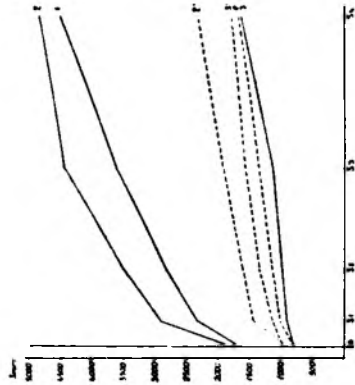


Fig. nr. 6: Determinarea capacității de întindere a unguentelor cu clorofilă 1% la preparare și în timp. 1. clorofilă + bază emulsie A/O; 2. clorofilă + bază emulsie O/A; 3. clorofilă + P.E.G.; — la preparare — — — după 6 luni (1', 2', 3').

Tabelul nr. 5.
Penetrația unguentelor la 25° C mm 0,1 (10 sec.)

Nr. crt.	Princ. activ.	Unguent		Grad de penetrație		
				la preparare	după 3 luni	după 6 luni
1	A Z U L E N E	Ung. cu metilceluloză 2,5%	A	14.76×0.1	—	—
			B	14.20×0.1	12.60×0.1	7.04×0.1
			C	15.02×0.1	—	—
			D	16.10×0.1	—	—
2		Ung. emulsie A/U _{II}	A	14.64×0.1	15.66×0.1	16.24×0.1
			B	14.80×0.1	15.22×0.1	16.10×0.1
			C	14.92×0.1	14.36×0.1	15.80×0.1
			D	13.56×0.1	14.72×0.1	—
3		Ung. emulsie U/A _{II}	A	3.06×0.1	3.06×0.1	9.26×0.1
			B	6.98×0.1	5.25×0.1	10.62×0.1
			C	4.30×0.1	—	—
			D	5.60×0.1	—	—
4	Ung. hidrofob	A	13.86×0.1	14.01×0.1	12.36×0.1	
		B	15.08×0.1	15.68×0.1	13.84×0.1	
		C	14.28×0.1	14.80×0.1	13.86×0.1	
		D	13.64×0.1	14.60×0.1	13.64×0.1	
5	Ung. cu PEG _{II}	A	0.76×0.1	0.54×0.1	0.76×0.1	
		B	2.16×0.1	2.06×0.1	1.88×0.1	
		C	2.12×0.1	1.24×0.1	1.18×0.1	
		D	2.64×0.1	2.16×0.1	1.64×0.1	
6	Ung. cu ulei de siliconă	A	11.12×0.1	12.58×0.1	13.64×0.1	
		B	13.42×0.1	11.14×0.1	10.82×0.1	
		C	12.20×0.1	10.43×0.1	13.72×0.1	
		D	11.94×0.1	12.06×0.1	11.40×0.1	
7	CLOROFILĂ	Ung. emulsie A/U _I	A	9.06×0.1	9.08×0.1	11.08×0.1
			B	9.24×0.1	10.20×0.1	11.28×0.1
Ung. emulsie U/A _I		A	8.16×0.1	8.64×0.1	10.34×0.1	
		B	11.58×0.1	12.10×0.1	15.06×0.1	
9		Ung. cu PEG _I	A	9.64×0.1	7.94×0.1	10.84×0.1
			B	9.08×0.1	7.28×0.1	9.46×0.1

de unguent hidrofiele și hidrogeluri. Uleiul volatil de mușetel datorită caracterului hidrofob este eficace în silicongeluri și baze hidrofobe.

2. Atât experimental cât și clinic se constată că acțiunea cicatrizantă a clorofilei este potențată prin asocierea cu polioxietilengeluri și baze hidrofiele.

3. Comportarea reologică și conservarea unguentelor cercetate este influențată de natura substanței active.

Sosit la redacție: 16 decembrie 1968.

Bibliografie

1. BAYER J.: Acta Pharm. Hung. (1958), 164; 2. BENIGNI R., CAPRA C., CATTORINI P. E.: Plante medicinale vol. I. Ed. Juverni e Della Beffa, Milano 1962, 190; 3. BERGER T.: Handbuch der Drogenkunde. Band I. Ed. Wilhelm Maudrich, Wien 1949, 243; 4. BREINLICH J. SCHARNAGEL K.: Arzn. Forsch. (1968), 18, 4, 429; 5. COMĂNESCU P., SPECH G., COMĂNESCU B.: Viața Medicală (1958).

8, 723; 6. DAN O., MARINESCU A., ANDREESCU C., SOMMER L. PISLĂRASU N.: Stomatologia (1966), 13, 3, 203; 7. DEBELMAS J., BESSON PH., HERISSET A.: Annales pharm. franc. (1966), 24, 9—10, 587; 8. GEIB I., PANAITESCU GH.: Tratatamentul antiinflamator nespecific. Ed. Med. București, 1965; 9. HARRY R. G.: The principles and practice of modern cosmetics vol. I., Leonard Hill, Limited, London 1963; 10. JANCSÓ N.: Journal Pharm. et Pharmacol. (1961), 13, 677; 11. IURACEC A., IOACHIMESCU E., ZAMFIRESCU I.: Farmacia (1960), 8, 579; 12. IURACEC A.: Die Pharmazie (1960), 15, 500; 13. KELLER W.: Die Pharmazie (1955), 10, 4, 213; 14. LIGETI G.: Gyógyszerészet (1959), 9, 331; 15. POLICARD A.: Les reactions inflammatoires et leur dynamique, Masson et Cie. Paris, 1965; 16. POP S.: Clujul Medical (1962), 1, 72; 17. POP S., PETCU P., BAN I., KORY M.: Antibiotice, Iași, 1964, 4, 12; 18. RÁCZ-KOTILLA E., RÁCZ G., KOVALSZKY E.: Rev. Med. (1966), 4, 423; 19. RÁCZ-KOTILLA E.: Farmacia (1961), 9, 10, 669; 20. SOMMER L. PISLĂRASU, N., POPESCU S., BURLIBAȘA C.: Farmacia (1965), 13, 8, 471; 21. SPECH GH.: Farmacia (1962), 10, 3, 139; 22. STERN I., MILITIN R.: Arzneimittelforsch. (1956), 8, 445; 23. TETENY P.: Die Pharmazie (1961), 16, 5, 273; 24. * * * Farmacopeea Română. Ed. VIII., Ed. Medicală București, 1965

Disciplina de chimie-analitică (cond. conf. P. Soós) a I.M.F. Tîrgu Mures

METODĂ DE SEPARARE A ALCALOIZILOR TROPANICI PRIN CROMATOGRAFIA PE HÎRTIE

Silvia Dușa, S. Farkas

Printre multiplele metode de separare și identificare a alcaloizilor tropanici din medicamente sau droguri se numără și metodele cromatografice alii pe hîrtie cît și pe strat subțire.

Studiile lui *Munier* și *Macheboeuf* (1) în această direcție arată că alcaloizii cu valori pH cuprinse între 3—10 nu dau o separare bună dacă se folosește un solvent de migrare neutru, indicîndu-se din această cauză mai cu seamă solvenți cu caracter aciz.

Bazîndu-se pe aceste considerente mulți autori reușesc să separe acești alcaloizi cu rezultate bune tocmai prin folosirea solvenților acizi (2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10).

Se remarcă mai ales cercetările efectuate de *Büchi* și colaboratorii (11, 12, 13, 14, 15, 16) care în afara metodelor generale de separare se preocupă și de separarea celor doi antipozii optici, l și d hiosciamina, însă fără rezultate satisfăcătoare.

Luînd în considerare datele bibliografice, în cursul determinărilor noastre am verificat o serie de solvenți indicați, solvenți acizi sau neutri care dau o separare bună numai la un anumit pH și care permit separarea a 3—4 alcaloizi tropanici (5, 6, 7, 8, 9, 18, 19, 20, 21).

În afară de aceasta, am încercat să găsim un nou solvent care să poată fi aplicat pe o scară mai largă de pH și care să permită separarea unui număr mai mare de alcaloizi. Amestecul de solvenți iBuOH—Toluen—EtOH—H₂O (1:1:1:0,25) indicat de A. *Blazsek* (17) la separarea alcaloizilor de opiu s-a dovedit a fi cel mai bun în acest scop. Acest solvent fiind neutru am folosit pentru separare o hîrtie impregnată la un pH variînd de la 3 la 7, separînd astfel 5 alcaloizi: cocaina, atropina, scopolamina și ca produși de semisinteză butilscolamina și homatropina.

Partea experimentală

Pregătirea hîrtiei. Hîrtia folosită, Schleicher—Schüll 2043 a. a fost impregnată în prealabil cu soluția tampon McIlvaine compusă din $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$ 0.2 M și acid citric 0.1 M. Soluțiile se vor amesteca în proporțiile corespunzătoare pentru a obține pH-ul 3.0; 4.0; 5.0; 6.0; 7.0.

Sistemul de solvenți: se folosește amestecul de alcool izobutilic—toulen—etanol—apă în proporție 1:1:1:0.25. Este foarte important ca hîrtia de cromatografie să fie saturată în atmosferă timp de 12 ore.

Identificarea spoturilor

După cromatografiere și uscarea cromatogramelor la aer, alcaloizii se vor identifica cu reactivul Dragendorff modificat de *Munter* și *Macheboeuf* (1) preparat astfel:

- Soluția I — 1 g azotat bazic de bismut,
— 10 ml acid acetic glacial,
— 40 ml apă distilată.

Soluția II Se dizolvă 8 g iodură de potasiu în 20 ml apă. Cele două soluții se amestecă. Înainte de folosire, 10 ml din această soluție concentrată se diluează cu 5 ml acid acetic glacial și 25 ml apă. alcaloizii dînd spoturi de culoare cărămizie.

Sensibilitatea reacției cu reactivul Dragendorff este de 5 μg .

Rezultatele obținute sînt ilustrate în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1

Valoarea $R_f \times 100$ în funcție de pH

Nr. crt.	Alcaloizii	pH				
		3	4	5	6	7
1.	Atropina	40	15	32	25	36
2.	Scopolamina	20	13	32	63	70
3.	Homatropina	27	13	16	15	19
4.	Butilscopolamina	67	52	46	51	50
5.	Cocaina	52	43	56	91	80

Discuții

În cursul experiențelor noastre am constatat o variație caracteristică a valorilor R_f a fiecărei substanțe în funcție de pH-ul hîrtiei. Construind nomograma $R_f = f(\text{pH})$ (fig. nr. 1) se poate stabili cu precizie pH cel mai corespunzător pentru separarea alcaloizilor amintiți. Astfel grupa atropina-, homatropina-, butilscopolamina se poate separa la orice pH, la aceeași concluzie se ajunge și în cazul perechii cocaina și scopolamina.

Pentru anumite valori ale $f(\text{pH})$, R_f are aceeași valoare în cazul unei perechi de alcaloizi, ceea ce duce la intersectarea curbelor, reiese deci că la aceste valori alcaloizii nu se separă. Astfel este cazul perechilor: atropină — scopolamină (pH = 5.0), scopolamină — butilscopolamină (pH = 5,7), cocaină — butilscopolamină (pH = 4.5).

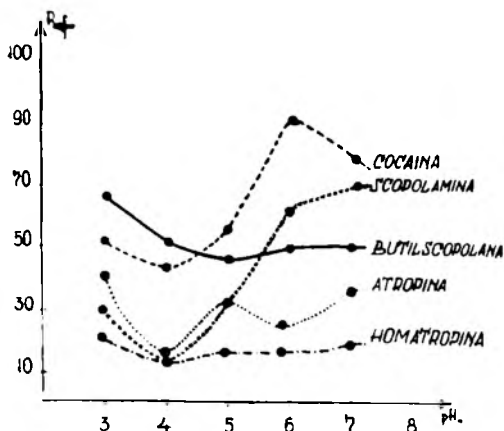


Fig. nr. 1.

Din nomograme mai reiese că la $\text{pH} = 6,0$ și $7,0$ toți alcaloizii se separă foarte bine.

Concluzii

În cursul experiențelor noastre am reușit să stabilim o corelație între valorile R_f și pH -ul hîrtiei de cromatografiat.

Solventul experimentat s-a aplicat cu rezultate bune și la separarea alcaloizilor cocaina, atropina, scopolamina și a produsilor de semisinteză butilscopolamina și homatropina din următoarele medicamente: Foladon, Scoponal, Morfină + Atropină, Scobutil, Bergonal, Fobenal, Lizadon.

Sosit la redacție: 16 decembrie 1968.

Bibliografie

- MUNIER L., MACHEBOEUF M.: Bull. Soc. Chim. Biol. (1950). 32, 192;
- BÜCHI I., SCHUMACHER H.: Pharm. Acta Helv. (1957). 32, 75;
- SCHRITTMAN H., KONDRITZER A.: Amer. Pharm. Ass. (Sci. Ed.) (1957). 46, 173;
- THIES H., REUTHER F. W.: Arzneim. Forsch. (1957). 1, 63;
- DREY R.E.A.: Pharm. Pharmacol. (1959). 11, 64. (1958). 10;
- BAYER J., MAJLATH P.: Acta Pharm. Hung. (1964). 34, 65;
- SZENDREY GY., BAYER J.: Acta Pharm. Hung. (1957). 2, 131;
- STERESCU M., POPOVICI M.: Pharmazie (1959). 14, 313;
- BENDIK I., BANEROVA O., MOCRY S., TOMKO J.: Chem. Zvesti (1958). 12, 181;
- MICHEEL I., ZEIFELS W.: Microchim. Acta (1961). 444;
- BÜCHI I., ZIMMERMANN H.: Pharm. Acta Helv. (1965). 40, 4, 219;
- BÜCHI I., SCHUMACHER H.: Pharm. Acta Helv. (1956). 31, 417;
- BÜCHI I., SCHUMACHER H.: Pharm. Acta Helv. (1957). 32, 194;
- BÜCHI I., ZIMMERMANN H.: Pharm. Acta Helv. (1965). 40, 5, 292;
- BÜCHI I., ZIMMERMANN H.: Pharm. Acta Helv. (1965). 40, 6, 361;
- BÜCHI I., ZIMMERMANN H.: Pharm. Acta Helv. (1965). 40, 6, 395;
- BLAZSEK A.: Rev. Med. (1959). 4, 434;
- PENNA A.: J. Chromatog. (1964). 14, 3, 536;
- CHI-KAI-TSAI: Chem. Absti (1962). 9955;
- MACEK K.: Pharmazie (1954). 9, 420;
- KOCU I.: Analyt. Abstr. (1963). 10, 4351.

Clinica de pneumoftiziologie (cond.: prof. Z. Barbu, doctor-docent, medic emerit al Republicii Socialiste România) și Disciplina de anatomie patologică a I.M.F. (cond.: prof. F. Gyergyay, doctor în medicină) din Tg.-Mureș

REACTIVITATEA TISULARĂ BRONȘICĂ ÎN BISINOZĂ *

Z. Barbu, L. Vincze, Marta Borș, A. Both,
Eugenia Barbu, B. Gergely

Diagnosticul pozitiv al bisinozei întâmpină greutăți prin absența unei simptomatologii specifice și obiective care să o diferențieze de bronșita cronică banală. Singurul simptom oarecum patognomonic fiind și el de ordin subiectiv: accentuarea acuzelor la reluarea lucrului, adică așa-zisul *fenomen de luni* prezent mai ales în stadiile incipiente ale maladiei.

Cunoscînd importanța pe plan juridic, respectiv de asigurarea socială a unui diagnostic pozitiv, am căutat să punem în evidență aspectele obiective ale susamintitului „fenomen“.

Material și metodă

Unui număr de 20 persoane, cu diagnosticul de bisinoză confirmat prin metode uzuale și care nu au mai avut contact de câteva săptămîni cu mediul lor profesional, li s-a executat o investigație complexă: clinică, funcțional-respiratorie, radiologică, bacteriologică și bronhosopică. Ultima a fost completată cu un examen histologic al aspiratului obținut prin raclaj biptic, utilizînd includerea în parafină și colorarea cu hematoxilina-eosină și PAS La 30 de zile după aceea, bolnavii au fost expuși unei prăfuiți timp de 30 minute într-o cameră închisă, întrebuițînd materialul recoltat din exhaustoarele uzinelor de prelucrare a inului. S-a recurs în acest scop la un aparat de pulverizare utilizat în agricultură.

La câteva ore după această expunere experimentală la praf s-au repetat toate investigațiile anterioare fixîndu-se din nou aspectul clinic, radiologic, funcțional, bronhologic și patohistologic al procesului.

Au fost cuprinși în cercetare 19 femei și 1 bărbat între 23 și 53 de ani lucrînd de 3—8 ani în industria de prelucrare a inului. Grupa de control supusă aceluiași examen, aceluiași procedeu de pulverizare și aceluiași reexaminări, a fost constituită din 5 persoane în aparență sănătoase lucrînd în condiții bisinogene similare; din 3 suferinzi de bronșită banală neavînd nici un contact prealabil de natură profesională cu tehnologia inului și din 2 persoane sănătoase supuse voluntar acestor experiențe.

Constatări:

Înainte de a fi expuse pulverizației experimentale, tabloul clinic și rezultatul examinărilor complementare au arătat următoarele:

Simptomatologia clinică era destul de variată. Într-o formă oarecare toți prezentau „fenomenul de luni” caracterizat prin tuse dispneizantă, cu sen-

* Lucrare prezentată la al XVIII-lea Congres de bronhologie din 14—16 iunie 1968, Uppsala

zație de constricție toracică și expectorație dificilă, accentuându-se spre seara primei zile de realuare a lucrului după repausul duminical. În 5 cazuri durerile au fost mai puțin marcate fiind prezentă în schimb o răgușeală ce dispărea pînă a doua zi.

Examenul obiectiv nu a pus în evidență în 5 cazuri decît o discretă polipnee întovărășită în 3 cazuri și de cianoză și în două de raluri bronșice.

Examenul radiologic nu a arătat decît de 4 ori o scleroză difuză de tip peribronhovascular.

Examenul funcțional de rutină nu a pus în evidență modificări particulare decît în 3 cazuri cu raportul VEMS×100/CV de 58%, 61% și 65%. În aceste cazuri și oximetria a arătat valori sub 94%. Într-unul din cazuri VEMS-ul a crescut cu 16% sub influența aleudrinei.

Examenul bronhologic a pus în evidență o hiperemie difuză a întregului teritoriu vizibil, mai accentuată în 3 cazuri și mai moderată în celelalte.

Examenul histologic al aspiratului precum și cel histopatologic al raclatului bronșic pun în evidență în toate cazurile semnele unei inflamații cronice, cu predominență granulocitară în general și eosinofilă în trei cazuri. Prezența constantă a celulelor alveolare, în trei cazuri cu placarde multinuecleate, dovedește că și compartimentul respirator terminal este cuprins de procesul inflamator. Epiteliul cilindric prezintă la toți bolnavii o puternică reacție din partea celulelor cu mucus. În patru cazuri s-a observat distrugerea straturilor superficiale cu proliferarea stratului bazal, iar în trei metaplasia pavimentoasă.

După expunerea experimentală la praf:

Examenul funcțional nu arată modificări semnificative nici la cei care prezentaseră în prealabil o reducere a permeabilității bronșice; de asemenea nu se modifică nici aspectul radiologic.

Examenul bronhologic executat a 2-a zi, pune în evidență o accentuare a hiperemiei la toți bolnavii, la cei trei bronșitici, precum și la 3 din lucrătorii în aparență sănătoși. În ceea ce privește examenul citologic, se constată o agravare netă a inflamației granulocitare și o accentuare a producției de mucus. Distrugerea straturilor superficiale ale epiteliului cilindric cu semne de proliferare a celui bazal se constată de astă dată în 16 cazuri (vezi figurile nr. 1, 2, 3 și 4). La martorii sănătoși sau suferinzi de bronșită banală nu s-au produs după pulverizația experimentală nici semnele hipersecreției de mucus și nici accentuarea proliferației alterativo-regenerative a epiteliului bronșic.

Concluzii

Cu tot numărul redus de observații, cercetarea efectuată pare să dovedească că expunerea la praful industrial provenit din exhaustoarele mașinilor de prelucrat inul poate provoca la suferinzii de bisinoză modificări macroscopice și microscopice evidențiabile prin bronhoscopie, bronhoaspirație și bronhoraclaj de natură să obiectiveze simptomul subiectiv al „fenomenului de luni“.

Acest test ar putea să servească ca procedură auxiliară în vederea confirmării diagnosticului de bisinoză

Sosit la redacție: 30 octombrie 1968.

Bibliografie

1. CADARIU GH.: Rev. de Ocrotire a Sănătății în R.S.R. (1962), 3, 53; 2. CONCINA E.: Les Bronches (1966), 1, 16; 3. ELWOOD P. C., McAULEY J. R. and col.: British Journal of Industrial Medicine (1966) 23, 188; 4. ELWOOD P. C.: British



Fig. nr. 1.: Exudat inflamator predominant granulocitar. Numeroase histiocite. Preparat nr. 24.100, mărit de 450X. Colorație cu hematoxilină eozină.



Fig. nr. 2.: Fragment din mucoasa bronșică. Proliferarea stratului bazal. Preparat nr. 23.930, mărit de 450X. Colorație cu hematoxilină eozină.



Fig nr 3.: Fragment din mucoasa bronșică. Hipersecreție de mucus. Colorație PAS. Preparat nr. 23.932. mărit de 450X.



Fig nr 4.: Grupuri de celule alveolare. Preparat nr. 23.933, mărit de 450X. Colorație cu hematoxilină eozină.

Journal of Industrial Medicine (1966). 1, 22; 5. FETISOVA A. A.: Ghigienia Truda i Profesionalnii Zabolevanie (1961). 2; 6. FETISOVA A. A.: Probleme de Igienă (1965). 4; 7. GAVRILESCU N.: Medicina Internă (1966). 2, 18; 8. GAVRILESCU N., PEDA: Aspecte alergologice ale manifestărilor astmatiforme în expunerea profesională la pulberi textile. Sesiune științifică a Institutelor de igienă a muncii 1965; 9. GOUGH J.: Les Bronches (1965). 15, 402; 10. LUPU N. GH.: Studii și Cercetări. Medicina Internă (1963). 2, 155; 11. MANU P.: Igiena (1963). 3; 12. ROSE X. GONI L.: Les Bronches (1966). 30, 16; 13. WASSERMANN M. și colab.: Rev. Medico-chirurgicală, Iași, (1967).

Clinica chirurgicală nr. II și Chirurgia cardiovasculară din Tirgu Mures
(cond.: prof. I. Pop D. Popa, doctor în medicină)

ULCERE GIGANTE GASTRO-DUODENALE

I. Pop D. Popa, F. Nagy, Z. Naftali, L. Csutak

Ca urmare a introducerii metodelor moderne de investigație se publică din ce în ce mai frecvent articole relatînd asupra unor forme clinice deosebite ale ulcerului gastro-duodenal, ca sindromul lui Zollinger-Ellison, sindromul adenomatozei endocrine multiple, ulcerul gastro-duodenal la vîrstnici, nișele marii curburi gastrice, boala ulceroasă medicamentoasă — cortizonică, aspirinică, ulcerele gigante etc.

Întrucît în literatura românească numărul publicațiilor în legătură cu ulcerele gigante este relativ redus, socotim utilă comunicarea unora dintre cazurile observate și tratate de noi în ultimii ani.

În general ulcerul giganta este o formă atipică a ulcerului gastric, dificil de recunoscut. Denumirea bolii variază după autori: *Baumel* și *Fassio* o denumesc „niches géants” sau „ulcères géants”. *Ledoux-Labard*, *Garcia-Galderson* și *Nemours* formă pseudo tumorală. *Bürger*, *Spang*, *Surkes*, *Radbil*, *Samson*, le desemnează ca ulcere geriatrice, formă aparte a ulcerului la vîrstnici.

Alți autori consideră mai adecvată denumirea de crater gastric, denumire bazată pe considerente pur morfologice, fără a conține considerațiuni etiologice, nosologice.

După datele literaturii, boala prezintă o serie de caracteristici pe care, în parte le-am întîlnit și noi:

1. Bolnavul nu are o anamneză tipic ulceroasă, de obicei antecedentele sînt de scurtă durată.
2. Lipsa marii și micii periodicități; în cazul prezenței durerilor, acestea, nu sînt în concordanță cu aspectul morfologic al ulcerului.
3. Ulcerul de obicei este localizat la nivelul stomacului și mai ales în treimea superioară, în vecinătatea micii curburi sau pe fața posterioară.
4. În general dimensiunile ulcerelor gigante la acești bolnavi, sînt mai mari decît la vîrstele tinere.
5. Complicațiile sînt mai frecvente.
6. De multe ori diferențierea procesului benign, față de o formă malignă, este foarte anevoioasă.
7. Vindecarea după tratament medicamentos este mai lentă, recidivele sînt mai frecvente.

În general ulcere gigante se întâlnesc mai des peste vârsta de 50 ani, cu cea mai mare frecvență peste 60 ani (Bürger). În cazuistica noastră le-am găsit și la indivizi mai tineri. Ulcerațiile sînt adînci cu un diametru care depășește 2,5—3 cm și de obicei sînt situate în treime superioară a micii curburi sau pe fața posterioară a stomacului. Formațiunea este neregulată cu marginile ridicate, citeodată dantelată situată pe o bază îndurată fundul ei fiind cazeos. Mezourile sînt infiltrate și sînt însoțite de adenopatie. Citeodată găsim un bloc inflamator, scleros care infiltrază țesuturile și organele din vecinătate. Diagnosticul se bazează de obicei pe examenul radiologic, care ne furnizează date deosebite în localizările situate pe mica curbură. Acest examen este insuficient de multe ori pentru evidențierea ulcerelor gigante de pe fața posterioară

Bolnavul P. A. 57 ani, cu un debut insidios, prezintă o nișă mare, cît o nucă, pe curbura mică (fig. nr. 1), care a fost verificată și histopatologic. Rezecție gastrică Reichel Polya. Evoluție bună.

Localizarea ulcerelor gigante este mult mai rară pe duoden. Noi am observat această localizare într-un caz complicat cu hemoragie digestivă foarte masivă.

Bolnavul T. E. 69 ani (F. O. 898/1967), este transferat în serviciul nostru prezentînd: greață, melenă și lipotimie. Boala debutează în urmă cu mulți ani, prin dureri epigastrice continue. De 2 ani, bolnavul prezintă intermitent scaune melenice. Primește un tratament medicamentos într-un spital din provincie. La internare remarcăm o stare mult alterată și anemie marcată. Prezintă în repetate rînduri scăderi tensionale (chiar pînă la 4 cmHg), dispnee, paliditate accentuată, obnubilare. Recurgem la o reanimare intensă (27 flacoane de sînge a 250 ml), după care indicăm intervenția de urgență. Stomacul este liber, duodenul face un bloc comun cu pancreasul și colecistul. După scheletizare, secționăm antrul și constatăm un ulcer enorm pe ambele fețe ale duodenului cu calozitate extinsă în jur. Fundul de pe pancreas prezintă o fistulă arterială (cca. 2 mm diametru), care sîngerează în jet.

Se efectuează ligatura vasului. Tot bulbul duodenal, inclusiv genunchiul superior este prins în procesul ulceros, care anterior penetrează spre colecist, cu care formează un corp comun. Cranial formațiunea e blocată de pediculul hepatic. Se execută rezecția gastrică. Bolnavul a decedat a doua zi cu semnele unei pneumonii și insuficiență circulatorie.

Complicațiile hemoragice și perforațiile sînt relativ frecvente în cazurile noastre și deseori urmează unui puseu dureros. Redăm cîteva cazuri din observațiile noastre:

Bolnavul B. A. de 51 ani, acuză de 2 săptămîni dureri epigastrice, totodată prezintă semnele acute ale unei hemoragii digestive superioare. Starea generală este relativ bună. Avînd în vedere că după o săptămînă apare o pneumonie, intervenția este amînată. Urmează un tratament conservativ la Clinica medicală. Aici face brusc o stare de colaps cu semnele unei hemoragii interne. Se execută reanimare intensă. Intraoperator în treimea mijlocie și superioară a stomacului, se constată un ulcer calos, dur, avînd o extindere cît o palmă de copil, situat pe peretele anterior, în vecinătatea micii curburi și penetrant în fața viscerală a lobului stîng al ficatului. Rezecție subtotală gastrică în scară. Histopatologic: ulcer gigant.

Bolnavul B. Z. de 63 ani, în urma unui efort fizic prezintă dureri violente epigastrice și hematemeză minimă. Continuă să lucreze dar prezintă 5 hematemeze consecutive. Prezintă astenie și amețeli. Scaun negricios. Afară de o anemie marcată (hematii 2.200.000, Hgb. 50%), examenele de laborator nu arată nimic deosebit. După o reanimare susținută se intervine chirurgical. Pe mica curbură a corpului stomacului se pune în evidență o formațiune caloasă de mărimea unei pulpe de deget. Rezecție în scară Pochet. Evoluție bună.



Fig. nr. 1.



Fig. nr. 2.



Fig. nr. 3.



Fig. nr. 4.

D. I. de 69 ani, este internat pentru dureri atroce în epigastru, apărute de 3 ore. Bolnavul a prezentat aceste dureri de mai mulți ani, neritmice de alimentație, fără grețuri și vărsături. De 4 săptămâni, aceste dureri au apărut mai des. În ziua internării, simte brusc o durere atroce la nivelul epigastrului parcă „era împuns cu cuțitul“. La examenul clinic punem în evidență semnele caracteristice ale unei peritonite, iar radioscopia abdominală constată pneumoperitoneu. Decidem intervenția de urgență. Celiotomie xifo-ombilicală. La deschiderea cavității abdominale se constată aer liber și lichid sero-mucos tulbere, câteva false membrane de fibrină. La palpate toată fața anterioară a antrului, este infiltrată și ocupată de o nișă gigantă de 5/5 cm cu marginile mult îngroșate, dure, neregulate. Se observă și o perforație de mărimea unui cap de chibrit.

Se execută o rezecție gastrică Pean într-un strat. Evoluția este bună. Rezultat anatomo-patologic: ulcer gastric gigant cu semne de malignitate.

După 1839, când *Cruveilhier* a atras atenția asupra posibilității transformării maligne a ulcerului rotund al stomacului, această problemă este îndebște cunoscută și dezbătută pe larg în literatură. Se pune și mai accentuat întrebarea în cazul ulcerelor gigante: este vorba de un proces benign sau malign. Aceasta constituie o problemă pe cât de importantă, pe atât de complexă. Frecvent suferințele bolnavului au un debut scurt, fără dureri tipice ulceroase, fără periodicități. Atingerea stării generale simulează neoplasmul, mai ales având în vedere anemia secundară hemoragiei. Nu rareori se palpează o formațiune tumorală (*Poinso, Klein și Bradley, Cardardjis etc.*) sau bolnavul a fost operat anterior pentru „neoplasm inoperabil“ după cum am constatat și noi.

Bolnava S. J. 61 de ani, este internată cu dureri periombilicale. Cu 2 ani în urmă a fost operată la un alt serviciu pentru „neoplasm gastric“, efectuându-se însă numai o gastro-entero-anastomoză (G.E.A.). De atunci nu se simte bine, are dureri periombilicale continue, ce nu sînt influențate de alimentație. La palpate se pune în evidență o rezistență în epigastru. Radiologic se constată un stomac hipoton, cu ptoză de 17 lat de palmă, mica curbură fiind scurtată. În treimea mijlocie pe peretele posterior se observă o nișă fixată de mărimea unei nuci. Bulb spastic. Intraoperator se pune în evidență o G.E.A. antecolică-posterioară cu o fistulă Braun și o tumoare de mărimea unui pumn, care ocupă aproape întreg stomacul, începînd la 5 cm de cardiac și mergînd pînă la duoden. Curbura mică este foarte retractată. Formațiunea este aderentă de pancreas și mezocolonul transvers. După rezecția gastrică și refacerea tranzitului, bolnava are o evoluție bună și părăsește serviciul în stare perfectă. Histopatologic: ulcer calos gigant al stomacului.

Din observațiile noastre reiese, că nu rareori se constată procese neoplazice, ulcere malignizate, pe fondul ulcerelor gigante. Dimensiunile ulcerului nu arată în fiecare caz malignitatea procesului, cum se susținea în trecut. În diagnosticul diferențial radiologic, au o oarecare valoare comportarea peristaltismului, semnul degetului, sau ameliorarea radiologică după un tratament medicamentos. Totuși aceste semne nu au o valabilitate absolută nici în ulcerele gastrice, cu atât mai puțin în ulcerele gigante.

Bolnavul T. J. de 47 ani, este internat după un debut insidios de 3 ani cu dureri gastrice tardive postprandiale. Fenomenele dureroase survineau primăvara și toamna, se calmau la antispastice și după alimentație. Concomitent bolnavul prezintă regurgități gazoase și alimentare, balonări, diaree alternînd periodic cu constipație. Durerile devin mai accentuate în urma unei greșeli de regim. Examenul radiologic pune în evidență în treimea mijlocie a corpului stomacului pe mica curbură o nișă gigantă cît un ou (fig nr. 2). În timpul operației pe curbura mică a stomacului cam la 6—7 cm de cardiac, se constată un crater gigant de mărimea

unei palme de copil, penetrant în ficat și aderent la capsula pancreasului. Se execută rezecția subtotală Hoffmeister-Finsterer. Examenul histopatologic: ulcer gigant gastric cu celule atipice.

Bolnava H. A. 59 de ani. în urmă cu 2 ani, acuză grețuri, inapetență. După mese la o jumătate de oră, prezenta piroze și vărsături. Durerile se accentuau după alimentație și se alinau după vărsături, apărind mai frecvent în perioada cuprinsă între lunile martie și septembrie, timp în care face eforturi la munca cimpului consumind alimente neadevate. Radiografie: stomac în formă de ceas de nisip. Pe versantul vertical al stomacului, pe peretele posterior în treimea mijlocie a micii curburi, se evidențiază o nișă penetrantă de mărirea pulpei indexului inconjurată de o zonă edematoasă, iar pe marea curbură vis à vis, se observă semnul degetului arătător (fig. nr. 3). După rezecție gastrică Pean Bilroth I. examenul histopatologic arată un ulcer gigant gastric cu atipie celulară.

Tratamentul medicamentos (igieno-dietetic, anestetice locale, antibiotice, gamaglobulină, spălături gastrice cu soluție glucozată hipertonică) în unele cazuri poate să reducă foarte mult craterul gastric.

Bolnava B. E. de 53 ani se internează la Urgență pentru vărsături, inapetență, hematemeze, slăbire în greutate (8—10 kg) și dureri la nivelul gambelor. La examenul radiologic se constată o nișă gigantă în treimea medie verticală a micii curburi cu fundul destul de plat, cu burelet periulceros parțial vizibil și cu pliuri gastrice mult îngroșate (fig. nr. 4). În urma acestui examen se suspicionează malignizarea nișei, având în vedere semnele clinice și subiective. După trei zile, prezintă dureri foarte puternice în hemitoracele drept, temperatură și hemoptizie. Se face radioscopie pulmonară și se stabilește diagnosticul de infarct pulmonar, fapt pentru care se amână intervenția chirurgicală. Revăzută radiologic după o lună; nișa s-a redus foarte mult, starea generală a bolnavei s-a ameliorat. Bolnava se află sub control medical.

Având în vedere dificultățile de diagnostic al ulcerelor gigante, posibilitatea transformărilor maligne și faptul că intervențiile chirurgicale nu mai sînt limitate la vîrstnici, noi recomandăm, dacă nu există contraindicații, intervenția, după efectuarea unui tratament medicamentos prealabil

Sosit la redacție: 16 decembrie 1968.

Bibliografie

1. J. R. ZBORALSKE F. F.: American Journal of Roentgenology (1966), 96, 393;
2. BAUMEL J., FASSIO E.: La Semaine de hôpitaux de Paris (1957), 33, 26, 262;
3. BULIGESCU I., BULIGESCU L.: Spitalul (1966), 2, 97;
4. CHAUMERLIAC H. J. și colab.: Arch. App. Dig. (1951), 478;
5. CUPCEA S.: Clujul Medical (1957), 4, 5;
6. DEBĂU M., MARINESCU E., RUSSU M., IONESCU M.: Oncologia și radiologia (1966), 5, 4;
7. DEPARIS M., MANIGAND G.: Sem. Hôp. Paris (1962), 14, 845;
8. FLECKEL I. M.: Maladia ulceroasă. Editura de Stat Buc., 1949;
9. FRIEDMANN R. A.: Amer. J. Gastroent. (1959), 31, 15;
10. GLIGORE V., GHERMAN GR., DUMITRESCU I., BACIU TR., CIOPU GH., CUTUȘ G., FEKETE T.: Medicina Internă (1959), 9, 1353;
11. GOIA I., GLIGORE V. și colab.: Medicina Internă (1956), 4, 518;
12. HETÉNYI G.: Aktuelle Fragen der Geschwulstkrankheit Berlin 1958;
13. HOLSTEIN J., STECKEN A.: Fortschr. Rontgenatr. (1960), 92, 644;
14. IONESCU M., CERNEA M., CINCU B.: Viața Medicală (1965), 12, 13;
15. JOCU I., PLEȘA R.: Oncologia și radiologia (1967), 6, 2;
16. KRISNA et BOLLER: Gastro-Enterologie (1946), 71, 3, 142;
17. LEVRAT M., PASQUIER J.: Arch. Mal. App. dig. (1963), 11, 1081;
18. MĂTÉ K., FRIED L.: Orvosi Hetil. (1964), 24, 1114;
19. POIANO R. și colab.: Presse Méd. (1957), 5, 22;
19. SCHINDLER R.: Münch. Med. Wschr. (1957), 109, 385.

RISCU DIABETIC ÎNTR-O FAMILIE CU UN COPIL DIABETIC ÎN VÂRSTĂ DE 18 LUNI

Gh. Puskás, Bianca Indig, Olga B. Metz, Vera Nussbaum,
Marta Major, I. Matei

Natura familială a diabetului a fost observată cu multe secole în urmă. Numai din 1933 studiile genetice familiale au permis și la gemeni să se stabilească rolul eredității. În ultimul timp investigarea familiilor în care apar bolnavi de diabet zaharat constituie un teritoriu important de studii genetice și profilactice.

Pincus și White (20), analizând 1200 de fișe de asigurare au arătat că există o diferență statistică semnificativă între antecedentele familiale ale diabeticii și între acelea ale unei populații examinate la întâmplare. Ei au găsit o incidență a diabetului conjugal de 8,33% față de 1,96% la populația martoră: printre frații și surorile diabeticii o frecvență de 5,85% față de 0,62% la martori; între rudele mai îndepărtate frecvența diabetului era de 21% față de 10,5% la populația martoră. Recent, Palardo (11) investigând 178 de subiecți în vârstă de 12—60 de ani, rude de diferite grade ale bolnavului diabetic deja cunoscut, cu metoda glicemiei provocate la unii, și cu tehnica Conn-Fajans la alții, a constatat diabet tipic la 45 (25,3%) și rezultate dubioase la 13 (7,3%) din cazuri. Barta (2) a studiat incidența diabetului în familiile copiilor diabetici și a comparat-o cu cea a copiilor obezi și a copiilor fără boli endocrine. Printre părinții copiilor diabetici frecvența diabetului (6%) nu era mai mare decît printre părinții copiilor obezi (7%), incidența fiind mai mică la părinții copiilor fără boli endocrine (2).

Problema practică este dominată de determinarea riscului eredității diabetului (4). După datele din literatură frecvența eredității variază în jurul a 20% (12, 14). Privind riscul teoretic, majoritatea autorilor admit concluziile lui Steinberg (citat de Curchod, 4) care pe baza datelor statistice și a regulilor eredității recesive, calculînd riscul maxim teoretic a constatat că este de 100% în caz de diabet conjugal, de 80—50% cînd tatăl sau mama, respectiv fratele sau sora, de 40—30% dacă doi bunici paternali sau maternali și 25—20% în cazul cînd un bunic, un unchi, o mătușă sau o verișoară au fost diabetici (7, 9).

Studiile în legătură cu geminii pledează de asemenea pentru natura ereditară a diabetului. Atît cercetările mai vechi, cît și cele mai recente (12, 14) arată o concordanță de 35% respectiv de 95% la geminii monozi-goți. Diferența între procentajul concordanței găsite de diferiți autori este dată de criteriile studiului: markeri clinici (importantă vîrsta de cel puțin peste 40 de ani) și markeri biochimici sensibili (toleranța la glucoză, tehnica Conn-Fajans, dozarea acizilor grași liberi a sinalbuminei etc. (1, 2, 3, 6, 17).

În lucrarea de față ne-am propus să studiem rudele de grad diferit ale unui copil diabetic (H. I.) la care boala s-a manifestat la vîrsta de 18 luni, cu scopul de a urmări incidența diabetului în această familie și a ne orienta asupra posibilităților de profilaxie. Am ales ca obiect de studiu această familie ținînd cont de constatări după care diabetul cu debut precoce presupune o tară diabetică familială severă. În materialul clinicii noastre, deși restrîns la număr din cauza situației geografice și a condițiilor etnice, apar relativ frecvent cazuri de diabet zaharat cu un început sub vîrsta de 2 ani; 4 din 53 copii.

Material și metodă

Am stabilit genealogia familiei tatălui și a mamei copilului H. I., bolnav de diabet zaharat de la vârsta de 18 luni. Înregistrând în total 47 de persoane. Am efectuat examenul clinic și am determinat toleranța la glucoză cu tehnica Conn-Fajans la 22 persoane, la 7 persoane am efectuat numai examenul clinic și am strîns date catamnestice despre 17 persoane. Pentru a putea examina un număr cît mai mare de subiecți, am efectuat la domiciliu examinările clinice și recoltarea materialului pentru diferite examene de laborator. Acestea ne-au ajutat totodată și la studierea condițiilor sociale, de mediu și a modului de viață a celor două familii.

Rezultate

I.

În familia mamei probandului, dintre cele 31 de persoane înregistrate pe arborele genealogic, la cele 17 persoane investigate clinic și biochimic am constatat următoarele (fig. nr. 1):

1. *obezitate constituțională de tip cushingoid* la 7 subiecți din generații diferite (fig. 1, II/3, 4, 5, 6, 7, 8; I/8).

2. *obezitate* la 7 subiecți de vârste diferite (fig. 1, II/11; I/2, 5, 6, 10, Pr./5, 8).

3. *hipertensiune arterială* la 2 femei vîrstnice, prezentînd *obezitate constituțională cu aspect cushingoid, glucozurie, polidipsie și poliurie* (fig. 1, II/3; I/8).

4. *curbă glicemică de tip diabetic și glucozurie* la 4 subiecți dintre care 3 vîrstnici și unul tînăr (fig. 1 și 2, II/3, 5, 6; I/8).

5. *curbă dubioasă* la o femeie din generația II, avînd *aspect cushingoid* (fig. 1 și 3, II/7).

6. *toleranță crescută la glucoză* la un băiat de 8 ani cu *malformație congenitală* din generația probandului și la un bărbat din generația I (fig. 1 și 3, Pr./1 și I/9).

7. *Toleranța scăzută la glucoză* la o fetiță cu *malformație congenitală*, doi cu *macrosomie neonatală*, un copil cu *criptorhism* și unul cu *luxația con-Pr/2, I/6 și 10*).

8. *malformații congenitale* la doi frați din generația probandului amîndoi cu *macrosomie neonatală*, un copil cu *criptorhism* și unul cu *luxația congenitală a coxei*, *malformație* descrisă în multe cazuri la copiii mamelor diabetice: mama acestor doi copii este obeză (fig. 1, I/2).

9. o matusă a probandului, din 4 sarcini a avut 2 avortoni în luna șasea, respectiv a șaptea a gestației, avortoni macrosomici; dintre 2 copii nou-născuți macrosomici unul este obez, iar celălalt a decedat în leucoză acută (fig. 1, I/6).

II.

Dintre cele 16 persoane din familia tatălui examenul clinic și biochimic la 10 subiecți au pus în evidență:

1. la examen fizic relații normale;

2. tatăl probandului (fig. 1 și 2, I/1), prezintă stări hipoglicemice frecvente, *polidipsie, curbă glicemică de tip diabetic și glucozurie*;

3. curbe dubioase la două femei vîrstnice din generația I și II (fig. 1 și 3, I/3 și II/3).

4. *toleranța la glucoză scăzută* la o matusă a probandului (fig. 1 și 3, I/3);

5. la restul de 6 persoane, la care dispunem de date numai pe baza afirmărilor, se relevă următoarele: bunicul probandului (fig. 1, II/2), a avut supu-

GH PUSKAS ȘI COLAB.: RISCUL DIABETIC INTR-O FAMILIE CU UN COPIL
DIABETIC IN VIRSTĂ DE 18 LUNI

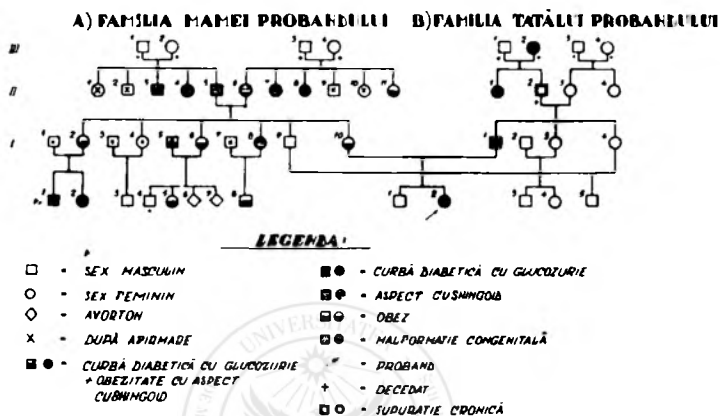


Fig nr. 1.

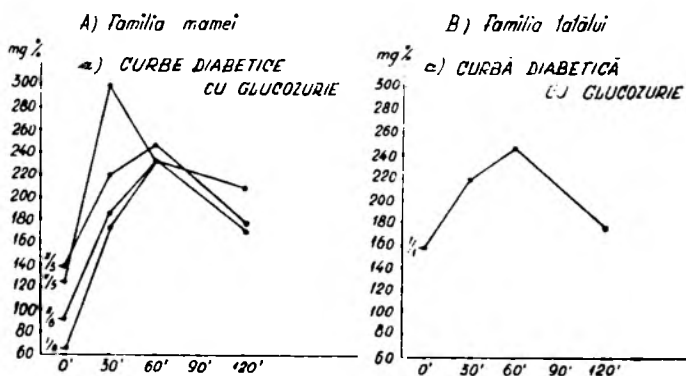


Fig. nr. 2.

GH. PUSKAS ȘI COLAB.: RISCUL DIABETIC ÎNTR-O FAMILIE CU UN COPIL
DIABETIC ÎN VÂRSTA DE 18 LUNI

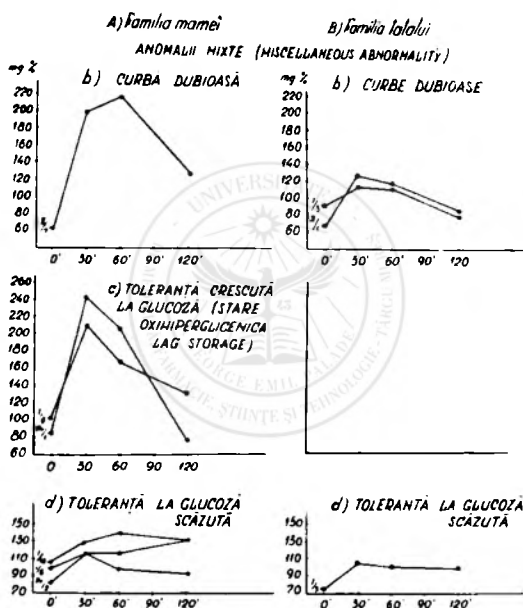


Fig nr 3

rație toracală cronică fistulizată și a decedat la vârsta de 33 de ani. Sora lui (fig. 1, II 1) în vîrstă de peste 60 de ani este obeză și suferă de supurație cronică la gambă, iar mama lor (fig. 1, III/2) a avut diabet franc.

III.

Doi copii din generația probandului, descendenți ai ambelor familii, cu multiple tare clinice și biochimice, după cum reiese din arborele genealogic, par a fi normali (fig. 1. Pr/1.5).

Discuții

După clasificarea lui Lenz (8) diabetul zaharat intră în grupa bolilor ereditare care se manifestă în mare măsură dependent de mediu. Este admisă ca o necesitate depistarea sistematică a stării de diabet subclinic și potențial (prediabet) în familia unui diabetic nou descoperit și sustragerea acestora de la factori favorizanți precipitanți diabetului.

Taton (18) aplicînd în diabetul conjugal testul de toleranță la glucoză orală, a găsit curbă anormală numai în 35% din cazuri; folosind inducția cu Triancionolon toleranța anormală apărea în 65% a cazurilor. Descendenții cu toleranță anormală sînt considerați ca prediabetici dacă se admite ereditatea autosomală recesivă. La astfel de prediabetici au fost descrise anomalii diverse: AIP crescut sau scăzut, acid sialic, sinalbumină în titru crescut, precum și semne de microangiopatie. Procentajul poate varia și în funcție de extinderea cercetării în cadrul familiei. Plauchu (12) pe baza datelor, din foile de observație, a 1200 de diabetici adulți, constată că incidența diabetului este mai crescută cînd sînt investigați ascendenții copilului diabetic, probabil datorită faptului că ancheta sistematică este mai ușoară și că apariția diabetului la copil este condiționată de un mediu familial mai dens. După Joslin, Dublin și Marx (citat de White, 20), incidența diabetului printre părinții și bunicii copiilor diabetici este dublă față de o populație luată la întîmplare (11).

În interpretarea materialului nostru folosim noțiunile de diabet potențial (sinonim prediabet), diabet latent, diabet subclinic sau chimic și diabet clinic în accepțiunea comitetului de experți al OMS, emisă în 1964 (10, 13).

La rudele de diferite grade în linia maternală și paternală a copilului H. I., incidența familială a diabetului și a diferitelor stări premergătoare par a fi considerabile. În familia mamei dintre 31 subiecți înregistrați pe arborele genealogic am interpretat ca diabetici 4 persoane (12,90%) (figura 1 și 2, II/3, 5, 6; I/8), pe baza criteriilor emise de OMS și în lucrările recente (12, 5, 15, 16): glicemia provocată caracteristică pentru diabet, glucozurie, semne clinice și eventual complicații ale diabetului zaharat.

Anomalii metabolice mixte am găsit la 6 persoane (fig. III. a, b, c).

Remarcăm incidența mare în această familie a factorilor de revelație ca: obezitate cu sau fără aspect Cushingoid atît la femei cit și la bărbați de diferite vîrste, avorturi tardive macrosomice, nou-născuți macrosomici și malformații congenitale. Relevăm fertilitatea mai mare în această familie. După Rimoin (14) aceasta se observă mai pronunțat în familiile diabeticilor, dacă purtătorul genei anormale provine din linia maternală.

Condițiile materiale ale membrilor familiei sînt foarte bune. Bărbații sînt în cea mai mare parte agricultori, femeile sînt casnice. Alimentația este foarte abundentă, abuzivă în grăsimi animale mai ales, și în glucide. Obezitatea este considerată ca un semn de bună-stare și sănătate.

Tatăl probandului provine dintr-o familie cu un număr de membri cu mult mai redus decît familia mamei, însă cu tară diabetică aparent densă. Sînt diabetici 2 persoane (12,50%), unul, tatăl probandului descoperit ca atare în cadrul investigației actuale. Bunicul probandului și o soră a acestuia au prezentat supurații cronice ceea ce ar putea sugera diabet nedescoperit, cu atît mai mult cu cît

mama lor a avut diabet franc. Modul de viață și obiceiurile de alimentație în această familie sînt mai corespunzătoare, trăiesc în oraș, și membrii familiei sînt în general slabi.

Un alt cuplu provenit din cele două familii are primul copil nou-născut macrosomic.

Cercetările genetice au interes practic individual și colectiv în prevenirea apariției diabetului precum și de profilaxie.

Interesul individual constă în depistarea sistematică a diabetului franc sau latent la rudele unui diabetic nou descoperit, iar cel colectiv în profilaxia bolii pe bază de recunoaștere a modului de transmitere genetică (12).

Din literatura recentă reiese că majoritatea autorilor (3, 12, 20) admit pentru diabetul zaharat ereditatea autosomală recesivă simplă. Newil citat de White (20) comparînd statisticile pe materialul vast a lui Pincus, White, Allan, Steinberg și Wilder, Tomson, Wattson și Krieg ajung la aceleași concluzii. Ereditatea autosomală dominată este susținută numai de un număr mai mic de cercetători (Harris, Pavel, Wallace-Owen, citat de Plauchu (12), Deuil (5). Clinic diabetul zaharat este o boală heterogenică, prezentînd variabilitate clinică, fiziologică și biochimică. Dacă heterogenitatea genetică este de asemenea prezentă atunci pot fi explicate cîteva fapte neconcludente găsite în studiul genetic, de exemplu: modul transmiterii, variabilitatea markerilor clinici și biochimici. Conform ipotezei eredității multifactoriale, poligenice (14, 12), diabetul zaharat este rezultatul mutațiilor genice care se manifestă prin efecte aditiv-cantitative.

Investigarea celor două familii ridică următoarele probleme: dacă probandul este homozigot recesiv cu gene mutante și doză dublă sau dacă este un heterozigot în care penetranța genei sau genelor mutante se manifestă printr-o expresivitate foarte accentuată. În favoarea stării de homozigoție sau a existenței genei (genelor) mutante de înaltă penetranță pledează incidența ridicată a fenotipurilor diabetice în ambele familii. Totodată nu se poate exclude întru totul transmiterea dominantă a acestei boli, avînd în vedere manifestarea diferiților markeri clinici și biochimici la un număr mare de indivizi la toate generațiile studiate.

Prevenirea diabetului pe calea cercetărilor genetice aparține încă de domeniul speranțelor. O serie de bolnavi devin diabetici la vîrstă avansată cînd deja au procreat. Profilaxia în boli genetice multifactoriale cum ar fi și diabetul s-ar realiza dacă pe baza progresului ce se conturează în cunoașterea stării de prediabet ar fi posibilă descrierea unui fenotip diabetic cu ajutorul unui marker sigur, care autentifică genotipul de diabet potențial (12, 14, 19).

Măsurile profilactice în cadrul acestor familii apar dificile, deoarece membrii ei se consideră sănătoși și nu admit că alimentația lor obișnuită ar fi nocivă. Ei nu se supun la examene de control deoarece caută disimularea prezenței unei boli cronice în familia lor. Totuși le-am atras atenția asupra riscului diabetic în caz de noi căsătorii între membrii periclitai ai celor 2 familii.

Sosit la redacție: 23 ianuarie 1969.

Bibliografie

1. BĂLINT P.: Klinikai laboratóriumii diagnosztika. Medicina. Budapest 1962;
2. BARTA L.: Orv. Hetil. (1960), 6, 197;
3. CONSTAM D. E.: Praxis (1964), 6, 202;
4. CURCHOD B.: Méd. et Hyg. (1964), 641;
5. DEUIL R., LAURENT C., MAGDELAINE M.: Presse Méd. (1963), 7, 1263;
6. FRANCSON J. R. M., CONNARD V., MALAISSE W.: Diabetologia (1965), 1, 1, 74;
7. KALDOR A., PO-

GATSA G.: Orvosképzés (1965), 3, 220; 8. LENZ W.: Medizinische Genetik. Eine Einführung in ihre Grundlagen und Probleme. Georg Thime Verlag, Stuttgart, 1961; 9. NILSSON S. E.: Acta genet. (Basel), (1964), 14, 2, 97; 10. MAGYAR I.: Orvosképzés (1965), 3, 226; 11. PALLARDO L. F., GINER C., MUNCZ TARREO J. L.: Diabetologia (1965), 1, 79; 12. PLAUCHU M., MALLURET J., MENUNUER P.: J. de Méd. de Lyon (1967), 1120, 741; 13. PUSKÁS GH., INDIG BIANCA, METZ OLGA: Viața Med. (1968), XII, 29; 14. RIMOIN D. L.: Diabetes (1967), 16, 5, 346; 15. SACHSSE B.: Deutsche med. Wschr. (1964), 89, 48, 2281; 16. SISK C. W.: The Lancet (1968), 7537, 262; 17. TÂNĂSESCU GH., GEORGETA COSTESCU: Biochimie medicală, Ed. Didactică și Ped. Buc. 1966; 18. TATON J., POMETA D.: Méd. et Hyg. (1964), 654, 740; 19. VOGEL F.: Lehrbuch der allgemeinen Human-genetic, Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1961; WHITE P.: Méd. et Hyg. (1964), 654, 737.

ecărei se

Clinica medicală nr. II. din Tîrgu Mureș (cond.: prof. A. Horváth
doctor în medicină)

METODE DE CULTURĂ FIZICĂ MEDICALĂ ÎN REABILITAREA BOLNAVULUI CU INFARCT MIOCARDIC

E. Horváth, Z. Beczássy, Z. Brassai

Reabilitarea medicală a bolnavilor cu infarct miocardic este o problemă mult discutată și foarte actuală a practicii medicale. Schimbările survenite în ultimii ani în morbiditatea infarctului miocardic, creșterea numerică a cazurilor de boală coronariană, precum și cuprinderea vîrstelor mai tinere în această afecțiune, fac ca problema să devină din ce în ce mai importantă. În S.U.A., de exemplu, după datele lui *Master*, numărul trombozelor coronariene se ridică anual la un milion de cazuri. Cu cîteva decenii în urmă, infarctul vîrstelor tinere a fost considerat ca o raritate, astăzi *Yater*, *Berlinskaia*, *Gertler*, *White* și alții publică sute de cazuri la tineri.

Conduita de bază în reabilitarea bolnavilor cu infarct miocardic este, ca aceasta să fie începută deja în timpul spitalizării. Ca și în alte leziuni organice, și în această boală primul pas îl constituie asigurarea repausului organului afectat (*Friedberg*, *Hochrein*, *Krautwald*). Concepțiile diferitelor autori, referitoare la durata și severitatea repausului nu sînt însă concludente. În această problemă, există în prezent 3 concepții:

I. Vechea concepție „conservativă”, care prescrie un repaus sever la pat, timp de 6 săptămîni, și are ca scop pe lîngă scutirea inimii de eforturi, asigurarea timpului necesar pentru cicatrizarea miocardului. Durata lungă și absolută a repausului, prezintă însă multe dezavantaje și anume:

a) Favorizează apariția constipației, a meteorismului, a atrofiei de inactivitate a mușchilor scheletici, precum și decalcifierea sistemului osos, crește pericolul pneumoniei hipostatice, precum și cel al flebotrombozei ivite pe baza stazei venoase — cu embolii pulmonare consecutive.

b) Pare irațională uniformizarea tratamentului la toți bolnavii cu infarct miocardic, neluînd în considerare gravitatea infarctului, starea generală a bolnavului și coexistența eventualelor complicații.

Tocmai pentru aceste considerente, concepția „conservativă”, nu prea este acceptată astăzi.

II. Unii clinicieni (mai ales americani) sînt adepții „mobilizării foarte precoce”. Astfel, *Wilson* și *Ward* din a 5-a zi așează bolnavul în fotoliu, în a 8-a zi în po-

ziție ortostatică, iar de la a 23-a zi recomandă mobilizarea completă sub formă de plimbări.

De o concepție similară sînt *Levine* și *Lown*, care la fel așează în fotoliu bolnavii, începînd deja cu a 3-a zi. Ei accentuează faptul, că în această poziție este mai bine suportată insuficiența cardiacă și că totodată, ea ar avea și un efect favorabil asupra psihicului bolnavilor. Trebuie să menționăm totuși că în literatură sînt descrise cazuri, la care tocmai mobilizarea precoce a cauzat decesul.

III. Majoritatea clinicienilor europeni și americani — recomandă *scurtarea repausului de la 6 săptămîni, la 3—4 săptămîni*. În favoarea acestei concepții pledează și datele statistice referitoare la complicațiile infarctului: majoritatea complicațiilor apar, în cursul primei săptămîni, mai puține în a 2-a săptămîni și relativ puține survin în a 3-a săptămîni sau după această perioadă (*Friedberg*). Astăzi cunoaștem suficient date experimentale, care dovedesc că sînt necesare 2—3 săptămîni pentru substituirea parțială a irigației coronariene, respectiv pentru formarea colateralelor.

Clinica noastră și în general școala română de cardiologie este adeptă a celei de a III-a concepții în reabilitarea bolnavilor cu infarct miocardic. Pe lângă scurtarea repausului și aplicarea principiului progresivității, noi accentuăm importanța individualizării stricte.

Reabilitarea bolnavilor, după clasificarea lui *Hochrein*, se petrece în patru faze:

1. *„Perioada repausului la pat*”, care este „absolută” numai în primele zile (adică în timpul șocului cardiogen).

2. *Perioada așa-zisă a „repausului activ”* în care pe lângă mișcările pasive ale brațelor, umerilor și ale membrelor inferioare, atît mișcările active ale acestora, cît și gimnastica respiratorie asigură încă în pat restabilirea treptată a activității musculare. În a doua parte a acestei perioade în care bolnavul stă mai mult în pat, sînt admise și mișcări mai ușoare în jurul patului. Durata medie, a perioadei, este în jurul a 3—4 săptămîni și mobilizarea este progresivă, luînd în considerare pe lângă ameliorarea simptomelor clinice, comportarea VSH-ului și a electrocardiogramei.

3. *Perioada a treia este cea „extraspitalicească”,* pînă la reîntoarcerea bolnavului la viața obișnuită, eventual la locul de muncă. Trebuie să menționăm că *White*, *Master*, *Eckstein* și alții consideră în această perioadă chiar avantajoasă efectuarea unei activități fizice ușoare. Durata perioadei este variabilă, în medie 4—5 luni.

4. *Această perioadă se desfășoară deja „în uzină”* (la locul de muncă) într-o ramură de activitate relativ ușoară, eventual cu orar redus. După statistica lui *Sharland*, în Anglia, dintre bolnavii cu infarct miocardic care s-au reîntors la locul de muncă, un procent de 55% și-a reluat activitatea pînă la 3 luni, iar un altul de 27% (deci în total 82%) pînă la 6 luni. Reincadrarea bolnavilor în activitatea anterioară nu este posibilă întotdeauna. Persoanele care efectuează muncă fizică grea, constituie o problemă aparte. După *Schweizer*, pentru bolnavii care au suferit infarct miocardic, randamentul fizic maxim permis, este de 2—4 calorii/min. Într-o statistică foarte interesantă, *Clark* arată că eficiența reabilitării este cu atît mai mare cu cît pregătirea profesională a bolnavilor este mai înaltă; totuși trebuie să se evite activitățile intelectuale emoționante și opuzante din punct de vedere psihic. Datele lui *White* arată că activitățile fizice și intelectuale ușoare sînt bine tolerate de bolnavii și au chiar un efect favorizant în ceea ce privește supraviețuirea.

Principiile de bază și metodele gimnasticii medicale stabilite în ultimii 8 ani în clinica noastră pentru readaptarea (reabilitarea) bolnavilor cu infarct miocardic, sînt următoarele:

1. Începerea terapiei funcționale cu segmentele cele mai distale ale membrilor superioare și inferioare și trecerea treptat la segmentele mai apropiate și mai voluminoase.

2. Între exercițiile fundamentale se intercalează numeroase altele intermediare, cu scopul adaptării progresive la noile condiții hemodinamice.

3. Dinamismul și densitatea culturii fizice medicale, respectiv trecerea de la exerciții mai simple la cele complexe, se efectuează în mod treptat fără suprasolicitări.

4. Individualizarea tratamentului prin cultură fizică medicală (CFM) este cheia readaptării corecte. De aici rezultă că durata tratamentului poate să fie foarte variabilă (în general 3—5 luni).

5. Controlul frecvenței pulsului pînă la revenirea lui la valorile inițiale, precum și ritmicitatea lui, se efectuează în cadrul fiecărei ședințe de gimnastică medicală.

Metoda noastră de readaptare (în loc de „reabilitare“ este mai corectă folosirea termenului de „readaptare“) se desfășoară în patru perioade conform schemei Hochrein:

Perioada I-a. Începem mișcările pasive ale membrilor în ultimele zile ale repausului pasiv. Poziția: decubit dorsal. Ordinea segmentelor: mișcări progresive ale mâinilor, brațelor, centura umărului, respectiv ale labei piciorului, ale gambelor și ale coapselor.

Perioada II-a. Materialul acestei perioade îl defalcăm în 3 faze:

Faza 1-a: Mișcări active în poziție de decubit dorsal, gimnastică respiratorie și masaj ușor. Mișcările pasive ale perioadei I-a sînt continuate în această fază și începem și exercițiile active ale articulațiilor degetelor mîinii și ale piciorului, respectiv ale articulațiilor tibio-tarsiene, radio-carpene, ale genunchiului și cotului. Mișcările le executăm la început cu o grupă musculară izolată, iar mai tîrziu sincron cu participarea mai multor grupe musculare, completîndu-le cu un masaj ușor al peretului abdominal, respectiv cu exerciții respiratorii moderate.

Faza 2-a. Poziția șezînda cu intercalarea pozițiilor intermediare: mișcarea de rostogolire pe o latură, rostogolire pe un cot, rostogolire în poziție semișezîndă prin poziție de sprijin în cot, rostogolire în poziție șezîndă în pat cu înclinarea în jos a uneia, iar pe urmă a ambelor gambe. Poziție șezîndă în scaun, cu efectuarea exercițiilor simple și complexe, inclusiv deservirea.

Faza 3-a. Poziția ortostatică și mersul. La început numai trecerea laterală șezîndă pe marginea patului, mai tîrziu ortostatismul cu sprijin. Pe urmă ordinea exercițiilor este cea următoare: ridicarea alternativă a călcîielor, mersul pe loc și mersul obișnuit în salon.

Perioada a III-a. Readaptarea bolnavilor prin cultură fizică medicală nu se termină cu externarea. În primele 6 luni în programul bolnavilor figurează următoarele puncte: 1. Continuarea exercițiilor efectuate încă în spital (înainte de micul dejun). 2. Plimbări scurte după mesele principale. 3. Cura de teren pe o distanță mai lungă înainte de masă și mai scurtă după masă. 4. Odihnă mai lungă înainte și după masă. Vara cura de aer la umbră. 5. Ergoterapie: exerciții de imitație cu și fără ajutorul obiectelor (de ex. imitarea activității unui tîmplar sau grădinar etc.). Participarea la munci casnice. 6. Munca intelectuală ușoară și de scurtă durată.

Perioada IV-a. De la începutul reluării activității profesionale cu orar redus, propunem următoarele procedee și metode cu caracter permanent: 1. Dimineața gimnastică medicală 8—10 minute. După masă odihnă lungă, precedată de o plimbare scurtă și ușoară. 3. Înainte de cină exerciții respiratorii. 4. După cină plimbare. În măsura posibilităților bolnavul își va petrece majoritatea timpului în aer liber.

Concluzii

Prin metodele noastre de CFM urmărim să obținem readaptarea bolnavului prin efort redus la minim. Realizăm acest scop prin respectarea ordinii progresive a exercițiilor, prin intercalarea pozițiilor intermediare, precum și prin efectuarea mai lentă și relaxantă a mișcărilor.

Menționăm că prin introducerea metodelor de rostogolire, ușurăm evident luarea poziției șezînde autonome a bolnavului. Principiul major după care ne ghidăm este individualizarea. După concepția noastră, materialul și metoda de CFM este determinată de starea actuală, concretă a bolnavului și nu de un program rigid prestabilit. În consecință, putem efectua chiar și schimbări zilnice în program. Din arsenalul metodelor noastre alegem întotdeauna — în mod selectiv — exercițiile cele mai corespunzătoare particularităților bolnavilor. Volumul și multilateralitatea exercițiilor influențează favorabil starea psihică a bolnavului.

Diversitatea și accesibilitatea exercițiilor au ca rezultat adaptarea progresivă a aparatului cardio-vascular, convingînd bolnavul de creșterea capacității sale fizice de la zi la zi și de ameliorarea stării lui generale.

Sosit la redacție: 8 ianuarie 1969.

Bibliografie

1. BARRY A. J., DALY J. V., PIUETT E. D., STEINETZ J. R.: Amer. J. Cardiol. (1966), 11/1, 1; 2. CHEVROLE J.: Gaz. Med. Fr. (1965), 72/18, 2999; 3. CLARK R. I.: Work and the Heart. P. B. Hoeber, 1959. 311 cit. Gurevics; 4. DELIUS L., HATTINGBERG I., GEGINAT G., MERSEN H.: Dtsch. Med. Wschr. (1964), 89/10, 474; 5. FRIEDBERG CH. K.: Diseases of the Heart. W. B. Saunders Comp. Philadelphia—London 1956. 492; 6. GERTLER M. M., WHITE P. D.: Coronary Heart Diseases in Young Adults. Cambridge 1954 cit. Széplaky; 7. GUREVICS N. A.: Therap. Arch. Moscva (1960), 32, 48; 8. HOCHREIN M.: Tagl. Praxis (1961), 7, 354 cit. Kendi; 9. HONEGGER R.: Tagl. Praxis (1967), 56/22, 752; 10. IONESCU A. N.: Gimnastica medicală. Edit. Didactică și Pedag. București, 1964; 11. KENDI I.: Orv. Hetil. (1963), 9, 385; 12. MASTER A. M.: Amer. J. Cardiol. (1961), 7, 340; 13. MOWE G.: T. Nordke Laegeforen (1966), 86/6, 527; 14. NATHUSIUS W.: Der Landarzt (1961), 37, 1028, cit. Kendi; 15. O.M.S. Rapp. tehn. 1964 No 270: La réadaptation des maladies cardiovasculaires Genève, 1964; 16. POPA N.: Adaptarea și readaptarea bolnavilor cu afecțiuni cardiovasculare în timpul muncii. Rezumatul tezei de doctorat. București, 1967; 17. REICHNITZER P. A., JUHÁSZ M., PAIVIO A., PICKARD H. A.: Brit. Med. J. (1967), 1/5542, 734; 18. RÉTSÁGI GY., KELLER L., BALÁZSI I.: Orv. Hetil. (1964), 16, 721; 19. RÉTSÁGI GY., KELLER L., BALÁZSI I.: Orv. Hetil. (1964), 17, 771; 20. SHARLAND D. E.: Brit. Med. J. (1964), 5411, 718; 21. SCHWEIZER W.: Schw. Med. Wschr. (1962), 92/138; 22. TEODORESCU B.: Cardiologia, Ed. Med. București, 1960; vol. I., 867; 23. ULMEANU FL. C.: Medicina culturii fizice. Ed. Med. București, 1965; 24. VAS I.: Orvosképzés (1964), 10, 18; 25. WHITE P. D., RUSK H. A., LEE P. R., WILLIAMS B.: Rehabilitation of the Cardiovascular Patient. Mc.Graw-Hill. 1958; 26. YATTER W. M.: Amer. Heart. J. (1948), 36, 334, 481, cit. Széplaky.

CORELAȚII CLINICE, BIOCHIMICE, RADIOLOGICE ȘI ELECTROENCEFALOGRAFICE ÎN INSUFICIENȚA CIRCULATORIE VERTEBRO-BAZILARĂ, LA BOLNAVI CU CERVICARTROZĂ *

L. Popoviciu, B. Aşgian F. Piroș

Sindromul simpatic cervical posterior descris de Barré (7) în 1926, a fost studiat de mulți cercetători. În ultimul timp, numeroși autori înclină să creadă că acest sindrom nu este determinat de iritația nervului vertebral al lui François Franck, cum se credea (8, 10, 11, 19., 26, 40, 42), ci de modificările de calibru ale arterei vertebrale prin comprimarea acesteia de către elementele hiperplastice cervicartrozice la nivelul coloanei c₂-c₆ (12, 13, 15, 17, 18, 22, 23, 25, 41, 48, 49). S-ar interpreta deci sindromul Barré-Liéou ca o formă de insuficiență circulatorie vertebro-bazilară determinată de artroza cervicală, concepție la fundamentarea căreia am adus și noi unele contribuții (3, 4, 5, 6, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36). Lucrarea de față caută să stabilească corelații între simptomatologia clinică și modificările biochimice, radiografice și electroencefalografice constatate la bolnavii ce prezintă sindromul Barré-Liéou.

Material și metodă

Au fost studiați clinic, biochimic, radiografic și EEG, 75 bolnavi internați în Clinică, majoritatea cu simptomele sindromului Barré-Liéou. Parametrii clinici urmăriți au fost: durerile spontane, durerile provocate și semnul lui Biémond; modificările biochimice urmărite au fost în sfera testelor de dislipidemie; modificările radiografice au fost căutate pe radiografiile antero-posterioare și radiografiile laterale — în poziție intermediară, în hiperflexie și hiperextensie —; iar modificările EEG au fost înregistrate cu capul în poziție intermediară și cu capul rotat spre stînga și spre dreapta, înainte și după activarea cu Imipramină. Rezultatele au fost apoi analizate numeric și procentual pe grupări simptomatologice, utilizînd și concluziile analizelor separate clinico-biochimice, clinico-radiologice și clinico-electroencefalografice pe aceeași bolnavi, expuse în lucrări anterioare (5, 6, 32).

Rezultate și discuții

În tabelul nr. 1 sint indicate numeric și procentual, diferitele modalități de grupare a simptomatologiei clinice și paraclinice a celor 75 bolnavi studiați. Observăm imediat că numai în 14.6% au fost prezente toate simptomele pe care se bazează diagnosticul, bolnavii acuzînd dureri spontane, avînd dureri provocate la nivelul coloanei cervicale, semnul lui Biémond fiind pozitiv și prezentînd modificări biochimice, radiografice și EEG. Modificările biochimice au constat (5) în alterarea testelor de dislipidemie, cu deosebire a colesterolului și a testelor Kunkel cu fenol, modificările radiografice au constat (6) atît în alterații morfologice evidente cît — mai ales — în tulburări ale funcțiilor dinamice ale coloanei, sub forma rigidităților segmentare, al aspectului în „S” majuscul la radiografia laterală în poziție intermediară, sau al aspectului „în trepte” la poziția în hiperflexie etc. așa cum reiese din cercetările cele mai recente asupra suferinței reumatice a coloanei cervicale (1, 2, 27, 43, 44, 45, 46). Modificările EEG — relatate de noi, amplu, într-o

* Comunicare prezentată la simpozionul „Diagnosticul și tratamentul bolilor vasculare cerebrale” Tirgu Mureş, 25 mai 1968.

lucrare anterioară (32) au constatat în anomalii difuze — lente sau iritative — asimetrii interemisferice, descărcări de unde lente sau polivîrfuri pe derivațiile de linie mediană și ritmuri FIRDA (frontal intermittent rhythmic delta activity) sau FIDA (frontal intermittent delta activity), toate aceste modificări prezentînd foarte adeseori caracter alternant, „în basculă” și pe care le-am pus în evidență mai ales după rotația capului și după activare cu Imipramină, după metoda lui Popoviciu (33). În acest sens redăm cîteva dintre aceste modificări în figurile nr. 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 și 8. Reies deci impresionante modificări EEG în sindromul Barré-Liéou, contrar opiniei altor cercetători care, înregistrînd numai în poziție intermediară și fără activare, nu au găsit modificări EEG semnificative în insuficiența vertebro-bazilară și în sindromul Barré-Liéou în special (9, 14, 16, 20, 21, 24, 28, 29, 37, 38, 39, 47). În aceste împrejurări, cînd toți parametrii sînt pozitivi, diagnosticul nu constituie o dificultate, insuficiența circulatorie vertebro-bazilară fiind generată alît de elementul cervicartrozic, cit și de cel aterosclerotic. Aceste cazuri reprezintă însă, după cum am spus, o minoritate de 14,6%, la majoritatea cazurilor (85,4%) lipsind unul sau mai multe dintre aceste elemente. Aceste cazuri constituie așa-numitele discordanțe clinico-radiografico-electroencefalografice.

Tabelul nr. 1.

Grup. nr.	Număr. cazuri		Dureri spontane	Dureri provocate	Semnul Biémond	Modif. bio-chimice	Modif. radiografice	Modif. EEG
1.	11	116	—	+	+	+	+	+
2.	10	133	—	+	+	+	+	+
3.	7	93	—	—	—	—	—	—
4.	7	93	—	—	—	—	—	—
5.	5	66	—	—	—	+	—	+
6.	3	4	—	—	—	+	+	+
7.	3	4	—	+	—	+	+	+
8.	3	4	—	+	—	+	+	+
9.	2	26	—	—	—	+	+	+
10.	2	26	+	+	+	+	+	—
11.	2	26	—	+	+	+	+	+
12.	2	26	—	+	+	+	—	+
13.	2	26	—	—	—	—	—	+
14.	2	26	—	—	—	—	—	+
15.	2	26	—	—	+	—	—	+
16.	1	13	+	+	—	—	—	+
17.	1	13	—	—	—	—	+	—
18.	1	13	—	—	—	—	—	—
19.	1	13	—	—	—	+	+	—
20.	1	13	—	—	—	+	+	—
21.	1	13	—	+	+	—	+	—
22.	1	13	—	+	+	+	—	—
23.	1	13	—	+	+	—	—	+
24.	1	13	—	—	—	+	+	+
25.	1	13	—	—	+	+	+	—
26.	1	13	—	—	+	+	+	—
27.	1	13	—	—	+	+	—	—

Pe tabelul nr. 1 se pot observa diverse aspecte de discordanțe clinico-biochimice, clinico-radiografice și clinico-EEG, în dublu sens. Astfel, în numeroase cazuri (27 bolnavi: 36%) lipsesc durerile spontane occipito-cervicale, iar la 15 bolnavi (20%) lipsesc și durerile provocate ale acestei regiuni, în asemenea cazuri

L. POPOVICIU ȘI COLAB.: CORELAȚII CLINICE, BIOCHIMICE, RADIOLOGICE
ȘI ELECTROENCEFALOGRAFICE ÎN INSUFICIENȚA CIRCULATORIE
VERTEBRO-BAZILARĂ

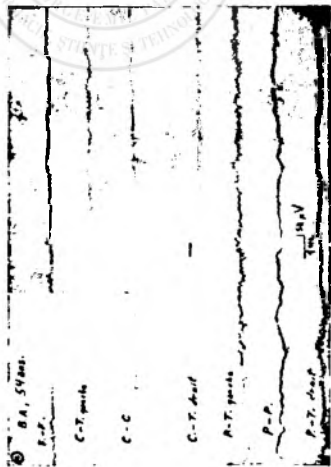


Fig. nr. 1.: Bolnava B. A., 54 ani. Traseu E.E.G. standard normal.

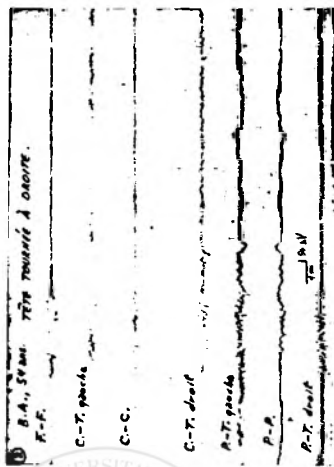


Fig. nr. 2.: Aceiași bolnav. Traseu E.E.G. la rotația capului spre dreapta. Apar bufeuri de unde lente delta în regiunea frontală (aspect de F.I.D.A.) și pe regiunile temporale.

L. POPOVICIU ȘI COLAB : CORELAȚII CLINICE, BIOCHIMICE, RADIOLOGICE
ȘI ELECTROENCEFALOGRAFICE ÎN INSUFICIENȚA CIRCULATORIE
VERTEBRO-BAZILARĂ

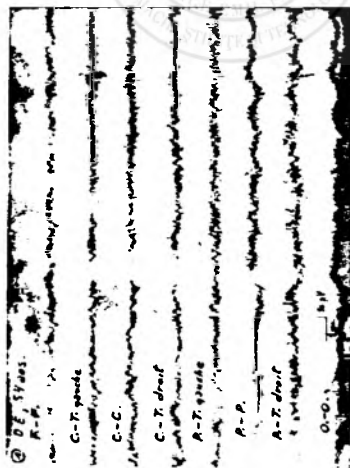


Fig. nr. 3.: Bolnavul D. E., 54 ani. Traseu E.E.G. standard. Rare descărcări de polivirfuri pe toate derivațiile, mai ample și mai lente pe regiunile temporale stângi.

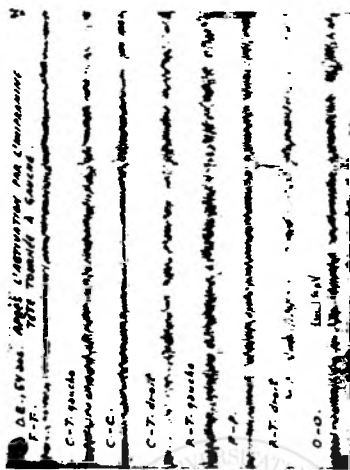


Fig. nr. 4.: Același bolnav. Traseu E.E.G. după activarea cu Imipramină și rotația capului la stînga. Se observă mari descărcări de polivirfuri pe toate derivațiile, dar mai ample în regiunea temporală dreaptă (aspect E.E.G. în basculă față de celelalte examinări, care arătau o asimetrie stîngă).

L. POPOVICIU ȘI COLAB.: CORELAȚII CLINICE, BIOCHIMICE, RADIOLOGICE
ȘI ELECTROENCEFALOGRAFICE ÎN INSUFICIENȚA CIRCULATORIE
VERTEBRO-BAZILARA



Fig nr 5: Bolnavul B. M., 50 ani. Traseu E.E.G. standard: descărcări de polivirturi lente și ample pe regiunile temporale stângi și în bifrontal (F.I.D.A.).

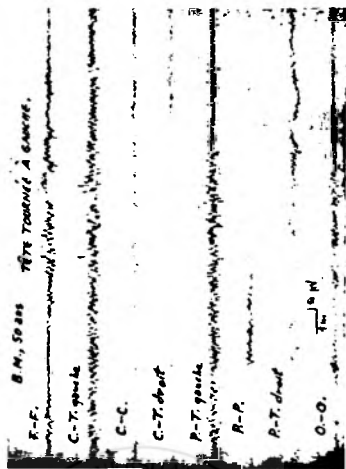


Fig nr 6: Același bolnav. Traseu E.E.G. la rotația capului spre stînga: descărcări de polivirturi lente, ample, doar pe derivațiile liniei mediane (în regiunea frontală) și pe regiunea temporală stîngă. Rotația capului spre dreapta dă un tablou electrografic asemănător.

L. POPOVICIU ȘI COLAB.: CORELAȚII CLINICE, BIOCHIMICE, RADIOLOGICE
ȘI ELECTROENCEFALOGRAFICE ÎN INSUFICIENȚA CIRCULATORIE
VERTEBRO-BAZILARA

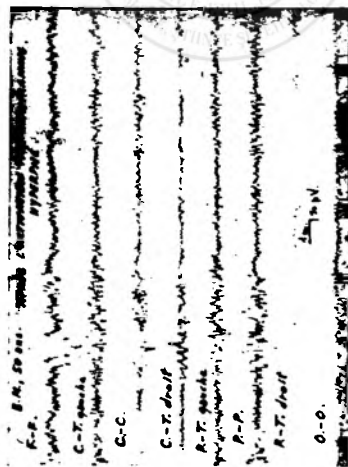


Fig nr 7.: Aceiași bolnav. Traseu E.E.G. după activare cu Imipramină: descărcări de unde lente, ample pe derivațiile mediane, cu incidență maximă în regiunile frontale (aspect de F.I.D.A.) și pe regiunile temporale bilaterale.

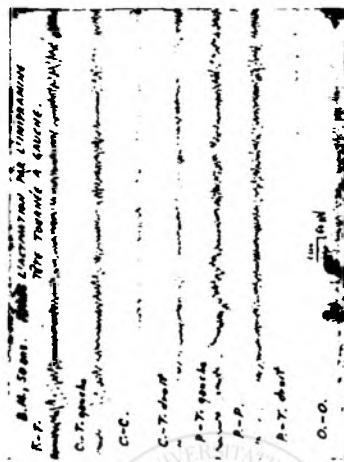


Fig nr. 8.: Aceiași bolnav. Traseu E.E.G. după activare cu Imipramină și cu rotația capului la stînga. Se observă aceeași apariție de unde lente și vîrfuri lente pe derivațiile liniei mediane (cu incidență maximă în regiunea frontală: aspect de F.I.D.A.) și pe regiunea temporală stîngă.

diagnosticul bazându-se pe un examen radiologic executat după criteriile funcționale și un examen EEG cu rotarea capului și activare prin Imipramină, examinări care vor fi cerute de un medic avertizat; 1. asupra acestor metode moderne de investigație și 2. asupra existenței acestor forme diverse de discordanțe clinico-radiografice și clinico-electroencefalografice, care pot apare în această afecțiune.

Mai remarcăm că față de grupul 1 cu toate simptomele pozitive la care media de vîrstă a bolnavilor este 44 ani — 3 bolnavi fiind însă sub 40 ani, — la grupul 2 de bolnavi, la care lipsesc numai modificările biochimice, media de vîrstă este 32 ani — un bolnav fiind însă peste 40 ani. Rezultă că deși — statistic — prezența modificărilor biochimice este mai frecventă după 40 ani, totuși la analiza cazurilor izolate, vîrsta nu poate constitui un criteriu hotărîtor de apreciere. De asemenea remarcăm grupul 4 de bolnavi (9.3%), la care durerile occipito-cervicale, atît spontane cît și provocate, au lipsit complet și la care diagnosticul s-a bazat pe prezența semnului Biémond și a modificărilor radiografice și EEG. Poate exista însă și aspectul invers, cînd nu sînt depistate modificări radiografice și EEG, diagnosticul bazîndu-se numai pe dureri, semnul Biémond și modificările biochimice (grupul 18:1.3%).

Din totalul de 75 bolnavi examinați, s-a constatat prezența simultană a durerilor spontane, a durerilor provocate și a semnului Biémond la numai 34 bolnavi (43.3%). La acești 34 bolnavi, noi am analizat relația dintre semnele clinice integral pozitive și modificările biochimice, radiografice și EEG (tabelul nr. 2). Se

Tabelul nr. 2.

Grup nr.	Nr. cazuri	"	Semne clinice prezente	Modificări biochimice	Modificări radiografice	Modificări EEG
1.	11	32.4	+	+	+	+
2.	11	32.4	+	—	+	+
3.	5	14.6	+	+	—	+
4.	3	9	+	+	+	—
5.	2	5.8	+	—	—	+
6.	1	2.9	+	—	—	—
7.	1	2.9	+	—	+	—

observă că în 11 cazuri (32.4%) toate semnele sînt pozitive, fiind deci vorba de bolnavi cu insuficiență circulatorie vertebro-bazilară cu determinism complex, cervicartrozic și ateromatos. Media de vîrstă a acestor bolnavi este de 44 ani. În contrast apare grupul al 2-lea de bolnavi, tot în număr de 11, la care testele de dislipidemie sînt negative, semnele clinice, radiografice și EEG fiind pozitive și la care vîrsta medie este de numai 32 ani. Acest fapt constituie un argument important în favoarea interpretării acestor cazuri ca fiind insuficiențe circulatorii vertebro-bazilare prin determinism exclusiv cervicartrozic, fără element ateromatos depistabil clinico-umoral. În tabelul nr. 2 se mai pot observa diverse aspecte de discordanțe clinico-radiografice, clinico-electroencefalografice și radiografico-electroencefalografice.

Raportul dintre durerile spontane, durerile provocate și semnele radiografice și EEG, prezintă și el aspecte variate. Într-adevăr, după cum se vede pe tabelul nr. 3, numai în 44% a cazurilor, durerile spontane și provocate sînt obiectivate de modificări radiografice și EEG. În 56%, a cazurilor survenind aspecte discordante, dintre acestea insistăm asupra celei din grupa 7, unde la 3 bolnavi (4%), au fost absente durerile spontane și cele provocate, precum și modificările radiografice.

Tabelul nr. 3

Grup nr.	Nr. cazuri	%	Dureri spontane	Dureri provocate	Modificări radiografice	Modificări EEG
1.	33	44	+	+	+	+
2.	12	16.6	-	-	+	+
3.	11	15.3	+	+	-	+
4.	4	5.3	-	+	+	+
5.	3	4	+	+	+	-
6.	3	4	-	+	-	+
7.	3	4	-	-	-	+
8.	2	2.6	+	-	+	+
9.	1	1.3	-	+	+	-

diagnosticul bazându-se exclusiv pe examenul EEG și pe semnul Biémond. Relația aceluiași elemente din tabelul nr. 3, cu semnul lui Biémond (tabelul nr. 4), arată că existența acestui simptom constituie un element de mare importanță diagnostică. Astfel, la 13 bolnavi (17,3%) fără acuze dureroase subiective și obiective ale coloanei, diagnosticul a fost bănuit pe baza prezenței semnului Biémond și confirmat apoi prin examen radiografic și EEG. Remarcăm și din tabelul nr. 4

Tabelul nr. 4

Grup nr.	Nr. cazuri	%	Dureri spontane sau provocate	Semnului lui Biémond	Modificări radiografice	Modificări EEG
1.	28	37.3	+	+	+	+
2.	18	24	+	-	+	+
3.	9	12	-	+	+	+
4.	5	6.6	+	+	+	-
5.	3	4	-	-	+	+
6.	3	4	-	+	-	+
7.	3	4	+	-	-	+
8.	1	1.3	-	+	+	-

prezența diverselor forme de discordanțe, cum ar fi spre exemplu grupul 5 de bolnavi (4%) cu discordanță clinico-radiografică și clinico-EEG, la care nu existau dureri spontane sau provocate ale coloanei și nici semnul lui Biémond, diagnosticul stabilindu-se numai pe baza unor simptome clinice nedureroase (amețeli, drop-attack etc.) și a examinărilor radiografice și EEG.

Pentru a ilustra mai bine relația semnului Biémond cu modificările radiografice și EEG, am întocmit tabelul nr. 5, din care se observă că aceste 3 simptome au fost constatate simultan numai la 34 cazuri (45,3%), la 41 bolnavi (54,7%) lipsind unul sau două dintre ele. Adăugând la aceste 3 elemente, aspectul biochimic (tabelul nr. 6), vedem că numărul cazurilor cu toți 4 parametri pozitivi scade, aceștia fiind prezenți la numai 20 bolnavi (26,6%); la ceilalți 55 bolnavi (73,4%) există asocieri variate ale acestor simptome realizând diverse tablouri clinice.

Tabelul nr. 5.

Grup nr.	Nr. cazuri	%	Semnul Biémond	Modificări biochimice	Modificări radiografice	Modificări EEG
1.	20	26.6	+	r	+	+
2.	12	16	+	—	+	+
3.	10	13.3	—	—	+	+
4.	9	12	—	+	+	+
5.	8	10.6	+	+	—	+
6.	6	8	+	—	—	+
7.	4	5.3	+	+	+	—
8.	2	2.6	—	—	—	+
9.	2	2.6	+	—	+	—
10.	1	1.3	+	—	—	—
11.	1	1.3	—	+	—	+

Tabelul nr. 6.

Grup nr.	Nr. cazuri	%	Semnul Biémond	Modificări radiografice	Modificări EEG
1.	34	45.3	+	+	+
2.	24	32	—	+	+
3.	6	8	+	—	+
4.	6	8	+	+	—
5.	5	6.7	—	—	+

Din integrarea tuturor acestor aspecte, rezultă că numai într-un număr restrâns de cazuri (în medie 30%), vom găsi concordanță între simptomele clinice, biochimice, radiografice și EEG. În 70% a cazurilor, simptomatologia este eliptică, putînd exista — după cum am văzut — toate aspectele posibile de discordanță între aceste elemente.

De aceea este necesar să avem anumite criterii pentru a stabili diagnosticul de insuficiență circulatorie vertebro-bazilară prin cervicartroză, mai ales la cazurile în care lipsesc elemente simptomatice importante cum sînt durerile — spontane sau provocate — sau modificările radiografice.

Nu orice durere cu localizare occipito-cervicală reflectă o cervicartroză și nu orice cervicartroză generează insuficiență circulatorie în sistemul vertebro-bazilar. De asemenea însă, o regiune occipito-cervicală fără dureri spontane sau provocate, poate ascunde o coloană cervicartrozică cu repercusiuni patologice asupra circulației vertebro-bazilare. În asemenea situații, pentru stabilirea diagnosticului, trebuie căutate anumite simptome, a căror constatare face diagnosticul indubitabil.

În cazuistica noastră, modificările care au fost constatate în proporția cea mai mare au fost modificările EEG la 69 bolnavi (92%), modificările radiografice la 64 bolnavi (85,3%) și semnul Biémond la 45 bolnavi (61,3%). Relativ la dureri, ne referim mai ales la cazurile lipsite de acest simptom: 27 bol-

navi (36%) fără dureri spontane, dintre care 15 bolnavi (20%) neavind nici dureri provocate. După părerea noastră, simptomele cele mai importante pentru stabilirea diagnosticului sînt semnul lui Biémond și modificările EEG. Într-adevăr, la un bolnav fără acuze dureroase subiective și obiective ale coloanei, prezența semnului Biémond indică un prejudiciu circulator vertebral la nivelul coloanei cervicale. Chiar dacă radiografic nu se pun în evidență semne de cervicartroză, dacă la examenul EEG apar modificări semnificative, diagnosticul poate fi stabilit numai pe baza semnului Biémond și a modificărilor EEG.

În legătură cu modificările biochimice, care reflectă coexistența procesului aterosclerotic, trebuie să precizăm că ele pot determina și pe cont propriu o insuficiență circulatorie vertebro-bazilară. Dacă însă în simptomatologia clinică și electroencefalografică a bolnavilor apar modificări la manopere de rotație a capului, atunci este sigur că, pe lângă elementul aterosclerotic, în tulburarea circulației arteriale intervine și elementul cervicartrozic.

Menționăm că după 40 ani, aspecte degenerative ale coloanei vertebrale survin oarecum „fiziologic” și că putem foarte adeseori constata modificări radiografice la bolnavii ateromatoși, fără ca aceste modificări osoase să aibă vreun rol patogen. Putem presupune, din experiența noastră, o acțiune net patogenă a acestei cervicartroze, numai dacă simptomele clinice sau EEG ale bolnavului se modifică la manopere de rotație a capului. Constatarea coexistenței modificărilor ateromatoase și cervicartrozice patologice, poate pune doar problema primordialității, care are — în fond — prea puțină importanță.

În încheiere, accentuăm încă o dată importanța semnului Biémond și a modificărilor EEG în stabilirea diagnosticului de insuficiență circulatorie vertebro-bazilară prin cervicartroză, iar pe de altă parte insistăm asupra necesității utilizării radiografiilor în poziții funcționale și a examenului EEG complex (cu rotația capului și cu activare prin Imipramină), examinările radiografice și EEG „clasice” conținînd un mare coeficient de eroare.

Concluzii

1. Insuficiența circulatorie vertebro-bazilară prin cervicartroză poate prezenta aspecte semiologice foarte variate, simptomele clinice, biochimice, radiografice și electroencefalografice fiind prezente simultan, numai în 30% a cazurilor.

2. În majoritatea cazurilor (70%), unele dintre simptome lipsesc, realizîndu-se discordanțe clinico-biochimice, clinico-radiografice sau clinico-electroencefalografice.

3. Dintre toate simptomele, cele mai valoroase pentru diagnostic sînt semnul lui Biémond și modificările EEG la rotația capului, diagnosticul puținînd fi stabilit exclusiv pe constatarea prezenței lor.

4. Factorul ateromatos și cel cervicartrozic pot corobora la generarea insuficienței circulatorii vertebro-bazilare, dar ei pot determina această afecțiune și fiecare pe contul său.

Sosit la redacție: 29 decembrie 1968.

Bibliografie

1. ARLET ADAM: Rev. de Rhum. (1950), 17, 109; 2. ARLET ADAM. Rev. de Rhum. (1950), 17, 99; 3. AȘGIAN B.: Contribuții la studiul relațiilor dintre artera vertebrală și coloana cervicală. Date de anatomo-fiziologie și fiziopatologie. Comun. U.S.S.M., fil. Cluj. Neurologie, 26 ian. 1968 (sub tipar); 4. AȘGIAN B., POPOVICIU L.: Integrarea modernă a sindromului Barré-Liéou. Comun. U.S.S.M. fil. Cluj. Neurologie, 29 febr. 1967 (sub tipar); 5. AȘGIAN B., POPOVICIU L.: Contribuții

la cunoașterea manifestărilor clinice ale insuficienței circulatorii vertebro-bazilare prin cervicartroză. Așa-numitul sindrom Barré-Liéou. Comun. U.S.S.M. fil. Tirgu Mureș, Neurologie, 24 IV. 1968 (sub tipar); 6. AȘGIAN B., PIROS F., POPOVICIU L., DULAU E.: Contribuții la cunoașterea modificărilor radiologice din insuficiența circulatorie vertebro-bazilară prin cervicartroză. Simpozionul „Diagnosticul și tratamentul bolilor vasculare cerebrale. Tirgu Mureș, 25 mai 1968 (sub tipar); 7. BARRE J. A.: Rev. Neurol. (1926). 1. 1246; 8. CHARBONNEL A.: Rev. du Praticien (1964), XVI, 26, 3265, 9. CIUHOVA V. A., VERESCIAGHIN N. V., DJIBLADZE D. N.: Modificarea activității electrice a creierului în cazul afectării vaselor magistrale ale capului (arterele carotide și vertebrale). A 2-a sesiune științifică Sov. Rom. consacrată bolilor vasculare cerebrale, Editura Medicală București, 1962, 85; 10. DECHAUME J., ANTONIETTI A., BOUVIER A., DURoux P.: J. de Méd. Lyon (1961), 986, 493; 11. DECHAUME J., SCHOTT B.: J. de Méd Lyon (1961), 1.000, 1707; 12. DEROUSNÉ C.: Rev. du Praticien (1967), XVII, 19, 2689; 13. DJINDJIAN R., PANSINI A.: Rev. Neurol. (1962), 106, 6, 691; 14. DUMA D., POPOVICIU L., AȘGIAN B., BOROS TR., FLORICA GRECU: Neurologia (1960), 3, 193; 15. FACON E., CONSTANTINESCU GH.: Med. Int. (1957), 5, 710; 16. FAURE J., LOISEAU P., VINCENT D., COHADOU S., GEISSMANN P.: Rev. Neurol. (1964), 111, 4, 317; 17. GÉRAUD J., RASCOL A., BÉNAZET A. M.: Rev. du Praticien, (1967), XVII, 19, 2707; 18. GÉRAUD J., RASCOL A., BÉSA, ARBUS L.: Rev. Neurol. (1962), 107, 6, 626; 19. GRIGORESCU D., CANTACUZINO I.: Neurologia (1960), 1, 23; 20. KREINDLER A.: Insuficiența circulatorie cerebrală. Congresul Național de Neurologie București (1966), Ed. Medicală, 1966, 5; 21. MAKAROVA L. G.: Particularitățile reacțiilor electrice ale creierului la SLI. În tulburările circulației la nivelul trunchiului cerebral. A 2-a ses. științifică, Sov.—Rom. consacrată bolilor vasculare cerebrale, Ed. Med. București, 1962, 116; 22. MASSON M., CAMBIER S.: Presse Méd (1962), 70, 43, 1990; 23. MILLER-FISCHER C.: J. Neurol. Neurosurg. Psych. (1966), 29, 4, 343; 24. MONTANINI R., GIOVANUCCI M.: Clin. Neurophysiol. (1966), 21, 1, 90; 25. MONTRIEUL B., JANNY P., CHABANNES J.: Rev. d'ONO (1962), XXXV, 6, 302; 26. PAILLAS J. E., BONNAL J., LÈGRE J., SEDAN R., LAVIEILLE J.: Marseille Médicale (1963), 10, 949; 27. PĂUN C.: Diagnosticul radiologic funcțional al coloanei cervicale. Teză de doctorat, IMF Cluj, 1966, 28. PESTEL M.: Presse Médicale, (1966), 74, 44, 2273; 29. POILICI I., MARINCHESCU C.: Rev. Roum. Neurol. (1968), 5, 1, 55; 30. POPOVICIU L.: Cercetări asupra valorii unor date biochimice și EEG în afecțiunile vasculare cerebrale. Teză de doctorat, IMF București, 1965; 31. POPOVICIU L., AȘGIAN B.: Revista Medicală (1968), 2, 212; 32. POPOVICIU L., AȘGIAN B., SZABÓ L., RADÓ M.: Cercetări EEG în insuficiența circulatorie vertebro-bazilară prin cervicartroză. Simpozionul „Diagnosticul și tratamentul afecțiunilor vasculare cerebrale”, Tirgu Mureș, 25 mai 1968 (sub tipar); 33. POPOVICIU L., AȘGIAN B., SZABÓ L., RADÓ M.: Stud. Cercet. Neurol. (1968), 13, 3, 159; 34. POPOVICIU L., GRECU FLORICA: Stud. Cercet. Neurol. (1967), 12, 6, 429; 35. POPOVICIU L., ARGINTARU D., ȘERBAN M.: Stud. Cercet. Neurol. (1966), 11, 3, 219; 36. POPOVICIU L., ARGINTARU D.: Revista Medicală (1967), 13, 1, 10; 37. ROGER R., ROGER A.: Clin. Neurophysiol. (1954), 4, 164; 38. ROHMER F., KURTZ D., KIFFER A.: Rev. Neurol. (1965), 113, 3, 278; 39. SAGER O., MAREȘ A.: Neurologia (1961), 6, 507; 40. SCHOTT B., BOURRAT CH., TRILLET M., GOUTELLE A.: Pathologie artérielle du système vertébro-basilaire. Masson et Cie Edit. Paris, 1965; 41. SCHOTT B.: Rev. du Praticien (1967), 17, 19, 2733; 42. SCHOTT B.: Rev. du Praticien (1967), 17, 19, 2719; 43. SERRATRICE G., LÈGRE I., DUFOUR M.: Marseille Médicale (1964), 100, 278; 44. DE SÈZE S., LAVERNIEUX J., DE SÈZE M.: Rev. du Praticien (1964), 16, 26, 3273; 45. DE SÈZE S., DJIAN A., d'ANGLEJAN G.: Rev. du Praticien (1964), 16, 26, 3197; 46. DE SÈZE S., DJIAN A., MAÎTRE M.: Cum interpretăm o radiografie vertebrală, Editura Medicală, București, 1965; 47. STERIADE M., CRIGHEL E., KREINDLER A.: Efectele electrografice ale leziunilor produse de accidente vasculare cerebrale în teritoriul sistemelor activatoare

ascendente. A 2-a Ses. științ. Sov.—Rom. consacrată bolilor vasculare cerebrale. Editura Medicală București, 1962, 136; 48. VERESCIAGHIN N. V.: Rolul leziunilor segmentului extracranian al arterelor vertebrale în tulburările circulatorii cerebrale. A 2-a Sesiune științ. Sov.—Rom. consacrată bolilor vasculare cerebrale. Editura Medicală București, 1962, 147; 49. ZANDER E., FOROGLU G.: L'insuffisance vertébro-basilaire. Masson et Cie Edit. Paris. 1965.

Clinica chirurgicală nr. I din Tg.-Mureș (cond.: prof. Z. Păpai, doctor în medicină)

IMPORTANȚA URMĂRIII PRESIUNII VENOASE CENTRALE ÎN DIFERITE TULBURĂRI HEMODINAMICE *

Z. Csízér, A. Iaina, Șt. Oláh, I. Paul

Măsurarea și îndeosebi, urmărirea continuă (monitoring) a presiunii venoase centrale (P.V.C.) s-a impus în ultimii ani ca o metodă practică și utilă în diagnosticul și terapeuica diferitelor tulburări hemodinamice, ce survin în special în urgențele medico-chirurgicale (1, 3, 4, 5, 6, 10).

Urmărirea pulsului, a tensiunii arteriale, a respirației, a debitului urinar și altor semne clinice, cu toată importanța lor, s-au dovedit insuficiente, mai ales în decelarea deficitului de volum sanguin circulant. Astfel pulsul nu indică fidel nici gradul supraîncărcării circulației, nici al hemoragiei (9). T. A. chiar în șoc poate să nu fie scăzută. Deși este un semn important al acestuia, ea nu se modifică la pierderi de volum sub 20%. Tot astfel și probele obișnuite de laborator: nr. hematiilor, hemoglobina, hematocritul, nu ne orientează suficient, căci variază foarte mult cu hemodiluția, care la rîndul ei depinde de eficacitatea variabilă în timp a reacțiilor proprii de apărare a organismului (punerea în circulație a rezervelor, vasoconstricție, plasmoragie etc.). Alte metode de explorare ca: determinarea debitului cardiac, a volumului total circulant, a fluxului sanguin în diferite țesuturi, deși valoroase, necesită aparatură inaccesibilă majorității spitalelor și sint realizabile în urgență, în mod curent și în flux continuu. Urmărirea P.V.C. fiind la îndemîna oricărui clinician umple tocmai acest gol în explorarea clinică.

Istoric: Pe drept cuvînt *Sessler* (11) remarcă, că deși sîngele venos reprezintă circa 60—75% din totalul sîngelui circulației venoase, timp îndelungat nu i s-a acordat importanța cuvenită. Prima descriere a presiunii venoase aparține lui *Stephan Hales* (1773). Introducerea în clinică a determinării P.V.C. este legată de numele lui *Courmand* și *Rogers* (1941). *Richard* și colab. cateterizează vena cavă prin vena bazilică (1942). *Gauer*, *Hencvy*, *Sicker* (1956) stabilesc relația dintre P.V.C. și schimbările de volum sanguin, constatînd o scădere a P.V.C. la pierderi de sînge mai mari de 10—15 ml/kg corp. *Hughes* și *Magovern* descriu înregistrarea T. A. paralel cu P.V.C. *Wilson* (1962) practică pe scară largă metoda determinării P.V.C. în clinică în reanimarea bolnavilor cardio-vasculari [date istorice prezentate de *Shapiro* (12), *Eastridge* (6), *Longerbeam* (8)].

Date de fiziologie și fiziopatologie

Landis și *Hortenstine*, *Guyton* și alții (citați de *Longerbeam*) (8) au demonstrat că P.V.C. este suma algebrică a mai multor forțe: 1. vis a tergo (pre-

* Lucrare prezentată la ședința din 28 noiembrie 1968, a U.S.S.M., Tg.-Mureș, secția chirurgicală.

siunea arterială reziduală transmisă de-a lungul peretelui arterial la venele post-capilare). 2. volumul sanguin circulant. 3. capacitatea. 4. capacitanța sistemului venos și 5. presiunea sistematică medie. Capacitanța înseamnă modificarea de volum a sistemului pe unitate de presiune modificată. Ea definește deci elasticitatea sistemului. Sistemul venos are o capacitanță înaltă.

Presiunea sistematică medie (P.S.M.) este o noțiune introdusă de Guyton și exprimă acea presiune la care întregul sistem vascular s-ar echilibra, dacă inima ar fi oprită și sângele ar fi pompat rapid din sistemul arterial în sistemul venos pînă ce presiunile ar deveni egale. La om P.S.M. este egală cu 7 mmHg. Ea este determinată de raportul dintre volumul sanguin și capacitanță (V.S./C.). Reîntoarcerea venoasă la rîndul ei este direct proporțională cu P.S.M.

Matematic, reîntoarcerea venoasă poate fi exprimată prin formula:

$$R.V. = (P.S.M. - P.A.D.)/R.$$

în care: R.V.=reîntoarcerea venoasă; P.A.D.=presiunea din atriu drept; R=rezistența la fluxul sanguin în vene.

P.V.C. este direct proporțională cu R.V. și invers proporțională cu competența miocardică (C.M.), adică cu capacitatea cordului de a pompa tot sângele primit în anumite limite fiziologice. Se exprimă prin formula:

$$P.V.C. = R.V./C.M.$$

Ritmul întoarcerii venoase este reglat de factori periferici; volum sanguin, capacitate, capacitanță. În caz de insuficiență miocardică reîntoarcerea venoasă continuă și P.V.C. astfel crește.

Limitele normale ale P.V.C. variază între 8—12 cm apă (după majoritatea autorilor).

Din toate acestea reiese că P.V.C. nu este o măsură liniară a volumului sanguin total, ci exprimă raportul dintre volumul circulant efectiv și capacitatea inimii de a manevra acest volum (8). P.V.C. se modifică direct proporțional cu volumul circulant eficace și cu tonusul sistemului vascular și invers proporțional cu capacitatea pompei cardiace (3).

Aplicare clinică

În mod practic în clinică se pot ivi următoarele situații:

a) o P.V.C. scăzută, denotă ori hipovolemie ori tonus vascular periferic scăzut. Cu care anume din aceste două situații avem de-a face într-un caz dat, ne orientează examenul clinic:

— piele uscată, caldă, T. A. scăzută, debit urinar ușor scăzut ne indică o vasodilatație periferică (colaps-normovolemie) — corectabilă prin vasopresoare,

— piele rece, umedă, cianotică, T. A. scăzută sau chiar o T.A. normală, ne arată hipovolemie, vasoconstricție periferică, eventual șoc.

La proba terapeutică: prin administrare de lichide expanders P.V.C. crește lent dar continuu. Creșterea peste 15 cm apă denotă o supraîncărcare volemică a circulației mici. Celelalte date: T.A., debit urinar, circulație periferică, indică dacă am corectat sau nu global deficitul volemic, eventual hipervolemie globală. Pericol de edem pulmonar acut.

b) o P.V.C. de 5—10 cm apă nici nu confirmă nici nu infirmă hipovolemia.

c) o P.V.C. care crește rapid chiar după administrarea unei cantități minime de 250—300 ml lichide i.v., fără creșterea T.A. înseamnă insuficiență miocardică. Aceasta poate avea drept cauze: hipoxemie, tulburări de ritm cardiac, tulburări hidro-electrolitice, narcoză prea profundă, acidoză, miocardiopatii cronice ori supraîncărcare cu fluide (11). Necesită administrarea urgentă de cardiotonice majore, de preferință lanatozid C, în cazuri extreme chiar sîngerare.

Indicații

Se consideră indicată determinarea și urmărirea P.V.C. în toate cazurile când există dificultăți în stabilirea dinamicii circulatorii și nesiguranță în privința stării volumului sanguin (6) sau în privința capacității miocardului. Această situație se poate ivi cel mai des la politraumatizați, hemoragici, șocați, mai ales la bătrâni și cardiaci care suportă greu atât hipovolemia cât și hipervolemia (iatrogenă).

Determinarea P.V.C. mai poate fi utilă atunci când este necesară o transfuzie masivă și rapidă de sînge la bătrîni, la care nu cunoaștem starea miocardului.

De asemenea în toate cazurile de insuficiență circulatorie, de patogeneză complexă, când mijloacele uzuale de investigație clinică și paraclinică nu ne pot lămuri.

Tehnica măsurării P.V.C.

Pentru determinarea cît mai precisă a P.V.C., canula trebuie să fie introdusă în sistemul venos central, adică în vena cavă superioară, atriul drept sau vena cavă inferioară. Presiunile venoase periferice sînt nesigure, căci prezintă mari variații, după poziția membrului, existența varicelor, a diferitelor procese trombotice, a compresiunii lor etc.

Sistemul cav superior este mai accesibil și expune mai puțin la complicații tromboflebitice. Se poate folosi oricare venă tributară cavei superioare, din apropiere sau la distanță: jugulara superf., subclavia sau venele brațului (cefalică, basilică, brachială). Întrucît vena jugulară poate da mai multe complicații embolice și pleurale, iar vena subclavia pentru incanulare comodă necesită ac și canulă specială, de obicei se alege una din venele superficiale ale brațului care se abordează în treimea superioară sau la umăr. Noi preferăm vena basilică întrucît abuzarea ei în subclavie se face într-un unghiu mai potrivit ca la cea cefalică.

După denudarea venei se incanulează cu o sondă de polietilen de 2—3 mm diametru, introducînd-o pînă în vena cavă superioară. Dovada sondei la acest nivel este oscilarea coloanei de sînge sincron cu inspirația și expirația pe o distanță de 0.5—1 cm și ușurința recoltării prin sondă a singelui venos. După ce sonda este bine fixată pe piele, la capătul ei aplicăm o piesă de legătură cu robinet cu 3 căi (stopcock): una comunică cu sonda, alta cu instalația de perfuzie și a treia cu manometrul. Noi am confecționat un manometru din două tuburi de sticlă, unite cu piesa de legătură. Una din coloane este gradată, iar cealaltă poate fi legată cu o perfuzie (fig. nr. 1 și 2).

Cu ajutorul piesei de legătură se umple coloana gradată a manometrului pînă la marginea sa superioară. Tubul de prelungire spre bolnav, avînd un ambou la capăt, se aduce la nivelul liniei axilare medii a bolnavului. Prin robinetul piesei de legătură se face comunicarea cu coloana gradată. Nivelul la care ajunge lichidul în tubul gradat este punctul O de referință. Prin mișcări de translație a panoului pe care sînt fixate coloanele, acest punct O se poate fixa la cifra notată. În acest moment se conectează aparatul prin amboul tubului, la sonda ce merge spre bolnav. Dacă sonda va fi introdusă în cavă vom obține oscilații legate de respirație.

Punctul la care se ridică nivelul de lichid din coloana gradată arată P.V.C.

Rezultate

În clinica noastră am efectuat măsurarea și urmărirea P.V.C. la 23 bolnavi. Determinările au fost efectuate la diferite intervale în funcție de caz, realizînd acel monitoring despre care a fost vorba.

Z. CSIZÉR ȘI COLAB.: IMPORTANȚA URMĂRII PRESIUNII VENOASE
CENTRALE ÎN DIFERITE TULBURĂRI HEMODINAMICE

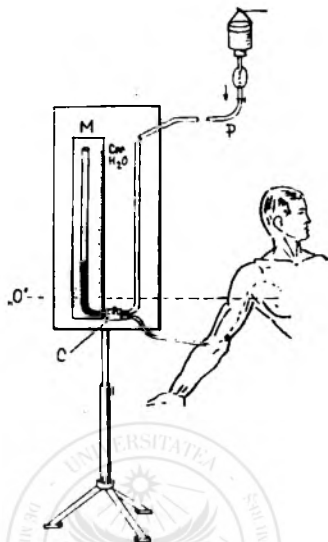


Fig. nr. 1: Măsurarea presiunii venoase centrale (schema aparatului).
M = manometru, P = perfuzie, O = punctul „O”, C = comutator.

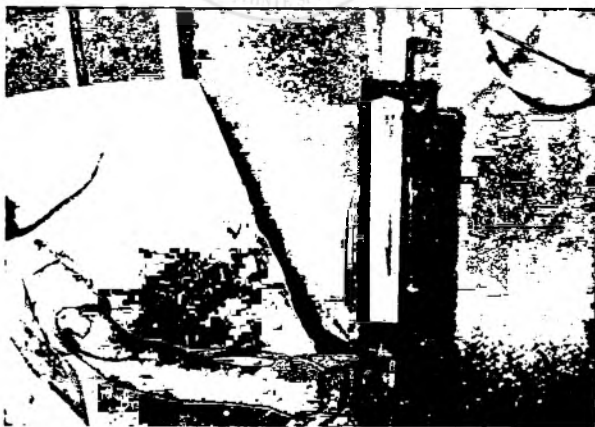


Fig. nr. 2: Aparatul aplicat la bolnav.

Prezentăm 3 cazuri mai semnificative:

I. Bolnavul V. L. de 38 ani. Dg.: stare după rezecție gastrică pentru ulcer doudenal perforat, peritonită generalizată prin dehiscența parțială a unora din suturi, șoc peritoneal, insuficiență renală acută. Extremități reci, ușor cianotice. T. A. 120/70 mmHg, iar P.V.C. 12 cm apă. După administrare de Dibenzilzină 100 mgr, T.A. scade la 70/30 mmHg, iar P.V.C. la 3 cm apă. Se administrează imediat Rheomacrodex 500 ml, Soldextrin 300 ml după care T.A. se ridică la 135/70 mmHg, iar P.V.C. la 9 cm apă. Debitul urinar după o anurie de 24 ore apare cu 60 ml pe oră. Noi socotim că a fost un șoc peritoneal cu tensiune arterială menținută dar cu un baraj periferic important, cu vasoconstricție colaterală, ceea ce a cauzat deficit circulator periferic și ischemie renală. Prin Dibenzilzină care acționează asupra alfa receptorilor adrenergici am ridicat barajul periferic producând vasodilatație cu scăderea T.A. și a P.V.C. Reinlocuind însă rapid deficitul volemic am reușit o reechilibrare promptă, fără risc de supraîncărcare și o perfuzie tisulară adecvată. Bolnavul a putut fi reoperat astfel în bune condițiuni.

II. Bolnavul Sz. G. de 71 ani. Dg.: ocluzie intestinală de 5 zile, operat în urgență, miocardioscleroză decompensată, sclero-empfizem pulmonar.

Imediat postoperator T.A. scade la 95/60 mmHg, iar P.V.C. 9 cm apă. Extremități normale colorate, calde. Considerăm bolnavul hipovolemic. Se administrează plasmă 600 ml la care tensiunea scade la 56/40 mmHg, iar P.V.C. crește la 12 cm apă. Considerăm că, creșterea bruscă a P.V.C. denotă o insuficiență miocardică. Se administrează izolanid, la care tensiunea crește la 115/90 mmHg, iar P.V.C. rămâne nemodificată.

Evoluția bolnavului totuși a fost nefavorabilă din cauza ocluziei incomplete rezolvate chirurgical.

III. Bolnava H. K. de 56 ani. Dg.: ciroză hepatică, hipertensiune portală. Se efectuează derivație portocavă latero-laterală.

Intraoperator s-au urmărit modificările P.V.C., reechilibrarea volemică făcându-se în permanență sub controlul presiunilor venoase centrale și T.A. Reușind să menținem acești parametri la valori de 9 cm apă respectiv 125/75 mmHg, fără supraîncărcarea circulației și fără a permite reducerea fluxului sanguin spre țesuturi.

Concluzii

1. Urmărirea continuă a presiunii venoase centrale în diferite tulburări hemodinamice insuficient clarificate, fie ele de natură chirurgicală, fie de natură medicală, are o importanță deosebită.

2. Urmărirea P.V.C. este o metodă simplă, la îndemina oricui, fără complicații importante, care vine să completeze datele paraclinice și cele clinice clasice, privind cauzele insuficienței cardiovasculare.

3. Metoda are mare valoare mai ales în depistarea și urmărirea continuă (monitoring) a modificărilor volemiei, ceea ce are o deosebită importanță în tratamentul corect al socului și ale altor stări de decompensare periferică sau centrală a circulației. Este utilă mai ales la bătrâni și cardiaci, la care orice greșeală în hipo- sau hipercompensarea volemică poate fi fatală.

Sosit la redacție: 7 decembrie 1968.

Bibliografie

1. ANDERSEN D., KLENE J. G.: Scand. Journ. of Gastroenterology (1968), 3, 3;
2. BAKER R. I., VILLE J. M., SUZUKI F., SHOEMACKER W. C.: Arch. Surg. (1965), 90;
3. BOROW M., AQUILIZAN L., KRAUSZ A., STEFANIDES A.:

Surg. Gynec. Obstetr (1965), 120, 545; 4. CHIOTAN N., CRISTEA I.: Șocol. Ed. Med. București, 1968; 5. COTOI S., STREIAN C., RIVIȘ I.: Medicina Internă (1968), 10, 1193; 5. a) CSIZÉR Z.: Rev. Med. (1967), XIII, 2, 183; 6. EASTRIDGE CH. F., MUGHES F. A., PRATER I. R., CLEMMONS E. F.: The Amer. Surg. (1966), 32/2, 121; 7. LEWIS M. J.: Pensilvania Medicine (1967), 70, 55; 8. LONGER-BEAM J. K., VANNIX R., JOERGENSON F.: Amer. Journ. of Surg. (1965), 110, 220; 9. PATE J. W.: The Amer. Surg. (1966), 32/2, 117; 10. PETRI G.: Orvosképzés (1966), 5, 381; 11. SESSLER A. D., MOFFIT E. A.: The Surg. Clinics of North America (1965), 45, 4, 853; 12. SHAPIRO G., BAILEY CH. P.: Journ. of Medicine (1967), 23, 3101.

Clinica de neurochirurgie din Tîrgu Mureș (cond.: prof. T. Andrásófszky
doctor-docent, medic emerit al Republicii Socialiste România)

TRATAMENTUL NEURALGIEI TRIGEMINALE PRIN INJECTAREA DE APĂ FIERBINTE ÎN GANGLIONUL LUI GASSER

Á. Máthé, T. Andrásófszky

Începînd din anul 1967 am folosit la 45 de bolnavi în tratamentul neuralgiei trigeminale injectarea apei fierbinți în ganglionul lui Gasser pentru stăpînirea sindromului dureros trigeminal.

Încă în anul 1957 *Jaeger* a recomandat această metodă terapeutică pe baza experienței dobîndite în aplicarea ei la 100 de bolnavi.

Din cercetările lui *Gasser* și colab. se cunoaște de peste treizecî de ani sensibilitatea selectivă a fibrelor nervoase de diverse grosimi la acțiuni mecanice și chimice. Se admite astfel, că fibrele de tip A sînt mai sensibile la efecte compresive, decît fibrele de tip C, iar fibrele de tip C sînt mai sensibile la efecte chimice, decît fibrele de tip A. Cunoștințele actuale cu privire la variațiunile de grosime a fibrelor nervoase, aspectele fiziologice și fiziopatologice sub acest raport, au fost sintetizate recent de *Arseni* și *Oprescu* (1967) în monografia lor consacrată problemei durerii.

Efectele termice asupra substanței cerebrale și asupra nervilor periferici au fost multilateral studiate. Mai puțin a fost urmărită comportarea mielinei din nervii periferici sub influența diversilor agenți fizici și chimici și în special sub influența temperaturii ridicate. Asemenea studii au fost efectuate în ultimii ani în laboratorul de anatomie din Tîrgu-Mureș de *Maros* și *Lázár*, iar rezultatele au fost cuprinse în disertația lui *Lázár* din 1964: „Cercetări cu privire la interpretarea morfo-funcțională a elementelor de structură aparținînd tecilor de mielină ale fibrelor nervoase periferice”.

În cadrul acestor cercetări s-a studiat printre altele efectul termic la diverse temperaturi, de la temperatura de congelare pînă la cea de fierbere, în nervul periferic, rădăcina și ganglionul spinal. Pentru studiul efectelor termice înalte s-a aplicat apă distilată, respectiv ser fiziologic la temperatură de fierbere.

Sub efectul imediat al acțiunii termice înalte, în focarul atacat nemijlocit, grosimea tecilor de mielină se reduce la jumătate sau la o treime din volum, mielina capătă o structură internă ștearsă, rețeaua neurokeratinică devine și ea ștearsă. Diametrul fibrelor nervoase diminuează considerabil. În jurul focarului mielina devine tumefiată și omogenizată și se observă frecvent deschiderea evidentă a incizurilor Schmidt-Lantermann. Fenomenele morfologice destructive se datoresc coagulării lipoproteinelor din teaca de mielină.

În evoluția ulterioară a leziunilor, cauzate prin opărire, se produc fenomenele obișnuite de degenerare și de regenerare.

În interpretarea fenomenelor, *Maros* și *Lázár* bazându-se și pe cercetările lui *Ischida* efectuate in vivo, ajung la concluzia că deschiderea incizurilor Schmidt-Lantermann este un fenomen morfologic care reflectă pierderea capacității de conductibilitate a nervului.

Din cele de mai sus rezultă că în nervul periferic, rădăcină și ganglion, sub efectul apei fierbinți în focar se produce termocoagularea mielinei și întreruperea conductibilității axonilor. După *Jaeger*, în focar, la vârful acului, temperatura este de 80°C. Perifocal intensitatea leziunilor scade treptat, iar în vecinătatea focarului, în afara deschiderii incizurilor Schmidt-Lantermann, nu se produc dezorganizări structurale semnificative. (În vecinătatea focarului efectul termic nu trece deci peste 45—57° C, limită la care coagulează lipoproteinele.)

Din experimente s-a putut deduce că apa fierbinte produce în nervul periferic, rădăcină și ganglion o leziune circumscrișă, iar în vecinătatea focarului, leziuni funcționale reversibile. Apa fierbinte poate servi deci pentru întreruperea conductibilității în nerv într-un focar circumscriș, fără afectarea semnificativă a componentelor din vecinătatea focarului, deoarece temperatura apei injectate scade rapid în timpul difuzării.

Pentru abordarea ganglionului lui Gasser folosim calea temporală. După anestezia cu 20 ml novocaină 1% a fosei infratemporale, pătrundem cu un ac subțire de puncție lombară curbat, sub arcada zigomatică, între procesul articular și muscular al mandibulei, prin incizura mandibulei, în direcția găurii ovale, alunecând pe tavanul osos al fosei infratemporale. Prezența vârfului acului sub gaura ovală este semnalată de bolnav prin durerea vie ce iradiază în falcă și în jumătatea anterioară a limbii. Din acest moment urmează introducerea vârfului acului prin gaura ovală în ganglionul lui Gasser. Adâncimea de pătrundere este în funcție de localizarea clinică a nevralgiei trigeminale pe ramurile nervului. Se pătrunde la o profunzime de 2—3 mm pentru ramura treia, la 3—4 mm pentru ramura a doua și la 4—5 mm pentru ramura întâia. Pe parcurs, se controlează prin aspirația seringii eventualitatea pătrunderii, fie în sinusul cavernos, fie în spațiile subarahnoidiene. Verificarea poziției vârfului acului se face prin injectarea unei cantități de 0.2—0.3 ml de novocaină 2% și examinarea anesteziei instalate. În cazul nevralgiilor ramurilor II și III, dacă anestezia novocainică se extinde și pe ramura I, acul se retrage cu 1—2 mm înainte de injectarea apei fierbinți, pentru a nu afecta inutil această ramură. Se controlează mișcările oculare. Dacă bolnavul anunță tulburări de vedere de orice natură în timpul manevrelor, se trece la corectarea poziției acului.

După verificarea poziției vârfului acului prin proba de novocaină, injectăm cu viteză obișnuită a injecțiilor, 0.6—0.7 ml de apă fierbinte, aspirată în seringă dintr-o eprubetă, ținută la flacăra, în care apa fierbe. Anestezia prealabilă prin novocaină face ca bolnavul să nu reacționeze prin acuze dureroase la injectarea apei fierbinți. Subiectiv bolnavul are senzație de căldură în hemifață și obiectiv, uneori se observă înroșirea teritoriului trigeminal interesat. Se controlează gradul și extinderea anesteziei și dacă ea corespunde teritoriilor prinse de durerile nevralgice, acul se retrage. În caz contrariu, cu sau fără corectarea poziției acului, se repetă injectarea unei noi cantități de 0.6—0.7 ml de apă fierbinte. În cazurile în care durerea nu încetează în întregime la prima intervenție pe teritoriul afectat inițial, injectarea se repetă a doua sau a treia zi, asigurându-se o poziție corectată corespunzătoare a vârfului acului.

În măsura perfecționării tehnicii rezultatele devin din ce în ce mai bune, lucru constatat de *Jaeger* (la ultima serie de 70 de cazuri a înregistrat o sin-

gură recidivă) și de Zappe, care dintr-o serie de 56 de cazuri a obținut rezultate favorabile la 54 de bolnavi.

Pentru efectuarea injecției cu apă fierbinte preferăm siringa din material plastic, căci temperatura înaltă influențează defavorabil funcționarea siringilor din sticlă și metal.

Rezultatele comunicate pînă în prezent și experiența proprie de aproape doi ani, la cei 45 de bolnavi tratați pentru combaterea nevralgiilor în teritoriul trigeminal prin injecții de apă fierbinte în ganglionul lui Gasser, ne permit recomandarea metodei.

Din cele 45 de cazuri în 41, tabloul clinic a corespuns intru totul nevralgiei trigeminale esențiale.

Din cei 41 de bolnavi trei prezentau recidivă după operație de tip Frazier și doi recidivă după alcoolizare. În 36 de cazuri de nevralgie trigeminală esențială, premergător terapiei cu apă fierbinte, nu s-au făcut tentative terapeutice cu caracter chirurgical.

Din patru cazuri simptomatice, într-un caz durerile trigeminale au fost postzosteriene, într-un caz durerile s-au datorat unui proces de unghi pontocerebelos, doi bolnavi au prezentat dureri atipice, unul în față, iar celălalt în palatul osos al gurii. La primii doi rezultatul a fost pe deplin satisfăcător, la al treilea satisfăcător, iar la al patrulea numai tranzitoriu.

Deoarece în prezent nu dispunem de controlul catamnestic al tuturor celor 45 de cazuri, în aprecierea metodei ne rezumăm doar la câteva constatări mai importante:

1. Metoda oferă excluderea selectivă a conductibilității în ramurile trigeminale.

2. Anestezia instalată după injectarea apei fierbinți este bine suportată de bolnavi. Lipsesc aproape în întregime paresteziile supărătoare, frecvente după alcoolizare.

3. Deseori, din momentul injecției se instalează o anestezie disociată, cu abolirea sensibilității termo-algice și păstrarea totală sau parțială a sensibilității tactile.

Elucidarea mecanismelor prin care se poate produce instalarea anesteziei disociate merită o atenție deosebită în vederea dirijării acestui efect. Pe lângă sensibilitatea selectivă a fibrelor la diverși agenți mecanici și chimici, avem impresia că un rol oarecare îl are și cantitatea de novocaină injectată în ganglion precum și cantitatea de apă fierbinte injectată.

4. În două cazuri de nevralgie trigeminală a ramurii oftalmice nu s-au înregistrat complicații. Într-un caz s-a produs o keratită neuroparalitică ușoară, care s-a vindecat în câteva săptămîni. Într-un caz s-a produs o paralizie de oculo-motor extern, care a început să se amelioreze după șase săptămîni și s-a restabilit complet după zece săptămîni.

5. Injecția de apă fierbinte este bine suportată de bolnavi, inclusiv de cei în vîrstă.

6. Metoda poate fi aplicată în condiții de ambulatoriu.

În trei cazuri, nici după injecții repetate de apă fierbinte, nu am reușit să asigurăm o analgezie de durată, cu toate că proba novocainică a fost pozitivă. Nu ne-am putut explica eșecul apei fierbinți în aceste cazuri. Pînă la urmă la acești bolnavi s-a făcut radicotomia retrogasseriană după Frazier.

În concluzie sîntem de părere, că injectarea apei fierbinți în ganglionul lui Gasser în caz de nevralgie trigeminală esențială și simptomatică, intră în arsenalul terapeutic la toate vîrstele și reprezintă o metodă de elecție la bolnavii în vîrstă, precum și în cazul nevralgiei oftalmice. Este de reținut dispariția completă a sindromului dureros în cazul nevralgiei postzosteriene.

Sosit la redacție: 11 ianuarie 1969.

Bibliografie

1. GASSER și colab.: cit. de JUNG R.: Handbuch der Inneren Medizin, ediția VI. Springer, 1953, I. 49; 2. ISCHIDA: cit. de Lázár; 3. JAEGER R.: A.M.A. Archives of neurology and psychiatry (1957), 77, 6. 1; 4. LÁZÁR L.: Cercetări cu privire la interpretarea morfo-funcțională a elementelor de structură aparținând tecii de mielină a fibrelor nervoase periferice. Disertație I.M.F. București, 1964; 5. MAROS T. LÁZÁR L.: Modificări reactive ale nervilor periferici și ale tecilor de mielină. Cercetări Medicale. Ed. Acad. R.S.R. 1968, 171; 6. ZAPPE L.: Orv. Hetil. (1967), 108, 18. 842; 7. ARSENI C., OPRESCU J.: Durerea. Ed. Acad. R.S.R. București, 1967.

Clinica medicală nr. I. din Tg.-Mureș (cond.: prof. P. Dóczy, doctor-docent, medic emerit al Republicii Socialiste România)

DATE REFERITOARE LA CORELAȚIILE DINTRE DIABETUL ZAHARAT ȘI LACTAȚIE

L. Róna, H. Schieb, G. Kozma, V. Porime

Manifestarea unui diabet latent sau agravarea unui diabet existent în timpul gravidității sau al puerperiului este un fenomen bine cunoscut (8, 10). Se înregistrează uneori și lactozuria prezentă în perioada prenatală și în primele zile ale puerperiului (3, 9). În literatura de specialitate consultată de noi, nu se semnalează cazuri în care alăptarea și îndeosebi cea de lungă durată ar fi jucat vreun rol în etiopatogeneza unui sindrom diabetic. În cursul anilor din urmă am avut ocazia să observăm două cazuri cu lactația prelungită care a contribuit la apariția unui sindrom caracteristic diabetului zaharat, care însă a dispărut o dată cu ablația.

M. A. femeie în vîrstă de 28 ani, se prezintă la serviciul de urgență din cauza unor dureri epigastrice, greață și vărsături. Abdomenul este liber la palpăre. Bolnava exhală miros de acetonă. Examinînd urina pe lingă o glicozurie marcată se constată și o acetonurie, glicemia oscilează în jurul valorii de 300—400 mg%. Posibilitatea unei lactozurii a fost exclusă prin proba de fermentație. Aspectul clinic este caracteristic diabetului zaharat, cu semne de acetonemie și acidoză. Menționăm că bolnava alăptează de 9 luni. Se face internarea, începîndu-se un tratament prin regim dietetic și insulină, aplicînd totodată și procedeele uzuale de ablație (comprese, sintofolină). După terminarea medicației de ablație, cu o durată de 7—8 zile, apar semnele de hipoglicemie, se sistează tratamentul cu insulină, iar ulterior și regimul dietetic. Glicemia persistă la valori normale; nici glucozuria nu reapare. Nu se mai constată nici un semn al tulburării metabolismului glucidic. Gîndindu-ne la posibilitatea unui diabet latent, executăm și glicemia provocată obținînd însă o curbă normală.

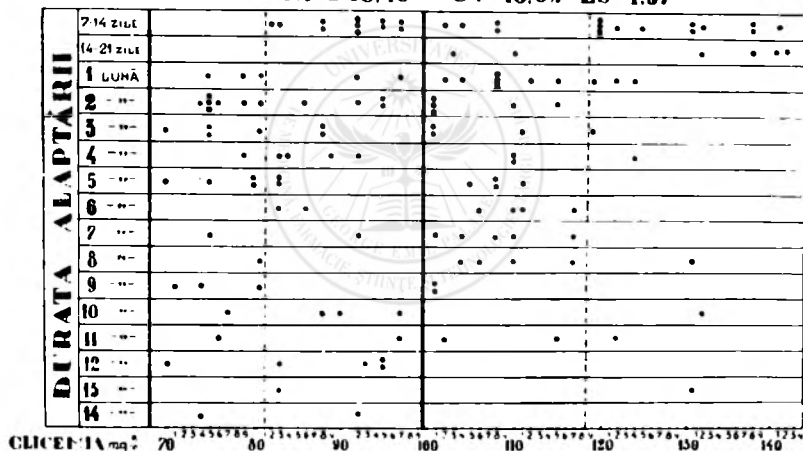
Un sindrom identic a fost constatat și la o altă bolnavă T. Zs. în vîrstă de 24 de ani. În acest caz un sindrom caracteristic diabetului zaharat, cuprinzînd glicemia crescută în jurul valorii de 300 mg% și o glicozurie marcată (lactozuria a fost exclusă prin proba de fermentație) dar fără semne de acidoză, a apărut în luna a V-a a alăptării. Ablația și în acest caz a dus la normalizarea metabolismului glucidic în curs de 9—10 zile.

În scopul interpretării cazurilor de mai sus, atenția noastră a fost îndreptată asupra legăturilor fiziologice existente între metabolismul glucidic și alăptare. Se pune întrebarea dacă lactația în condiții fiziologice modifică

sau nu acest metabolism. Datele bibliografice sînt în majoritatea lor controversate (7). Unii (2,6) afirmă că glicemia în condiții fiziologice nu este modificată de alăptare, alții (4, 5) consideră că valorile hiperglicemice găsite nu reprezintă de fapt o modificare a metabolismului hidraților de carbon ele fiind datorate lactozemiei fiziologice. Neconcordanța datelor descrise poate fi explicată atît prin numărul relativ mic al cazurilor cercetate cît și prin lipsa eșalonării acestora în funcție de durata alăptării. Din această cauză ne-am propus cercetarea acestei probleme prin examinări repetate, făcute în diferite perioade ale zilei cît și eșalonate în funcție de durata alăptării.

Examinările noastre au fost făcute pe un număr de 40 de mame, internate la Casa copilului din Tg.-Mureș. La aceste mame, la care durata de alăptare oscila între o săptămîină și 14 luni, s-a dozat glicemia de două, respectiv de trei ori, la intervale de 4 săptămîni. Cu fiecare ocazie s-au recoltat probe sanguine a jeune, dimineața și la pînă, cercetînd totodată și prezența glicozuriei. Glicemia a fost dozată după metoda Hagedorn-Jensen, fiind făcută simultan în majoritatea cazurilor și prin metoda Somogyi-Nelson. S-au făcut în total 138 determinări, ale căror rezultate sînt reprezentate în graficul nr. 1.

M
 99.7 ± 18.45 **Cv=18.5%** **Es=1.57**



Graficul nr. 1.

Conform graficului, pe baza evaluării statistice, media aritmetică a glicemiilor dozate este de 99.7 ± 18.45 (cu coeficientul de variație: 18.5%, cu eroarea standard: 1.57%). Aceste valori pledează pentru variațiuni situate între limite normale, nefiind caracteristice nici pentru creșterea nici pentru reducerea glicemiei în cursul alăptării. Studiul valorii glicemiei în funcție de durata alăptării arată în schimb că în primele trei săptămîni ale lactației glicemia crește semnificativ revenind pe urmă la valorile normale pe tot timpul alăptării. Glucozuria a fost absentă în toate cazurile.

Concluzii

Conform observațiilor noastre făcute în legătură cu două cazuri clinice, alăptarea mai mult sau mai puțin îndelungată (în cazurile noastre de 9, respectiv de 5 luni) poate da naștere unui sindrom caracteristic diabetului zaharat, complet reversibil, dispărînd după ablactare. Acest sindrom nu pare să fie legat de dereglarea patologică a unui proces fiziologic, manifestîndu-se printr-o creștere fiziologică a glicemiei în timpul lactației prelungite. Conform cercetărilor noastre făcute pe 40 de mame, în cursul alăptării glicemia oscilează în general între limite normale, constatîndu-se valori crescute doar în primele 3 săptămîni.

Patogeneza sindromului diabetic reversibil, legat de lactație, nu este încă cunoscută. Credem, că problema prezintă un deosebit interes teoretic, fapt care impune întreprinderea de noi cercetări în acest domeniu al diabetologiei.

Sosit la redacție: 9 mai 1968.

Bibliografie

1. DANOWSLEI B. A.: Clinical Endocrinology. (1962). Philadelphia, I;
2. DIQUAN A. și colab.: Proc. Soc. Exper Biol. med. (1958), 97, 512;
3. GARFIELD DUNCAN: Bolile metabolismului, Ed. Medicală București, 1964;
4. GEGESI KISS P., L. BARTHA: Diabetes mellitus Ed. Acad. Budapest, 1957;
5. FLYNN E. și colab.: Lancet (1953), 2, 698;
6. HOUSSAY B. A., PEUHAS I. C.: Endocrinology (1957), 61, 774;
7. PĂUNESCU-PODEANU: Stud. de date biologice, Ed. Med. București 1962;
8. PAVEL I.: Diabetul zaharat, Ed. Med. București, 1962;
9. TANN-HÄUSER: Textbook of Metabolism, I. Oxford, 1957;
10. WILLIAMS R. H.: Endocrinology Laenders, Philadelphia, 1963.

ÎN ATENȚIA CITITORILOR NOȘTRI!

Vă rugăm și pe această cale să Vă reinnoiți abonamentul la Revista Medicală pe anul 1969.

Revista Medicală figurează în Catalogul Presei pe anul 1969 la nr. 196. Costul unui abonament este de 48 lei și se poate achita la toate oficiile poștale.

Disciplina de microbiologie (cond.: conf. I. László, doctor în medicină)
a I.M.F. Tîrgu Mureș

CERCETĂRI SEROLOGICE ÎN HEPATITA EPIDEMICĂ

I. László, Sanda Munteanu, B. Sebe, L. Kasza, M. Péter

Din 1961 și pînă astăzi în unele lucrări elaborate pe baza efectuării unor cercetări serologice ca cele ale lui O. Malley și colab. (15), Rightsel și colab. (16), Davis (5), Bolin și colab. (2) etc., se aduc o serie de argumente privind rolul etiologic al virusurilor izolate de la cazuri de hepatită.

Rezultatele contradictorii obținute în urma încercărilor de a reproduce cercetările amintite precum și semnalarea unor noi tipuri de virusuri, dintre care unele au putut fi tipizate, iar altele nu, au complicat și mai mult opinia cercetătorilor cu privire la agentul etiologic al hepatitei epidemice (18).

Izolarea unor adenovirusuri de la indivizi cu hepatită de către Davis (5), Teoharova și colab. (17), Kerim-Zade (9), Köhler și colab. (10), modificările histopatologice observate la animalele infectate cu aceste virusuri — Apodaca și colab. (1), rezultatele tipizării unor tulpini izolate — Hatch și colab. (7), au atras atenția cercetătorilor asupra acestui grup de virusuri, care au fost considerate răspunzătoare în declanșarea bolii.

Hillis (8) într-o lucrare în care analizează stadiul actual al cunoștințelor asupra etiologiei hepatitei epidemice, arată unele caracteristici ale incidenței bolii în rîndul persoanelor care se ocupă cu îngrijirea cimpanzeilor în diferite laboratoare de cercetare. Virusul izolat de la un animal cu boală letală, a fost identificat a fi un adenovirus tip. 1.

În cercetările noastre anterioare (11, 12, 14) am caracterizat majoritatea tulpinilor de virusuri izolate de noi atît din punct de vedere morfologic și biologic cît și serologic.

Cu privire la incidența și rolul unor adenovirusuri în etiologia hepatitei, părerea noastră a fost că acești agenți virali sînt virusuri auxiliare (helper virus), care condiționează reproducerea virusurilor hepatitice defective (13).

Lucrarea de față are ca scop studiarea incidenței anticorpilor fixatori de complement (afC) și a anticorpilor neutralizanti (aN) față de virusurile hepatitice izolate de noi — considerate virusuri defective. — studiarea incidenței afC față de adenovirusuri, precum și studiarea dinamicii creșterii anticorpilor hemaglutinanti (aH) și aN față de adenovirusurile auxiliare. Am acordat o atenție deosebită urmării creșterii anticorpilor amintiți față de virusul hepatitic 208 cultivat simultan cu adenovirusul tip 3 — tulpina 208 H.

Material și metodă

I. *Reacția de fixare a complementului:* pentru efectuarea reacției am folosit seruri provenite de la bolnavi de hepatită, recoltate în primele 5—14 zile ale bolii și în convalescență (171 de bolnavi); seruri recoltate de la indivizi sănătoși (98 persoane) și de la donatori de sînge (151 persoane).

Antigen: Ne-a servit ca antigen în reacție după o prelucrare adecvată lichidul culturilor de celule Detroit-6 (VA) infectate cu tulpinile izolate de noi (R, V9, V6 și 163 S) cu 0.2 cc din diluția 10^{-6} = DCP₅₀.

Pentru efectuarea probei am folosit tehnica RFC descrisă de *Cajal* (3).

II. Reacția de seroneutralizare

a) Serurile bolnavilor de hepatită epidemică au fost recoltate în trei reprize în cursul bolii și anume la începutul bolii, la apogeul și în perioada de convalescență.

S-a urmărit la 10 bolnavi dinamica creșterii aN față de virusul hepatitic 208, față de adenovirusul tip 3, față de virusul 208 H. Reacția a fost efectuată conform tehnicilor curente (3).

b) La un alt grup de bolnavi cu hepatită cronică s-a studiat incidența aN față de virusurile R, V9, V6 și 163 S în perioada de convalescență.

III. Cercetarea afC, anticorpilor precipitanți și aN față de adenovirusuri

a) RFC a fost efectuată conform tehnicii anterioare din serul bolnavilor de hepatită (16 seruri), din seruri obținute de la donatori de sînge cu disproteinemie (12 seruri) și din seruri provenite de la indivizi sănătoși (18 seruri), cu virusuri de tip „adeno“ ca: adenovirusul tip 3, H (Moscova) și un virus hepatitic — tulpina R.

b) Reacția de precipitare în agar față de adenovirusul tip 3 s-a efectuat după metoda descrisă de *Crowle* (4). În total au fost examinate 16 seruri. Plăcile au fost menținute la o temperatură de 22—24° C. Benzile de precipitare apar abia după 20 zile, prezentînd o manifestare optimă după 40 de zile de la efectuarea probei.

c) La un număr de 20 de bolnavi cu hepatită am urmărit apariția anticorpilor hemaglutinanți față de virusul hepatitic defectiv 208, față de virusul 208 H și față de adenovirusul tip 3, prin metoda de hemaglutinare pasivă descrisă de *Friedmann* și *Bennett* (6). Reacțiile au fost efectuate la începutul bolii, la apogeul și în convalescență.

Rezultate

RFC efectuată la 171 bolnavi de hepatită, 151 donatori de sînge și la 98 indivizi sănătoși a prezentat pozitivitate în următorul procentaj: 71.89% la bolnavi, 42.97% la donatori și 23.45% la indivizi sănătoși. Valori peste titrul 1/16 s-au înregistrat la 35 bolnavi de hepatită, la 18 donatori și numai la 2 persoane sănătoase (vezi graficul nr. 1).

Din graficul nr. 2 reiese o creștere netă în tot cursul bolii a anticorpilor neutralizanți față de virusul 208 H în 6 cazuri. În 3 cazuri această creștere a avut loc față de virusul hepatitic 208, iar într-un singur caz s-a observat o scădere a titrului anticorpilor față de virusul 208 H. Menționăm că titrul aN față de adenovirusul tip 3, după o creștere ușoară scade și dispăre în convalescență.

Rezultatele reacției de seroneutralizare efectuate la 17 bolnavi de hepatită, arată în 14 cazuri înrudiri serologice între tulpinile de virus folosite în reacție (graficul nr. 3).

Anticorpi fixatori de complement față de adenovirusurile folosite în reacție nu s-au găsit în două cazuri din cele 16 cazuri de hepatită examinate. Se pare că tulpina de virus R, avînd caracterile unui adenovirus — care se multiplică în nucleu și în citoplasmă — are un rol etiologic în cazurile noastre de hepatită. Anticorpi precipitanți față de adenovirusul tip 3 au fost decelați în 13 seruri (graficul nr. 4).

Valorile RFC executate cu adenovirusul tip 3 și cu virus hepatitic tip R la donatori de sînge cu disproteinemie sînt semnificative. Anticorpii fixatori de complement față de adenovirusul tip 3 sînt absenți numai în două cazuri și față de

virusul hepatitic R doar într-un singur caz. În serul celor 18 donatori sănătoși, afC față de adenovirusul tip 3 lipsește în 6 cazuri și față de virusul hepatitic R în 7 cazuri. Prin urmare prezența afC față de adenovirusul tip 3 în serul bolnavilor de hepatită și al indivizilor sănătoși, pledează pentru larga răspândire a acestui virus și pentru rolul lui în etiologia bolii (graficele nr. 5 și 6).

Reacția de hemaglutinare pasivă — 20 de cazuri — pare să furnizeze date ilustrative asupra dinamicii creșterii anticorpilor față de adenovirusul tip 3 și virusul 208 H la bolnavii de hepatită (tabel nr. 1).

Anticorpi hemaglutinanți față de virusul 208 H sînt prezenți în 15 cazuri, titrul lor scade în 3 cazuri și rămîne nemodificat în 2 cazuri. În 4 din cele 15 cazuri pozitive am observat în același timp și o creștere a titrului aH față de adenovirusul tip 3, în restul cazurilor observîndu-se stagnarea sau scăderea acestuia. Creșterea titrului aH față de virusul 208 H, arată că în urma cultivării simultane a celor 2 virusuri (adeno tip 3 și 208) presupusul virus nou — 208 H — trebuie să conțină un antigen sau o fracțiune antigenică, față de care apar anticorpi specifici la bolnavii de hepatită.

Discutarea rezultatelor

Aplicarea metodelor complexe serologice în studierea apariției anticorpilor specifici, are un rol foarte important în elucidarea etiologiei hepatitei epidemice.

Rolul unui virus izolat de la un bolnav sau în cazul unei epidemii de hepatită în etiologia bolii, pe lângă reproducerea acesteia la animale, trebuie dovedit și pe cale serologică.

După cum reiese din literatura de specialitate recentă în etiologia hepatitei se acordă o atenție deosebită unor adenovirusuri (Köhler, 10; Apodaca, 1; Davis, 5; Hatch, 7; Kerim-Zade, 9; Teoharova, 17).

Într-o lucrare anterioară (13) am semnalat că apariția anticorpilor față de adenovirusuri în hepatită, în multe cazuri coincide cu apariția anticorpilor față de virusurile hepatitice. Pe de altă parte, în experiențe pe animale s-a observat că virusul hepatitic defectiv, în prezența unui adenovirus auxiliar, cauzează leziuni hepatice similare cu cele descrise în boala naturală la om.

Rezultatele cercetărilor cuprinse în lucrarea de față, subliniază din nou, dar acum pe baza aplicării metodelor complexe serologice, importanța și rolul adenovirusurilor în etiologia bolii. Opinia noastră este că adenovirusul auxiliar nu acționează direct asupra celulelor hepatice, dar completează virusul hepatitic defectiv, favorizînd reproducerea lui în celulele sistemului reticulo-endothelial, ajungînd în a doua etapă în ficat. Apariția în serul bolnavilor de hepatită a anticorpilor neutralizanți și hemaglutinanți față de un virus hepatitic defectiv întărit de un adenovirus, precum și creșterea titrului acestora în cursul bolii, pare să aducă noi dovezi pentru susținerea concepției noastre.

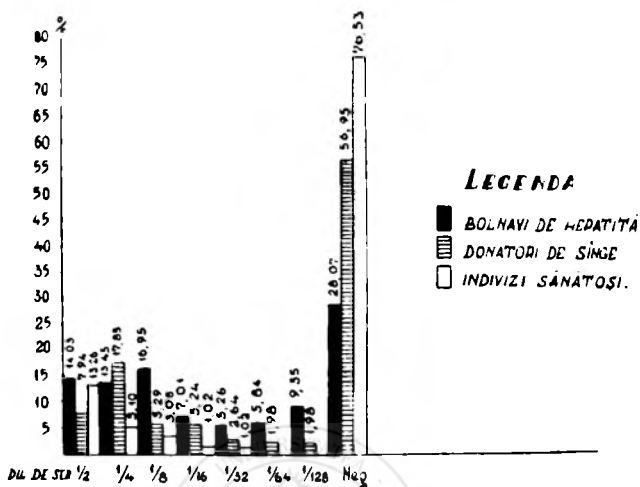
Concluzii

1. Valorile pozitive ale RFC efectuate cu tulpini de virusuri izolate între anii 1957—1962 la bolnavi de hepatită (71.89%), la donatori de sînge (42,97%) și la indivizi sănătoși (23.45%) indică o largă răspîndire a acestor virusuri.

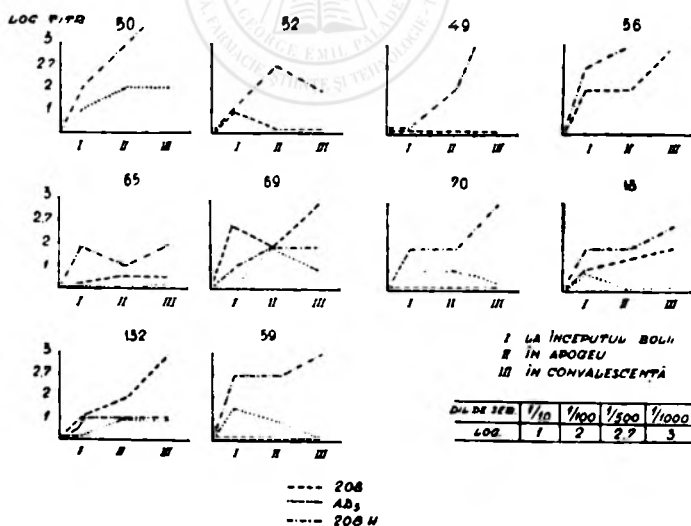
2. Se constată afC față de unele tulpini de adenovirusuri nu numai la bolnavi de hepatită, dar și la indivizi sănătoși, în majoritatea cazurilor studiate.

3. Rezultatele reacției de seroneutralizare și a reacției de hemaglutinare pasivă aplicate la bolnavi de hepatită în cursul bolii cu folosirea unui virus

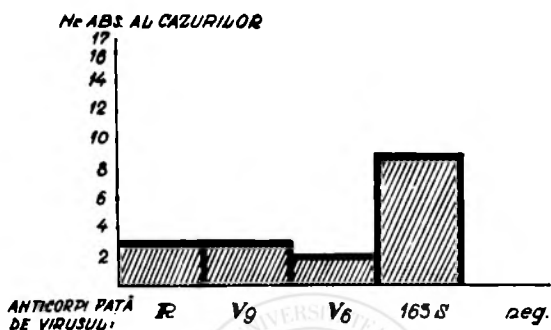
I LAZSLÓ ȘI COLAB : CERCETĂRI SEROLOGICE ÎN HEPATITA EPIDEMICĂ



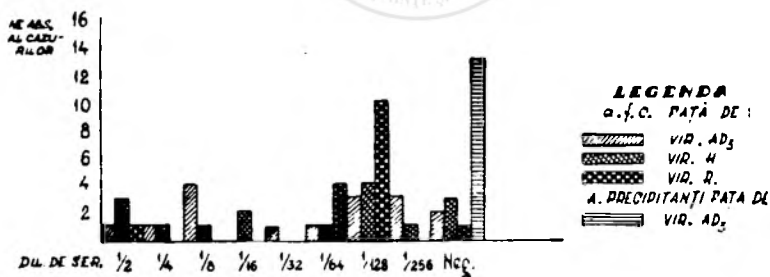
Graficul nr. 1.: Valorile obținute în RFC.



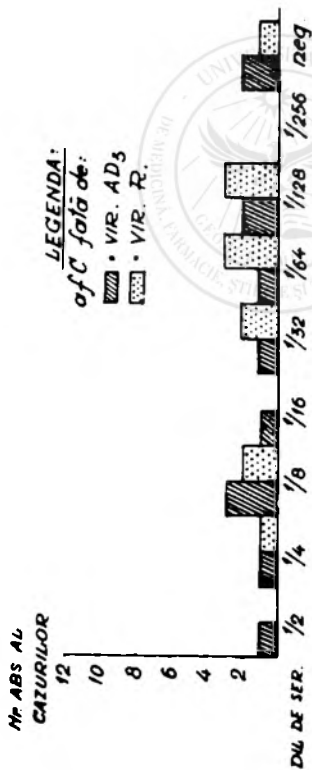
Graficul nr 2 : Dinamica creșterii aN la bolnavi cu hepatită față de virusurile 208, adenovirusul tip 3, și virusul 208H



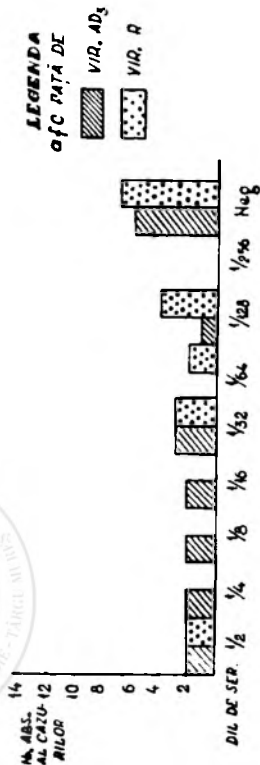
Graficul nr. 3.: Incidența aN față de virusurile hepatice R. V9. V6. 163S.



Graficul nr. 4.: Anticorpi fixatori de complement și anticorpi precipitanți față de adenovirusul tip 3 în serul bolnavilor de hepatită.



Graficul nr. 5: Anticorpi fixatori de complement la donatori de sînge cu dispreteinemie.



Graficul nr. 6: Anticorpi fixatori de complement la donatori sănătoși.

Tabelul nr. 1

Dinamica creșterii anticorpilor hemaglutinanți față de adenovirusul tip 3
și virusul 208 H

Nr. de in- registrare al serului	Virusul întrebuințat în reacție	Diluția de ser cu reacție pozitivă		
		la începutul bolii	la apogeul	în conva- lescență
50	ADENO 3 208 H	1 2	1 64	1 128
		1 512	1 512	1 1024
52	ADENO 3 208 H	1 128	1 128	1 128
		1 512	1 1024	1 2048
49	ADENO 3 208 H	1 4	neg.	1 2
		1 512	1 64	1 2048
53	ADENO 3 203 H	1 4	1 4	1 2
		1 128	1 32	1 512
59	ADENO 3 203 H	1 64	1 16	neg.
		1 512	1 512	1 1024
56	ADENO 3 208 H	1 8	1 8	1 8
		1 32	1 32	1 512
60	ADENO 3 208 H	1 128	1 128	1 4
		1 512	1 64	1 16
62	ADENO 3 208 H	1 2	neg.	neg.
		1 1024	1 512	1 125
64	ADENO 3 208 H	1 16	1 8	1 16
		1 128	1 64	1 512
54	ADENO 3 208 H	1 4	neg.	—
		1 2048	1 2048	—
65	ADENO 3 208 H	1 4	1 4	1 4
		1 16	neg.	1 64
69	ADENO 3 203 H	1 32	1 32	1 16
		1 1024	1 16	1 64
63	ADENO 3 203 H	1 4	1 8	1 512
		1 16	1 32	1 512
70	ADENO 3 203 H	1 256	1 512	1 4
		1 128	1 128	1 64
74	ADENO 3 203 H	1 128	1 16	1 16
		1 512	1 32	1 512
73	ADENO 3 208 H	1 128	1 256	1 512
		1 128	1 256	1 512
75	ADENO 3 208 H	1 8	1 2	1 8
		1 8	1 8	1 16
76	ADENO 3 203 H	1 8	1 8	1 8
		1 16	1 16	1 64
82	ADENO 3 208 H	1 4	1 8	1 8
		1 8	1 16	1 64
85	ADENO 3 203 H	1 8	1 8	1 16
		1 8	1 128	1 128

hepatitic defectiv (208) a adenovirusului tip 3 și a virusului 208 H, prin punerea în evidență a creșterii titrului anticorpilor specifici față de virusul 208 H, pledează pentru rolul adenovirusurilor auxiliare (helper virus) în etiologia hepatitei epidemice.

Sosit la redacție: 23 ianuarie 1969.

Bibliografie

1. APODACA J., LANGE W., KÖHLER H.: Zbl. Bakt. I. Orig. (1968). 207. 100;
2. BOLIN V. S., BRAUNINGER G. E., JUDITH PARDEE, ALSEWER J. B.: Transfusion (1963), 3, 6, 455;
3. CAJAL N.: Diagnosticul de laborator al inframicrobiozelor umane, Edit. Acad. R.P.R. 1958, București;
4. CROWLE A. J.: J. Lab. Clin. Med. (1960), 55, 593;
5. DAVIS E. V.: Science (1961), 133, 3470, 2059;
6. FRIEDMANN M., BENNETT C. R.: Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. (1957), 94, 712;
7. HATCH M. H., SIEM R. A.: Am. J. Epidem. (1966), 84, 3, 495;
8. HILLIS W. D.: The John Hopkins Med. J. (1967), 120, 3, 176;
9. KERIM-ZADE K.: Vopr. virusol. (1962), 5, 582;
10. KÖHLER H., APODACA J., SPRINGER D.: Zbl. Bakt. I. Orig. (1967), 207; 11;
11. LÁSZLÓ I., PÉTER M., FILEP V., BÁLINT E., ÁBRAHÁM AL., IZSÁK B.: Rev. Med. (1964), 10, 280;
12. LÁSZLÓ I., BÁLINT E., FILEP V., PÉTER M., ÁBRAHÁM AL., SUSANA ALMÁSI: Nature (1965), 207, 326;
13. LÁSZLÓ I., SANDA MUNTEANU, BOTH IULIANA, SEBE A., FILEP V., SUSANA ALMÁSI: Rev. Med. (1967), 3—4, 266;
14. LÁSZLÓ I.: Rev. Med. (1966), 2, 176;
15. O'MALLEY J. P., MAYER H. M., SMADEL J. E.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. (1961), 108, 200;
16. RIGHTSSEL W. A., KELTSH R. A., TAYLOR A. R., BOGGS J. D., McLEAN J.: J.A.M.A. (1961), 177, 671;
17. TEOHAROVA M., LAGOS P. M., ROGES R., ANDONOV P.: Bol. Hig. Epidem. I—III, (1963), 79, Cuba;
18. WHO Expert. Committee on Hepatitis. Second Report. WHO, Geneva, 1964.

Catedra de fiziologie (cond.: prof. Gh. Arsenescu, doctor în medicină)
a I.M.F. Tirgu Mureș

ROLUL CIRCULAȚIEI DE TIP ÎNCHIS ȘI DESCHIS ÎN FORMAREA EDEMEI

I. László, Alla G. László

În lucrările noastre precedente (4, 5) am stabilit că în circulația lichidelor organismului se pot distinge două tipuri: închis și deschis. Sub circulația de tip închis se înțelege cazul, când organul respectiv se află într-o capsulă rigidă și impermeabilă față de lichide (oase, capsule fibroase etc.). Regiunile și organele fără o capsulă bine accentuată aparțin sistemului circulator de tip deschis.

Substratul anatomic al circulației închise a fost recunoscut de mai mulți autori, dar acestui fapt i s-a atribuit o importanță aproape exclusivă în înlesnirea circulației venoase (2, 3). După părerea noastră, sistemul circulator de tip închis joacă un rol cu mult mai important în eliminarea ultrafiltratului din spațiul interstițial decât se crede de obicei. Încă *Starling* (9) a atras atenția asupra posibilității de refiltrare a lichidului interstițial. Dar ulterior această posibilitate n-a fost cercetată suficient cu toate că în clinică, se folosesc unele metode

de tratament bazate de fapt pe acest principiu (bandaje, decapsulări, administrarea lichidelor hiper- și hipotone etc.). Într-un sistem circulator de tip închis, presiunea interstițială constituie acea forță care instalează automat un echilibru dinamic între filtrare și resorbție (4). Din această concepție reiese, că chiar dacă factorul etiologic are un caracter general de un grad identic pentru toate organele și regiunile anatomo-fiziologice, formarea edemelor nu va avea loc identic în întregul organism. Bazându-ne pe aceste considerente, am hotărât să verificăm justetea presupunerilor noastre asupra rolului jucat de aceste sisteme de circulație lichidiană în procesul de formare al edemului.

Metodă

Principiul metodei constă în folosirea unui factor general pentru instalarea edemului, exprimând gradul acestuia din urmă prin creșterea ponderei organelor față de organele similare ale unui lot de animale martore.

Practic experiențele au fost efectuate pe două loturi de șobolani albi de ambele sexe, cu o greutate corporală de 100—200 g. animalele fiind în narcoză cu uretan (1 ml din soluție de 12,5% pe 100 g greutate corporală, intraperitoneal). Vena cozii s-a conectat la un sistem de perfuzie format dintr-un rezervor de sticlă umplut cu ser fiziologic, așezat la o înălțime corespunzătoare din care lichidul de perfuzie trecea printr-o spirală cufundată într-o baie cu temperatura constantă de 38° C. Debitul lichidului de perfuzie a fost între 30—40 ml/oră/100 g greutate corporală, introducându-se o cantitate de 25—40 ml de lichid pe 100 g greutate corporală. Viteza de perfuzie s-a stabilit la un nivel la care încă nu se observă nici o creștere apreciabilă a frecvenței bătăilor cardiace. Înainte și după experiență, s-a măsurat greutatea corporală, iar după moartea animalelor cauzată de deschiderea cutiei toracice și a abdomenului s-a îndepărtat lichidul acumulat în aceste cavități și s-a măsurat greutatea corporală încă o dată. S-au recoltat următoarele organe: ficatul, ambii rinichi, splina, creierul, unul dintre ochi, plămîni, care au fost cîntărite, cu ajutorul unei balanțe de torsionare avînd o exactitate de ± 1 mg după o prealabilă curățire a organelor. Cu lotul martor am procedat la fel, dar fără efectuarea perfuziei cu ser fiziologic.

Rezultate

Rezultatele obținute sînt însumate în cele două tabele. Tabelul nr. 1 prezintă lotul martor (18 animale), iar tabelul nr. 2 lotul cu edem provocat (19 animale).

Greutatea organelor a fost raportată la 100 g greutate corporală pentru a înlesni și mai mult confruntarea rezultatelor celor două loturi. Datele au fost prelucrate statistic cu testul „t” al lui Student.

După cum reiese din confruntarea datelor celor două tabele, există diferențe pregnante în creșterea ponderei corporale și a organelor cercetate, cu toate că factorul edematogen, scăderea presiunii coloido-osmotice, era identic în toate regiunile organismului. Față de o creștere de 33,5% a greutateii corporale, ponderea ficatului a crescut doar cu 10,6%, a rinichilor cu 7,6%, a creierului cu 1,89%, a ochiului cu $\pm 0\%$, iar splina a devenit mai ușoară cu -3,1% (diferențe neînsemnate statistic). Numai creșterea greutateii plămînilor se apropie de cea a corpului avînd + 28,9% (diferență semnificativă $p < 0,02$).

Dacă presupunem că presiunea interstițială este atît de neînsemnată încît nu intervine substanțial în reducerea filtratului în capilare, atunci este

Tabelul nr. 1.

Nr. crt.	Sex	Greut. corp. in g	Greutatea organelor in g/100 g greut. corp.					
			ficat	ambii rinichi	splină	creier	ochi	plămîni
1	f	170	3.050	0.650	0.406	1.018	0.090	0.750
2	f	151	4.135	0.740	0.361	1.120	0.102	0.770
3	f	155	4.525	0.785	0.451	1.065	0.103	0.830
4	f	166	4.060	0.900	0.466	1.020	0.091	0.965
5	m	135	3.220	0.740	0.270	1.225	0.107	0.665
6	f	198	3.010	0.660	0.401	0.930	0.081	0.895
7	f	200	3.760	0.755	0.473	0.965	0.083	0.820
8	m	105	4.950	0.780	0.667	1.495	0.114	0.740
9	f	140	2.830	0.455	0.286	0.985	0.093	0.590
10	f	200	2.720	0.645	0.341	0.813	0.085	0.630
11	f	160	3.120	0.670	0.372	0.972	0.088	1.000
12	f	155	3.000	0.745	0.322	1.022	0.097	0.760
13	f	183	2.750	0.620	0.322	0.950	0.087	0.575
14	f	107	1.130	0.670	0.528	1.390	0.112	0.770
15	f	110	3.910	0.685	0.527	1.390	0.123	0.955
16	f	211	3.340	0.600	0.284	0.870	0.076	0.745
17	f	170	3.775	0.715	0.365	1.070	0.094	0.780
18	f	214	3.360	0.650	0.309	0.850	0.077	0.590
		165	3.535	0.695	0.398	1.065	0.095	0.770
			±0.151	±0.022	±0.025	±0.045	±0.003	±0.033

de neconceput de ce se observă diferențe atât de mari în evoluția edemelor în diferite regiuni de circulație ale organismului. După concepția lui *Starling* tocmai presiunea coloidosmotică a plasmei constituie forța principală în resorbția lichidului interstițial (1, 2, 6, 7, 8, 10), ceea ce denotă că la aceeași presiune hidrostatică din capilare o preponderență a filtrării se va menține pînă la o concentrare suficientă a plasmei pentru a compensa forța de filtrare, iar factorul patogen fiind comun, acumularea de lichid în țesuturi trebuie să fie de un grad identic în toate regiunile organismului. În realitate aceste condițiuni sînt respectate numai în parte, încît în stări edematoase singele nu se concentrează pentru instalarea unei presiuni coloidosmotice cel puțin normale, iar după cum reiese din experiențele noastre nici organele nu sînt în același grad edematizate, ci în unele se observă un edem pronunțat (greuta-

Tabelul nr. 2.

Nr. crt.	Sex	Greut. corp. in g		Greutatea organelor in g/100 g greut. corp					
		i	d	ficat	ambii rinichi	splină	creier	ochi	plămîni
1	f	160	230	4.760	0.880	0.500	1.080	0.101	1.078
2	m	95	148	5.520	0.805	0.695	1.750	0.121	0.705
3	m	90	134	4.675	0.835	0.475	1.650	0.130	1.890
4	m	90	131	4.640	0.738	0.500	1.740	0.130	1.585
5	f	183	225	2.690	0.745	0.219	0.950	0.082	0.717
6	m	173	237	2.905	0.695	0.298	0.905	0.081	0.653
7	f	180	219	3.180	0.710	0.483	0.965	0.086	0.780
8	m	181	232	2.210	0.765	0.252	0.980	0.078	0.715
9	m	183	220	3.440	0.655	0.223	0.870	0.078	0.595
10	f	181	225	3.970	0.692	0.228	0.935	0.092	0.715
11	f	180	230	3.100	0.655	0.280	0.940	0.086	0.770
12	f	165	225	3.340	0.790	0.240	1.085	0.103	0.835
13	m	160	223	3.165	0.685	0.435	1.028	0.091	0.830
14	f	125	160	3.520	0.915	0.520	1.410	0.128	1.165
15	f	212	266	3.380	0.745	0.450	0.850	0.081	0.835
16	m	229	285	2.830	0.630	0.220	0.775	0.074	0.850
17	m	210	240	4.310	0.635	0.506	0.855	0.073	0.722
18	f	160	255	4.100	0.955	0.406	0.990	0.103	2.290
19	f	222	350	3.290	0.690	0.399	0.838	0.071	1.096
		167	223	3.900	0.750	0.386	1.085	0.095	0.992
			±11.35	±0.202	±0.022	±0.033	±0.071	±0.002	±0.089
			+33.5	+10.6%	+7.9%	-3.1%	+1.89%	-0.32%	+28.9%
				p>0.10	p>0.05	p>0.50	p>0.50		p<0.02

i = înainte de perfuzie

d = după perfuzie

tea corporală, plămîni), iar în altele aproape sau totalmente lipsește (creier, ochi etc.). Această contradicție a fost relevată și de *Rusznýk* și colab., care au explicat-o printr-un drenaj efectiv prin vasele limfatice (7). *Volhard* consideră că această contradicție este atât de gravă încît concepția lui *Starling* nu poate fi acceptată, dar neavînd o explicație mulțumitoare, el s-a situat pe o poziție vitalistă (2).

În ceea ce privește rolul vaselor limfatice relevat de *Rusznýák*, noi considerăm că nici prin acest fapt nu se poate explica inegalitatea în gradul de edematizare al diferitelor organe, întrucât unele dispun de o rețea de vase limfatice foarte bogată (plămâni, piele etc.) și totuși edemul este pronunțat, iar în alte organe (creier, splină etc.) este foarte slab dezvoltată și nu se observă nici o edematizare. Acest fapt ne arată că un rol hotărâtor îi revine unui alt factor și anume presiunii interstițiale. Sub denumirea de presiune interstițială de obicei se înțelege o stare statică, adică existența unei presiuni care se menține în general la același nivel și este caracteristică pentru fiecare organ în parte. După cum am arătat într-o lucrare anterioară (5) presiunea interstițială nu este o stare statică, ci reprezintă un factor foarte important în echilibrul dinamic dintre forțele de filtrare și cele de resorbție. Dar acest echilibru dinamic se instalează numai în cazul în care organul respectiv este inclus într-o capsulă rigidă și impermeabilă față de apă, adică după definiția noastră aparține „sistemului circulator de tip închis”. Cu cât sistemul este mai bine „închis”, adică dispune de o capsulă mai rigidă, cu atât mai mult se reduce posibilitatea de formare a unui edem. Așa de exemplu în cazul nostru, practic nu există edem în creier și ochi, ceea ce dă un răspuns observațiilor curente ale medicilor și anume că în edem sistemic chiar foarte pronunțat (de ex. nefroză) nu se pot observa dereglări semnificative din partea activității sistemului nervos central sau al văzului, cu toate că este bine știut că și un edem puțin pronunțat regional în sistemul nervos central duce la simptome grave, nemaiamintind de edemul retinean.

Bazându-ne pe aceste date, considerăm că distincția a două sisteme (închis și deschis) în circulația lichidelor organismului este justificată. Presiunea interstițială reprezintă acea forță dinamică care crește sau descrește automat, după creșterea sau descreșterea forțelor de filtrare de orice origine, se opune acestora și le compensează indiferent de natura variațiilor de filtrare. Aceste condițiuni sînt prezente în sisteme închise (creier, măduvă osoasă, pulpă dentară, rinichi, ochi, splină, majoritatea glandelor endo- și exocrine, ficat etc.). Într-un sistem deschis datorită distensibilității organului, la o creștere a filtrației, presiunea interstițială nu crește într-un grad corespunzător (piele, țesut conjunctiv subtegumentar, caviități cu pereți distensibili sau cu presiune negativă, plămâni etc.), ceea ce determină ușurința de formare a edemelor în aceste regiuni. Credem că, cunoașterea acestor principii reprezintă un folos real în elaborarea unor metode de tratament sau în explicarea adecvată ale altora folosite deja pe scară largă.

Sosit la redacție: 27 noiembrie 1968.

Bibliografie

1. OJVIN I. A.: Pat. Fiz. i Exper. Ter. (1959) 1, 81; 2. RUSZNYÁK I., FÖLDI M., SZABÓ GY.: A nyirokkeringés élet és kórtana, Budapest, 1955, 236; 3. KISS F.: Acta Physiol. Hung. Suppl. (1953), 4, 49, 4. LÁSZLÓ J.: Fiziol. jurnal U.R.S.S., (1959), XLV, 12, 1454; 5. LÁSZLÓ J.: Orvosi Szemle (1960), 1, 63; 6. MIHAI C., FILIPESCU Z., ȘTEFĂNESCU C.: Metabolismul normal și patologic al apei, sării și potasiului, Ed. Med. 1958; 7. STARLING: cit. Rusznýák-Földi, Szabó, 9; 8. STARLING E. H.: The fluids of the body, Chicago 1909; 9. SWANN H. G., ORMSBY A. A.: J. Urology (1959), 82, 2, 200; 10. SCHADE H., HEPP O., PICH H., PEIN V.: Z. Kreislaufforsch. (1936), 28, 131.

VALOAREA PROBEI DE ÎNCĂRCARE CU POTASIU ÎN DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL AL MODIFICĂRILOR PRIMARE ALE UNDEI T

Gh. Fórika, M. Horga, C. Papp

Modificările izolate ale undei T, așa-numitele modificări primare (unda izoelectrică, aplatizată, negativă) neacompaniate de modificări ST, reprezintă una dintre cele mai frecvente modificări ECG întîlnite în practica medicală, constituind o cauză frecventă a nevrozelor iatrogene.

Aceste modificări pot fi grupate, după cauzele care le provoacă în 2 grupe și anume: 1. modificări „organice” cauzate de boli organice coronariene, și 2. modificări „benigne sau funcționale” cauzate de diverși factori ca: modificări ale tonusului sistemului nervos vegetativ, dezechilibrele electrolitice, vitaminice și hormonale.

În majoritatea cazurilor, în practica medicală este greu de diferențiat, numai pe baza datelor anamnestice, a examinărilor clinice și a datelor conferite de o ECG în repaus, dacă modificările undei T sînt de origine organică sau funcțională. Pentru această diferențiere se utilizează mai multe metode spre exemplu: ECG ortostatică (17), proba cu dihidroergotamină (17, 25), probele de încărcare cu glucoză (17, 18), cu Serpasil (12) sau cu potasiu (K) (1, 3, 7, 8, 9, 10, 11, 13, 14, 15, 17, 20, 25, 27).

În ultimul timp, după părerea a tot mai multor autori, proba de încărcare cu K este acceptată ca cea mai potrivită în acest scop. După administrarea de K modificările organice ale undei T rămîn sau neschimbate, sau se vor accentua, în sensul adîncirii negativității acesteia. În caz de modificări funcționale, ele se ameliorează: undele T aplatizate se vor pozitiviza, cele negative de asemenea sau cel puțin se constată o tendință marcată spre pozitivizare.

În cele ce urmează dorim să comunicăm cîteva din datele experienței noastre, privind această probă de încărcare cu K

Material și metodă

Proba a fost aplicată la un număr de 56 bolnavi: 44 femei și 12 bărbați. Vîrsta lor a variat între 33—57 ani.

Efectuarea probei: pentru a exclude variațiile diurne ale undei T, cele cauzate de alimentație sau plasarea diferită a electrozilor am efectuat proba întotdeauna dimineața pe nemîncate, marcînd de la început locul unde urmau să fie așezați electrozii. După efectuarea a 12 derivații în repaus am administrat la femei 7 g de KCl, iar la bărbați 8 g, dizolvate în 100 ml apă. După 2 ore de la ingerarea soluției am reinregistrat cele 12 derivații ECG. Acestea s-au efectuat cu un aparat cu 2 canale de tip „Cardior” cu înregistrare directă.

După anamneză, după examinările clinice și în unele cazuri examinările radiologice, am împărțit pacienții în 2 grupe:

1. Bolnavi cu modificări cardiovasculare organice certe, dintre care 5 cu infarct miocardic vindecat în antecedente și 7 hipertensivi, respectiv arteriosclerotici cu hipertrofii ventriculare stîngi și tulburări secundare de repolarizare a miocardului. Total 12, dintre care 8 bărbați, 4 femei.

2. Bolnavi fără modificări cardiovasculare organice etichetați cu diagnosticul de nevroză, astenie neurocirculatorie. La acești bolnavi am considerat ca patologice undele T în cazurile în care acestea au fost negative, excluzînd derivațiile în care în mod normal ele pot fi negative, sau dacă undele au fost aplatizate ori izoelectrice în derivațiile standard sau precordiale [raport mai mic decît 1/6 față de unda R respectivă în derivațiile standard și 1/8 în cele precordiale (22, 23, 24)] După sex: 40 femei, 4 bărbați.

Rezultate

Grupa 1: după încărcarea cu K, la 3 dintre cei 5 bolnavi cu infarct în antecedente undele T, au devenit mai pronunțat negative, mai ascuțite și mai simetrice (fig. 1 reprezintă ECG-ul unuia dintre bolnavi înainte și după proba cu K). La ceilalți 2 bolnavi ea a rămas nemodificată. Din cele 7 cazuri cu hipertrofie ventriculară stîngă, undele T au devenit mai pozitive, la 3 bolnavi în 2 cazuri nu s-au modificat, iar în alte 2 cazuri negativitatea s-a accentuat considerabil.

Grupa 2. Dintre 44 de bolnavi, la 40 (90%) undele T s-au pozitivizat acolo, unde negativitatea lor dădea impresia de patologic, același lucru observîndu-se în mod exprimat în cazurile unde ea a fost aplatizată (vezi fig. 2). În 4 cazuri morfologia undei T nu s-a modificat. În 3 cazuri, la care înaintea probei se constata în D₁ și V₃₋₅ o subdenivelare de ST, asociată într-un caz cu o undă U exprimată, după probă acestea au dispărut.

Discuții

Datele obținute de noi la bolnavii cu infarct în antecedente concordă cu cele din literatură (2, 15, 19, 25, 26), dar cele obținute la bolnavi cu hipertrofii ventriculare se contrazic în parte cu ele. Unii autori consideră că după proba de încărcare cu K unda T fie că nu se modifică (14, 26), fie că modificările inițiale se accentuează chiar (8). În cazurile noastre, la 3 bolnavi cu hipertrofie ventriculară stîngă gradul I (22) unda T a devenit pozitivă după probă. După părerea noastră această discordanță își are parțial explicația în faptul că autorii au aplicat metoda în stadii și origini diferite de hipertrofii. *Cingolani* (5) în experiențele efectuate cu preparatul inimă-plămîn constată că suprasolicitățile sistolice și diastolice ale miocardului modifică în mod diferit metabolismul electrolitic. Astfel în timp ce suprasolicitarea sistolică scade conținutul în potasiu al ventriculului stîng, suprasolicitarea diastolică nu produce modificări semnificative ale acestuia. Pe de altă parte se poate presupune că în diferitele faze ale hipertrofiei, metabolismul electrolitic al miocardului este tulburat în grad diferit. Pe cînd în faza inițială pierderile de potasiu ale miocardului derivă din creșterea punerii în tensiune a fibrelor miocardice, în fazele avansate (stadiu II, III) ale hipertrofiei acestea sînt consecința hipoxiei tisulare.

Datele obținute la sănătoși sînt concordante cu cele din literatură. În cauzistica noastră, din grupa cu modificări funcționale unda T s-a normalizat în 90% a cazurilor, în timp ce *Novak* și colab. (17) *Kedra* și colab. (11) menționează un procent de 95. *Descocheri* și colab. (7) de 74, iar *Meisner* și colab. (14) unul în jurul a 100% al acestor normalizări la grupe identice de bolnavi.

GH FORIKA ȘI COLAB : VALOAREA PROBEI DE ÎNCĂRCARE CU POTASIU
 ÎN DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL AL MODIFICĂRILOR PRIMARE ALE UNDEI T



Fig nr. 1.: Bolnavul N Gy. de 49 ani. Dg.: stare după infarct miocardic.
 A: traseul de repaus, sechele de infarct anterior întins.
 B: traseul înregistrat la 2 ore după ingerarea KCl-ului; crește negativitatea undelor T, ele devin mai simetrice.



Fig nr 2.: Bolnava J. M. de 38 ani. Dg.: neurasterenia gravis. Sine morbo cardiac. A: traseul de repaus; T-uri applatizate, izoelectrice în DI-III, aVL, aVR, V1-6, negative în V1-3. B: traseul înregistrat la 2 ore după ingerarea KCl-ului; crește amplitudinea undelor T în toate derivațiile, iar în V2-3 devin pozitive.

Mecanismul acestui efect nu este elucidat încă. Nu s-a reușit să se stabilească o legătură cauzală între nivelul potasemiei și normalizarea undei T. (25, 27). Aceasta atrage atenția asupra faptului că modificările funcționale ale undei T sînt în primul rînd consecința scăderii potasiului intracelular. normalizarea lor după ingerare de K denotînd o reechilibrare intracelulară a concentrației acestuia. Ciampolini și colab. (4) examinînd corelația dintre nivelul potasemiei și cantitatea totală din organism, la grupe de sănătoși și de hipertensivi, ajung la concluzia că modificările undelor T sînt în primul rînd în dependență de modificările K-lui intracelular. Cercetările lui Swales (21) pe un bolnav diabetic relevă de asemenea importanța K-lui intracelular: pe lîngă o potasemie de 2,2 mEq/l undele T s-au pozitivizat doar atunci cînd organismul bolnavului a reținut o cantitate de K de 700 mEq.

Avînd în vedere cele de mai sus. pare probabil că în declanșarea unor modificări izolate ale undei T, un rol patogenetic primordial îl joacă scăderea concentrației intracelulare a K-lui. În aceste cazuri eficacitatea sau ineficacitatea potasiului se poate explica doar prin faptul că, pe cită vreme în cazurile cu modificări funcționale ale undei T celulele miocardului sînt capabile de a capta și reține K (inima face parte dintre organele care captează cel mai rapid K), (6, 16) restabilind astfel valorile corespunzătoare de gradient, cazurile cu boli organice ale inimii care dau tulburări în metabolismul energetic al celulelor, fac imposibilă înglobarea potasiului și reținerea lui, împiedicînd astfel restabilirea concentrației intracelulare.

Sosit la redacție: 22 noiembrie 1967.

Bibliografie

1. BARDIN P.: Semaine thérapeutique (1963). 6—7, 426; 2. BOYADJIAN N., HOFFMANN J.: Acta Cardiol. (1958), 13, 90; 3. BRYANT R. și colab.; cit. 9 (1948); 4. CIAMPOLINI E., DRINGOL R., GRAZI S.: Panminerva Med. (1966), 8, 170; 5. CINGOLANI H. E., BLESÁ E. S. și colab.; Amer. J. Physiol. (1966), 210, 181; 6. CRISMON J. M., CRISMON C. S. și colab.: Amer. J. Physiol. (1943), 139, 667; 7. DESVOCHERS Y., KARAMEHMETOGLU A., TARDIF J.: Un. Med. Canad. (1964), 93, 455; 8. DODGE H. T., GRANT R. P., SEAVEI P. W.: Amer. Heart. J. (1953), 45, 729; 9. ENESCU I., TACU V. și colab.: Probleme actuale în patologia cardiovasculară. Edit. Med. București 1964, 110; 10. JORIS H.: Rév. Med. Liège (1965), 20, 74; 11. KEDRA M., MARKIEWICZ M.: Pol. Tyg. Lek. (1964), 119, 1088; 12. KEDRA M., MARKIEWICZ M.: Pol. Tyg. Lek. (1965), 20, 4; 13. MAXIM B., SZALAY FR.: Rev. Sanit. Milit. (1966), 2, 237; 14. MEISSNER I., KLEPZIG H., REICHERT F.: Arch. Kreissaufforsch. (1961), 35, 1; 15. MOSCOVICI M., HERISAN S. și colab.: Med. Int. (1961), 8, 1129; 16. NOONAN T. R., FENN W. O., HAEGEL L.: Amer. J. Physiol. (1941), 132, 474; 17. NOVAK P., MOUCKA J., BOTKA K.: J. Physiol. Paris (1964), 56, 624; 18. OESTRANDER L. D. jr.: Amer. J. Med. Sci. (1966), 251, 399; 19. SCHARPEY-SCHAFER cit. 9; 20. SCHLACHMAN, ROSENBERG: cit. 9; 21. SWALES J. D.: Lancet (1964), II, 1365; 22. UNGVÁRI L.: Klinikai és Kísérletes Elektrokardiográfia. Medicina, Budapest 1961; 23. VÁRKONYI GY.: Orv. Hetil. (1966), 47, 2224; 24. VICIU E.: Electrocardiografia clinică. Ed. Med. București 1962; 25. ZÁGREANU I., MANOSIA M.: Med. Int. (1964), 16, 729; 26. WASSERBURGER R. H.: Circulation (1961), 24, 1065; 27. WENDKOS M. H.: Amer. J. Med. Sci. (1965), 249, 412.

CERULOPLASMINA ÎN LICHIDUL CEFALO-RAHIDIAN

Iazigian Ana, Palade Cornelia

Ceruloplasmina este o enzimă cu proprietăți oxidazice evidențiată în ser și caracterizată din punct de vedere biochimic prima dată de *Holmberg* și *Laurell* (13—15). Molecula sa este un complex al unei alfa₂-globuline cu o cantitate însemnată de glucide (hexoze, hexozamine, acid neuraminic) și cupru. Ea reprezintă aproximativ 0,5% din proteinele serice și leagă peste 90% din cuprul circulant. Datorită prezenței cuprului, enzima are culoare albastră și prezintă un maxim de absorbție la 610 m μ (4).

S-au efectuat numeroase cercetări în scopul stabilirii rolului fiziologic al ceruloplasminei. Capacitatea enzimei de a cataliza in vitro oxidarea histaminei, adrenalinei, noradrenalinei, serotoninei, acidului ascorbic, glutatoinului etc. servește ca bază pentru unele ipoteze privind funcția sa în organism. Cu tot numărul mare de lucrări însă, nu s-a stabilit nici până în prezent care este adevăratul substrat și modul de acțiune al ceruloplasminei in vivo. În orice caz, se admite că acționează, cel puțin într-o oarecare măsură, tot ca oxidază.

S-a constatat modificarea concentrației ceruloplasminei serice în diferite stări patologice, până în prezent însă, boala lui Wilson (degenerescenta hepato-lenticulară) este singura afecțiune în care determinarea concentrației ceruloplasminei serice are valoare în precizarea diagnosticului.

Cunoscând faptul că sistemul nervos central este deosebit de sensibil la tulburările metabolismului cuprului, în ultima vreme s-au făcut încercări pentru evidențierea și apoi determinarea concentrației și rolului ceruloplasminei și în lichidul cefalorahidian (LCR). În ce privește prezența ceruloplasminei în LCR, multă vreme părerile au fost contradictorii, unii autori contestând chiar prezența sa în această umoare. Astfel făcând analiza imunoelectroforetică a lichidului cefalorahidian *Gavrilescu* și colab. (11), ca și *Burtin* (3—6) n-au putut confirma prezența ceruloplasminei.

În anul 1957, *Vella* (22) a arătat că LCR oxidează parafenilen diamina (PPD) în condiții de incubare corespunzătoare. Prin studii electroforetice au dovedit ca această activitate aparține ceruloplasminei. Tot prin electroforeză au arătat prezența ceruloplasminei în LCR, *Dencker* și *Swahn* (10) apoi *Laterre* și colab. (17).

Clausen (7—9) a identificat ceruloplasmina în LCR concentrat de 50 ori, arătând că deși proprietățile imunologice ale ceruloplasminei din LCR sînt identice cu ale celei din ser, proprietățile oxidazice diferă. *Goodman* și *Vulpe* (12) folosind metoda imunochimică pentru determinarea cantitativă a diferitelor fracțiuni proteice din LCR, au raportat că concentrația medie de ceruloplasmină în LCR normal este de 130 μ g%. În 1963 *Jensen* (16), folosind ca substrat PPD, dimetil-PPD și ortodanisidina a arătat, prin electroforeză în gel de agar, prezența în mod constant a ceruloplasminei în LCR studiat. Autorul a mai arătat și identitatea proprietăților oxidazice și electroforetice ale ceruloplasminei din LCR cu cea din ser. N-a reușit însă să determine cantitativ ceruloplasmina din LCR.

Bammer (1) printr-o metodă spectrofotometrică pusă la punct de *Baloff* (2) prin modificarea metodei lui *Ravin* (20) a făcut determinări cantitative de ceruloplasmină în LCR, găsind în cazuri normale valori cuprinse între 20—160 $\mu\text{g}\%$, în funcție de proteinorahie.

În lucrarea de față ne-am propus să adaptăm metoda lui *Ravin*, pentru determinarea ceruloplasminei în LCR și să studiem concentrația normală a ceruloplasminei în LCR uman. În același timp am urmărit corelația dintre ceruloplasmina serică, ceruloplasmina lichidiană și proteinorahie.

Material și metodă

Determinările le-am executat pe un număr de 30 pacienți ai Clinicii de neurologie și Clinicii de oftalmologie. Persoanele studiate nu au suferit de afecțiuni neurologice organice și au prezentat o proteinorahie normală.

Determinarea proteinorahiei: am aplicat metoda lui *Lowry* și colab (19) considerând normale valorile cuprinse între 16—50 $\text{mg}\%$.

Determinarea ceruloplasminei serice: am utilizat metoda lui *Ravin* (20), considerând normale valorile cuprinse între limitele stabilite de acest autor ($32,3 \pm 4,9 \text{ mg}\%$) și verificate de noi la 30 persoane sănătoase.

Determinarea ceruloplasminei în LCR. Am adaptat metoda lui *Ravin* (20) după ce printr-o serie de experiențe preliminare (15 cazuri) ne-am convins că LCR manifestă în mod constant proprietăți oxidazice față de PPD. Pentru aplicarea acestei metode la LCR, a fost necesară stabilirea unor condiții optime corespunzătoare concentrației scăzute de ceruloplasmină în comparație cu ceruloplasmina serică. Procedeu aplicat de noi se execută în următoarele etape:

a) *Concentrarea lichidului cefalo-rahidian.* Aproximativ 10—15 ml LCR a cărui concentrație de proteine s-a determinat prin metoda citată, s-au concentrat cu ajutorul unui săculeț de celofan. În tot cursul concentrării care a durat aproximativ 15—20 ore, probele au fost păstrate la frigider. Cantitatea foarte mică de lichid rămas în săculeț, s-a reluat cu aproximativ 3 ml tampon acetat 0,4 molar pH 5,5 și s-a trecut într-o eprubetă. S-a determinat, ca mai înainte, conținutul proteic al acestei soluții pentru a stabili gradul de concentrare al LCR.

b) *Determinarea ceruloplasminei:* într-o eprubetă s-a pregătit proba cu 1 ml LCR concentrat și reluat cu tampon, 7 ml tampon și 1 ml PPD 0,5 $\text{g}\%$; în alta, s-a adăugat și la probă 1 ml azidă de sodiu și eprubetele s-au lăsat 30 minute la azidă de sodiu 0,5 $\text{g}\%$. Ambele eprubete s-au lăsat 4 ore la 37° C. După aceasta s-a adăugat și la probă 1 ml azidă de sodiu și eprubetele s-au lăsat 30 minute la 4 C. S-a citit apoi extincția probei față de martor la 530 milimicroni folosind cuva de 1 cm.

c) *Calcularea rezultatelor.* S-a folosit o curbă de calibrare obținută în felul următor: s-a determinat concentrația de ceruloplasmina a unui ser normal (sau amestec de seruri normale) prin metoda lui *Ravin* (20). Serul a fost apoi diluat cu tampon acetat realizând diluții cuprinse între 1/75 și 1/300. S-a făcut incubarea pentru fiecare diluție în parte în modul arătat la LCR, iar rezultatele s-au reprezentat grafic.

Pentru evaluarea rezultatelor am folosit fie curba astfel obținută, fie factorul de pantă al acestei curbe.

Extincția a crescut proporțional cu concentrația, astfel încât curba a avut un aspect liniar. Între extincție și timpul de incubare al probei s-a găsit o relație de același tip.

Valoarea citită din curbă s-a împărțit cu raportul dintre concentrația de proteine din LCR concentrat și reluat cu tampon și concentrația inițială de proteine a LCR.

Calculul s-a făcut pentru o parte din determinări și cu ajutorul constantei lui Ravin, ținându-se cont de gradul de concentrare al LCR, dat de concentrarea lichidului în sine, mărirea cantității de material luat în lucru (10 ori) și a timpului de incubare (4 ori).

Calcululele statistico-matematice: determinarea erorii standard, calcularea erorii medii a mediei, calcularea coeficientului de corelație.

Rezultate

Concentrațiile de ceruloplasmină în LCR obținute la 30 indivizi normali se distribuie între 160 $\mu\text{g } \%$ valoarea maximă și 27 $\mu\text{g } \%$ valoarea minimă, cu o medie aritmetică de 101,16 $\mu\text{g } \%$ ceruloplasmina, deviația standard de $\pm 33,1$ și eroarea medie a mediei de $\pm 6,13$. Această valoare reprezintă în medie 0,309% din conținutul total de proteine al LCR.

Confruntind rezultatele obținute prin cele două procedee de calcul, am constatat că valorile de ceruloplasmină din LCR, obținute cu ajutorul constantei lui Ravin sînt foarte apropiate de cele stabilite cu ajutorul curbei de calibrare construite. Spre exemplificare în tabelul nr. 1 redăm cîteva date paralele:

Tabelul nr. 1.

Concentrația de ceruloplasmină din LCR în $\mu\text{g } \%$

Nr. crt.	Curba de calibrare	Constanta lui Ravin
1.	105.6	105.2
2.	54.3	55.0
3.	122.0	128.0
4.	96.0	97.0
5.	130.0	124.0
6.	88.0	82.0
7.	123.0	123.8
8.	80.0	75.0
9.	118.0	118.7

Examinînd relația dintre ceruloplasmina lichidiană și proteinorahie am observat că ele variază paralel. Coeficientul de corelație $r = +0,52$, $t = 3,3$, $P < 0,01$. ceea ce corespunde unei corelații pozitive semnificative. Făcînd același calcul pentru ceruloplasmina din LCR și ceruloplasmina din ser. am obținut o corelație slabă, $r = 0,3$, $t = 1,51$. $0,1 < P < 0,2$.

Discuții

În alegerea condițiilor de lucru s-a pornit de la cercetările lui Ravin (20) care a constatat că concentrația de ceruloplasmină, respectiv timpul de incubare la aceleași concentrații și intensitatea reacției de culoare este o relație de proporționalitate directă (20). Aceste relații au fost verificate de noi și pentru LCR.

În condițiile arătate la partea experimentală, folosind un concentrat de LCR tamponat, puterea ionică a probelor cu LCR a fost practic aceeași cu a probelor cu ser, activitatea enzimei neavind de suferit din această cauză.

Compararea rezultatelor cu un standard cu concentrația de ceruloplasmină apropiată de a probelor cu LCR, tratat la fel ca și LCR-ul concentrat, a fost o garanție în plus pentru corectitudinea determinărilor. Aceasta o dovedește și faptul că folosind în calcule fie curba de calibrare construită de noi în condițiile experimentale date, fie constanta lui Ravin, am obținut rezultate foarte apropiate.

Astfel concentrând LCR-ul de numai aproximativ 3 ori, dar crescând de 10 ori cantitatea de material luat în lucru și de 4 ori timpul de incubare față de ser, am reușit să determinăm cantitatea de ceruloplasmină din LCR.

Este fapt dovedit că majoritatea fracțiunilor proteice din LCR provin din plasma sanguină, prin traversarea pasivă a barierei hemato-lichidiene. Proteinele apar în LCR direct proporțional cu concentrația lor plasmatică și invers proporțional cu greutatea moleculară (*Rosenthal și Soothill*, 21). Astfel fracțiunea Ig G care are o greutate moleculară între 156 000—161 000, iar raportul concentrației sale din LCR și din plasmă variază între 1:600—1:1000. În cazul ceruloplasminei cu o greutate moleculară aproape identică (160 000), acest raport LCR/plasmă este între 1:270—1:630.

Concentrația ceruloplasminei în LCR este deci superioară valorii corespunzătoare condițiilor de mai sus, ceea ce argumentează pentru o sinteză locală la nivelul sistemului nervos central. Pentru această independență relativă a ceruloplasminei lichidiene pledează și lipsa unei corelații cantitative evidente între ea și ceruloplasmina serică.

Sosit la redacție: 6 decembrie 1968.

Bibliografie

1. BAMMER H.: Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde (1966). 189. 312;
2. BALLOF D.: Bestimmung des Coeruloplasmin mit einer photometrischen Methode in Blut und Liquor unter besonderer Berücksichtigung des Coeruloplasminspiegels bei der hepatocerebralen Degeneration und der Multiplen Sklerose, Inaugural Dissertation, Würzburg, 1965;
3. BURTIN P.: in PEETERS H.: Protides of biological fluids, Elsevier Publ. Co. Amsterdam, 1959. 212;
4. BURTIN P.: Clin. Chim. Acta (1959). 4. 72;
5. BURTIN P.: in GRABAR P., BURTIN P.: Analyse Immunoelectrophoretique Paris 1960;
6. BURTIN P.: in GRABAR P., BURTIN P.: Immunelectrophoretic analyse 1964. cap. 21. p. 244;
7. CLAUSEN J.: Acta Psychiatr. Neurol. Scand. (1960). 35. suppl. 148. 11;
8. CLAUSEN J.: World Neurology (1960). 1. 6. 479;
9. CLAUSEN J.: Dan. Med. Bull. (1962). 9. 1;
10. DENCKER S. J., SWAHN B.: Fysiograf Sällskap Handlingar (NF) Lund Sweden 1961. 72. suppl. 10;
11. GAVRILESCO K., COURCON J., HILLION P., URIEL J., LEVIN J., GRABAR P.: Bul. Soc. Chim. biol. (1955). 73. 803;
12. GOODMAN M., VULPE M.: World Neurology (1961). 2/7. 589;
13. HOLMBERG C. G., LAURELL C. B.: Acta Chem. Scand. (1948). 2. 550;
14. HOLMBERG C. G., LAURELL C. B.: Acta Chem. Scand. (1951). 5. 476;
15. HOLMBERG C. G., LAURELL C. B.: Scand. J. Clin. Lab. Invest. (1951). 3. 103;
16. JENSEN K.: Acta Neurol. Scand. (1963). 39/3. 237;
17. LETERRE E. C., HEREMANS J. F., DEMANET G.: Rev. Neurol. (1962). 107. 500;
18. LAURELL C. B.: The Plasma Proteine Ed. Frank W. Putman, Acad. Presse New York — London, 1960;
19. LOWRY H. O., ROSEBROUGH N. J., FARR A. L., RANDALL R. J.: J. Biol. Chem. (1951). 193. 265;
20. RAVIN H. A.: J. Lab. a Clin. Med. (1961). 58. 161;
21. ROSENTHAL F. D., SOOTHILL J. F.: J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. (1962). 25. 177;
22. VELLA F.: Med. J. Malaya (1957). 12. 456

ACŢIUNEA HISTAMINEI, SEROTONINEI ŞI ACETILCOLINEI ASUPRA CICLULUI ESTRAL

Etelka Szabó-Adorján

Cercetări de ordin clinic şi experimental dovedesc existenţa unor relaţii strânse între procesele imunoalergice şi funcţia aparatului genital feminin (5, 13). Studiind această problemă, într-o lucrare precedentă am arătat că, şocul anafilactic provocat la șoareci şi la șobolani este urmat de tulburări ale ciclului sexual, care se manifestă prin întreruperea ritmului estral respectiv prin prelungirea stadiilor diestrale (19).

În lucrarea de față ne-am propus să aducem unele precizări cu privire la rolul unor mediatori chimici în aceste fenomene. Experiențele le-am executat pe șobolani, animale cu reactivitate anafilactică redusă, dar cele mai potrivite pentru urmărirea ciclului sexual. (Menționăm că în cercetările precedente, pentru potențarea anafilaxiei la șobolani am utilizat vaccin de Bordetella pertussis.) Am examinat acțiunea histaminei, serotoninei și acetilcolinei, substanțe implicate în mecanismul șocului anafilactic. Astfel în cursul șocului anafilactic la șobolan, are loc o eliberare de histamină (6, 12) și de serotonină (4, 11). Vaccinul de pertussis mărește reactivitatea anafilactică la șobolani prin creșterea sensibilității față de histamină și serotonină (14). Participarea acetilcolinei în reacțiile secundare ale anafilaxiei a fost accentuată de D. Danielopolu (7) și de Ado (1).

Material și metodă

Experiențele le-am executat pe 43 șobolance mature de 160—210 g, avind ciclul estral regulat, selecționate dintr-un lot mai mare prin examinarea microscopică a secreției vaginale recoltate zilnic între orele 8—9 timp de 15—20 zile. Substanțele studiate le-am administrat în următoarele doze: histamină (Histaminum hydrochloricum „Merck“) 10 și 20 mg în 1.0 respectiv 2.0 ml soluție cloruro-sodică izotonică; serotonină (5-hydroxytryptamine-creatin-sulfat „Leclerc“ Schaffhausen) 5 mg în 1.0 ml soluție; acetilcolină (Acetylum cholinum chloratum „Serva“ Heidelberg) 15 mg în 1.5 ml soluție. Substanțele le-am administrat o singură dată la fiecare animal din loturile respective, pe cale intraperitoneală, obținind reacții de intensitate asemănătoare șocului anafilactic provocat în cercetările anterioare. Examenul zilnic al frotiului vaginal l-am continuat timp de 20—27 zile după injecții.

Rezultate

La majoritatea animalelor histamina în dozele aplicate nu a modificat periodicitatea estrală și numai la un singur animal s-a instalat un diestru de durată mai lungă (fig. 1, animalul nr. 2). La unele șobolance care au primit histamina în ziua de preestru, acesta a fost urmat de un estru prelungit (fig. 1, nr. 3 și 4, fig. 2 nr. 4).

Serotonina a întrerupt ciclul și a prelungit diestrul la 6 animale din 13 (fig. 3, nr. 8—13). Acetilcolina nu a influențat ciclul estral. Am observat estrusuri prelungite de 2—3 zile la 3 șobolance care înaintea injectării de acetilcolină nu au prezentat acest fenomen (fig. 4, animalele nr. 4, 6 și 8).

ETELKA SZABÓ ADORJÁN: ACȚIUNEA HISTAMINEI, SEROTONINEI
ȘI ACETILCOLINEI ASUPRA CICLULUI ESTRAL

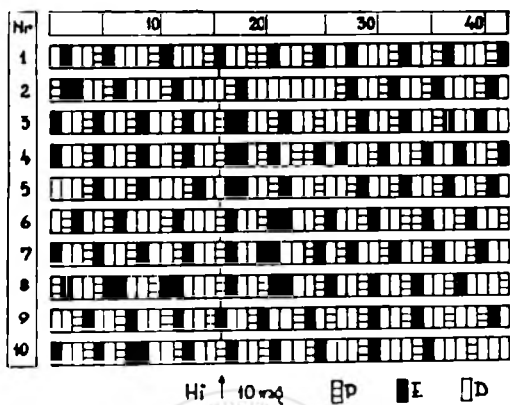


Fig. nr. 1.: Acțiunea histaminei asupra ciclului estral. Sus: durata experienței în zile. Nr. = numărul animalelor. Hi 10 mg = injectarea intraperitoneală a cantității de 10 mg histamină. P = preestru; E = estru; D = diestru.

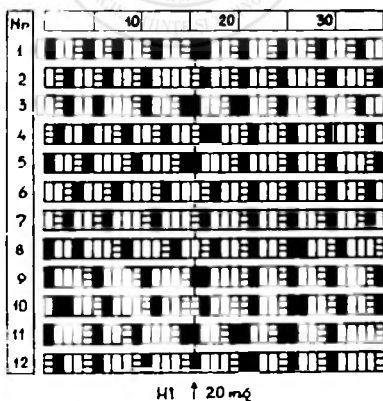


Fig. nr. 2.: Acțiunea dozei de 20 mg histamină (Hi 20 mg) asupra ciclului estral.

ETELKA SZABÓ ADORJÁN: ACȚIUNEA HISTAMINEI, SEROTONINEI
ȘI ACETILCOLINEI ASUPRA CICLULUI ESTRAL

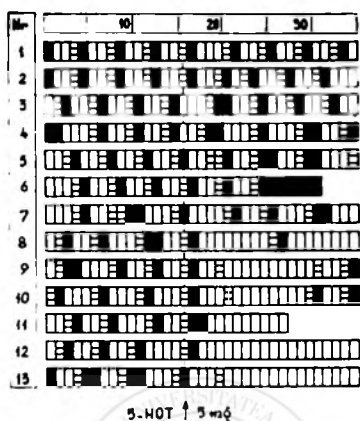


Fig. nr. 3.: Acțiunea serotoninei asupra ciclului estral. 5—
HOT 5 mg = injectarea intraperitoneală a serotoninei.

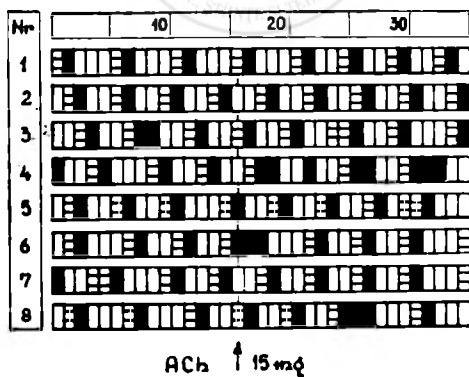


Fig. nr. 4.: Acțiunea acetilcolinei asupra ciclului estral
ACh 15 mg = injectarea intraperitoneală a acetilcolinei.

Discuții

Histamina și acetilcolina nu au influențat sensibil ciclul estral. Estrul prelungit observat la câteva animale injectate în preestrul, îl atribuim suspendării ovulației. Serotonina la o mare parte a șobolancelor a provocat prelungirea stadiului de diestru asemănător cu șocul anafilactic. Analizând efectul neuro-umorilor studiate asupra reglării funcțiilor sexuale, ne referim la următoarele date din literatură: histamina și acetilcolina injectate în tuber cinereum provoacă ovulație la iepuri (8); atropina — substanță anticolinergică — previne ovulația la iepuri și șobolani, pe cînd substanțele antihistaminice nu au acest efect (9), ceea ce pledează pentru rolul mecanismelor colinergice în declanșarea ovulației. Benetato (2, 3) și Lippmann (10) au constatat că în reglarea hipotalamică a secreției de gonadotropine hipofizare participă mecanisme serotoninergice.

Trebuie să subliniem că, caracterul experiențelor noastre nu ne permite interpretarea rezultatelor de pe pozițiile fiziologiei normale. Mecanismele de control neuroendocrin al funcțiilor sexuale, în centrul cărora stă axul hipotalamo-hipofizo-gonadal, sînt foarte sensibile față de factorii extrinseci, pînd îi dereglate chiar prin intervenții aparent neînsemnate (15—18). Scopul urmărit în cercetările noastre fiind studiul șocului anafilactic — un proces patologic — am aplicat doze toxice ale substanțelor active. Astfel, pe lîngă efectul direct al mediatorilor, trebuie să luăm în considerare faptul că substanțele injectate, ca și șocul anafilactic grav, declanșează din partea diferitelor funcții o serie de reacții secundare cu caracter compensator. Rezultatele cercetărilor expuse arată că dintre substanțele studiate serotonina este mediatorul anafilactic capabil să provoace dereglări în funcția axului hipotalamo-hipofizo-ovarian.

Concluzii

S-a studiat acțiunea dozelor toxice de histamină, serotonină și acetilcolină asupra ciclului estral la șobolance. S-a constatat că serotonina provoacă o tulburare a ciclului estral, manifestată prin prelungirea stadiilor de diestru. Histamina și acetilcolina nu au un astfel de efect.

Sosit la redacție: 14 ianuarie 1969.

Bibliografie

1. ADO A. D.: Antigenele excitanți neobișnuiți ai sistemului nervos. Editura de Stat. București 1954;
2. BENETATO GR.: Rev. Roum. Physiol. (1968). 5. 3; 3
- BENETATO GR.: Fiziologia (1968). 14. 193;
4. BHATTACHARYA B. K., LEWIS G. P.: Brit. J. Pharmacol. (1956). 11. 202;
5. BORBÁTH A.: Obstetr. Ginec. (1968). 16. 205;
6. CODE C. F., CODY D. T., HURN M., KENNEDY J. C., STRICKLAND M. J.: J. Physiol. (1961). 156. 207;
7. DANIELOPOLU D.: Studii Cerc. Fiziol. Neurol. (1954). 5. 251;
8. ENDRŐCZI E., HILLIARD J.: Endocrinology (1965). 77. 667;
9. EVERETT J. W.: Physiol. Rev. (1964). 44. 373;
10. LIPPMANN W.: Nature (1968). 218. 173;
11. MORAU N. C., UVNAS B., WESTERHOHN B.: Acta Physiol. Scand. (1963). 56. 26;
12. MOTA I.: Nature (1958). 182. 1021;
13. MUNTYÁN G., SZABÓ-ADORJÁN E., SZABÓ I.: Rev. Med. (1968). 14. 420;
14. SANYAL R. K., WEST K. B.: J. Physiol. (London). (1958). 142. 571;
15. SZABÓ-ADORJÁN E., LŐRINCZ E. A., SZABÓ I., GYERGYAY F.: Obstetr. Ginec. (1964). 12. 525;
16. SZABÓ-ADORJÁN E., SZABÓ I.: Acta Physiol. Acad. Sci. Hungar. (1966). 29. supl. 38;
17. SZABÓ-ADORJÁN E., SZABÓ I., MUNTYÁN G., HADNAGY CS., KIFOR I.: Fiziologia (1966). 12. 39;
18. SZABÓ-ADORJÁN E., SZABÓ I., LŐRINCZ E. A., GYERGYAY F.: Magy. Nőorv. Lapja (1966). 29. 1;
19. SZABÓ-ADORJÁN E., POZSGI N.: Arch. Roum. Path. Exp. (1969). 28. 1. sub tipar.

Clinica O.R.L. și Laboratorul de cercetări virologice a I.M.F. Tîrgu Mureș
(cond.: prof. V. Vendég)

**EXPERIENȚE ÎN LEGĂTURĂ CU PATOGENEZA ANIMALĂ
A VIRUSURILOR VEGETALE ȘI ETIOLOGIA VIROTICĂ
A TUMORILOR UMANE.**

Partea a II-a.

V Vendég

În lucrarea precedentă am văzut cum virusurile patogene pentru animale, în urma transmiterii lor la plante, în decurs de trei săptămîni și-au pierdut patogenitatea față de animale. În continuare am cercetat stadiul de debut al acestui proces. Experiențele le-am efectuat cu aceleași metode, la plante și la virusuri ca și la cercetarea adsorbției. Prin frunzele desprinse de pe tulpină s-au absorbit cantități măsurate de virusuri cu titrul cunoscut precum și apă. Am titrat la diferite intervale conținutul în virusuri al frunzelor preparate după metoda obișnuită. Această metodă este deosebit de potrivită pentru experimentarea acestei probleme: pot fi determinate cu precizie atât virusurile introduse, cît și cele reizolate. Pentru control am utilizat aceleași soiuri de frunze, ale căror funcții vitale au fost suspendate, fie prin păstrare în mediul de N_2 sau CO_2 după absorbție de virus, fie prin întrebuițare pentru absorbție a glicerinei 25% în loc de apă. Pentru controalele ulterioare am preparat suspensii 1:100 din virusurile respective, pe de o parte din sucii plantelor utilizate la această experiență, pe de altă parte din soluția izotonică NaCl, păstrîndu-le în condiții identice ca și pe frunzele de experiență, controlînd în mod sistematic conținutul lor în virus.

Experiențele de mai sus au dat rezultate concordante, fapt care se poate aprecia și din graficul prezentat (graficul nr. 1). Pe baza mediei rezultatelor celor 27 de experiențe se poate constata că virusurile patogene pentru animale absorbite de frunze au fost inactivate în primele 24 de ore în proporție de 98,7% (scăderea inițială a titrului) iar inactivarea cantităților minime de virus rămase, decurge într-un ritm deosebit de lent. Scăderea inițială rapidă a titrului este legată de prezența celulelor vii: în primele 24 de ore titrurile de control au rămas neschimbate.

Speciile de virusuri utilizate în experiențele prezentate sînt păstrate de peste 10 ani, fiind folosite frecvent și în alte experiențe în institutul nostru. În acest mod am ajuns să cunoaștem bine perioada de incubație a îmbolnăvirilor provocate de ele, precum și debutul și evoluția simptomelor. Încă cu ocazia cercetării adsorbției s-a remarcat — iar mai tîrziu am observat adesea — că virusurile din plante, reinoculate la animale, nu prezentau tabloul clinic obișnuit: perioada de incubație a fost prelungită, iar perioada de stare era mult mai ușoară. Șoarecii nou-născuți inoculați cu virusuri inițiale Coxsackie A_4 și A_{10} , după 3—4 zile au paralizat și apoi la cîteva ore au sucombat fără excepție. În cazul inoculării șoarecilor cu virusuri reizolate din plante, paralizările au apărut în a 6-a, 8-a zi, iar animalele paralizate au mai trăit 2—3 zile. În unele cazuri însă, paralizările au apărut doar în ziua a 10-a, limitîndu-se la 1—2 membre, după 4—5 zile au dispărut și animalele au rămas în viață. Am observat frecvent și modificarea proprietăților virusurilor de mărime mijlocie. Perioadele de incubație s-au

prelungit de mai multe ori față de cele originale, cum se va vedea și din exemplul următor: șoarecii nou-născuți inoculați cu virusuri inițiale de ektromielie au decedat fără excepție a 3-a zi. Dacă virusul a fost absorbit de frunză de roșii și s-a reinoculat după două ore la șoarecii nou-născuți, abia în ziua a 8-a. 10-a au apărut bule hemoragice pe membrele animalelor, iar sucombarea a urmat doar în ziua a 14—15-a.

Redobindirea proprietăților originale ale celor două grupe de virusuri s-a realizat în mod diferit: virusurile Cocksackie, cu perioada de incubație de 8—10 zile, deja în pasajul următor și-au redobindit perioada de latență originală de 3—4 zile, pe cînd la virusul ektromieliei au fost necesare pentru aceasta 3—4 pasaje, la intervale de 7 zile.

Modificarea proprietăților virusurilor ca și adsorbția și scăderea inițială a titrului, sînt legate de prezența celulelor vii. În experiențele de control nu am remarcat apariția lor. Virusurile își pot modifica proprietățile lor în cursul înmulțirii. Fiecare virus înmulțindu-se într-un mediu nou, dobîndește proprietăți noi. Pe aceasta se bazează modul de preparare atît al vaccinurilor mai vechi (variolă, rabie), cît și al celor mai recente (poliomielită, rujeolă etc.). Pe temeiul datelor din literatură, sucii plantelor nu conține substanțe virus inactivante. Din acest punct de vedere *Murphy* și *Syverton* au cercetat virusul encefalomielitei (tulpina FA) și al poliomielitei (tipul I, tulpina Mahoney), *Benndorf*, *Klinkowski*, *Schimanski* și *Wagner* pe cel al febrei aftoase (tipul C), iar *Schäfer* și *Nienhaus* virusul Cocksackie tipul A. Autorii citați constată în unanimitate că sucii diferitelor plante (*Apium graveolens*, *Chemopodium quinoa*, *Datura metel*, *D. stramonium*, *Gomphrena globosa*, *Nicotiana glutinosa*, *Petunia hybrida*, *Solanum lycopersicum*, *Vigna sinensis*) nu conține substanțe care ar influența infectivitatea virusurilor. Rezultatele experiențelor noastre efectuate ani de-a rîndul sînt în concordanță cu datele de mai sus.

Recapitulăm rezumativ evoluția virusurilor patogene pentru animale, introduse în plante: virusurile patogene pentru animale, absorbite de frunzele desprinse de tulpină, se adsorb cantitativ de celulele cu care vin mai întîi în contact și imediat începe înmulțirea lor. După presupunerile noastre, în mod trecător se formează trei feluri de virusuri:

1. Virusuri care și-au pierdut patogenitatea față de animale. Acestea sînt cele mai numeroase din cele trei contingente. Prezența acestora este dovedită prin scăderea inițială a titrului, în cursul căruia majoritatea virusurilor introduse (98,7 %) își pierd patogenitatea față de animale.

2. Virusurile care și-au păstrat nemodificată patogenitatea față de animale. Presupunem că după scăderea titrului inițial ele pot fi reizolate și 1,3% din numărul total al virusurilor introduse în plante se reproduc.

3. Rolul verigii de legătură între aceste două contingente îl îndeplinesc acele virusuri a căror patogenitate scade într-o măsură mai mică sau mai mare. Prezența lor, în cursul experiențelor în serie, a fost ușor de demonstrat. Experiențele de mai sus sînt realizabile și în condiții modeste de laborator, chiar fără o practică specială prealabilă, într-un timp scurt, încît sînt potrivite și pentru instruirea practică a studenților.

Virusurile patogene pentru animale, introduse în planta întregă prin metoda frecării, provoacă simptome primare la locul de pătrundere, iar după 10—20 de zile apar simptomele de generalizare. În acest timp se semnalează și pierderea patogenității față de animale, care nu este însă întotdeauna un proces ireversibil; virusurile reinoculate la animale și transmise săptămînal pe alte loturi de animale, adesea au declanșat tablouri clinice caracteristice celor inițiale. Pentru efectuarea experiențelor este nevoie de o seră. O experiență necesită un timp de 3—4 luni, iar rezultatele experiențelor pot fi influențate și de factori care nu pot fi înlăturați (temperatura, insolația), așa că pentru interpretarea lor este nevoie de practică îndelungată.

În continuare, am cercetat dacă sînt valabile regulile ciclului de înmulțire și pentru virusurile patogene față de plante, introduse la vertebrate; cel mai des, am întrebuițat pentru experiențe diferite tulpini ale virusului mozaicului de tutun. Am preparat suspensii standard, după procedeele Stanlay prezentat anterior, din plante de tutun cu simptomele bolii de mozaic. Suspensiile standard în diluții de 10^{-7} (n-am cercetat diluții mai mari) inoculate la diferite soiuri de plante tinere de tutun și roșii, după 10—20 de zile de incubație au produs la fiecare simptomele caracteristice. După îndepărtarea în modul arătat anterior a celei mai mari părți a $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ am administrat din suspensiile standard iepurilor, prin vena auriculară, în proporție de 1.0 ml/kg corp. Am recoltat sînge la diferite intervale (1, 2, 3 minute, la 1, 3, 6 și la 24 de ore). Sîngele obținut, după defibrinare, a fost hemolizat cu apă distilată în proporție de 1:4 și apoi a fost reinjectat la plantele de experiență. Pentru control, am folosit sînge defibrinat, recoltat de la animale înainte de efectuarea experienței (pregătind diluții de 10^{-7} din soluțiile standard cu întrebuițarea probelor sanguine recoltate pentru control, care au fost păstrate timp de 24 de ore la termostat la temperatura de 37°C). Sîngele din probele de control, după hemolizare, le-am inoculat la un număr egal de plante din aceleași soiuri ca și celor pentru experiență. Plantele inoculate cu sîngele din probele de experiență, recoltat la 2 minute și peste 2 minute, au rămas asimptomatice după 4 săptămîni de observație. Plantele inoculate cu sînge din probele de control, au prezentat fără excepție, simptome caracteristice virusurilor inițiale (fig. 11).

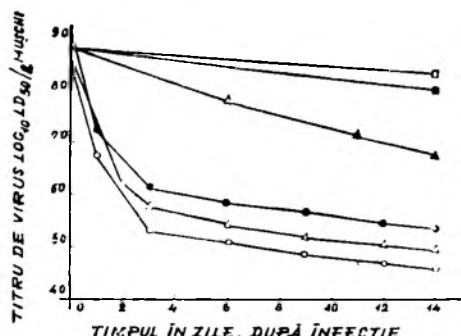
Rezultate identice am obținut și în experiențele efectuate cu virusul necrozei de tutun. Rezultatele au fost concordante și în cazul cînd în locul iepurilor am folosit cîini, oi sau cocoși. Din cele relatate, se constată că virusurile patogene pentru plante inoculate pe cale intravenoasă la vertebrate, au dispărut din circulația sanguină, în decurs de cîteva minute. Adsorbția virusurilor patogene pentru plante, de către celulele animale, ce se produce în prima fază a ciclului de înmulțire, se poate ușor dovedi.

Examinările noastre referitoare la etiologia virotică a tumorilor umane

La început am inoculat filtratul aceluia al tumorilor maligne umane la un mare număr de plante test, de diferite soiuri. Pentru inocularea plantelor am aplicat cele trei tehnici folosite în virologia vegetală: frecarea frunzelor, înțeparea cu ace și injectarea. Pentru inoculare prin frecare, sînt deosebit de corespunzătoare acele soiuri de plante, ale căror frunze prezintă pe suprafața lor periferii. Virusul pătrunde în plante prin periferii lezați. La 48 de ore după inoculare, virusul înmulțit produce necroze mici de mărimea unei gămălii de ac, înconjurate cu un halou deschis, numite simptome primare (fig. 12). Pentru justificarea faptului că virusurile s-au înmulțit într-adevăr la nivelul de apariție a simptomelor primare, am aplicat procedeul microradiografiei. Am declorofilizat frunzele cu alcool etilic. Le-am inhibat cu soluție de acetat de uraniu 0,5%. Surplusul l-am dizolvat cu apă distilată. Am efectuat radiografii cu raze moi. S-a constatat acumularea acetatului de uraniu în teritoriile simptomelor primare (fig. 13), substanța fiind fixată de virusurile înmulțite în aceste regiuni. Cu ocazia experiențelor preliminare ne-am convins că simptomele primare cauzate de virusurile vegetale, prin această metodă, dau aceleași rezultate. Simptomele generalizării apar după o latență de 10—20 de zile. Apariția acestora depinde în mare măsură de temperatură, de insolație, de soiul virusurilor și plantelor test folosite. Evaluarea lor corectă necesită multă experiență și o practică vastă.

Am reușit să producem simptome virotice caracteristice pe *Nicotiana glauca* din extractul apos din metastazele cervicale ale cancerelor epifaringiene și laringiene, întîlnite aproape zi de zi (fig. 14). Virusurile tumorilor speciale produc simptome speciale la plante (fig. 15).

V. VENDĚG: EXPERIENȚE ÎN LEGĂTURĂ CU PATOGENEZA ANIMALĂ
A VIRUSURILOR VEGETALE ȘI ETIOLOGIA VIROTICĂ A TUMORILOR UMANE
Partea a II-a.



Graficul nr. 1: Inactivarea virusului Coxsackie A₁₀ în frunze de roșii, varză și Nic. rustica. Frunzele au fost păstrate în laborator. Am suspendat funcțiile vitale ale frunzelor de control cu glicerină. Graficul ilustrează valcarea medie a cite 3 experiențe:

- — roșii.
- — varză.
- △ — Nic. rustica.
- ▲ — curba comună a frunzelor de control.
- — curba comună a suspensiilor de virus, obținute din sucul presat al frunzelor de experiență.
- — curba comună a suspensiilor de virus, preparate cu soluție izotonică de NaCl.



Fig nr 11: Plante de Nic. White Burley, la 4 săptămâni după inoculare. Rîndul întii: plante de control rămase în urmă în dezvoltare. Inoculare cu sînge, recoltat înainte experienței, care a conținut virusul de mozaic de tutun în diluție de 10⁻⁷. Rîndul al doilea: plante de experiență asimptomate. Inoculare cu sînge recoltat la 2 minute după administrarea intravenoasă a virusului.

V. VENDÉG: EXPERIENȚE ÎN LEGĂTURĂ CU PATOGENEZA ANIMALĂ
A VIRUSURILOR VEGETALE ȘI ETIOLOGIA VIROTICĂ A TUMORILOR UMANE
Partea a II-a

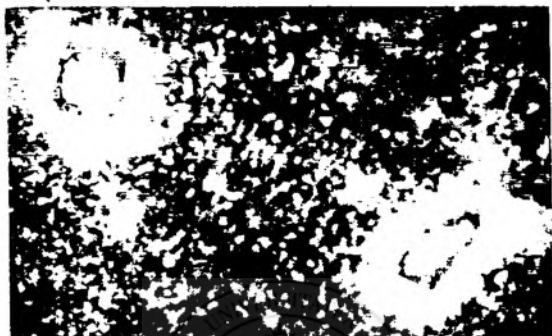


Fig. nr. 12.: Simptome primare pe *Nic. glutinosa*, după 8 zile de la inoculare cu extractul metastazei ganglionare cervicale a carcinomului epifaringian. Aprox. 70X.

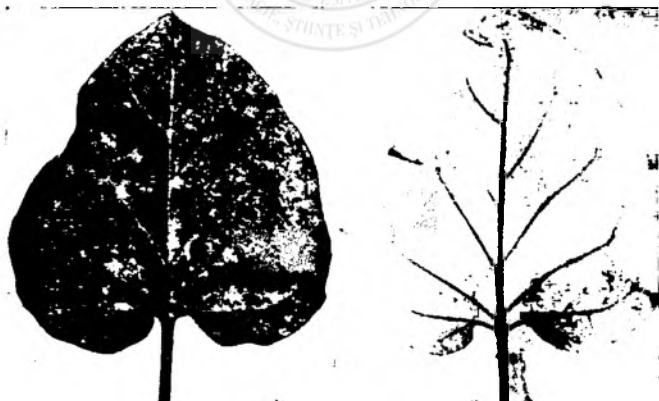


Fig. nr. 13.: Figura din stînga: simptome primare pe *Nic. glutinosa* după 8 zile de la inoculare cu extractul metastazei ganglionare cervicale a carcinomului laringian. Figura din dreapta: microradiografia aceleiași frunze. Acumularea acetatului de uraniu pe locul simptomelor primare.

V. VENDÉG: EXPERIENȚE ÎN LEGĂTURĂ CU PATOGENEZA ANIMALĂ
A VIRUSURILOR VEGETALE ȘI ETIOLOGIA VIROTICĂ A TUMORILOR UMANE.
Partea a II-a.

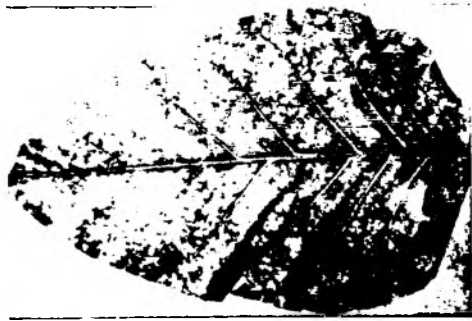


Fig. nr. 14.: Simptom virotic pe frunză de Nic. glauca după 3 săptămâni de la inoculare cu extractul metastazei cervicale a limfosarcomului epifaringian.



Fig. nr. 15.: Simptom virotic pe frunză de roșie hibridă, după 12 zile de la inoculare cu extractul melanosarcomului mucoasei bucale.



Fig. nr. 16.: Neoplasm după 3 luni, pe locul leziunii cauzate de ghimpele măcieșului.

V. VENDÉG: EXPERIENȚE ÎN LEGĂTURĂ CU PATOGENEZA ANIMALĂ
A VIRUSURILOR VEGETALE ȘI ETIOLOGIA VIROTICĂ A TUMORILOR UMANE
Partea a II-a

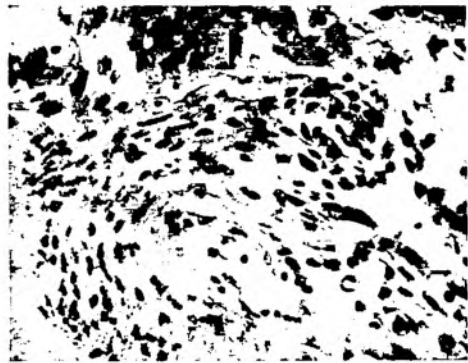


Fig. nr 17.: Tabloul histopatologic al neoplasmului de mai sus; carcinom spinocelular keratozic.



Fig nr 18.: Neoplasm. după 22 zile, pe locul leziunii cauzate de tulpină de roșie.

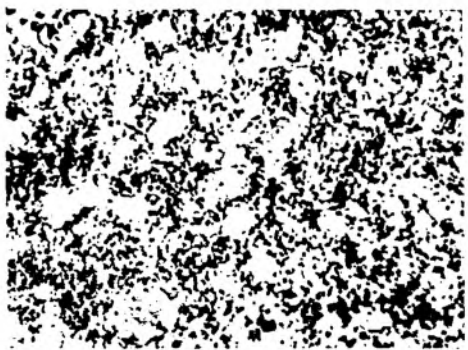


Fig nr 19.: Tabloul histopatologic al neoplasmului de mai sus; vascularizație bogată, pe alocuri celule atipice.

Pe baza observațiilor și experiențelor noastre de două decenii, considerăm că toate virozele umane și animale (precum și tumorile maligne) sînt cauzate de virusurile vegetale răspîndite în număr și cantitate mare în lumea vegetală. O parte a virusurilor vegetale ajungînd în organismul uman produc la primul pasaj îmbolnăvirile cele mai caracteristice și cele mai grave. (Acestei grupe aparțin: zona zoster, poliomielitea, pemfigusul, bolile produse de diferitele tipuri ale virusurilor Cocksackie, Adeno- și Echo, tot aici se încadrează și virusurile tumorilor umane). Contagiozitatea virusurilor din această grupă este sau redusă sau lipsită complet. Virusul trece de la om la om, și deja la cel de al doilea pasaj ori nu produce tabloul clinic caracteristic primului pasaj — ca în pemfigus și în tumori — ori dacă produce (de ex. în cazul poliomielitei, Cocksackie etc.), boala evoluează în general cu atît mai ușor, cu cît virusul trece prin mai multe pasaje umane. În urma a citorva pasaje aceste virusuri își pierd patogenitatea. Epidemiile de vară și de toamnă iau sfîrșit deja în cursul „sezonului” și numai excepțional se pot prelungi și în primele luni de iarnă. Celălalt grup al virusurilor vegetale, trebuie să se adapteze omului și animalelor prin mai multe pasaje, în cursul cărora patogenitatea lor crește și astfel declanșează afecțiunea cea mai caracteristică și cea mai gravă. Dintre virozele umane, reprezentanții cei mai caracteristici ai acestui grup sînt gripa, rujeola și variola. Aceste boli au o contagiozitate mare și virusurile lor își păstrează patogenitatea în cursul a mai multor mii de pasaje. Apariția epidemiilor nu este determinată de sezonul de vară și toamnă, ci de condițiile care favorizează transmiterea lor (grădinițe, școli, sezonul de iarnă, aglomerația etc.).

Unul dintre cele mai importante argumente relevate de Borst (1938) împotriva etiologiei virotice a tumorilor a fost următorul: „*Deoarece tumorile maligne pot avea originea în cele mai diferite țesuturi, ar trebui să presupunem existența unui număr tot atît de mare de virusuri specifice ca și numărul țesuturilor din care provin tumorile.*” Numărul mare de virusuri vegetale poate satisface aceste pretenții, rămînînd încă și un surplus abundent, pentru declanșarea virozelor care vor fi recunoscute și identificate în viitor.

Influența regimului alimentar asupra efectului cancerigen al substanțelor cancerigene

Pare verosimil că virusul oncogen ajunge cel mai frecvent în organismul uman și animal prin hrana vegetală consumată în stare crudă. În caz că această concepție este justă, regimul ar trebui să aibă o influență pe de o parte asupra efectului cancerigen al substanțelor cancerigene, pe de altă parte asupra frecvenței tumorilor survenite spontan.

Conform datelor din literatură, regimul are într-adevăr rol asupra efectului cancerigen al substanțelor cancerigene. Kinoshita (1937) apoi Brock, Druckrey și Hamperl (1938—1940) au reușit, de regulă, să producă cancerul ficatului la șobolanii hrăniți exclusiv cu orez decorticat și morcovi cruzi, prin introducerea în hrana lor a galbenului de unt. Okada (citată de Sugiura 1941) a observat că galbenul de unt nu produce cancer hepatic, dacă șobolanii sînt hrăniți cu tărîțe de orez și ficat de bovine fiert, precum și cu drojdie proaspătă. Morigami și Kasiwabara (1941) au arătat că piinea și orezul incolțit inhibă, iar burișul suspendă producerea hepatoamelor la șobolanii hrăniți cu galben de unt. Sugiura și Roads au confirmat că morcovii cruzi nu împiedică apariția cancerului hepatic, dar extractul eterat al uleiului de tărîțe de orez (care conține vitaminele A, B₁, B₂ și E) o împiedică. Din cercetările lui Mori (1941) a reieșit că ficatul de bovine fiert și în general alimentația bogată în proteine împiedică efectul dăunător al galbenului de unt asupra celulelor hepatice, criteriu indispensabil pentru producerea carcinomului hepatic. Deci alimentele și vitaminele protectoare împotriva efectului cancerigen al galbenului de unt nu acționează contra virusurilor, ci împiedică dezvoltarea stării precanceroase. Acest fapt este dovedit clar în experiențele lui

Engel, Copeland și Salmon (1947), care au hrănit șobolanii timp de 5—11 luni cu un regim lipsit complet de colină. La început a apărut o ciroză hepatică care este recunoscută în general ca stare precanceroasă a ficatului. Mai târziu la 77% din aceste animale a apărut tumoarea canceroasă. A fost suficientă adăugarea clo-ruinei de colină, într-o cantitate de 0.2 g la regimul animalelor de control, ca să împiedice dezvoltarea cancerului. În acest caz regimul carential a dus la forma-rea stării precanceroase, dând naștere la tumori maligne într-un procent ridicat, chiar fără administrarea substanțelor cancerigene.

În legătură cu această problemă am folosit pentru experiențele noastre, șoareci masculi de trei luni, proveniți din crescătoria proprie. Animalele au fost ținute în grupe de câte 5, în vase de sticlă de 25 × 50 cm. Pentru talaj, am întrebuințat rumeguș de fag, schimbat săptăminal. Animalele de control au primit în cursul experiențelor hrană identică cu animalele din crescătorie și anume: uru-ială de porumb fiartă în lapte, la care am adăugat după fierbere ulei de pește, ulei de in, polivitamine și ovăz în cantități suficiente.

Animalele de experiență din grupa 1 a experienței I, începând din prima zi a experienței, iar animalele grupei a 2-a, începând de la naștere, nu au primit alimente vegetale crude. Hrana și talajul autoclavat al acestor două grupe de animale de experiență au fost controlate sistematic prin reacția de catalază. Acestor două grupe de animale de experiență le-am asigurat hrană și talaj cu reacția de catalază nega-tivă. În experiența II-a atît animalele de experiență cit și cele de control au primit regimul obișnuit al animalelor din crescătorie. În afară de aceasta, anima-lele de experiență, începînd cu prima zi a experienței, au primit parenteral timp de 6 săptămîni virus vegetal o dată pe săptămîna. Am întrebuințat ca substanță cancerigenă, metilcolantren dizolvat în benzen. Din soluția care conținea într-un mililitru cantitatea de 1.0 mg metilcolantren, am administrat subcutanat în regiu-nea omoplașilor cantitatea de 0,1 ml.

La grupele 1 și 2 ale animalelor din experiența I, întreținute cu o hrană catalază negativă, au apărut tumori într-un procent mai mic, iar la animalele din cea de a II-a experiență, care au primit virusuri vegetale, nu numai peroral, ci și parenteral, frecvența tumorilor a fost mai mare ca la animalele de control (Tabel 1 și 2). În ceea ce privește efectul cancerigen al metilcolantrenului, con-tează deci și cantitatea virusurilor vegetale ajunse în organism. Dacă diminuăm cantitatea virusurilor vegetale ajunse în organism prin fierberea alimentelor, tumo-

Tabelul nr. 1.

Timpul experienței în zile	Grupa 1. Alimen- tație și rumeguș catalază negativ de la ziua experienței			Grupa 2. Alimen- tație și rumeguș catalază negativ de la momentul nașterii			Grupa animalelor martore. Alimen- tație obișnuită		
	Nr. anima- lelor	Tumori dezvoltate în cifre	Tumori dezvoltate în %	Nr. anima- lelor	Tumori dezvoltate în cifre	Tumori dezvoltate în %	Nr. anima- lelor	Tumori dezvoltate în cifre	Tumori dezvoltate în %
1	150			100			150		
85	83	5	6.0	62	2	3.2	93	10	10,8
99	72	2	2.8	57	1	1,7	76	6	7,9
111	69	4	5,8	50	2	4,0	72	7	9,7
120	54	2	3,7	45	1	2,2	65	6	9,2

Tabelul nr. 2.

* Timpul experienței în zile	Virus vegetal. parenteral. săptăminal o dată de la începutul experienței			Grupa animalelor martore		
	Nr. animalelor	Tumori dezvoltate în cifre	Tumori dezvoltate în %	Nr. animalelor	Tumori dezvoltate în cifre	Tumori dezvoltate în %
1	150			150		
85	68	9	13.2	81	8	9.6
99	61	7	11.4	73	6	8.2
111	57	8	14.0	66	6	9.0
120	48	6	12.5	53	4	7.5

rile apar într-un procent mai mic; iar dacă pe lângă cele ingerate administrăm și parenteral virusuri vegetale, tumorile se formează într-un procentaj mai mare.

Rolul regimului alimentar și al mediului înconjurător asupra frecvenței tumorilor umane pe baza datelor din literatură

Viața practică furnizează numeroase date care dovedesc clar, că regimul alimentar — și în primul rând alimentele vegetale, precum și cele cu un conținut de substanțe aromate sau gustoase, întrebuițate crude — au un rol important în frecvența apariției tumorilor spontane.

În diferitele regiunii ale globului sînt răspîndite plante, ca și insecte sugătoare, aparținînd diferitelor unități taxonomice. Schimbările temperaturii și ale insolației (McKinney 1935—1937, Friedrich-Freksa, Melchers și Schramm 1946, Kunkel 1957, Köhler 1937, Kausche și Stubbe 1938, 1939, 1940, Holmes 1934), trecerea virusurilor dintr-o specie de plantă într-alta (Salaman 1938, Knight și Stanley 1941, Johnson 1947, Suhov și Vovk (1947) respectiv trecerea lor în alte afidee (Kunkel 1937, Rhyskov 1943, Suhov și Vovk 1945, Black 1948, Maramorosch 1952) reprezintă tot atîția factori care favorizează schimbarea virusurilor vegetale. Este un fapt binecunoscut în virologie, că anumite viroze vegetale sînt legate de regiuni geografice bine determinate. Dacă în patogeneza tumorilor, virusurile vegetale joacă într-adevăr rolul factorului etiologic, urmează în mod obligatoriu din cele spuse mai sus că patologia cancerului trebuie să varieze în raport cu diferitele regiuni geografice

În ultimul timp apar din ce în ce mai multe date în literatură, care denotă pe de o parte că, în diferitele regiuni geografice tumorile binecunoscute la noi apar în alt procentaj, pe de altă parte apar tumori care sînt necunoscute în alte regiuni geografice. Pentru documentarea celor de mai sus, facem cunoscut pe scurt cîteva date privitoare la această problemă:

1. Este cunoscut de mult că în India de Sud, cancerle regiunii superioare ale tubului digestiv se întîlnesc uimitor de frecvent. Cancerle acestor regiuni reprezintă în India de Sud 40% din totalul cazurilor de cancer, față de frecvența de 2—3% din celelalte părți ale lumii. Cercetînd cauza acestei diferențe uimitoare Shanta și Krisnamurthi (1962) au analizat în mod amănunțit 882 cazuri de cancer (628 bărbați și 254 femei), cu localizare în regiunile anatomice amintite mai sus, iar pentru control 400 de cazuri fără cancer (300 bărbați și 100 femei). Analiza a cuprins particularitățile legate de etate, sex, religie, ocupație, date eredo-colaterale, factori de mediu, stare socială, regim alimentar, grupă sanguină, obiceiuri și

afecțiuni anterioare. Conform constatărilor lor: „Mestecarea betelului, a nucii și a tutunului, au fost factorii etiologici principali, în cazul cancerelor de buze, al mucoasei bucale și al porțiunii anterioare a limbii la ambele sexe“.

2. La copiii din Africa, survine un fel deosebit de cancer, un limfom malign. În alte regiuni geografice, acest fel de cancer, ori apare mult mai sporadic, ori este necunoscut. În anumite regiuni ale Africii, numărul lor însă întrece de mai multe ori numărul total al tuturor celorlalte cazuri de cancer la copii. De câțiva ani, afecțiunea se află în centrul atenției oncologilor africani. În urma constatărilor concordante ale lui *Burkitt* (1958, 1962), *Burkitt și Davies* (1961), *Burkitt și O'Connor* (1961), *Davies și Davies* (1960), *O'Connor și Davies* (1961), *Clifford* (1961, 1962), *Wright* (1962), *Oettgen* (1963) boala apare sub formă de epidemii asemănătoare bolilor infecto-contagioase, afectând copiii între vârsta de 2—12 ani, survenind cel mai frecvent între 3—6 ani. În jumătatea cazurilor, tumoarea pornește de la nivelul maxilarului, iar histologic corepunde unui limfosarcom slab diferențiat. Autorii accentuează că nu este vorba de boala numai a copiilor negri africani, ci și a copiilor europeni și asiatici, care trăiesc acolo și figurează între îmbolnăviți cu procentajul corespunzător numărului lor.

Pe baza faptului că regiunea unde apare tumoarea coincide regiunii geografice în care trăiesc muștele speciei *Glossina*, care transmit tripanosomele, o parte dintre cercetătorii sus-citați, au presupus că limfomul malign este cauzat de virus, care se transmite la om prin intermediul insectelor hematofage. (Despre rolul transmisiților de virusuri la insectelor hematofage trebuie să știm că în general ele atacă seara și noaptea, ziua poposesc în locuri răcoroase cu vegetație deasă, nu-și înfig trompa în plante dar sug cu ea suculele fructelor și al plantelor scurs prin leziunile acestora, astfel completându-și singele mai greu accesibil. Masculii speciilor *Culex*, *Anopheles* și *Aedes* nu sug sînge, ci se hrănesc cu sucule vegetale. Femela, ca să-și poată depune ouăle, are nevoie să sugă cel puțin o dată sînge dintr-un animal homioterm. Deci și insectele hematofage pot să se infecteze cu virusuri vegetale, pe care le pot transmite omului, respectiv animalelor). Conform părerii majorității cercetătorilor oncologi africani, apariția limfomului malign „poate fi în legătură cu consecințele relațiilor de temperatură și de umiditate precum și cu vegetația mediului ambiant“.

3. Observația furnizată de practica vieții, și care vine în concordanță cu cele de mai sus este faptul că, la populația regiunilor unde nu se consumă alimentele vegetale crude, tumorile maligne sînt necunoscute. Cercetătorii polari, au observat încă de mult că între eschimoși nu se întîlnesc nici boli canceroase și nici virotice.

Rolul mediului inconjurător asupra frecvenței tumorilor apărute spontan pe baza observațiilor noastre

1. Pe baza observațiilor noastre din cursul a două decenii am constatat că în domeniul O.R.L. carcinoamele laringiene și papilomul adulților apar mult mai frecvent la brutari, morari, grădinari, muncitori ai magaziiilor de cereale și ai întreprinderilor forestiere, raportat la procentajul de îmbolnăvire care le-ar reveni. Muncitorii acestor ramuri profesionale, sînt expuși la o infecție virotică vegetală deosebit de masivă, atît din punct de vedere cantitativ, cît și calitativ.

2. Am văzut în cele de mai sus că virozele care nu se transmit de la om la om, se caracterizează printr-o apariție sezonieră, prin aglomerarea cazurilor vara și toamna. În cazul tumorilor evidențierea acestui caracter întîmpină mari greutăți. Pe baza observațiilor noastre, cazurile inițiale de cancer în domeniul O.R.L. și în special limfosarcoamele cu evoluție rapidă, prezintă o frecvență crescută vara și toamna.

3. În afară de aceste dovezi, evaluabile statistic, viața practică furnizează din belșug cazuri individuale, care dovedesc originea virotică, vegetală a tumorilor. Dintre acestea prezentăm două cazuri:

A) M. A., de 67 ani, agricultor și-a zgîriat pavilionul urechii drepte cu un ghimpe de măciș, lucrînd în pădure. Bolnavul și-a curățat plaga cu zăpadă curată. Baza plăgii a început să crească încă înaintea căderii crustei. După 3 luni pe locul leziunii a apărut o neformație avînd un aspect de corn-cutanat, care la examenul histopatologic (efectuat de către medicul primar Dr. Schuller L.) s-a dovedit carcinom spinobazocelular (fig. 16, 17).

B) H. E., de 32 ani grădinar, recoltînd roșii, s-a zgîriat la nas cu tulpina acestei plante. Pe locul lezat după cîteva zile s-a format o „bubă” mică, care a crescut repede. În ziua a 22-a a îmbolnăvirii, examenul histopatologic (executat de medicul primar Dr. Schuller L.) pune în evidență pe alocuri o vascularizație bogată, respectiv celule atipice (fig. 18, 19)*

Concluzii

Autorul trece în revistă etiologia virotică a tumorilor aviarelor și mamiferelor. Face cunoscute datele bibliografice referitoare la patogeniza animală a virusurilor vegetale și la experiențele personale din acest domeniu. Pe baza experiențelor și observațiilor sale, părerea autorului este, că virozele umane și animale sînt cauzate de virusurile vegetale, răspîndite abundent în lumea vegetală, atît cantitativ cît și calitativ. Virusurile patologice pentru animale, absorbite de frunzele diferitelor plante, sînt adsorbite de acele celule, cu care ajung în contact prima oară. Virusurile vegetale introduse pe cale intravenoasă în vertebrate, dispar în cîteva minute din sînge. Virusurile patologice pentru animale, ajunse în plante își schimbă proprietățile originale; perioadele de incubație se prelungesc, maladiile prezintă o evoluție mai ușoară. Cu extractul tumorilor umane a declanșat simptome virotice la plante. La șoarecii tratați cu metilcolantren cărora li s-a administrat virus vegetal și pe cale parenterală, au apărut tumori într-un procentaj mai mare. Pe baza observațiilor autorului, tumorile regiunilor superioare ale căilor respiratorii și ale tractului digestiv, sînt mai frecvente la acele persoane care sînt expuse infecțiilor masive cu virusuri vegetale (morari, brutari, grădinari, muncitorii din grajduri, magaziiile de cereale și întreprinderile forestiere). A constatat aglomerarea cazurilor de tumori în stadii incipiente, vara și toamna. A observat în repetate rînduri, apariția tumorilor pe locurile leziunilor cauzate de plante.**

Sosit la redacție: 3 decembrie 1968

Bibliografia vastă stă la dispoziția aceluia care se interesează.

* După încheierea publicației noastre a apărut lucrarea autorilor R. R. Granados, K. Maramorosch și E. Shikata intitulată „Mycoplasma: suspected etiologic agent of corn stunt” (Proc. Nation. Acad. Sci. 60, 841, 1968). Lucrarea a fost executată la Boyce Thompson Institute for Plant Research, Jonkers, New York și la Departamentul de Botany, Hokkaido University, Sapporo, Japan, prin colaborarea acestor institute. Autorii, prin cercetări la microscopul electronic au pus în evidență corpusculi similari micoplasmei din plantele de porumb cu simptomele bolii „Corn stunt” și din cicade vectorii transmițători ai bolii (*Dalbulus eliminatus*). Prin tratamentul cu Tetracilină al plantelor infectate simptomele au apărut cu întîrziere, sau apariția lor a absentat. Corpusculii similari micoplasmelor, sînt asemănători morfologic cu corpusculii micoplasmelor umane și animale. Dacă pe baza cercetărilor ce urmează, corpusculii similari micoplasmei s-ar dovedi într-adevăr micoplasme, ar însemna că nu numai virusurile, dar și agenții cauzali ai îmbolnăvirilor umane și animale cauzate de micoplasme, provin din lumea vegetală.

** Pe această cale mulțumim pentru prețiosul ajutor tehnic acordat de laborantul principal *Katona Iosif*.

CONVULSIILE SUGARULUI ÎN PRACTICA PEDIATRICĂ. UNELE PROBLEME DE DIAGNOSTIC ŞI TRATAMENT

Catrinel Rusnac, C. Rusnac, Ecaterina Puskás, Lucia Horga

Între urgenţele de pediatrie, pentru care medicul practician este solicitat cel mai frecvent, convulsiile sugarului reprezintă fără îndoială, urgenţa cea mai importantă. Prin gravitatea şi frecvenţa cu care survin (2_3 din totalul convulsiilor copilului se întâlnesc la sugar), ele ridică nu rareori probleme etiologice, prognostice şi terapeutice dificile. Uneori convulsiile reprezintă un simplu episod, benign şi tranzitoriu, la un sugar febril, ori o primă manifestare de encefalopatie cronică aparent asimptomatică, alteori însă, ele pot să marcheze debutul supraacut al unei meningite mortale sau al unei epilepsii majore care va dura toată viaţa.

Între aceste limite extreme se pot întâlni toate posibilităţile etiologice, dat fiind pe de o parte particularităţile biochimice şi histologice ale creierului sugarului (mielinizare insuficientă, hiperemie, edem, metabolism intens şi imaturitate a mecanismelor inhibitorie), pe de altă parte multitudinea şi diversitatea stimulilor (infecţioşi, toxici, metabolici, carenţiali etc.), la care sistemul său nervos are tendinţă să reacţioneze prin descărcări convulsive (5, 27, 28).

Faţă de aceste variate posibilităţi de apariţie şi în vederea unui tratament cauzal judicios, singurul în măsură să dea rezultate durabile, nimic nu va trebui omis pentru precizarea etiologiei convulsiilor: împrejurările în care se manifestă (în stare de veghe sau somn, în cursul unei stări febrile ori fără febră, în timpul unui traumatism sau după ingerarea unei substanţe toxice etc.), simptomele cu care se însoţesc (febră sau alte semne infecţioase, semne de rahitism şi spasmofilie, semne meningiene, de deshidratare etc.), modificările patologice ale lichidului cefalorahidian, ale singelui şi urinei (hiperalbuminorahie, hipoglicorahie, hiper-sau hipoelectrolitemie, hipocalcemie, hipoglicemie, aminoacidurie etc.), examenle paraclinice de specialitate (fund de ochi, radiografie craniană, encefalografie gazoasă, electroencefalografie etc.).

Din nefericire, medicul nu asistă decît foarte rar la desfăşurarea crizei convulsive. În afară de aceasta la sugar ea îmbracă un aspect particular, faţă de copil şi adult, fiind în majoritatea cazurilor frustă, cu predominanţă tonică şi lipsită de valoarea diagnostică a unor semne (pierdere de urină, de cunoştinţă, amnezie post criză etc.), care la această vîrstă sînt greu de apreciat (23, 24). În aceste condiţii, felul de manifestare clinică a crizei relatată de însuşi anturajul copilului, trebuie să constituie primul punct de sprijin atît în stabilirea diagnosticului de eclampsie cît şi pentru orientarea investigaţiilor înspre o etiologie sau alta a ei. Aşa de exemplu, în cursul spasmofiliei, convulsiile sînt atenuate, incomplete sau localizate, faza tonică ori clonică putînd fi foarte scurtă şi uneori manifestîndu-se numai printr-o simplă pierdere a tonusului de postură: sugarul cianozat şi inconştient este moale ca o păpuşă de cîrpă (14, 19). Dar acelaşi fel de manifestare convulsivă există şi în alte tulburări metabolice sau în afecţiuni organice ale creierului (21).

În encefalopatiile cronice (27, 28), criza poate fi limitată la simpla fixitate a globilor oculari timp de cîteva secunde ori o scurtă apnee sau absenţă, pierderea cunoştinţei putînd trece neobservată. Cînd se repetă însă, aceste fenomene nu pot scăpa desigur unei mame atente.

Convulsiile localizate, repetîndu-se la acelaşi segment al corpului şi după aceeaşi schemă, pledează pentru o leziune unilaterală: hematom subdural, meningită cloazonată, abces cerebral, dar fără a fi neapărat o regulă. Spre deosebire de

aceasta, marile crize convulsive generalizate subintrante trebuie să ne facă să ne gândim la o encefalită sau meningită acută cu prognostic grav (13).

Spasmele în flexiune sau în extensiune, însoțindu-se de trasee EEG anarhice, de hipersaritmie ori disritmie, corespund cel mai adesea epilepsiei propulsive sau fenilcetonuriei (11, 20, 30), așa după cum crizele de rigiditate se întâlnesc mai frecvent în encefalopatiile cronice (7).

Problema diagnosticului diferențial al convulsiilor la această vîrstă nu se pune din punct de vedere clinic, decît cu tetanosul sau unele manifestări de nervozitate exagerată a sugarului, în cazul unei dureri (otice, la deglutiție ori după o injecție etc.) sau în caz de minie, atunci cînd nu poate să sugă avînd nasul obstruat. În cazul spasmului „hohotelor de plîns“ oprirea respirației este urmată de o veritabilă criză convulsivă, cu prognostic însă benign.

O altă categorie de relații ce pot furniza unele date cu privire la etiologia convulsiilor sînt cele privitoare la vîrstă, împrejurările apariției și semnele concomitente găsite de medic la examenul clinic al sugarului.

În ce privește vîrstă, în cursul perioadei neonatale, rolul principal în determinarea convulsiilor este jucat de traumatismul obstetrical, anoxia sau hemoragiile cerebrale, malformațiile congenitale ale creierului și mai rar de unele boli moștenite cum este toxoplasmoza.

Spasmele fenilcetonuriei se observă între 2 și 9 luni. Spasmofilia intervine mai ales peste 4 luni. Convulsiile hiperpiretice sînt mult mai rare înainte de 6 luni. Dezechilibrele hidroelectrolitice și tulburările metabolice în etiologia convulsiilor se întâlnesc cel mai frecvent tocmai în cursul primului an. Intoxicațiile accidentale convulsivante (cu insecticide, cu Pb-ul din jucării) dar mai ales cu medicamente (fenotiazine, stricnină, vit. A) sînt de asemenea posibile chiar și la sugar.

După împrejurările apariției lor, convulsiile care apar noaptea în plin somn sau ziua în timpul jocului, dar în afara unui episod febril ori altui senin patologic de boală, trebuie să ne facă să ne gândim la epilepsie. Dimpotrivă, un traumatism sau ingerarea accidentală a unei substanțe toxice ori medicamentoase (din cele enumerate mai sus), va orienta investigațiile etiologice înspre natura traumatică sau toxică a convulsiilor. Dacă acestea din urmă apar în cursul unei deshidratări acute cauzată de vărsături și scaune diareice, vom suspecta înainte de toate o tulburare a metabolismului hidroelectrolitic (hipo sau hipernatremie), dar nici eventualitatea unui hematom subdural nu va fi omisă.

Convulsiile survenind primăvara la sugari afebrili, rahitici, scoși în mod intempestiv la soare sau după administrarea unei doze mari de vitamină D₂ fără calciu, pledează pentru spasmofilie, după cum apariția lor bruscă după o injecție de insulină ține în mod cert de hipoglicemie.

Febra — mai ales cînd ridicarea ei este rapidă, brutală — se consideră în mod tradițional ca o cauză frecventă de convulsii la sugar, fie că însoțește o simplă angină, mai ales virală, o enterocolită sau o piurie, fie că marchează un debut de pneumonie, de rujeolă sau este o banală febră vaccinală. Indiferent de mecanismul lor de producere — încă discutat — convulsiile febrile se observă cu precădere la copii discranici și cu oarecare predispoziție familială, în peste 20% din cazuri ele fiind prezente și în antecedentele fraților și părinților (8). Cu toată alura uneori impresionantă (convulsii tonico-clonice generalizate) și apariția lor bruscă, neprevăzută (ca și a febrei), convulsiile febrile simple, necomplicate nu durează mai mult de maximum 15 minute și se termină tot așa de rapid fără să lase sechele (13). Prognosticul este însă mai grav atunci cînd convulsiile febrile se repetă și durează peste 15 minute, antrenînd hipoxie cerebrală și consecutiv leziuni nervoase ireversibile (27, 28). Mai ales în acest din urmă caz trebuie exclusă înainte de toate o meningoencefalită țînînd cont însă și de posibilitatea ca o epilepsie idiopatică sau simptomatică să se manifeste la început numai sub formă

de convulsii febrile. Cît privește alte semne clinice cu care se asociază convulsiile și importanța lor etiologică, în convulsiile tetaniei de exemplu, se găsesc aproape întotdeauna și semne clinice de spasmofilie (mai frecvent semnul lui Chvostek și mai rar cel al lui Trousseau sau spasmul carpopedal). Uneori sugarul prezintă și semne clinice de rahitism, care de asemenea trebuie să ne facă să ne gîndim la o perturbare a metabolismului Ca-P drept cauză a sindromului convulsiv. Vărsăturile, diareea, oliguria și semnele clinice de deshidratare acută orientează diagnosticul etiologic înspre o tulburare a metabolismului hidroelectrolitic (drept cauză a convulsiilor), după cum creșterea perimetrului cranian în mod accelerat ne va face să bănuim o hidrocefalie acută sau un proces cerebral expansiv (tumoare, chist, abces).

Examenul clinic și paraclinic de specialitate, absolut indispensabile în cazul oricărui acces convulsiv la sugar, pot de asemenea să ne ajute în stabilirea diagnosticului etiologic. Astfel, o întîrziere în dezvoltarea psihomotorie a sugarului, o tulburare a tonusului muscular, o modificare patologică a reflexelor, o cecitate sau surditate, vor orienta diagnosticul înspre o encefalopatie cronică consecutivă unui traumatism obstetrical sau unei infecții cerebrale. În ce privește semnele meningiene însă, nu trebuie să ne așteptăm să găsim la sugar un sindrom meningitic complet: redoarea cefei trebuie căutată și provocată, bombarea fontanelei trebuie să fie just interpretată. Coexistența tulburărilor de cunoștință (torpoare, somnolență, comă), a agitației, a nistagmusului, a paraliziiilor sau parezelor motorii, trebuie să ne facă să practicăm întotdeauna o puncție lombară sau chiar o puncție ventriculară în caz de lichid cefalo-rahidian normal, modificările lichidiene fiind prețioase pentru precizarea etiologiei meningoencefalitice a convulsiilor sugarului.

Examenul fundului de ochi — nu mai puțin important — poate contribui de asemenea la stabilirea cauzelor sindromului convulsiv: un edem al papilei sau o nevrîtă optică ne va face că suspectăm o tumoră, un chist, un abces sau o hidrocefalie acută; hemoragiile retiniene ne vor sugera posibilitatea unei hemoragii intracraniene prin traumatism sau discrazie sanguină, precum corioretinita ne va face să ne gîndim la o toxoplasmoză. În sfîrșit, tuberculi coroidieni vor îndrepta diagnosticul mai mult decît precis înspre o mliară tuberculoasă.

Executarea unei radiografii craniene simple constituie de asemenea o cerință indispensabilă, atît pentru precizarea naturii posttraumatice a unor convulsiilor (fisuri, fracturi ale oaselor craniene) cît și pentru decelarea unor semne de hipertensiune intracraniană (dehiscenta suturilor, impresiuni digitale) care ar putea sta la originea convulsiilor.

Encefalografia gazoasă la care se apeleză în unele cazuri poate releva leziuni de atrofie cerebrală sau anomalii ventriculare (dilatării, tracțiuni, compresiuni etc.) care de asemenea ar putea explica natura convulsiilor.

Angiografia cerebrală, care ar putea decela un anevrism arterio-venos, o tumoră sau un hematom intracranian drept cauze ale convulsiilor, nu se utilizează decît în mod excepțional la sugar. În schimb, electroencefalografia trebuie efectuată la toți sugarii care au prezentat manifestări convulsive, cu toate că ea este mult mai dificilă de interpretat la această vîrstă față de copii sau adulți, din cauza undelor lente (3—8/sec.) care se observă și în mod normal la sugar. Ritmul cortical este puțin dezvoltat la nou-născut; pe măsură ce sugarul crește, EEG relevă suite de unde lente neregulate și un oarecare grad de activitate mai rapidă cu un voltaj scăzut (12). Complexele „vîrf-undă” grupate sau izolate sînt singurele caracteristice, însă ele pot lipsi. Traseul este normal în convulsiile febrile sau în spasmul hohotelor de plîns, dar poate fi de asemenea normal în perioadele intercritice ale epilepsiilor cu accese rare.

Fenilcetonuria se însoțește de trasee EEG caracteristice de disritmie majoră — hipsaritmie — ca și în spasmele în flexiune (11. 20. 30).

Electroencefalografia poate servi de asemenea la localizarea unui hematom subdural, unei meningite cloazionate, unui anevrism arterio-venos sau tumoare cerebrală (8, 13).

În absența oricăror semne de leziune organică, investigațiile diagnostice pentru precizarea etiologiei convulsiilor sugarului trebuie îndreptate înspre o tulburare metabolică.

Hipocalcemia și alcaloza, stigmatе ale spasmofiliei, sînt uneori singurele ei semne, cu rezerva că nu trebuie să ne așteptăm la o scădere considerabilă a titrului calciului sanguin.

Hipoglicemia se poate și ea incrimina în etiologia unor accidente convulsive la sugar, cel mai adesea este urmarea unei tulburări metabolice a digestiei zaharidelor printr-o anomalie enzimatică: intoleranță la lactoză, galactoză, fructoză, zaharoză sau izomaltoză. În intoleranța la galactoză, dozajul obișnuit al glicemiei pare normal căci el exprimă totalitatea zahărului singelui, titrul glucozei foarte coborît fiind mascat prin creșterea galactozemiei. Mai există de asemenea o hipoglicemie prin intoleranță la leucină, deci la caseină și prin anomalii ale metabolismului glicogenului în glicogenoze. Hipoglicemia prin adenom al pancreasului este excepțională la această vîrstă (2, 13, 28).

Hiperelectrolitemia, modificînd hemodinamica cerebrală poate de asemenea sta la baza unor convulsii ale sugarului prin dezechilibru hidric sau electrolitic în cursul diareelor și vărsăturilor severe (25).

Hiponatremia consecutivă unor vărsături incoercibile și putînd duce la edem cerebral, ascunde de asemenea riscul unor convulsii la sugar.

Uremia convulsivă este însă rară la această vîrstă. În schimb, convulsiile intră în mod necesar în tabloul clinic al carenței de vit. B₆. Rezistente la anti-convulsivantele obișnuite, ele cedează spectacular la administrarea de piridoxină (oral sau parenteral). Există și o boală familială, caracterizată prin convulsii la nou-născut, care sistează la administrarea parenterală de vit. B₆ (3, 22, 29).

Fenilcetonuria este încă o cauză de convulsii generalizate, de secuse mioclonice, mai des de spasme în flexiune sau extensie la sugar. Este vorba de o boală familială, transmisă după modul recesiv, legată de o anomalie enzimatică, care perturbă metabolismul unor acizi aminați. Diagnosticarea ei precoce, prin căutarea în urină a acidului fenilpiruvic și a excesului de fenilalanină prin cromatografie (titrul fenilalaninei este ridicat și în ser) este foarte importantă întrucît tratamentul cu ACTH și regimul sărac în fenilalanină face să dispară crizele convulsive, normalizează EEG și evită evoluția spre arierația mintală progresivă (11, 20).

Este probabil că și alte maladii prin anomalii enzimatice intervin în etiologia convulsiilor sugarului. Așa de exemplu, boala urinei cu miros de „sirop de zahăr ars”, datorită tot tulburării de metabolism al unor acizi aminați (leucină, izoleucină și valină) se însoțește de asemenea de secuse musculare și atacuri de redoare a membrelor (13). Se mai poate incrimina uneori drept cauză a convulsiilor și aciduria argininsuccinică, tirozinuria, hiperglicinemia etc. Excesul de bilirubină prin deficit enzimatic sau prin hepatită virală, provoacă accidente convulsive prin icter nuclear.

Tratamentul convulsiilor la sugar se impune cu maximă urgență, dat fiind nocivitatea lor pentru creier, mai ales în caz de durată mai lungă sau de repetare. De aceea în prezența unui copil cu convulsii, prima grijă a medicului este de a-l scoate din această stare prin administrarea unui tratament simptomatic, sedativ, care trebuie să precedă orice tratament etiologic. De preferință se administrează fenobarbital i. m., 5—7 mg/kg, putîndu-se repeta aceeași cantitate peste 20—30 minute, pînă la o doză totală de 10—12 mg/kg (chiar 0,20 gr/zi) la sugar. Dacă criza convulsivă nu cedează, se poate asocia cloralhidrat în clismă (50 mg/kg) pînă la 1 gr/zi la sugar. Clorpromazina se recomandă de asemenea în tratamentul convulsiilor sugarului, în doză de 1—2 mg/kg corp. În cazurile grave, de con-

vulsii subintrante, clorpromazina se asociază cu romerganul în aceeași doză (1—2 mg/kg) și se administrează în perfuzie intravenoasă cu soluție glucozată 5%. Perfuzia se face de obicei lent, dar în cazuri de maximă urgență ea se va administra în ritm mai rapid pentru a realiza în primele 6 ore o doză de 1—2 mg/kg corp. Administrarea O₂ este de asemenea necesară. Niți procedeele hidroterapice nu trebuie neglijate, mai ales în tratamentul convulsiilor hiperpiretice (băi reci de 30° cu durată de 2—3 minute și repetate la ore, împachetări umede, clisme cu apă rece). În convulsiile fără febră, băile căldute (35—36°) prelungite au un efect calmant remarcabil. Puncția lombară practică în scop diagnostic are de asemenea și un rol terapeutic, decompresiv.

Ar fi însă o greșeală să ne mulțumim cu tratamentul simptomatic al convulsiilor, fără să aplicăm în continuare și unul etiologic, singurul care ar putea împiedica repetarea crizelor. În această privință, tratamentul antiinfecțios și corticoterapeutic (în convulsiile meningoencefalitice), cu calciu și vit. D₂ (în tetanie), cu vit. B₆ (în convulsiile piridoxindependente), cu glucoză i.v. (în convulsiile hipoglicemice), ca și rehidratarea dirijată în tulburările metabolismului hidroelectrolitic sau regimul fără fenilalanină în fenilcetonurie, reprezintă tot atâtea tratamente etiologice care trebuie să încheie în mod necesar terapia rațională și complexă a convulsiilor sugarului.

Sosit la redacție: 8 ianuarie 1968

Bibliografie

1. ANGHELESCU V., TÎRNOVEANU GH., DRAGOMIR T., MARIN G., VOICU A.: *Pediatria* (1960), 6, 519; 2. BALOG L., STUBER A.: *Gyermekgyógyászat* (1962), 13, 10; 3. BESSEY O. A., ADAM D. J., HANSEN A. E.: *Pediatrics* (1957), 20, 33; 4. CAREDDU P., APOLLONIO T., GIOVANNINI M.: *Pediatrics* (Lyon) (1962), 4, 359; 5. CONSTANTINESCU C., PETRESCU-COMAN V., VEINENFELD ROSA, IONESCU VIORICA, TONCESCU N.: *Pediatria* (1964), 3, 293; 6. CONSTANTINESCU C., PETRESCU-COMAN V.: *Îndreptar de diagnostic și tratament în pediatrie*, E. Med. Buc., 1967, 37; 7. EVANSON J. M.: *Lancet* (1959), 2, 72; 8. FANCONI G., WALLGREN A.: *Manual pe pediatrie* (traducere), Ed. Med. Buc., 1965, 837; 9. FAU R., ROGET J., GILBERT Y., CAREL S.: *Pediatrics* (Lyon) (1962), 8, 948; 10. FISCHLER E.: *Helv. Paediat. Acta* (1962), 17, 4/5, 389; 11. FÜLÖP T., KEISER E., FARKAS G.: *Pediatrics* (Lyon) (1963), 6, 669; 12. GASTAUT H., ROGER A.: *Pediatrics* (Lyon) (1953), 8, 603; 13. GEORMĂNEANU M., ROȘIANU S.: *Patologia sugarului*, Ed. Med. Buc., 1966, 448; 14. GIRAUD C., BERNARD D., GASTAUT H.: *Pediatrics* (Lyon) (1953), 5, 591; 15. GERKEN H., WIEDEMANN H. R.: *Arch. für Kinderheilkunde* (1964), 171, 16; 16. GYÖRGY P., BARNES L. A., OSKI F. A.: *Ann. Pediat.* (1964), 202, 6, 407; 17. HRBECK A.: *Ceskoslovenska Pediatrice* (1956), XI, 811; 18. HRBECK A.: *Ann. Pediat.* (1958), 191, 50; 19. KLEIN R., GOW R. C.: *J. Clin. Endocrin.* (1963), 13, 271; 20. MARTIN CL., LOISSEAU P., BATIN J. J., TOGA M.: *Arch. Franc. Pediatrice* (1961), 18, 609; 21. MILLICHAP J. G.: *A.M.A.J. Dis. of Child.* (1958), 96, 492; 22. MC KHANN G. M., TOWER D. B.: *Am. J. Dis. of Child.* (1960), 100, 540; 23. PETERMANN M. G.: *Am. J. Dis. of Child.* (1946), 72, 399; 24. PETERMANN M. G.: *J. Pediat.* (1952), 41, 536; 25. PUSKÁS GH., INDIG BIANCA: *Stările de deshidratare acută la copil*, Ed. Med. Buc., 1967, 37; 26. PUSKÁS GH., RUSNAC CATRINEL, SZABÓ L., RUSNAC C., HORGA LUCIA: *Rev. Med.* (1965) 3—4, 235; 27. RUSESCU A., POPESCU V.: *Comunicare la Consfătuirea de pediatrie, Băile Herculane, 1964*; 28. RUSESCU A.: *Pediatria* vol. II, Ed. Med. Buc., 1965, 98; 29. SCRIVER C. R., HUTCHISON J. H., COURSN D. B.: *Am. J. Dis. of Child.* (1961), 172, 632; 30. WILLEMIN-GLOG L., MENUT G., GIEBERT J.: *Pediatrics* (Lyon) (1962), 6, 659.

Clinica de obstetrică și ginecologie din Tîrgu Mureș (cond.: prof. Octav Rusu, doctor în medicină)

DIN EXPERIENȚA CLINICII DE OBSTETRICĂ-GINECOLOGIE DIN TÎRGU MUREȘ ÎN PROBLEMA PLACENTEI JOS INSERATE

Octav Rusu, C. Rădulescu, Em. Poenaru

Prin complicațiile hemoragice pe care le generează în timpul evoluției sarcinii și a nașterii, placenta praevia rămîne o problemă mereu actuală și încă nere-zolvată în esența ei. În comparație cu alte stări patologice puerperale, ea a beneficiat mai puțin de progresele obstetricii moderne.

Clinica și conduita în placenta jos inserată fiind conturate în limite oarecum clasice, prezenta lucrare abordează numai cîteva aspecte izvorîte din experiența în acest domeniu a colectivului Clinicii de obstetrică-ginecologie Tîrgu Mureș. Ne referim astfel la un lot de 100 placentae praeviae, înregistrat în ultimii doi ani. la un număr de 8.506 nașteri asistate în clinica noastră. lot care oglindește o frecvență de 1.18%. Punem în discuție numai cazurile de placenta praevia manifestate prin hemoragie în a 2-a jumătate a sarcinii. Datele noastre scot în evidență un prim fapt: tendința spre creștere a frecvenței placentei jos inserate, comparată atît cu datele mai vechi ale clinicii noastre (înainte de 1955 era sub 0.6%: 1955—1965 colectivul T. Rosenfeld colab. înregistrează 0.82%), cît și cu datele altor autori [Lepage 0.47%, Martius 0.59%, Mikulicz-Radecki 0.38%, Davis 0.75%, Scrobanski 0.17%, Rusu — Cluj (1954—58) 0.62%; Clinica obst. Iași (1954—63), 1.02% etc.] Tendința spre creștere a frecvenței placentei praevia este semnalată de multe statistici din țară și de peste hotare (Kastendick 0.98%, Westgreen 2.26% etc.).

Cel puțin la noi în țară, se pare că această creștere a frecvenței se poate atribui:

- progreselor în depistare, deci diagnostic ameliorat, dar mai ales,
- patologiei genitale determinate de întreruperi de sarcină voluntar-legale executate la noi, atîtia ani în șir.

În general, frecvența placentei praevia este în relație directă cu antecedentele obstetricale, fapt care subliniază importanța „terenului endometromiometral” în geneza inserției joase a placentei. Martius observă că șansele unei mari multipare de a avea o placentă praevia sînt de 10 ori mai mari decît la o primipară, fapt subliniat și de datele noastre: 90% din cazurile noastre au fost secundi-multipare.

Mai sugestivă apare corelația cu gestația: numai 6% din cazurile noastre au prezentat placenta praevia la prima sarcină, 94% înregistrînd în antecedente nașteri și avorturi (spontane sau provocate). Chiar și din micul lot de primigeste putem izola două bolnave care au avut în antecedente biopsii de endometru (deci manevre intrauterine cu potențial patogen cunoscut).

Așadar, în dinamica complexă a înlînțuirilor cauză-efect scăderea frecvenței avorturilor, asistența corectă a femeii negravide cu asanarea focarelor inflamatorii, urmărirea științifică a gravidei și asistența de înaltă calificare a nașterii, joacă un rol de bază în profilaxia — și așa destul de nesigură — a placentei jos inserate. De altfel, aceste deziderate trebuie să se așeze în fundamentarea ocrotirii gravidei, atît în teren, cît și în serviciile de specialitate. Pe această linie profilactică se înscriu și strădaniile noului Decret care limitează practica întreruperilor de sarcină, înglobîndu-se în mod pozitiv în organizarea de tip socialist a ocrotirii mamei și a copilului din țara noastră.

În altă ordine de idei, se știe că placenta praevia determină o serie de dificultăți — adesea majore — atât la mamă cit și la făt. Pe de o parte, avem în față o gravidă amenințată de hemoragii — uneori extrem de periculoase —, pe de altă parte se situează un făt, foarte adesea prematur, la care se instalează stări de suferință gravă prin cumulara prematurității cu hipoxia accentuată și traumatisme mecanice prin naștere laborioasă sau intervenții medicale. În aceste condițiuni, variatele aspecte ale echilibrului mamă-făt, precum și starea unuia sau a altuia dintre ei, impun o conduită de strictă adaptare la necesitățile de moment ale lor, exprimată printr-un veritabil „slalom terapeutic“.

Această conduită strict adaptativă la necesitățile cazului, care privește prin prizma intereselor vitale ale binomului mamă-făt, — cu prevalența intereselor mamei — reprezintă un element de progres al asistenței dinamice din cadrul obstetricii contemporane. Factorul esențial care stă la bază și hotărăște conduita dinamică modernă, este constituit de sîngerarea maternă și consecințele acesteia la mamă și făt.

În aceste condițiuni, considerăm necesar a reaminti și sublinia trei fapte esențiale, de altfel bine cunoscute, care creează „cadru” atitudinii dinamice adaptative:

- a) hemoragia este manifestarea majoră a placentei praevia;
- b) orice sîngerare — chiar neînsemnată — survenită în ultimul trimestru al sarcinii, impune internarea de urgență a cazului, și
- c) o gravidă purtătoare de placenta praevia trebuie să rămână internată în mod obligator pînă la rezolvarea definitivă, respectiv pînă în perioada de lăuzie inclusiv, fie că naște spontan, fie că a fost supusă la diverse intervenții obstetrico-chirurgicale (externarea după încetarea hemoragiei a două din cazurile noastre ne-a provocat regretul unor reinternări de „mare urgență” cu șocuri hemoragice decompensate grave).

Rezultatele incontestabil pozitive ale operației cezariene îngemănată cu o reanimare competentă, a făcut pe mulți dintre obstetricienii contemporani să tindă spre formula stereotipă: „placenta praevia = operație cezariană de urgență”. Aceasta conduită se fundamentează pe o logică cu două premise, ce constă din:

- a) „salvgardarea cu orice preț a stării de sănătate materne”;
- b) „mai bine un făt prematur nesuferind, decît unul matur dar suferind”.

Bazați pe experiența noastră, sîntem de acord cu principiile generale ale acestei atitudini, dar nu putem fi de acord cu aplicarea lor rigidă și dogmatică, în sensul că în unele cazuri — e adevărat mai puține — expectativa înarmată, în funcție de starea cazului dat și a intensității hemoragiei, poate temporiza sau chiar evita intervenția.

Datele noastre exprimă tendința de a temporiza, urmărind obiectivul evitării prematurității, în speranța de a obține o cit mai mare maturizare a fătului sau măcar să-i creștem șansele de viabilitate. De acord cu ideea generală a aforismului „mai bine un făt prematur sănătos, decît un matur bolnav”, credem însă că el prezintă lacuna de a nu preciza „despre ce fel de prematur” este vorba. — ce grad de prematuritate —, întrucît într-un fel se pune problema la prematurii în jur de 2.000 g la care „acumularea biologică” este bine conturată și altfel trebuie considerați marii prematuri, cu valoarea biologică foarte scăzută și care — odată născuți pe cale joasă sau înaltă — rămîn probleme extrem de dificile în postpartum, dînd un procent sever de mortalitate infantilă neonatală. În astfel de cazuri — acolo unde starea mamei și gradul hemoragiei permite — considerăm că merită să tentăm expectativa. Fără îndoială că această tactică nu poate fi șablonizată, că durata expectativei nu depinde de medic, ci de evoluția, respectiv repetarea sau gravitatea hemoragiei. Astfel, din lotul nostru de 100 placentae praevia, la 27 hemoragia fiind amenințătoare și de nestăpînit și la 39 cazuri cu travaliu declanșat prematur imposibil de inhibat, am fost obligați — în funcție de situație — să dirijăm nașterea spontană, să intervenim obstetrical sau chirurgical — în primele ore ale internării gravidei în clinică.

La alte 34 de gravide cu placenta praevia, s-a reușit prelungirea sarcinii pe durate variabile, de la o săptămână la aproape 3 luni, media de spitalizare antepartum fiind de 18 zile. În timpul acestei expectative conduita medicală a constat din: repaus absolut la pat, antispasmodice, antibiotice, antianemice și — după caz — transfuzii de sînge. În timpul spitalizării „de maturizare fetală”, repetarea unei hemoragii amenințătoare ne-a obligat la intervenția de urgență în 27 din cazurile noastre.

Considerăm că hemoragiile mici și repetate sau cele mijlocii — unice sau repetate la intervale mai mari — nu trebuie să reprezinte o indicație absolută de întrerupere prematură a sarcinii. Este de la sine înțeles că temporizarea trebuie să fie departe de „a întinde coarda” pînă dincolo de anumite limite, că intervenția noastră trebuie să găsească momentul optim, întrucît anemia gravă posthemoragică este tot atît de dăunătoare și riscantă atît pentru mamă, cît și pentru făt.

În raport cu prezentația fetală, lotul celor 100 de gravide cu placenta praevia studiat de noi, se repartizează astfel:

Prez. craniană	Prez. pelviană	Prez. umerală	Neprecizate
47	21	25	8 (avort mare)

Indicele mare al binecunoscutelor prezentații distocice — 3 dintre ele asociate cu prolabări de cordon ombilical — a complicat în mod evident problema dificilă pe care ne-o pune hemoragia prin placenta praevia și consecințele negative la mamă și la făt.

Multiplele dificultăți pe care le determină acest polimorfism simptomatologic feto-matern sînt sugestiv exprimate prin varietatea „formelor de rezolvare finală” a cazurilor. Această rezolvare se grupează, la lotul nostru, astfel:

Naștere spontană	Operație cezariană	Intervenții obstetricale:			
		Braxton-Hicks	Pensa Willet	Videx	Manevre în nașteri pelviene
29	55	7	3	1	5

Dintre cele 29 de nașteri spontane ale lotului nostru: hemoragia ne-a obligat la ruperea artificială a membranelor la 12 parturiente; de 4 ori dinamica deficitară a impuls perfunzii oocitocice; de 8 ori extracția manuală de placenta, de 6 ori controlul instrumental al cavității uterine; de 5 ori tamponaj utero-vaginal (Dührssen); la 3 parturiente a fost necesară reanimarea intensivă cu transfuzii masive de sînge (1—3 litri), iar la alte 12 parturiente au fost necesare transfuzii mai mici (medie 280 ml). Iată dar, un lot relativ mic — căci 29 nașteri spontane reprezintă „un lot mic” — cîte probleme pune, cît de variate și adesea dramatice sînt aceste probleme!

Acest tablou ciștigă în complexitate și dificultate dacă mai adăugăm și necesitatea executării diverselor manevre obstetricale. Din lotul nostru, 16% au impus obligația de a executa o astfel de intervenție (vezi tabloul de mai sus) și — trebuie să recunoaștem — că un astfel de indice este sever, mai cu seamă cînd ne gîndim la morbiditatea și mortalitatea fetală excesivă pe care le determină aceste manevre. De altfel, acesta a fost motivul pentru care le-am executat — aproape exclusiv — în cazurile cu feți morți intrauterin sau feți neviabili. Pe de altă parte, restringem pe cît posibil practicarea acestor manevre și pentru a evita acciden-

te lezionale posibile de la nivelul segmentului inferior și al colului, atât de friabile și uneori dilacerate în cazurile de placenta praevia.

Ca și alți autori, cele mai bune rezultate le-am obținut prin operația cezariană ca mijloc de rezolvare a cazurilor în care tratamentul conservativ a rămas fără rezultate. Considerăm însă necesar a sublinia că experiența ne îndreptățește să susținem aserțiunea după care indicația operației cezariene în placenta praevia trebuie să fie individualizată la necesitățile cazului dat, să aibă „o anumită elasticitate”. Din subdiviziunea în trei a lotului nostru, grupul de nașteri prin intervenții obstetricale ne-a dat rezultatele cele mai slabe, fapt care ne îndreptățește, credem, să afirmăm că nașterea spontană și dirijarea respectivă și operația cezariană sînt singurele căi care pot duce la ameliorarea continuă a rezultatelor în problema atât de spinoasă a placentei praevia.

Am practicat operația cezariană în 55% din cazurile lotului studiat. În toate cazurile hemoragia severă a reprezentat indicația de bază, asociată în 20% din cazuri cu prezența transverse și în 9% cu pelviene (3 prolăbări de cordon).

În aceste situații, gravitatea hemoragiei cu stare de șoc sau preșoc și starea colului uterin se situează pe un plan major, fapte de care ne-am străduit să ținem întotdeauna seamă. Această optică a devenit de acum clasică și respectarea ei riguroasă ne-a oferit satisfacția unor rezultate ameliorate, în comparație cu cele din etapele anterioare. Considerăm că ne-am adaptat necesității cazului dat adoptînd următoarea conduită, de altfel bine cunoscută (fig. nr. 1).

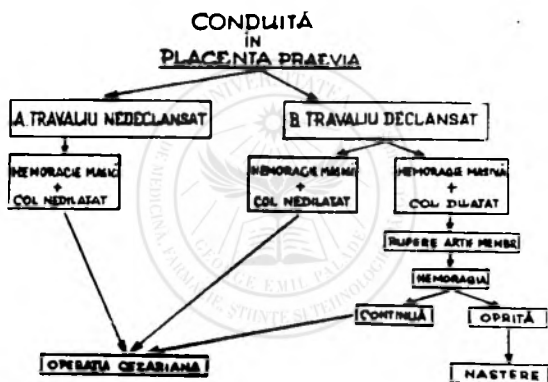


Fig. nr. 1.

Hemoragia masivă pe lângă un col nemodificat ne-a determinat să executăm operația cezariană în 3 cazuri cu feți morți intrauterin și nu am avut nimic de regretat, comparînd rezultatele cu alte 5 cazuri cu feți morți intrauterin la care rezolvarea s-a executat pe cale joasă și în care hemoragia — agravată prin diverse manevre — a instalat stări penibile de șoc la mamă.

Desigur că — după cum se știe — și operația cezariană executată pentru placenta praevia își are particularitățile și dificultățile sale: în 4 cazuri am fost nevoiți a executa suturi hemostatice intrasegmentare pentru hemoragii difuze, de 6 ori s-a montat un tamponaj utero-segmento-vaginal retrograd pentru aceleași hemoragii și într-un caz — pentru același motiv — am executat histerectomia subtotală. Prin urmare în intraoperator, hemoragia reprezintă fenomenul major, simptom care domină categoric tabloul clinic al placentei praevia, indiferent în ce fază ne-am găsi în raport cu nașterea.

Mai trebuie să arătăm că în ultimii 2 ani, în clinica noastră — ca o expresie a reconsiderării colective a bilanțului materno-infantil —, indicele de frecvență

a operației cezariene a crescut. Acest fapt iese pregnant în evidență dacă comparăm datele lucrării ce se referă la studiul clinico-statistic al problemei placentei praevia pe anii 1955—1965 (T. Rosenfeld și colab.) comparație din care reies următoarele:

	Naștere spontană	Op. cezariană	Intervenții obstetr.
1955—65	20.8%	43.6%	35.6%
Datele noastre (1966—68)	29.0%	55.0%	16.0%

Comparația de mai sus evidențiază date net diferite: numărul mai mare de nașteri spontane oglindește strădania de a conserva și temporiza — amintite mai sus — iar creșterea indicelui de operații cezariene subliniază dorința de a evita — sau cel puțin a limita riscul materno-infantil, atât de sever în intervențiile și manevrele obstetricale din placenta praevia.

Etalonul — singurul etalon — care judecă justetea unei conduite sînt rezultatele, care se referă, în cazul nostru atât la mamă cît și la făt și nou-născut.

La mamă în cele 3 subgrupe ale lotului pe marginea căruia am inserat prezențele considerațiuni, lăuzia a evoluat astfel:

	Lăuzie fiziologică	Anemii accentuate	Infecții	Total
Nașteri spontane	16	10	5	29
Intervenții obst.	3	9	6	16
Op. cezariene	49	5	3	55

Suma coloanelor nu corespunde cu numărul cazurilor, pentru că în fiecare subgrupă au existat cazuri de asociere a anemiei cu infecția (eventualitate de altfel binecunoscută). Mai trebuie să precizăm că numărul relativ mic de cazuri ne împiedică să calculăm procentaje, dar o observație mai atentă scoate în evidență în mod sugestiv rezultatele mai slabe ale intervențiilor obstetricale în placenta praevia, observație care a devenit punctul de plecare al schimbării de conduită din clinica noastră, în sensul limitării acestor intervenții la un minim posibil. În sfîrșit, mai menționăm că nu am înregistrat nici un deces matern prin placenta praevia.

Conduita dinamic-adaptativă considerăm că ne-a ajutat să obținem o ameliorare și în rezultatele fetoinfantile. Comparîndu-ne datele cu rezultatele consemnate în lucrarea ce se referă la anii anteriori (T. Rosenfeld — colectivul), din clinica noastră, obținem următorul tablou sinoptic:

	Antepartum	Intrapartum	Postpartum	Total
1955—65 (T. Rosenfeld — și colab.)	11.7%	20.0%	9.6%	41.3%
1966—68 (Datele noastre)	10.0%	8.0%	12.0%	30.0%

Mortalitatea perinatală prin placenta praevia în clinica noastră este în scădere față de anii mai îndepărtați, dar trebuie să subliniem că pierderea a 30% din feți este încă o proporție severă, deși ea este mult scăzută față de datele anterioare ale clinicii noastre și ale altor autori contemporani (*Levy* 32,6%, *Balard* 51,3%, *Lepage* și colab. 30,0% etc.). Privind prin prisma datelor din trecut ale clinicii noastre, ne apare — ca un prim fapt — insuficienta influențare a mortalității fetale antepartum prin placenta praevia, problemă care impune necesitatea creșterii eficienței asistenței din policlinică și teren. Scăderea de aproape 3 ori a pierderilor fetale intrapartum reflectă reconsiderarea conduitei noastre, în sensul accentului ce l-am pus pe doi din stâlpii trepidului terapeutic (ori naștere spontană, ori op. cezariană), cu restrângerea sprijinului pe cel de al 3-lea stâlp — intervențiile obstetricale — care s-a dovedit atât de nociv, atât pentru mamă cit și pentru făt.

Faptul că cifrele noastre arată o oarecare creștere a mortalității din postpartum (neonatală) are o explicație firească, sugestiv exprimată în următorul tablou:

Greut. fetală	Sub 1000	1000—1500	1500—2000	2000—2500	Peste 2500	Tctal
Nr. fetilor	6	14	24	19	38	101*
Din care au decedat:						
Antepartum	5	3	1	1	—	10
Intrapartum	1	4	3	—	—	8
Postpartum	—	5	4	3	—	12
Deci s-au pierdut feți în proporție de:						
	6 din 6	12 din 14	8 din 24	4 din 19	nici-unul	
* (O sarcină a fost gemelară)						

Așadar, datele noastre se înscriu pe linia observațiilor unanim subliniate: prematuritatea este factorul cel mai important care se așează la baza mortalității infantile perinatale. Toți feții pierduți perinatal din cauzistica noastră de placenta praevia, au fost prematuri, iar nivelul curbei de mortalitate este direct proporțional cu gradul de prematuritate: dacă din cei 38 de feți maturi nu am pierdut nici-unul, procentul de decese se agravează paralel cu gravitatea prematurității, fiind de 85% la grupa de greutate 1.000—1.500 g și 100% la grupa „sub 1.000 g” procent semnificative în acest sens.

Decesul fetal survine în aceste cazuri prin asocierea nefavorabilă a prematurității cu hipoxia cronică fetală, generată de anemia posthemoragică a mamei.

Se știe că nivelul hemoglobinei materne — prin hemodiluția de sarcină — este scăzut la 11—12% și că hemoragiile mamei — în cazul nostru prin placenta praevia — pot scădea acest nivel sub 10%. În aceste condițiuni, capacitatea de transport în O₂ a sîngelui matern poate scădea la jumătate, chiar și în afara șocului hemoragic. În consecință, chiar și pe lângă o irigare corespunzătoare a spațiului intervilos, aprovizionarea fătului cu O₂ devine insuficientă. Acest dezechilibru în aprovizionare devine îngrijorător în cazurile cu sîngerări repetate, chiar de intensitate mijlocie.

În general este cunoscut faptul că fătul prematur suportă mai ușor hipoxia acută în comparație cu cel matur, dar suprapunerea hipoxiei acute peste una cronică — realizată prin hemoragiile materne chiar mici, dar repetate — generează modificări adesea ireversibile mai ales de ordin capilar, fapt care reprezintă „un teren fetal” extrem de labil, cu un potențial patogen exprimat.

Se știe, de asemenea, că din motivele de mai sus, feții prematuri suportă mult mai greu traumatismele mecanice, care în cazurile de placenta praevia, intervin ca elemente agravante în „terenul labil” amintit mai sus. Problema se pune cu deosebită acuitate în nașterile distocice și în cazul diverselor manevre necesare stăvilirii hemoragiei, atât de frecvente în cazurile de placenta praevia.

În constelația de factori negativi, reciproc corelați, ai căror sumare pune vitalitatea fătului în condiții cu totul nefavorabile, se înscrie și *anemia fetală*, frecventă în cazul placentei praevia și care contribuie la scăderea capacității de transport a O₂, de data aceasta în polul fetal — de la 20—25% la 12—15% și chiar sub aceste valori.

La toate acestea nu este lipsit de importanță să amintim că la elementele polimorfe defavorabile de mai sus se mai adaugă în mod frecvent și *infecția*, care se difuzează în singele stagnant dintre col-segment inferior și polul inferior al oului și care determină infectarea fătului, fie transamniotic, fie — mai ales — după ruperea membranelor.

Așadar, există suficiente și serioase motive care fundamentează — adesea în mod dramatic — starea de suferință fetală în placenta praevia. Hipo-anoxia, anemia severă, traumatismul mecanic și infecția, grefate pe un fond de prematuritate, foarte des de grad mare, reprezintă complexul de factori care generează mortalitatea perinatală — încă prea severă — din placenta praevia.

În baza experienței comparative, pe care am câștigat-o în ultimii ani, până la conturarea unor atitudini mai eficiente, ne-am fixat următoarea conduită adaptativă, conduită care — bineînțeles — ne străduim s-o ferim de rigiditate și dogmatism, făcând-o cât mai susceptibilă la ameliorări continue:

1. Combaterea și îmbunătățirea progresivă a asistenței din stările puerperale (naștere-avort) și asanarea în afara puerperalității a diverse ginecopatii, care conturează „terenul praevigen”.

2. Ocrotirea mai anticipată în teren, a femeii în general și a gravidei în special, cu depistarea precoce.

3. Orice sîngerare — chiar minoră — ce survine în a 2-a jumătate a gestației impune în mod categoric internarea de urgență într-un serviciu de specialitate și orice diagnostic de placenta praevia — chiar și numai suspiciunea — trebuie să rețină cazul în maternitate pînă în lăuzia îndepărtată.

4. În cazurile cu hemoragii mici sau mijlocii care se repetă la intervale mai mari, prin „observație înarmată” și la adăpostul unor măsuri competente de reanimare, ne străduim să temporizăm cazurile în nădejdea unei cât mai bune maturizări a fătului și eventualitatea unei nașteri spontane.

5. În rezolvarea cazurilor de placenta praevia, am adoptat ecuația: „ori naștere spontană, ori operație cezariană”, care ne-a oferit rezultatele cele mai bune, atât la mamă, cât și la făt.

6. Ne asociem acelor care susțin aserțiunea după care manevrele obstetricale „sînt periculoase pentru mamă și ucigătoare pentru făt”, motiv pentru care restrîngem la maximum aceste intervenții, aplicîndu-le cazurile de feți morți intrauterin sau neviabili.

7. Cu toată strădania „spre conservatorism”, operația cezariană trebuie executată în timp optim — pe lîngă o reanimare intensivă — și în funcție de gravitatea hemoragiei și starea colului uterin. Operația cezariană nu trebuie să întîrzie dincolo de limitele care agravează starea mamei și pun fătul în situație disperată.

8. Oricare ar fi rezolvarea — pe cale joasă sau înaltă — cazurile cu placenta praevia „rămîn problemă” și au nevoie de asistență riguroasă pînă în lăuzia îndepărtată.

9. În toate aspectele sale, placenta praevia rămâne încă o problemă în care sînt necesare ameliorări substanțiale, în interesul deopotrivă al mamei și copilului.

Sosit la redacție: 19 decembrie 1968

Disciplina de farmacologie (cond.: conf. Gh. Feszt, doctor în medicină)
a I.M.F. Tîrgu Mureș

MECANISMUL EFECTULUI ANTIANGINOS AL NITROGLICERINEI

Margit Fórika

Acțiunea antianginoasă a nitroglicerinei a fost pînă de curînd admisă că se realizează prin coronarodilatație, fapt care a și fost demonstrat, atît la oameni sănătoși, cît și la animale sănătoase de experiență (4, 12).

Gorlin și colab. (10) au fost primii, care au arătat că nitroglicerina scade debitul coronarian la bolnavii suferind de scleroză coronariană și prin urmare acțiunea antianginoasă nu poate fi rezultatul unei coronarodilatații. Nici astăzi nu există o părere unanim acceptată asupra mecanismului de acțiune al nitroglicerinei, lucru ce poate fi parțial explicat prin faptul că locul de acțiune al substanței este multiplu. Astfel, în producerea efectului antianginos au rol atît modificările survenite la nivelul circulației sistematice, cît și cele de la nivelul vaselor coronare, precum și modificarea consumului de oxigen al miocardului. Efectul antianginos al substanței și mecanismul prin care acesta se realizează, depinde de doza nitroglicerinei, de calea de administrare și de starea arterelor coronare, luînd în considerare că arterele sclerozate nu se pot dilata.

Efectul nitroglicerinei asupra circulației sistematice

Conform datelor recente din literatură, în producerea efectului antianginos al nitroglicerinei rolul hotărîtor îl au modificările survenite în circulația sistematică. Din aceste date rezultă că acțiunea substanței variază la nivelul diferitelor teritorii arteriale. Astfel nitroglicerina mărește distensibilitatea vaselor mari (8, 9), produce o vasoconstricție în teritoriul splanchnic, iar la nivelul arterelor pulmonare determină o vasodilatație (8, 13) cu scăderea presiunii arteriale pulmonare și consecutiv o reducere a muncii ventriculului drept (19). Asupra venelor mari și mici produce o dilatație, volumul membrului superior mărindu-se în mod considerabil deja la 3 minute după administrarea nitroglicerinei și la 5 minute după administrarea pentaeritroltetranitratului (11) fără creșterea debitului circulator. Russek și colab. (24) au efectuat electrocardiograma de efort, la 158 de bolnavi, care au primit înaintea probei 0,4 mg nitroglicerină. Autorii au observat că modificările ischemice se accentuează la 10%, dintre bolnavi. Dozele mai mari de nitroglicerină au provocat modificări electrocardiografice și mai pronunțate și la un număr mai mare de cazuri. Fenomenul a fost explicat de autori în felul următor: nitroglicerina produce o vasodilatație periferică, datorită căreia sîngele se acumulează în membrele inferioare, astfel scăzînd întoarcerea venoasă și debitul cardiac, iar ca urmare apare o hipotensiune arterială însoțită de tahicardie, care determină scăderea irigației coronarelor. Despre acțiunea hipotensivă a nitroglicerinei se găsesc multe referiri în literatura de specialitate. Scăderea tensiunii arteriale este accentuată mai ales în poziție ortostatică (10, 21, 23, 24). Sînt semnalate după doze terapeutice administrate la anginoși în afară de colaps vascular, chiar și cazuri de infarcte miocardice fatale (17, 21, 24, 26). Pentru prevenirea complica-

țiilor, autorii recomandă (21, 24, 26) folosirea dozelor mai mici (0,25—0,3 mg) și numai dacă acestea sînt ineficace, să se treacă la doze mai mari atrăgînd atenția bolnavului ca medicamentul să fie luat în poziție clinostatică. La determinarea dozelor este foarte importantă vîrsta bolnavului, cît și prezența semnelor de arterioscleroză pentru că în acest caz pericolul apariției complicațiilor este și mai mare (26)

Acțiunea nitroglicerinei asupra circulației coronare

Păreri în legătură cu acțiunea nitroglicerinei asupra circulației coronariene sînt contradictorii. După *Lueb* și colab. (16) la oameni sănătoși, drogul crește debitul coronarian în mod semnificativ, însă la bolnavi cu angină pectorală această creștere nu mai are loc. Conform cercetărilor lui *Bernstein* și colab. (2), administrarea sublinguală a 0,4 mg de nitroglicerină scade debitul coronarian, dar totodată scade și munca ventriculului stîng, precum și consumul de oxigen al miocardului. Rezistența vasculară în aria coronariană nu este influențată nici la oamenii sănătoși, nici la bolnavii cu scleroză coronariană. *Lichten* și colab. (15), administrînd aceleași doze de nitroglicerină și tot pe cale sublinguală observă scăderea presiunii sanguine medii din aortă cu 21% la sănătoși, respectiv cu 17% la bolnavii cu scleroză coronariană. Concomitent, debitul coronarian scade la sănătoși cu 23%, iar la cei cu scleroză coronariană cu 17%, rezistența vasculară nefiind însă modificată. În schimb dacă substanța se administrează direct în circulația coronariană (2, 15), se constată scăderea rezistenței vasculare și creșterea debitului cu 64% la sănătoși, respectiv cu 34% la bolnavii cu scleroză coronariană. Cercetările efectuate pe animale de experiență confirmă rezultatele obținute la om, furnizînd date noi asupra mecanismului de acțiune al nitroglicerinei. Astfel *Rees* și colab. (22), *Bernstein* și colab. (2) după administrarea i. v. a nitroglicerinei la cîini, observă creșterea debitului coronarian, scăderea travaliului ventriculului stîng și scăderea consumului de oxigen al miocardului. Administrarea intracoronariană a substanței produce o scădere a rezistenței vasculare cu creșterea debitului coronarian. *McGregor* și colab. (7, 18) studiînd efectul nitroglicerinei și al dipiridamolului la cîini, constată că nitroglicerina scade rezistența vasculară la nivelul arterelor coronare mai mari, dar nu modifică tonusul arteriolelor. După părerea autorilor, prin acest mecanism nitroglicerina favorizează dezvoltarea circulației colaterale. Fapt care a fost dovedit în felul următor: s-a provocat la cîini o ocluzie coronariană progresivă, realizată în decurs de 3 săptămîni, în care timp apariția necrozei a fost împiedicată datorită dezvoltării unei circulații colaterale. După mai multe luni, canulind vasul în segmentul distal față de ocluzie, autorii au studiat circulația teritoriului ischemizat sub acțiunea nitroglicerinei și a dipiridamolului și au constatat că pe lîngă o presiune aortică constantă, nitroglicerina crește irigația acestui teritoriu. În schimb dipiridamolul a diminuat irigația sanguină prin colateralele din zona ischemiată, circulația crescînd numai în teritoriile sănătoase, datorită unei vasodilației arteriolelor. Determinarea tensiunii oxigenului în teritoriul ischemizat și în cel sănătos, a dat rezultate asemănătoare. Sub efectul nitroglicerinei tensiunea oxigenului crește în teritoriul ischemizat și nu se modifică în zonele sănătoase, în timp ce dipiridamolul are efect invers.

Efectul nitroglicerinei asupra travaliului cardiac, asupra consumului de oxigen și al metabolismului miocardic

După datele lui *Najmi* și *Grigg* (19) la bolnavii cu insuficiență coronariană, nitroglicerina scade travaliul ventriculelor cordului (2) prin scăderea presiunii din artera pulmonară și aortă. Sub efectul drogului diametrul inimii se micșorează semnificativ atît în repaus, cît și în timpul efortului (3). Consumul de oxigen al miocardului scade atît la om (2, 22) după administrarea sublinguală de nitroglicerină, cît și la animale după administrarea ei pe cale i. v. Diminuarea consumului de oxigen este determinată în primul rînd de scăderea travaliului

cardiac, dar după cercetările mai noi, în producerea acestui efect intervine și acțiunea directă a substanței asupra miocardului. Astfel Penn (27) a pus în evidență pe cordul izolat de iepure faptul, că refacerea contractilității după o perioadă de anoxie este favorizată prin nitritul de sodiu și prin dipiridamol. Datele recente ale lui Raab și colab. (cit. de 13), arată că în acest sens un rol oarecare l-ar avea o modificare a efectului catecolaminelor asupra miocardului deși referitor la legătura dintre nitriți și catecolamine există date contradictorii în literatură. După cercetările lui Kobayashi și colab. (14), sub efectul nitroglicerinei este mai accentuată inactivarea catecolaminelor. Aoyama (1) în schimb a demonstrat că după administrarea nitroglicerinei, crește cantitatea de noradrenalină și dopamină în miocard. Recent Ogawa și colab. (20) observă o scădere semnificativă a activității monoaminoxidazei în mușchiul cardiac atât in vivo cât și in vitro.

Rezumând datele expuse cu privire la acțiunea antianginoasă a nitroglicerinei, reținem următoarele:

— Efectul antianginos al nitroglicerinei se realizează atât prin modificările survenite în circulația sistemică, cât și prin acțiune asupra coronarelor și miocardului.

— La nivelul circulației periferice substanța produce o vasodilație predominant venoasă, cu acumularea singelui în aceste teritorii, determinând scăderea întoarcerii venoase, a debitului cardiac, a travaliului ventriculelor, precum și a consumului de oxigen al miocardului.

— Producind o vasodilație la nivelul arterelor coronare mai mari, substanța intensifică irigația prin anastomozele intercoronare și favorizează dezvoltarea circulației colaterale în teritoriile ischemice.

Sosit la redacție: 5 mai 1968

Bibliografie

1. AOYAMA S.: Jap. Heart. J. (1965), 6, 4, 335; 2. BERNSTEIN L., FRIESINGER G. C., LICHTLEN P. R., ROSS Z. S.: Circulation (1966), 33, 1, 107; 3. BOUSVAROS G. A., CAMPBELL J. E., MCGREGOR M.: Brit. Heart. J. (1966), 28, 3, 331; 4. BRACHFELD N., BOZER J., GORLIN R.: Circulation (1959), 19, 697; 5. CHRISTENSEN B., KARLEFORS T., WESTLING H.: Brit. Heart. J. (1965), 27, 4, 511; 6. DEWAR H. A., GRIMSON T. A.: Brit. Heart. J. (1950), 12, 54; 7. FAM. V. R., MCGREGOR M.: Circ. Res. (1964), 15, 355; 8. FERRER M. J., BRADLEY E. E.: Circulation (1966), 33, 3, 357; 9. GENSINI G. G., DI GIORGI S., MURAD-NETTO S., BLACK A.: Angiology (1962), 13, 550; 10. GORLIN R., BRACHFELD N., McLEOD C., BOPP P.: Circulation (1959), 19, 705; 11. JOHNSON G., HENNING M., ABLAD B.: Scand. J. Clin. lab. Invest. (1965), 17, 6; 12. JOHNSON P. C., SEVELIUS G.: J.A.M.A. (1960), 173, 1231; 13. KLEINERMAN L.: Cardiopatiile isch. coronariene. Ed. Med. București 1966; 14. KOBAYASHY T., KAYIHARA T și colab.: Jap. Heart. J. (1966), 7, 5, 430; 15. LICHTEN P., ROSS R. S., FRIESINGER B. C.: Cardiologia (1966), 48, 371; 16. LUEBS E. D., COHEN A., ZALESKI E. J., BRING R. J.: Amer. J. Cardiol. (1966), 17, 4, 535; 17. LUETH H. C., HANKS T. G.: A.M.A. Arch. Intern. Med. (1938), 62, 97; 18. MCGREGOR M., FAM W.: Bull. M. J. Acad. Med. (1966), 42, 11, 940; 19. NAJMI M., GRIGG YR. și colab.: Circulation (1967), 35, 1, 46; 20. OGAWA K., GUDBJARNASON S., BING R. J.: J. Pharmacol. Exp. Ther. (1967), 155, 3, 449; 21. PRODGER S. H., AYMAN D.: Amer. J. Med. Sci. (1932), 184, 480; 22. REES J. R., REDDING V. J., ASHFIELD R. și colab.: Brit. Heart. J. (1966), 28, 3, 374; 23. RESTALL P. A., SMIRK F. H.: Brit. Heart. J. (1952), 14, 1; 24. SPRAGUE H. B., WHITE P. D.: Med. Clin. North Am. (1933), 16, 895; 25. RUSSEK H. J., URBACH K. F., ZOHMAN B. L.: J.A.M.A. (1955), 158, 1017; 26. VAGN RONNOV-JESSEN: Acta Med. Scand. (1963), 174, 4, 27. PENN R. G.: Br. J. Pharmac. Chemoth. (1965), 24, 253.

Disciplina de medicina socială (cond.: E. I. Farkas, șef de lucrări)
a I.M.F. Tirgu Mureș

ȘTIINȚA CONDUCERII ȘI TEORIA DECIZIEI ÎN MEDICINA SOCIALĂ

E. I. Farkas

Scopul conducerii științifice în medicina socială este de a determina cu ajutorul unui sistem informațional corespunzător, pe baza unor studii și experimente, cele mai adecvate forme organizatorice, tipuri de instituții și metode de lucru, care cu un efort financiar rațional, să satisfacă cu eficiență cerințele și exigențele mereu crescînde ale populației față de asistența medicală.

Azi știința conducerii a devenit o ramură independentă a activității umane, care se bazează pe anumite teorii, principii, legi și metode generale, avînd caracteristici speciale în domeniul concret unde se aplică la un moment dat.

După *Albers* H. H. (1) în fundamentarea științei conducerii un pas important l-au constituit experimentele renumite ale lui *Taylor* W. F. (12) în Statele Unite ale Americii, la sfîrșitul secolului trecut. Cercetările lui *Taylor* efectuate în *Midvale* au pus bazele studiului timpului de muncă asemănător metodei cronometrării, aplicabilă și în sectorul sanitar.

O personalitate cunoscută în evoluția științei conducerii a fost francezul *Fayol* H (3). El a împărțit această activitate în cinci etape: planificarea, organizarea, comanda, coordonarea și controlul. Privind etapa de comandă, iată o serie de condiții care ușurează această funcție:

- a) cunoașterea temeinică a personalului;
- b) eliminarea celor incompetenți;
- c) buna înțelegere reciprocă și armonia între structura organizatorică a instituției și angajați;
- d) exemplul personal;
- e) verificarea periodică a structurii organizatorice;
- f) folosirea metodei consfăturilor pentru a ajunge la decizii;
- g) refuzul de a fi absorbit de detalii;
- h) dezvoltarea unității, energiei, inițiativei și loialității în mijlocul personalului.

Robb R (9) în anul 1910, în cadrul unor conferințe de la Universitatea *Harvard* a atras atenția asupra pericolului privind solicitarea unui număr exagerat de informații și de statistică.

Weber M. (14) în lucrarea sa „Teoria organizării sociale și economice”, apărută în anul 1947 la *New York*, cu toate că a recunoscut importanța conducerii unice, a ajuns la concluzia că forma de conducere colectivă este indispensabilă pentru o administrație în masă, impusă de societatea modernă. Într-un „model” de conducere fiecare funcție inferioară trebuie să fie obiectul (subiectul) unui organ de control superior. În acest caz, există o diviziune rațională a muncii, fiecare funcție avînd sfera sa clară de activitate. Totodată deținătorii funcțiilor trebuie să fie selecționați pe baza unei calificări tehnice.

Roethlisberger F. J. — Dickson W. J. (10) precum și Landsberger H. A. (6) au aplicat tehnica sociologică și fiziologică în problemele științei conducerii, dînd un impuls important dezvoltării teoriei despre comportamentul omului în domeniul organizării.

Decizia în cadrul științei conducerii este un fenomen social. A lua o hotărîre sau decizie înseamnă a alege între 2 sau mai multe alternative. Însă care sînt criteriile care trebuie alese? Pînă la ce limită este luarea unei decizii un proces rațional? Simon H. A. (11) arată că decizia necesită calitate în plus, pentru a se face o selecție dintr-o serie de comportamente pozitive. Problema selecției privind alternativele intențiilor poate fi supusă unui test de raționament. Acea decizie este rațională, care aleasă din intenții, dă rezultatul cel mai bun.

Ilea T. (5) arată că soluția optimă nu se confundă nici cu soluția cea mai ieftină, nici cu cea care este cea mai bună calitativ; pe de altă parte, ea nu se identifică cu cea mai simplă ori cu cea mai conformă cu normele în vigoare.

Teoria probabilităților elaborată de matematicieni și statisticieni, a fost utilă și în rezolvarea unor probleme decizionale. Ea se bazează pe observația că un număr mare de evenimente trecute pot fi folositoare în precizarea unor fenomene similare de evenimente viitoare.

Azi, în toate țările dezvoltate există multe instituții care își axează activitatea pe conducerea științifică. Astfel Institutul de știință al conducerii din New York, înființat în 1953, se ocupă cu identificarea și unificarea cunoștințelor științifice, grupează 3000 de membri din 50 de țări, din care 4 state socialiste din Europa. Are și o revistă trimestrială „Management Science”.

Cu sediul la Bruxelles, începînd din 1959, își desfășoară activitatea Asociația europeană a centrelor de perfecționare în conducere.

Sub egida CAER a avut loc la Praga, în noiembrie 1965, simpozionul „Informarea economică și tehnico-economică a organelor și cadrelor de conducere”. În același an, a fost organizată la Moscova „Expoziția internațională de mecanizare și automatizare a pregătirii și identificării informațiilor tehnico-științifice”.

În cadrul științei conducerii în ultimele două decenii a ocupat un loc deosebit cercetarea operațională. Ea are rolul de a furniza date care constituie baza deciziilor necesare. Etapele acestei cercetări sînt:

- formularea problemei;
- culegerea informațiilor;
- analiza informațiilor pentru elaborarea unui model al situației reale;
- folosirea modelului pentru a afla ce se va întîmpla în diverse împrejurări;
- alegerea modului optim de acțiune;
- verificarea în continuare a validității modelului în lumina informațiilor

proaspete.

Metodele cercetării operaționale sînt:

- programarea liniară;
- programarea dinamică,
- teoria așteptării;
- teoria secvențială și teoria program;
- teoria grafelor și metoda drumului critic;
- teoria jocurilor;
- aplicațiile statistice, serii dinamice;
- corelația simplă și multiplă;
- corelația de rang.

Elementele cheie — care permit rezolvarea cu succes a problemelor ce se pun în fața conducerii unei unități, sînt:

a) Obținerea de către organul conducător în minimum de timp a tuturor informațiilor ce l-ar putea influența în luarea unei hotărâri.

b) Prelucrarea cât mai completă și mai rapidă a acestor date.

Rădulescu C. (8) citindu-l pe **André Blanckaert** (*La technique du planning et ses applications*) scrie: „orice lucrare de organizare nu poate să fie decît o țesătură de lucruri de la sine înțelese“. A organiza nu înseamnă a improviza. Orice acțiune rațională se bazează pe o pregătire care nu lasă nimic la voia întâmplării, care ține seama de obiectivele fixate, de mijloacele disponibile și de timpul care va fi necesar sau în care trebuie încadrată acțiunea

Berlogea O. și **Krasnaseschi V.** (2) amintește de o nouă cercetare științifică multidisciplinară, axată pe adaptarea reciprocă a omului și a muncii în vederea creșterii productivității și satisfacției, care a primit în Europa denumirea de ergonomie. Ergonomia studiază, în vederea ameliorării, circuitul informațional, starea de confort, ambianța de la locul de muncă și din unitățile instituționale de muncă, primate în corelație cu coordonatele macrosociale și psihosociale. Deci pe la mijlocul secolului nostru se conturează știința „adaptării muncii la om“ — human engineering — cum se spune în țările anglosaxone.

Olteanu I. (7) subliniază faptul că „pregătirea unor conducători... pricepuți reprezintă nu numai o necesitate obiectivă, dar și o bună investiție.“

Wayne C. R. Roberts (13) din Biroul Internațional al Muncii, spune: „Cred că ne-am dat seama în sfîrșit că investiția cea mai rentabilă ce poate fi făcută este aceea de a pregăti conducători buni...“

O sistematizare a calităților pe care trebuie să le posede un conducător s-ar putea realiza printr-o clasificare a acestora în patru categorii:

a) Calități de gândire — să abordeze situațiile particulare în mod analitic; în urma examinării în detaliu a situației să se limiteze la faptele esențiale și decisive; să gîndească constructiv și folosind experiența rezolvărilor trecute, să dea rezolvări noi, originale.

b) Calități de acțiune — să facă față incertitudinii și să-și asume riscuri calculate; să accepte responsabilități; să fie gata să ia decizii chiar dacă informațiile sînt incomplete.

c) Calități de comandă — să lucreze în colaborare cu alții, să execute deciziile prin intermediul colaboratorilor săi; să fie conștient de resursele umane și de relațiile cu oamenii; să aprecieze personal colaboratorii imediați, să le acorde încredere.

d) Calități de comportare — să accepte succesele și insuccesele cu calm și stăpînire de sine; să treacă peste insuccese și să-și concentreze repede atenția asupra obiectivului următor; să-și exprime dezacordul cu mult tact, să fie capabil de a se comporta cu mult calm, să nu se teamă de a spune „nu știu“.

Dacă la începutul conturării științei conducerii, perfecționarea era privită ca un efort propriu conducătorilor — azi această problemă este incurajată de guverne, universități și asociații în toate țările dezvoltate. Astfel în Belgia, în cadrul Universității din Bruxelles, este Centrul Émile Bernheim care se ocupă cu pregătirea conducătorilor. În Franța, pe lângă mari universități, își desfășoară activitatea Asociația interprofesională pentru pregătirea și perfecționarea cadrelor de conducere. În Elveția, pe lângă Universitatea din Lausanne, funcționează Școala internațională de perfecționare a cadrelor de conducere. În Statele Unite ale Americii, la 500 de instituții de învățămînt superior conducerea constituie o specialitate consacrată, 180 de instituții pot acorda titlul de licențiat în această specialitate, iar 40 din ele titlul de doctor. Cele mai însemnate sînt Harvard din Boston, Carnegie din Pittsburgh, Columbia din New York și Universitatea din Chicago.

În 1967 și în țara noastră a fost înființat un centru de perfecționare a cadrelor de conducere. Aici se demonstrează printre altele metode matematice moderne cum sînt cele referitoare la drumul critic. În același timp au fost introduse

forme de instruire ca: metoda discuțiilor în grupe, metoda „cazurilor“ care prezintă participanților o situație concretă, urmînd ca cei prezenți să susțină soluțiile optime, metoda „jocurilor“ care prin „modele“ simulează situații ce pot surveni în viața unui obiectiv. Aici fiecărui participant îi revine un rol care în cadrul unei echipe de conducere „modelează“ conducerea științifică.

Centrul este dotat cu o instalație electronică de calcul de mare capacitate, pregătind și personalul de deservire matematică al acestor mașini.



Pentru conducerea ocrotirii sănătății publice de asemenea ar fi necesară pregătirea unor cadre care să-și însușească o parte dintre metodele moderne citate. În domeniul conducerii instituțiilor medicale, sînt o serie de probleme de mare actualitate fiind însă mai rar sistematizate sub forma unui curs identic cu cel din domeniul economiei. Printre altele în asistența medicală s-ar putea cita următoarele:

a) Probleme de ordin general:

— teoria științei conducerii;

— aplicarea acestor principii la asistența medicală ambulatorie, spitalicească sau la alte sectoare ale rețelei sanitare;

— organizarea rațională a activității medicilor;

— metodologia informării și a statisticii matematice.

b) Probleme de organizare și de analiză a locului de muncă:

— planificarea;

— teoria deciziilor aplicate la asistența medicală;

— coordonarea judicioasă a capacităților materiale și umane disponibile;

— programarea și circuitul bolnavilor;

— analiza eficienței activității.

c) Metode psiho-sociologice în conducere

d) Problemele medicale și tehnice ale conducerii.

e) Probleme de legislație, financiare și de administrație sanitară în știința conducerii.

POSDCORB, formula lui *Gullick L.* (4)* poate fi și trebuie aplicată și la nivelul instituțiilor medicale, care, chiar dacă se deosebesc în privința scopului și a conținutului activității de marile întreprinderi moderne, o dată cu dezvoltarea rapidă a științelor medicale, fără a face o comparație mecanicistă, putem spune că au foarte multe elemente comune. Astfel utilizarea extensivă și ritmică a bazei tehnico-materiale, antrenarea judicioasă a rezervelor intelectuale și etice-morale disponibile, rezolvarea competentă și promptă a asistenței medicale de urgență sau curentă, dirijarea transportului medicamentelor, alimentelor, a circuitului bolnavilor, a aprovizionării unităților cu aparate sau instrumente medicale, alegerea soluțiilor optime în luarea unor decizii, ca rezultante ale unui efort de sinteză a conducătorului, lansarea sau temporizarea diferențiată a acțiunilor curativo-profilactice în ordinea urgenței lor, trasarea unor sarcini profesional-economice cadrelor, analiza eficacității rezultatelor — impun ca știința conducerii să se ridice și în sectorul medico-sanitar la rang de principiu fundamental și indispensabil.

Fiind în posesia tuturor caracteristicilor care condiționează funcționalitatea optimă a instituției sanitare pe care o conduce — directorul este obligat să urmărească operativ desfășurarea întregii activități atît pe etape cît și în perspectivă. În acest scop are nevoie de organizarea unui control științific care nu se poate

* POSDCORB = planning, organizing, staffing, directing, coordinating, reporting and budgeting.

concepe altfel decât bazat pe un sistem informațional dinamic, operativ și real. Datele să parvină simultan și din toate sectoarele cheie ale instituției medicale. Drumul pe care-l parcurge informația de la sursă pînă la decizie să fie cît mai scurt și oricînd controlabil. Pentru a putea lua decizii juste, conducătorul, pe lîngă bagajul de cunoștințe profesionale speciale, trebuie să cunoască bine o gamă largă de indicatori orientativi pe baza cărora, cu ajutorul statisticii, va putea trage anumite concluzii de jalonare. Însă stabilirea diagnosticului de sănătate publică este o problemă mult mai complexă decât efectuarea unor calcule de statistică sau bugetare. Factorii psiho-sociali au o importanță tot mai mare în conducerea marilor unități de asistență medicală. Acel director de spital care încearcă să aprecieze eficiența muncii doar pe baza indicatorilor, fetișizînd datele statistice, își asumă un risc însemnat. El trebuie să trăiască din plin viața instituției pe care o conduce, să cunoască și să descopere din nou fiecare proces de muncă, realizările și insuccesele personalului, precum și planurile, aspirațiile subalternilor. Analiza climatului social-psihologic existent între cadrele medico-sanitare pe de o parte și între bolnavi pe de alta, ridică aspecte inexplicabile prin metode statistice. Adevăratul conducător își manifestă în așa fel înțelepciunea încît se consideră *exponentul înțelepciunii colective* a colegilor pe care îi conduce. Modestia directorului se manifestă tocmai prin dorința de a învăța cîte ceva de la fiecare subaltern.

Este greșită concepția ca un conducător să-și imprime ipoteza sa prin constringere, înainte de a o fi experimentat la o scară redusă, cu riscuri mai puține și fără a dezbate rezultatele de etapă obținute împreună cu colectivul care va traduce în viață ideile lui, chiar dacă în cadrul discuțiilor vor apare și opinii opuse.

Aplicarea științei conducerii în instituțiile medico-sanitare în urma recentelor măsuri de partid și de stat luate pentru perfecționarea activității de planificare și de conducere a economiei naționale, a devenit de mare actualitate. În consecință sînt actuale cercetările științifice axate pe această temă, ca și pregătirea unor cadre de conducere care să corespundă principiilor enunțate.

Sosit la redacție: 6 noiembrie 1968

Bibliografie

1. ALBERS H. H.: Principles of Organization and Management, Ed. II. 1965. New York—London—Sidney; 2. BERLOGEA O., KRASNASESCHI V.: Rev. Învăț. Sup. (1967), 11, 7; 3. FAYOL H.: cit. 1; 4. GULLICK L.: Notes on the theory of organization, New York, Columbia Univ 1937, Inst. of Publ. Adm.; 5. ILEA T.: Conducerea științifică a unităților sanitare. Consfăt. de sãn. publ. 24—25 XI 1967; 6. LANDSBERGER H. A.: Hawthorne Revisited (Ithaca: Cornell. Univ. Press. 1958); 7. OLTEANU I.: Probl. economice (1967), 8, 77; 8. RĂDULESCU C.: Probl. economice (1967), 7, 155; 9. ROBB R.: Lectures on organization privately printed 1910, reprinted in Catheryn Sechler — Hudson (editor); Process of Organization and Management (Washington D. C Publ. Affairs Press. 1948); 10. ROETHLISBERGER F. J., DICKSON J. W.: Management and the Worker Cambridge, Harvard Univ. Press. 1939; 11. SIMON H. H.: Organizations, John Wiley New York. James G. March and Sons Inc. 1958; 12. TAYLOR W. F.: cit. 1; 13. WAYNE C. R., ROBERTS: cit. 1; 14. WEBER M.: The theory of Social and Economic Organizations 1947. New York. Oxford University Press., transl. by A. M. Henderson.

Clinica chirurgicală nr. I. din Tîrgu Mureş (cond.: prof. Z. Pápai,
doctor în medicină)

**TROMBOZĂ A AXULUI VENOS SPLENOPORTAL
DUPĂ SPLENECTOMIE.
HEMORAGII DIGESTIVE GRAVE. ANASTOMOZĂ MEZENTERICO-
CAVĂ ÎN „H“ CU GREFON DE DACRON ***

E. Bancu, Z. Pápai

Tratamentul hemoragiilor digestive de origine portală comportă adesea dificultăți deosebite.

Numeroasele metode operatorii folosite și-au pierdut succesiv creditul în centrele mari chirurgicale, în favoarea derivațiilor porto-cave, care reprezintă astăzi arma cea mai eficientă în terapia hemoragiilor portale, fiind considerate operații definitive.

Din șirul operațiilor paleative face parte și splenectomia, care comportă o serie de neajunsuri și pericole, dintre care cel mai de seamă este tromboza splenoportală, extensivă, cînd intervenția se efectuează la bolnavii cu hipertensiune portală (H.P.).

Deoarece splinele Bantiene au fost în majoritatea cazurilor înglobate astăzi, ca urmare a investigațiilor de hemodinamică portală, în cadrul splinelor de stază, fibrocongestive, se presupune că majoritatea splenomegaliilor care ajung în servicii de chirurgie, exceptînd splenopatiile primare, se manifestă pe lingă o afecțiune hepatică mai mult sau mai puțin avansată. Existența barajului intrahepatic postsinusoidal la acești bolnavi, duce după splenectomie la apariția barajului mixt, intrahepatic și extrahepatic — prehepatic prin apariția trombozei axului splenoportal.

Barajul mixt este de greutate terapeutică deosebită, cînd apar complicațiile hipertensiunii portale. În marea majoritate a cazurilor numai vena mezenterică poate fi folosită în vederea șuntului.

Am găsit de bine să comunicăm cazul operat de noi, deoarece bolnavul cu ciroză hepatică și tromboză splenică extinsă, prezenta o portă trombozată și impermeabilizată, cu un cavernom periportal extins, vena avînd la palpate consistență dură, apărînd ca un cordon rigid, dar inaccesibil tehnic. Retroperitoneul infiltrat, edemațiat, nu permitea o preparare extinsă de cavă, pentru o anastomoză cavomezenterică (Marion-Glatworthy), periculoasă la adult. Constrînși de împrejurări, am rezolvat cazul după cum urmează:

B. F. de 35 de ani, se internează în Clinica chirurgicală nr. 1, la data de 27 februarie 1968, cu diagnosticul de stare după splenectomie, ciroză hepatică, H.P., varice esofagiene, hemoragii digestive exteriorizate prin hematemeze și melene (F. O. 341/1968).

Antecedente luetice. Mare consumator de alcool. În ianuarie 1968 are hematemeze și melene puternice. Se internează într-un spital din provincie, unde i se practică splenectomie. Postoperator, după 7 zile reapar hemoragiile digestive mai

* Lucrare comunicată la U.S.S.M. Tîrgu Mureş, decembrie 1968

E BANCU. Z PĂPĂI: TROMBOZĂ A AXULUI VENOS SPLENOPORTAL
DUPĂ SPLENECTOMIE.



Fig nr. 1.

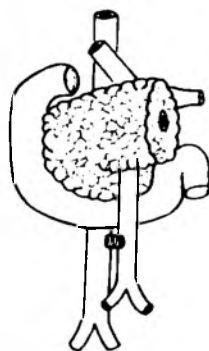


Fig nr. 2.

K. SZÓCS SÍ COLAB : UN CAZ DE DISOSTOZA CLEIDO-CRANIANA ASOCIATA
CU DEBILITATE MINTALA

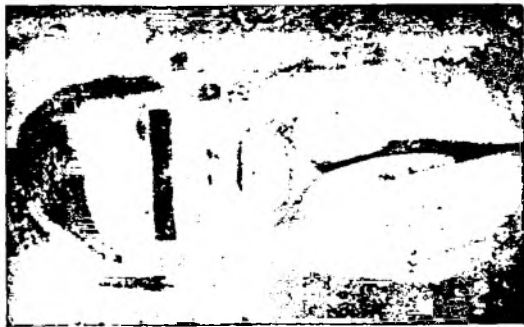


Fig. nr. 1.



Fig. nr. 2.



Fig. nr. 3.



ales sub forma de hematemeze pentru care se internează în clinica noastră. După internare mai face câteva hemoragii digestive, care se opresc după tratamentul aplicat și putem opera bolnavul în urgență întârziată (12 III 1968). Laparotomie subcostală și pararectală dreaptă. În cavitatea peritoneală circulația colaterală bogată. În hilul ficatului — circulație angiomatoasă. Ficat cirotic.

Ileoportomanometrie: 31 cm apă.

Ileoportografie: Semne de tromboză portală și splenică, orizontalizarea axului portal. Portă repermeabilizată. Reflux masiv coronarian cu varice esofagiene (fig. nr. 1).

Din cauza condițiilor anatomice nefavorabile, recurgem la o anastomoză mezentérico-cavă cu grefon de dacron scurt și gros (20 mm lungime, 15 mm grosime)

Tehnica folosită este următoarea:

Am descoperit vena mezenterică pe cale submezocolică, ridicând colonul transvers și împingând ansele intestinale în jos și la stînga. Reperăm pediculul înaintea lui D₃ și dedesubt prin palpare. Infiltrația limfatică din jurul pediculului ne îngreunează accesul. Disecăm vena mezenterică păstrînd ramurile sale drepte (ilececolice, colicele mijlocii și trunchiul lui Henle).

Am preparat tot la acest nivel un segment de cavă. Am clampat vasele, am excizat rondoale și am făcut cele două anastomoze cu grefonul de dacron, folosind firul eversant (fig. 2).

Evoluția postoperatorie favorabilă. Revăzut la 3, 6, 9 luni, are stare generală bună, cîștigă în greutate și forțe fizice.

Concluzii

1. Considerăm anastomoza mezentérico-cavă în H folosind proteză, o intervenție de necesitate.

2. La adult cu baraj intra- și prehepatic, operația poate fi preferată celorlalte derivații care folosesc mezenterica și cava: în cazul dat fiind riscante.

3. Pentru dănuirea permeabilității grefonului, acesta trebuie să fie scurt și de diametru mare, folosindu-se heparina atît intraoperator (spălarea anastomozelor), cît și postoperator 7—10 zile.

Sosit la redacție: 14 ianuarie 1969

Circumscripția sanitară Ocland, jud. Harghita (cond.: K. Szócs) și Secția de pediatrie a Spitalului unificat Odorheiul Secuiesc (cond.: medic primar A. Jaklovsky, doctor în medicină)

UN CAZ DE DISOSTOZĂ CLEIDO-CRANIANĂ ASOCIATĂ CU DEBILITATE MINTALĂ*

K. Szócs, A. Balla, A. Jaklovsky

Cea mai frecventă anomalie de dezvoltare a claviculei este disostoza cleido-craniană, celelalte anomalii ca displaziile, bifurcarea epifizei distale sau pseudo-artroza congenitală sînt cu mult mai rare. Primul caz de disostoza cleido-craniană a fost descris în 1871 de Scheuthauer (7). Pierre-Marie și Sainton (6) descriu din nou această anomalie și publică de asemenea câteva cazuri. Boala de fapt este o distrofie congenitală ce se manifestă prin tulburări de origine desmală în dezvoltarea

* Lucrare prezentată la ședința subfilialei U.S.S.M. Odorhei, la 6 ianuarie 1966.

tarea claviculei și ale oaselor craniului avind ca rezultat aplazia claviculei și diverse anomalii ale oaselor craniului.

Disostoza cleido-craniană este de natură ereditară și se transmite dominant. Pentru aceasta pledează cazurile multiple descrise în aceeași familie. Astfel *Fruchter* și colab. (2) au găsit această anomalie la 8 din cei 9 copii născuți dintr-o mamă cu aceeași boală. Simptomele bolii au fost regăsite și la a treia generație. *Luzsa* și colab. (5) au găsit 3 cazuri într-o familie. *Liebmann* (4) observă această anomalie la gemeni univitelini, *Hopkins* (3) la gemeni bivitelini. Se descriu însă și cazuri izolate, *Bene* și colab. (1). Boala nu e legată de sex.

Tabloul clinic e dominat de lipsa uni- sau bilaterală, parțială sau totală a claviculei. Uneori în locul claviculei se găsește un țesut conjunctiv fibros, adesea lipsesc și mușchii cu inserție claviculară ca m. sterno-cleido-mastoidian. În unele cazuri s-a constatat și o hipoplazie a omoplatului.

Displaziile oaselor craniene se manifestă mai ales în primul an de viață. Craniul e brahicefal globulos cu baze frontale și parietale proeminente, baza craniului e scurtată, osificarea suturilor mai ales a celei sagitale e mult întârziată. Fontanela mare se închide abia după vîrsta de 2 ani. Pe craniu apar mai multe puncte de osificare ce duc la formarea oaselor intercalare. Există tulburări și în dezvoltarea oaselor viscerocraniului. Din cauza hipoplaziei maxilarelor rezultă o prognăție inferioară, erupția dinților e neregulată, apar retenții, anomalii de formă și mărime, cîteodată dinții de lapte nu sînt înlocuiți de dinții definitivi. În majoritatea cazurilor palatul e ogival.

Crouzon și *Bouttier* au descris o formă mai rară: Cleido-cranio-pelviciană unde există tulburări în închiderea sincondrozei ischiopubiene. Cîteodată la disostoza cleido-craniană se pot asocia și alte anomalii de exemplu coxa vara, cifo-scolioză, genu valgum, laxitatea articulației coxo-femorale. *Roussy* și *Amenille* descriu un caz asociat cu siringomielie. *Vitetta* și colab. unul asociat cu criptorchism. *Oesterreich* (8) descrie anumite simptome neurologice consecutive deformațiilor oaselor craniene, însă le consideră ca atipice. Psihicul și inteligența celor cu disostoza cleido-craniană sînt în general normale, tulburări de acest sens se găsesc numai în cazul anomaliilor craniene mai severe.

Diagnosticul clinic e lesne de făcut. În caz de aplazie unilaterală lipsește conturul normal al claviculei. În cazul lipsei bilaterale umerii sînt situați mai înainte și mai jos ei prezintă o hipermobilitate anormală, putînd să fie apropiați pînă a se atinge pe linia mediană. Bolnavii în general cu toate acestea nu prezintă tulburări funcționale și adesea nici nu-și dau seama că sînt purtătorii unei anomalii.

Prezentăm în cele ce urmează cazul bolnavei A. M., de 10 ani, observat de noi. Bolnava s-a născut la termen, cu o greutate de 3500 gr, dintr-o familie unde, afirmativ, în ultimele generații nu s-a observat nici această anomalie nici alte boli ereditare sau cronice. Nașterea a fost prelungită. Mama a observat că în perioada de sugară oasele craniene ale copilului au fost mai moi. Copilul a învățat să umble abia la XX luni și a început să vorbească numai la 3 ani. În prezent fetița e elevă la o școală specială pentru debili psihici.

La examenul clinic se remarcă un craniu globulos cu prognăție inferioară. Ambii umeri sînt situați mai jos și lipsește conturul claviculelor. Pe craniu se poate palpa sutura sagitală neînchisă. Dinții implantați neregulat prezintă anomalii de formă și mărime. Palatul e ogival. La palparea se constată lipsa totală a claviculei drepte. Pe marginea stîngă a sternului se palpează un rudiment de consistență cartilagineasă. Umerii de o mobilitate anormală se pot atinge pe linia mediană (fig. nr. 1.).

Pe baza acestor semne se pune diagnosticul de disostoza cleido-craniană. Deoarece nici din datele anamnestice, nici în urma examenului clinic, nu putem decela o maladie care ar fi dus la debilitate mintală sîntem nevoiți să o considerăm ca fiind o manifestare secundară în cazul disostozei cleido-craniene

Examenul radiologic confirmă diagnosticul. Pe radiografia toracelui se observă lipsa completă a claviculei drepte. În locul claviculei stîngi se găsește numai epifiza mediană și o parte din treimea mediană a diafizei, aceasta terminîndu-se într-un bont rotunjit. Epifiza laterală se prezintă ca o umbră liniară independentă de celelalte resturi ale claviculei (fig. nr. 2).

Pe radiografia laterală a craniului (fig. nr. 3), pe bolta craniană se vede bine sutura coronariană și lambdoidă. Sinusurile frontale și maxilare sînt prezente și aerate. Șeaua turcească e mai mică, precesele clinoidice sînt greu vizibile, decalcificate. Maxilarul e hipoplazic se vede prognatie inferioară. În procesele alveolare ale maxilarului și ale mandibulei retenție dentară.

Bibliografie

1. BENE M. DORCA F., SIMON A., TAMARA M. BENE: *Pediatria* (1958), 6, 523;
2. FRUCHTER Z., NICOLESCU N., TUDOSIU I.: *Atlas de radiologie pediatică*, Ed. Med. București, 1965, 235;
3. HOPKINS P.: *Med. J. Aust.* (1962), 49, 205;
4. LIEBNAM L.: *Zschr. mensch. Vererb. u. Konstit.* (1938), 22, 373;
5. LUZSA GY., PÓOR F., SZALONTAI TH.: *Orv. Hetil.* (1965), 106, 697;
6. NOBÉCOURT P. et BABINNIEUX L.: *Traité de Médecine des enfants*, Ed. Masson et Cie Paris, 1934, Tom. IV, 358;
7. SCHEUTHAUER; cit. PETÉNYI G.: *Gyermekgyógyászat*, Ed. Művelt Nép, Budapest, 1955, 630;
8. OESTERREICH K.: *Nervenarzt*, (1962), 33, 208;
9. VITETTA M., CALIRI F. ROSS: *Neuropsych.* (1961), 15, 449.

Spitalul județean Aiud, Secția de chirurgie (cond.: L. Iosif, medic primar)

NEFROPEXIA CU HAMAC DE MATERIAL PLASTIC*

Z. Millea, M. Anghel

Ptozele viscerale se impart din punct de vedere clinic în nemanifeste (compensate), manifeste (activate, decompensate) și complicate.

Dacă primele două categorii sînt de domeniul medicinei interne, cea de a treia reclamă de regulă redresarea chirurgicală, pexia organului ptozat. Este cazul nefroptozei complicate cu stază urinară și infecție pielo-renală consecutivă.

Ineficacitatea procedeelelor clasice de nefropexie (recidive numeroase, perinefrita sclero-lipomatoasă consecutivă decapsulării) a orientat căutările spre utilizarea materialelor plastice.

În acest sens, s-au imaginat multiple metode, de la simple însăilări cu fire de nylon (*Uebermuth, Tachot, Haase*), pînă la veritabile plase-hamac care imbracă rinichiul ptozat ancorîndu-l de ultimele două coaste sau spații intercostale (*Müller, Schönlebe, Kneise, Murvanidze* etc.).

Cercetările experimentale efectuate de către *Murvanidze* au demonstrat perfectă toleranță a plasei de plastic atît din partea rinichiului cît și din cea a țesuturilor perirenale (4).

Același autor publică rezultate bune după 52 intervenții efectuate la om (o singură recidivă și două fistule care se închid spontan).

* Prezentată la ședința de comunicări din 22 IX 1966, a subfilialei U.S.S.M. Aiud.

Promovarea și perfecționarea metodei de nefropexie cu plasă-hamac din material plastic este legată și de numele chirurgului român Dan E. *Moucha* (Brașov), care în 1965 publică 3 cazuri operate după acest procedeu, cu o modificare în ceea ce privește tipul de suspensie, modificare menită să asigure rinichiului o poziție perfect anatomică (1). Cazurile urmărite post-operator între 2—4 ani, evoluează fără nici o tulburare în sfera renală sau semne de intoleranță locală.

Procedeu folosit de *Moucha* l-am aplicat și noi în cazul nostru și-l vom expune mai detaliat cu ocazia prezentării lui.

Obs.: Bolnavul S. M. de 39 ani (F.O. nr. 11/66) se internează în serviciul nostru la data de 5 I 1966 cu fenomene de pielo-nefrită dreaptă. Boala evoluează de mai mulți ani, cu pusee repetate care răspund greu la tratamentul medicamentos și cu perioade de acalmie în care persistă însă dureri în lomba dreaptă, accentuate de efortul fizic.

Clinic, pe lângă semnele bolii pentru care se internează, constatăm o ptoză renală dreaptă destul de accentuată.

După tratarea pielo-nefritei facem o urografie care ne confirmă ptoza și evidențiază o cudură ureterală consecutivă.

Considerăm cazul ca o formă dureroasă de nefroptoză, cu stază urinară și pielo-nefrită recidivantă consecutivă și decidem intervenția de nefropexie

Prot. op. (nr. 35/66): Rahianestezie completată cu infiltrație retroperitoneală de Novocaină 0,5%. Lombotomie dreaptă, extinsă cranial pînă deasupra coastei XI și caudal pînă sub spina iliacă antero-superioară. Găsim un rinichi ușor mărit de volum și ptozat iliac. Prin disocierea planurilor refacem loja renală și atragem rinichiul în plagă. În continuare îmbrăcăm rinichiul într-un săculeț confecționat din plasă de relon (grosimea firului: nr. 7) cu ochiuri de 1 cm. Sacul, care acoperă rinichiul pînă la hil, se fixează la acest nivel de capsula renală cu fire atraumatice. Se mai aplică cîteva fire similare în diferite puncte ale plasei pentru consolidarea contactului cu capsula. În continuare, ancorăm sacul cu 4 fire de suspensie, de aceeași grosime cu cele folosite la confecționarea plasei, repartizate median două cîte două pe fața anterioară și posterioară a rinichiului în apropierea polilor, simetrice între ele în ambele sensuri, suprapunîndu-se etajat pe un plan sagital ipotetic. Cu un ac Reverdin scoatem firele superioare deasupra coastei XI și cele inferioare deasupra coastei XII și prin tracționarea lor gradată ridicăm rinichiul în poziția lui anatomică. Legăm firele între ele sub controlul orientării în spațiu a organului (deviațiile fiziologice în plan frontal și sagital), și după ce în prealabil ne-am convins că elementele hilului renal nu sînt sub tensiune (fig. 1—2). Suturăm capsula grăsoasă perirenală la nivelul polului inferior. Antibiotice locale. Refacerea planurilor anatomice fără drenaj.

Pos-operator repaus la pat 10 zile cu mobilizare progresivă. Evoluție fără nici o complicație, plaga operatorie se vindecă „per primam“.

Externăm bolnavul la 20 zile de la intervenție, vindecat.

Urografia efectuată la două luni de la intervenție arată un aspect morfologic normal.

După 8 luni de la intervenție situația se menține bună. În tot acest interval bolnavul n-a mai avut nici o acuză dureroasă sau de altă natură în sfera pielo-renală. Cicatricea operatorie este suplă, loja renală liberă.

Desigur că un singur caz operat și urmărit abia 8 luni nu ne permite să tragem concluzii personale asupra eficacității acestui procedeu. Nici nu am intenționat aceasta și considerăm că nici n-ar mai fi necesar.

Prezentînd cazul am dorit în primul rînd să atragem atenția asupra acestui procedeu care, în ciuda superiorității sale indiscutabile asupra celor clasice, este privit încă cu multă neîncredere de marea majoritate a chirurgilor. (Nu întîmplător, în literatura noastră de specialitate găsim un singur articol (2) care expune 7 cazuri de nefropexie cu plasă de relon, fiind vorba însă de o simplă bandă și

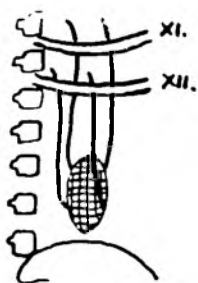


Fig. nr. 1.: Schema rinichiului îmbrăcat în plasă, cu cele 4 fire de susținere, prin a căror tracționare și innodare se va efectua nefropexia (Reprodus după Moucha).

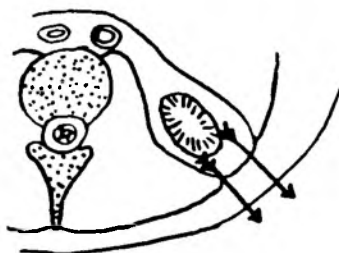


Fig. nr. 2.: Sensul în care se exercită tracțiunea firelor de susținere asupra rinichiului, permițând o fixare în poziție anatomică. (Respectarea unghiurilor pe care organul le face cu planul frontal și cel sagital).

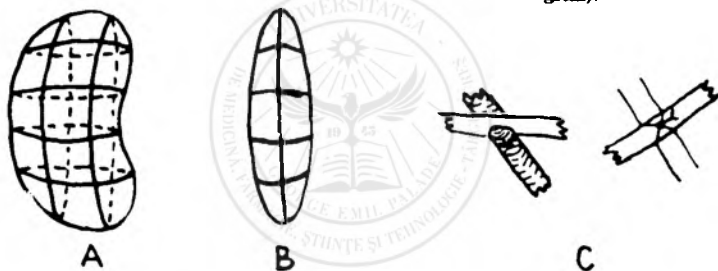


Fig. nr. 3: Scheletul de sirmă: A: din față; B: din profil. C: modul de articulare și fixare

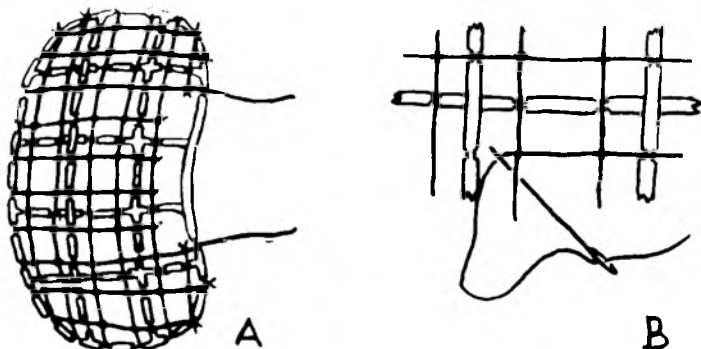


Fig. nr. 4: Scheletul de sirmă după excizia învelișului izolator (la dist. de 1 cm) și confecționarea plasei (schema reprezintă o singură față a montajului). A: De remarcat firele libere, ce urmează a fi innodate doar după îmbrăcarea rinichiului. B: modul de efectuare a nodului după transfixie.

Z. MILLEA. M. ANGHEL: NEFROPEXIA CU HAMAC DE MATERIAL PLASTIC



Fig nr. 5.



Fig. nr. 6

nu de un sac-hamac propriu-zis). În al doilea rând, ținând cont că în prezent singura dificultate de ordin tehnic pe care o ridică această intervenție este problema confecționării plasei-hamac, am ținut să expunem metoda pe care am utilizat-o în acest scop, metodă la îndemina oricărui chirurg.

Autorii citați au folosit plase croșetate. În această eventualitate, pe lângă necesitatea unei persoane calificate, mai apar și dificultăți în ceea ce privește respectarea formei rinichiului. Din aceste motive am preferat metoda improvizată pe care vom încerca s-o expunem în câteva cuvinte, metodă ce reclamă un efort în plus dar dă satisfacție deplină furnizând plase-hamac perfect dimensionate.

Am folosit pentru confecționarea sacului un schelet rigid de sirmă izolată, de forma și mărimea rinichiului (fig. 3). Pe acest schelet, excizând învelișul izolator la distanțe de 1 cm (ochiurile plasei), în ambele sensuri, am putut aplica firele longitudinale fixate prin innodare la unul din poli și în continuare cele transversale, trecute prin transfixie cu un ac de cusut (prin cele longitudinale) și consolidate cu cite un nod, respectiv cu două la marginea hilară a plasei. Firele terminale ale marginii concave, supra- și subhilar se lasă libere pentru a fi innodate între ele abia după ce rinichiul a fost îmbrăcat (fig. nr. 4).

Utilizând schelete de diferite mărimi se pot „tese” plase de dimensiuni variabile, necesare pentru acomodarea la volumul rinichiului ptizat. (Scheletul poate fi înlocuit cu succes printr-un mulaj de lemn cu șanțuri longitudinale și transversale.)

Evident că soluția ideală ar fi fabricarea industrială a acestor plase-hamac și aprovizionarea centralizată a serviciilor de chirurgie. Pentru aceasta însă se pare că va trebui să așteptăm pînă cînd procedeul de nefropexie descris va deveni de uz curent și pînă atunci metodele improvizate sînt binevenite.

Sosit la redacție: 13 decembrie 1966.

Bibliografie

1. DAN E. MOUCHA, REMUS D. MOUCHA: Journal de Chirurgie (Paris), (1965), 90, 1—2, 91; 2. GOZNER A., SZERÉMY L.: Chirurgia (1964), 13, 6, 827; 3. PĂUNESCU-PODEANU A., BĂLTĂCEANU O.: Viața Medicală (1964), 11, 14, 971; 4. MURVANIDZE D. D.: Urologiya (Moscova), (1962), 5, 29; 5. BURGHELE TH., GOLDSTEIN I.: Viața Medicală (1954), 7, 1, 19; 6. CIBERT J., PERRIN J.: L'Urologie Chirurgicale (Paris), (1958), 275; 7. KNEISE G.: Zbl. Chir. (1953), 26, 1081; 8. HAASE H.: Zbl. Chir. (1961), 21, 3, 107.

Cabinetul Absolventului roagă pe toți medicii și farmaciștii, foști studenți ai I.M.F. Tîrgu Mureș ca în prima lună a fiecărui an să anunțe printr-o carte poștală anul absolvirii, locul de muncă și funcția lor actuală.

Cabinetul Vă stă la dispoziție în problemele la rezolvarea cărora Vă poate ajuta ALMA MATER.

Cabinetul Absolventului

Catedra de istoria medicinei a I.M.F. din Iași (cond.: șef de lucrări, C. Romanescu)

NOTE MEDICO-ISTORICE REFERITOARE LA DOMNIA LUI DESPOT VODĂ (1557—1563)

C. Romanescu

Ultimele decenii au contribuit la elucidarea unor aspecte importante ale culturii românești legate de numele lui *Despot Vodă*, domnitor al Moldovei între anii 1557—1563. Datorită în special, studiilor întreprinse de Șt. *Bărsănescu*, (1, 2), personalitatea lui *Despot Vodă* apare într-o nouă postură. Probabil, așa cum menționează N. *Iorga* (4) imaginea acestui domnitor a fost deformată ca urmare a reacției violente provocată de tendințele sale de reformă religioasă.

Din punct de vedere medico-istoric sînt interesante unele fapte concrete și unele supoziții legate de această perioadă. Ele pornesc de la o etapă foarte semnificativă pentru conturarea personalității lui *Despot*, aceea a studiilor sale medicale urmate la Montpellier. Sub numele său oficial de *Jacobus Basicos Marchetti*, devenit în Franța *Yacques de Marchetti, Despot* (viitorul domn) nu a absolvit Facultatea de medicină din Montpellier, deși timp de patru ani a promovat obiectele de studiu. Nu poate fi însă exclus faptul, că în aventuroasa sa existență de mai tîrziu, nu și-a continuat totuși studiile la o altă universitate. El figurează ca student la Montpellier pînă în anul 1552 (3). Elev al profesorilor de renume mondial *Rondelet* și *Saporta*, studentul medicinist *Marchetti* reprezenta prototipul tînarului de mari aspirații umaniste. Poliglot (cunoștea limbile latină, greacă, franceză, germană, maghiară și română), avînd vaste relații cu lumea intelectuală a timpului, bun prieten cu celebrul *Melanchton*, acest cavaler rătăcitor pleacă în 1553 la Saint Germain, Bruxelles și Mansfeld de unde, datorită lui *Melanchton*, ajunge în 1554 la curtea lui *Carol Quintul* Călătorește în anii următori în Germania și Danemarca, iar în 1556 este numit profesor de matematici la Universitatea din Rostock. Prin intermediul regelui *Sigismund-August*, folosind împrejurrările unei dubioase legături de rudenie cu *Ruxandra*, soția lui *Lăpușneanu* și susținut de magnați din Transilvania devine domn al Moldovei între anii 1557—1563 (4).

Cu toate discuțiile privitoare la personalitatea sa *Despot Vodă* rămîne în istorie ca întemeietor al gimnaziului de la Cotnari denumit „Schola latina“, înființat în 1562.

Multe secole în mod minimalizant — „Schola latina“ a fost privită de istorici cu multă subiectivitate. Dar, așa cum susține Șt. *Bărsănescu* (1) se uită că Iacob Eraclide *Despot*, a fost un om de mare cultură, autor al unor lucrări din care nu s-au păstrat decît două: 1. De Morini quod Teruana vocant, și 2. Artis militaris libri quattuor (recent descoperită, parte în Biblioteca Națională din Viena, parte în Biblioteca din Varșovia).

Contemporanul său *Melanchton* (1) îl aprecia astfel: „ar fi greu de găsit cineva care să poată fi comparat cu el în cunoștințe“.

Lăsînd la o parte aspectele biografice contradictorii ale lui Despot *Eraclide*, subliniem că, datorită lui, în Școala de la Cotnari s-a predat, începînd cu 1562, pentru întîia oară în Moldova, un curs de fizică (în care se includeau și noțiuni de „biologie“) (1).

Influența acestui spirit de predare este greu de contestat Facultății de medicină din Montpellier și fostului său student, silit să o părăsească abia cu un deceniu în urmă.

Din cercetările lui Șt. *Bărsănescu* reiese că „Schola latina“ de la Cotnari, a fost primul gimnaziu românesc, cu o viață de peste 100 de ani, fiind principala sursă de culturalizare a Moldovei.

Cel mai cunoscut profesor al Școlii de la Cotnari este Johann *Sommer*, adus de *Despot* din occident. *Sommer* poet, autor al unui număr de elegii, ne transmite cîteva date cu privire la unele aspecte medico-sanitare:

Astfel, din Elegia a IX-a a lui *Sommer* aflăm că, la țară, în Moldova, hrana este rea și rău pregătită, îmbolnăvind stomacul.

— Bătrînețea soldaților este săracă, neexistînd un sistem de asistență.

În Elegia a XI-a *Sommer* relatează:

— tinerii moldoveni practică frecvente exerciții de educație fizică și militară,

— practică sportul alergăturilor de cai,

— organizează jocuri sportive cu reprezentatii de luptă, alergări de cai și aruncări de lance.

În Elegia a XII-a, *Sommer* afirmă:

— în Moldova se obține foarte ușor divorțul, o serie întreagă de familii se descompun pentru cauze neînsemnate, astfel se ajunge la a treia și a patra căsătorie. În Elegia a XIV-a se descriu leagănele de adormit copiii după un model pare-se specific, pe atunci, acestei provincii.

Este probabil că lui *Despot Vodă* îi datorăm aducerea în Moldova, a unor cărți medicale de mare importanță. Într-adevăr, se știe că el a întemeiat, comitent cu Schola latina, tot la Cotnari, o mare bibliotecă, pentru adăpostirea căreia a construit și un local special, bine asigurat contra furturilor, deoarece avea cărți extrem de scumpe, cele mai multe dintre ele fiind evaluate în aur „cît o moșie“ (1).

Moartea violentă a lui Iacob *Eraclide Despot* a dus la împrăștierea acestui tezaur, astfel că aceste cărți astăzi nu se mai găsesc. Dar, în Biblioteca centrală din Iași, în fondul de cărți vechi, se găsește volumul de medicină a lui *Pedanius Dioscurides*, tipărit la Paris în 1549 și care, după unele însemnări făcute cu cerneală roșie, atestă a fi fost citit și adnotat de *Despot Vodă* (1), (este scrisul lui). Este probabil una din cărțile fostei Bibliotecii de la Cotnari (*Pedanius Dioscuridis libri octo graece et latine de medicinali materia*, 784 pagini).

Există de asemenea o *Cosmografie* a lui *Münster* (1541, 1428 pagini, cu adnotări similare), precum și alte volume: de matematică, filozofie etc. din aceeași epocă, care par să fi aparținut fie domnitorului, fie bibliotecii școlii sale.

Acest moment (1562) de reflectare a luminii de la Montpellier în Moldova, a fost considerat, pînă acum cîteva ani, ca un simplu accident (5). Studiile laborioase întreprinse în ultimul deceniu, au evidențiat însă, că opera umanistului care învățase la Montpellier a avut o influență de lungă durată în Moldova, Schola latina funcționînd peste un secol (Șt. *Bărsănescu*), și creînd o tradiție științifică care a culminat mai apoi cu celebra *Academie Domnească* de la Iași.

Este de reținut încă un fapt și anume intenția absolut certă a lui *Despot Vodă* ilustrată prin multe scrisori și documente (1, 4) de a întemeia la Suceava o Academie de Științe în înțelesul universitar al noțiunii în circulație pe atunci. Pentru a realiza acest plan, amintit în mod repetat și subliniat de multe ori, *Eraclide Despot* a chemat în Moldova cîțiva profesori de prestigiu internațional, promițindu-le lefuri foarte mari și condiții de lucru atrăgătoare (1563) (1, 4).

Savanții invitați ca profesori ai proiectatei Academii au fost *Gasparus Peucerus*, fost rector al Universității din Wittenberg, *Georg Ioachimus Rhaeticus* fost asistent al lui *Copernic* și profesor la Wittenberg, Nürenberg, Praga și Cracovia și *Lestarch Hermodor*, din Chios fost profesor al lui *Eraclide* în jurul anilor 1544 (1).

De observat că dintre acești trei savanți umaniști, *Peucerus* și *Hermodor* au fost medici practicieni (1).

De aici rezultă o supoziție, care pare întemeiată, și anume aceea că este probabilă intenția lui *Despot* — atît de perseverent în a aduce în special medici vestiți — de a înființa (la proiectata sa Academie) o secție de medicină. Altfel ar fi căutat, ca vasele sale relații, alți specialiști.

Moartea l-a împiedicat să-și îndeplinească proiectul, căruia însă îi realizase toate premisele în 1562.

Cu *Despot Eraclidul* se încheie un episod care, cu timpul, este posibil să capete semnificații tot mai interesante pentru istoria medicinei din România.

Sosit la redacție: 19 iunie 1968.

Bibliografie

1. BĂRSĂNESCU ȘTEFAN: Schola latina de la Cotnari. Biblioteca de Curte și proiectul de Academie al lui *Despot Vodă*; București, 1957. Litografia și tipografia învățămîntului; 2. CANTACUZINO J., COPELMAN L. S.: Les premiers moments dans l'histoire de relations de l'École de Montpellier avec les institutions roumaines. Communication présentée au XVI-e Congrès international d'histoire de la médecine, Montpellier, Septembre 1958; 3. IZSÁK S.: Étudiants roumains de jadis a l'Université montpellieraine. Communication présentée au XVI-e Congrès international d'histoire de la médecine, Montpellier, Septembre 1958; 4. IORGA NICOLAE: Cercetări noi la Cotnari București 1936; 5. PRUTEANU PAUL Dr. Médecins français en Moldavie au cours de XVIII-e et de la première moitié du XIX-e siècle. Communication présentée au XVI-e Congrès international d'histoire de la médecine, Montpellier, Septembre, 1958.

Catedra de istoria medicinei a I.M.F. Tirgu Mureș (cond.: prof. I. Spielmann, doctor-docent)

ÎNCEPUTURILE ÎNVĂȚĂMÎNTULUI STOMATOLOGIC LA FACULTATEA DE MEDICINĂ DIN CLUJ

I. Orbán, K. Benczédi

Începînd cu sfîrșitul secolului al XVIII-lea, procesul de reintegrare a chirurgiei și a stomatologiei în știința medicală se accelerează. Un prim pas este introducerea și predarea stomatologiei ca disciplină facultativă.

În primul deceniu al secolului al XIX-lea, stomatologia pătrunde în învățământul universitar din Germania (1803). Primul care predă această disciplină la Würtzburg a fost C. I. Ringelmann (1776—1854), dar cu toate că această specialitate a fost reprezentată în continuare de un savant excepțional ca Albrecht, ideea învățământului stomatologic mai târziu se atrofizează (1).

Ca disciplină aparte, stomatologia apare în programul Facultății de medicină din Viena, o dată cu Carabelli (1821) însemnând totodată și recunoașterea oficială a stomatologiei ca specialitate medicală.

În cadrul Facultății de medicină din Budapesta, stomatologia a fost predată din 1884 ca disciplină facultativă — înaintea multor altor facultăți din apus cu vechi tradiții — în urma strădaniilor lui Dimitrie Nedelcu, care încă în același an obține titlul de profesor agregat (1, 2).

În Ardeal, pregătirea universitară a medicilor stomatologi a început abia în ultimele două decenii ale secolului trecut.* Până la acea dată calificarea de dentiști titrați a mers pe drumul formării unor magistri în stomatologie, iar cu practica stomatologică s-au îndeletnicit doctorii în medicină autohtoni și cei cu diplomă nostrificată, magistrii în chirurgie și stomatologie, practicieni fără nici o pregătire științifică (pregătiți doar pe calea uceniciei), tehnicieni dentiști și bărbieri.

Nu avem date atestând că, la școala medico-chirurgicală din Cluj s-ar fi eliberat diplome de magistri în stomatologie, dar e sigur că diploma de chirurg asigura posesorului ei dreptul legal de a depune examen de magistru în dentică la Universitatea din Budapesta.

Predarea stomatologiei la Universitatea din Cluj începe relativ târziu, în 1890. Primul titular al acestor cursuri este Vilmos Vajna (1854—1932), care obține titlul de docent în „Patologia și terapia dinților“, precum și în „Tehnica operatorie stomatologică“. În perioada premergătoare, îngrijirea bolnavilor cu afecțiuni stomatologice a fost efectuată la Clinica chirurgicală, iar bolnavii care sufereau de afecțiuni ale cavității bucale au fost tratați la Clinica de dermatologie (1).

Începuturile învățământului practic s-au desfășurat în condiții sărăcicioase și vitrege. Clinică neexistând, Vajna a fost nevoit să organizeze un ambulator particular pus în slujba învățământului, instalat într-o cameră mică. Pentru înzestrarea acestui ambulator, primește în total o subvenție de stat de 200 de forinți. Deși chiria localului a fost suportată de Vajna, suma nu a fost suficientă nici pentru plata încălzirii și iluminării camerei, remunerării personalului ajutător și reînnoirii instrumentarului (5).

În 1894 Vajna demisionează din motive de sănătate. O dată cu retragerea lui predarea stomatologiei a fost sistată. În 1896, deci după o pauză de doi ani, doi medici stomatologi, Gerő Rudas și Kálmán Höntz obțin titlul de docent în același timp, primul în „Histologia și patologia dinților“, cel din urmă în „Bolile gurii și ale dinților“. Ei încep cursurile în condiții grele, în prima jumătate a anului universitar 1896—97, în fața unui auditoriu destul de numeros, interesat de această disciplină. Faptul e deosebit de semnifi-

* O inițiativă asemănătoare a fost hotărârea Consiliului profesoral al Facultății din Iași, în care se propune introducerea cursurilor de stomatologie la facultatea de medicină, în 1895.

Între anii 1903—1907 D. Niculescu ține cursuri libere de stomatologie la Facultatea din București. Totuși catedra de stomatologie nu se înființează decît după sfîrșitul primului război mondial.

cativ, avînd în vedere că, stomatologia nu a fost o disciplină obligatorie. Predarea stomatologiei s-a efectuat în cadrul învățămîntului medical de 10 semestre, ca disciplină recomandată, cu scopul ca studenții să-și însușească cunoștințele stomatologice necesare nevoilor practicii medicale generale.

Începînd din anul 1896, extracția dentară și intervențiile legate de ea — pe baza unui ordin ministerial — sînt înglobate între materiile tehnicii chirurgicale. Totuși s-a menținut posibilitatea ca studenții care au arătat un interes deosebit față de stomatologie, să-și poată însuși materia de la profesori specialiști.

După cum reiese din tabelul alăturat, numărul studenților care au frecventat cursurile a crescut considerabil, cu excepția anilor 1901—1906. Interesul scăzut din anii amintiți se datorește faptului că, unele restricții ale programei analitice — elaborat pe baza Reg. nr. 4953/1901 — n-au dat posibilitate ca unele prelegeri speciale și discipline „secundare“ (O.R.L.-ul, stomatologia, ortopedia) necesare totuși în pregătirea medicilor, să fie accesibile, deoarece disciplinelor de bază (interne, chirurgie, oftalmologie, ginecologie-obstetrică) s-au prevăzut 22 de ore pe săptămînă — împărțite pe 5 semestre — astfel pentru restul disciplinelor au rămas disponibile numai orele de după masă sau cele de sîmbătă (6). Acest fapt a îngreunat mult posibilitatea de a prezenta bolnavii cu ocazia prelegerilor precum și instruirea studenților în general.

Tabelul nr. 1.

Anii de studii	Numărul studenților lui G. Rudas	Numărul studenților lui K. Höntz
1897/98	6	28
1900/1	—	12
1901/2	—	11
1902/3	—	5
1903/4	3	8
1904/5	9	6
1905/6	10	8
1907/8	18	14
1908/9	17	5
1909/10	17	20
1911/12	—	42
1912/13	—	45
1913/14	—	45
1914/15	—	32
1915/16	—	22
1916/17	—	4

Tabelul de mai sus a fost completat după rapoartele anuale ale celor doi docenți. Datele referitoare la studenții lui G. Rudas sînt fragmentare.

Pregătirea stomatologică a mediciniștilor s-a făcut de două ori, cîte 2 ore pe săptămînă, conform programei de cursuri. În arhiva facultății nu se află nici una din programe. Datele incomplete și răzlețe care ne stau la dispoziție, nu sînt suficiente pentru a reconstitui chiar în mod schematic programa de învățămînt. Din actele și ordinele ministeriale care se referau la alcătuirea programei analitice, reiese că, Kálmán Höntz își anunța cursurile sub denumirea de „Boli ale gurii, danturii, cu practica extracției și plombarea dinților“, iar Gerő Rudas din „Histologia și patologia dentară“.

Docentura lui *Rudas* a cuprins din anul 1906 și „Patologia și terapeutică buco-dentară”. În continuare el își ține cursurile și conduce lucrări practice sub titlul de „Stomatologie practică” (7).

Pentru cursuri și demonstrații practice, materialul de bolnavi a fost asigurat de către cabinetele particulare. Datele referitoare la frecvența bolnavilor din aceste cabinete, precum și relativ la practica studenților sînt încă neîndestulătoare. În 1900—1905 (s-au ținut cursuri numai în semestrele de iarnă) la consultațiile lui *Höntz* s-au prezentat în total 463 de bolnavi (8). Pe acest material de bolnavi — după cum arată *Höntz* într-un raport — studenții au avut suficient prilej „de a se ocupa în mod practic cu stomatologia conservativă și operatorie” (9).

Studenții lui *Gerő Rudas* au luat contact cu bolnavii abia după 1906, pînă atunci cursurile pur teoretice au fost audiate ori la Institutul veterinar, ori în locuința profesorului din str. Deák Ferenc (azi str. P. Groza).

Deși vasele cunoștințe științifice și pasiunea celor doi docenți au reușit să învingă curind indiferența și dezinteresul studenților față de noua disciplină, totuși nu s-a putut ajunge la rezultatul dorit. Lipsa de spațiu și instrumentarul necorespunzător au diminuat succesul acestor cursuri. Din subvenția de stat alocată stomatologiei pînă în anul 1907, stabilită la 400 de K. anual, cite unuia îi revenea doar 200 de K.*

Cei doi docenți pătrunși de o deosebită dragoste față de specialitatea lor, în repetate memorii au solicitat Consiliului profesoral alocarea unor sume mai mari. Aceste memorii sînt foarte semnificative întrucît permit o privire asupra întregii situații din învățămîntul stomatologic clujean (10).

Consiliul profesoral, însușindu-și cele solicitate în memorii, a încercat să ia măsuri pentru înlăturarea lipsurilor. Acest fapt reiese din memoriul înaintat Ministerului Cultelor în 1906, în vederea majorării subvențiilor diferitelor institute. În acest document în care sînt analizate necesitățile instituțiilor se arată și situația stomatologiei, cerînd majorarea sumei de 400 K. la suma de 2000 K (11).

Ordonanțarea sumei de 2000 K. stabilită pentru necesitățile stomatologiei nu a fost niciodată efectuată. Astfel de sume nici ulterior nu figurează în evidențele contabile. În schimb dintr-un act contabil trimis facultății în 20 noiembrie 1908, reiese că, din suma de 1.000 K., alocate pentru nevoile stomatologiei, în viitor nu se va primi decît 500 de K. întrucît din suma stabilită o parte se alocă și Clinicii O.R.L. Evident, cu acest ajutor material astfel redus, stomatologia nu a putut progresa decît foarte puțin și a rămas în aceeași situație ca și în anii precedenți.

Atitudinea aceasta din partea Vienei nu a fost accidentală. Așa cum au arătat cercetările istoriografice din ultimele decenii, Guvernul ungar a transmis cu și mai multă tărie presiunea economică exercitată asupra sa de către Austria Transilvaniei privind-o în mod sistematic de bogățiile ei. Cătușele vieții intelectuale nu au fost cu nimic mai prejos, decît cele ale vieții economice. Dependentei politico-economice, impuse de cercurile conducătoare ale dualismului Austro-Ungar, i s-au adăugat atitudinea de desconsiderare netă, a vieții culturale și științifice a Transilvaniei, de către aristocrația intelectuală a capitalei maghiare. În Transilvania exista o viață științifică, dar aceasta a fost nesocotită. Funcționa o universitate, dar ea nu a fost niciodată considerată la același nivel cu cea din Budapesta și era denumită în mod lapidar „fabrica de diplome, funcționînd în ținuturile orientale” (4).

* Pentru a ilustra disproporția dintre alocație și necesități, amintim că prețul unui tur de picior era de 156 de K. pe cînd al unui microscop (cu o putere de mărire de 1300) era de 708 K. (din memoriul lui *Gerő Rudas* din anul 1906).

Din cele de mai sus se înțelege că dezvoltarea facultății din Cluj — de care a depins îmbunătățirea situației învățământului stomatologic — a întâmpinat obstacole însemnate, deși cerințele în acest sens erau urgente. Acest fapt reiese din memoriul Consiliului profesoral, înaintat în 1906 Ministerului Cultelor, în care pentru remedierea supraaglomerării se urzeste extinderea clădirilor existente și construirea de noi edificii (12). Pentru aceasta, pe baza propunerilor directorilor de institute și a comisiilor constituite în acest scop, Consiliul facultății întocmește un program detaliat, pe care, sub formă de memoriu îl trimite spre aprobare ministerului.

Se pare că în acest fel și problema stomatologiei se rezolvă favorabil. Consiliul facultății la ședința din 1 iunie 1906, hotărăște ca ambulatorul O.R.L. precum și cel de terapie stomatologică să se amenajeze într-una din așa numitele „clinici mici”, care vor fi construite pe strada Miko. Se stabilește și destinația încăperilor care vor compune acest modest institut stomatologic (13). Din ceea ce urmează, reiese că nici acest plan nu a fost realizat. Din cauza sumelor insuficiente ce s-au alocat pentru extinderea facultății, însuși Consiliul profesoral ia atitudine și va despărți nevoile urgente de cele ale căror rezolvare nu permite amănare. Stomatologia fiind inclusă între problemele ce pot fi amânate, ajunge într-o situație nefavorabilă (14).

Între timp, apare un factor nou, având o influență hotărâtoare asupra dezvoltării învățământului stomatologic: Congresul „Association Stomatologique Internationale”, ținut la Paris în 1907. Congresul face apel la toate statele în vederea predării mai intensive a stomatologiei, revendicând necesitatea predării ei la toate facultățile de medicină, cu examen obligatoriu și cere totodată ca în fiecare stat cel puțin la una din facultăți să fie posibilă pregătirea de specialitate în stomatologie. Senatul universitar din Cluj însărcinează pe profesorul *Makkara Lajos** cu studiul acestei chestiuni. Din motive necunoscute acesta ajunge la concluzia că „fără sacrificii materiale mai importante nu e posibilă rezolvarea problemei” și propune ca studierea mai aprofundată și adecvată a învățământului stomatologic să fie amânată pentru o dată mai potrivită (15).

În 1909 Consiliul profesoral urzeste din nou la Ministerul Cultelor înființarea institutului stomatologic. Dar argumentele nici de această dată nu par destul de „convingătoare” în fața autorităților, pentru a rezolva această problemă de stringentă actualitate. În 1911 intervine întorsătura de mult așteptată în urma circularei nr. 112.026/911, prin care guvernul reia problema mult discutată a tehnicienilor stomatologi. Prevederile circulei ating și Consiliul profesoral obligându-l a lua poziție, întrucât duelul ascuțit dintre medicii stomatologi și tehnicienii dentari trădează totodată și faptul că, nu sînt create posibilități în vederea pregătirii unui număr suficient de medici stomatologi — de o bună calificare. La a treia ședință ordinară a Consiliului profesoral, ținută în 24 XI. 1911, *L. Makkara* în referatul său, aduce o critică temerară atitudinii guvernului în problema stomatologiei și propune măsuri concrete pentru înlăturarea greutăților ivite în jurul Institutului stomatologic (16). După intervenția lui îndrăzneată și competentă, evenimentele se succed rapid. Consiliul facultăților însărcinează pe prof. *Makkara*, de a lua legătura cu cei doi docenți și această comisie să completeze lista personalului și a cheltuielilor materiale necesare înființării urgente a Institutului stomatologic (17). Devizul de cheltuieli astfel completat a fost acceptat în

* *Makkara Lajos*, a fost profesor de chirurgie, reprezentantul problemelor stomatologice în Consiliul profesoral, în persoana căruia stomatologia și-a găsit un patron insuflețit.

s-fârșit. Astfel, în luna mai 1913, problema stomatologiei a fost rezolvată după lungi tergiversări, ordinul ministerial nr. 137.144/1913 înștiințează Consiliul facultății, că intravilanul de 531 de stînjeni pătrați, cu două clădiri, din colțul pieții Szt. György și str. Trefort (azi Pța. Păcii și str. V. Babeș) a fost cumpărat cu prețul de 195.000 K., pentru a fi instalate aici clinicile O.R.L. și ambulatorul stomatologic (18). În bugetul de stat pe anul 1913 au fost prevăzute pentru cele două institute 20.000 K. Lucrările de transformare însă, față de planul inițial, s-au rezumat numai la încăperile strict necesare. Întrucît din suma de 20.000 de K. trebuiau acoperite și cheltuielile privind utilajul științific. Astfel înființarea unui staționar comun nu s-a putut realiza întrucît acesta ar fi necesitat transformări mai mari, înzestrare mai costisitoare, personal de îngrijire etc. În asemenea condiții, cele două instituții își încep activitatea în 1913 numai prin cursuri teoretice, legate de exerciții practice pe bolnavi ambulatori (19). Astfel, învățămîntul stomatologic a primit un conținut nou. Aceasta rezultă din programele analitice, introduse începînd cu anul 1913, ne atrage atenția înainte de toate faptul că, învățămîntul stomatologic a fost introdus cu un program de 12 ore pe săptămînă, timp de două semestre, cu un bogat și variat material de predare (20). Din numărul orelor care par relativ multe la o apreciere superficială, au fost rezervate numai două ore pentru cursuri (stomatologia conservativă și operativă), restul orelor au fost destinate practicii de extracție, de plombare și altor tratamente dentare, ceea ce a contribuit fără îndoială în mod substanțial la pregătirea practică mai temeinică a studenților.

Cu acest eveniment în istoria învățămîntului stomatologic din Cluj s-a încheiat o perioadă zbuciumată. Atunci, cînd Ardealul devine parte organică a României, Universitatea din Cluj a fost reorganizată (1919). În fruntea clinicii stomatologice a fost numit talentatul prof. G. Bilașcu (1863—1926). El înființează prima clinică de specialitate din Cluj, fiind totodată și întemeietorul învățămîntului stomatologic românesc.

Sosit la redacție: 16 ianuarie 1969.

Bibliografie

1. H. SALAMON: A magyar stomatologia (fogászat) története. Budapest, 1942, p. 73, 357.
2. GY. HUSZÁR: A magyar fogászat története. Budapest, 1965, p. 94, 151;
3. TH. ILEA, I. GHELERTER, B. DUȚESCU: Învățămîntul medical și farmaceutic din București, București, 1963, p. 443;
4. S. BALÁZS, I. SPIELMANN: Lechner Károly. Ed. Acad., București, 1956, p. 8;
5. Arhiva I.M.F. Tg.-Mureș. Fondul școlii medico-chirurgicale și a Consiliului medical din Cluj: 105—1895/96;
6. Idem. 778—1910/11;
7. Ibidem. 786 — 1907/08;
8. Ibidem. 431 — 1900/01, 493 — 1902/03, 456 — 1904/05, 469 — 1903/04;
9. Ibidem. 493 — 1902/03;
10. Ibidem. 104 — 1900/01;
11. Ibidem. 194 — 1905/06;
12. Ibidem. 266 — 1905/1906;
13. Ibidem. 631 — 1905/06, 633 — 1905/06;
14. Ibidem. 581 — 1904/05, 266 — 1905/06;
15. Ibidem. 262 — 1908/09;
16. Ibidem. 173 — 1911/12;
17. Ibidem. 311 — 1911/12;
18. Ibidem. 370 — 1911/12;
19. Ibidem. 1035 — 1912/13;
20. Ibidem. 13 — 1913/14.

„TRANSPLANTAREA CARDIACĂ LA OM“

Asupra conferinței „masă rotundă“ organizată de C.I.O.M.S.
(Council for International Organization of Medical Sciences)
13—14 iunie 1968, Geneva — Elveția

Sedința a avut ca scop dezbateră cu 31 de personalități invitate din diverse țări (chirurghi și chirurghi cardiovasculari, cardiologi, imunologi, biochimisti, neurologi, juriști, filozofi, etc.) a problemei transplantării inimii la om. În final s-au elaborat unele norme obligatorii în această nouă practică. Au fost puse în discuție cinci probleme: 1. Stadiul actual al transplantării cardiace. 2. Probleme imunologice. 3. Probleme clinice: a) indicația transplantării cardiace, b) alegerea donatorului, c) definiția morții. 4. Probleme etice. 5. Perspectivele transplantării cardiace.

Sedințele s-au desfășurat zilnic între orele 9.00—12.30 și 14.30—18 având un caracter de lucru, purtându-se discuții pe marginea fiecărei probleme puse în dezbateră.

Colectivul s-a despărțit apoi în trei subcomisii: 1. imunologică, 2. clinică, 3. etico-morală. Acestea au elaborat trei proiecte de hotărâre care au fost supuse discuției generale pentru îmbunătățire și definitivare. Forma lor definitivă este următoarea:

Grupul I. Subcomisia imunologică

Există dovada semnificativă că o histocompatibilitate este capabilă să îmbunătățească prognosticul unei grefe renale. O astfel de informație nu este încă demonstrată prin fapte pentru transplantarea inimii. Totuși există motive „a priori“ pentru a crede că așa va fi cazul și pentru transplantele cardiace, sau pentru alte organe. La viitoarele transplantate se recomandă cu tărie ca tipizarea să fie efectuată și să fie selecționată combinația donator-receptor cea mai favorabilă posibilă dintr-o reunire cât mai largă de eventuali receptori potențiali.

Faptul de a putea dispune de un ordinator central pentru a alege cel mai potrivit primitor pentru un anumit donator de rinichi, a fost demonstrat ca foarte util în S.U.A. și Europa. Posibilități similare trebuie stabilite și pentru transplantele cardiace. Pare probabil că o adecvată terapie imunosupresivă va fi mai ușor obținută cu un risc mai mic pentru pacient, și prognosticul de durată ar fi îmbunătățit în condiții de testare a histocompatibilității.

Următoarele aserțiuni ale Academiei de Științe a S.U.A. au fost aprobate:

— „Echipa chirurgicală trebuie să aibă o largă experiență de laborator în transplantarea cardiacă, și trebuie să aibă demonstrate nu numai competența tehnică, dar și o înțelegere absolută a proceselor biologice care amenință supraviețuirea funcțională a transplantului, rejecția și controlarea lui. Cercetători competenți în imunologie, incluzând tipizarea tisulară și utilizarea procedeelelor imunosupresive, trebuie să fie cu pasiune disponibili ca colaboratori în efortul de transplantare“.

Grupul a accentuat importanța cercetărilor experimentale la mamifere mari pentru îmbunătățirea și extinderea cunoștințelor noastre asupra procesului de rejecție a grefei și a mijloacelor de prevenire a lui. Deoarece transplantarea inimii

umane nu este încă un procedeu stabilit. trebuie obținute date de la fiecare transplant în parte, pentru a evalua importanța histocompatibilității în prognosticul transplantelor cardiace. Echipele care efectuează transplante cardiace li se sugerează a conserva cel puțin splina și dacă este posibil alte organe pentru viitoare studii ale antigenilor tisulare. Acestea pot fi obținute de la donator în timpul operației, iar de la pacient după moarte. (Aceasta poate fi făcută punind organul într-un sac de plastic și conservat la -20° C, sau chiar mai bine la -70° C.). O înregistrare internațională a unui astfel de material trebuie să fie stabilită.

Grupul II. Subcomisia clinică

Grupul desemnat ca responsabil pentru problemele clinice la conferința dedicată transplantării inimii, este de acord următoarelor puncte:

1. La ora actuală transplantarea inimii este o operație paleativă.
2. Astfel de operații pot fi făcute numai în instituțiile încadrate cu medici care se ocupă activ cu probleme de cardiologie, imunologie, neurologie și cu chirurgie cardiacă, lucrând în strinsă colaborare.
3. În prezent, nu se poate considera ca actuală transplantarea inimii, excepție făcând pacienții suferind de cardiopatii rapid progresive spre un sfârșit fatal, și care nu beneficiază de nici o posibilitate din partea unui tratament medical sau al unui alt procedeu chirurgical.

4. Alegerea donatorului trebuie să fie ghidată de următoarele trei condiții:

- a) donatorul trebuie să fie într-o stare de comă cerebrală ireversibilă;
- b) starea inimii trebuie să fie în mod esențial normală în momentul transplantării;
- c) studiile imunologice care să demonstreze compatibilitatea între donator și receptor, trebuie să fi fost făcută.

Grupul III Subcomisia deontologică

În starea actuală a transplantării cardiace două echipe independente de medici trebuie să intervină.

Prima are responsabilitatea de a hotări dacă orice tratament medical sau altul a devenit de acum înainte inutil din cauza caracterului totalmente ireversibil al pierderii funcțiilor cerebrale. Criteriile sînt: 1. Pierderea oricărei vieți de relație. 2. Areflexia și atonia musculară totală. 3. Oprirea respirației spontane. 4. Prăbușirea presiunii arteriale începînd cu momentul în care ea nu mai este întreținută artificial. 5. Traseul electroencefalografic liniar absolut (chiar sub stimulație), obținut cu garanții tehnice bine definite.

Aceste criterii nu sînt valabile nici la copilul mic, nici la subiecții în stare de hipotermie sau de intoxicație acută.

A doua echipă are sarcina tuturor aspectelor transplantării cardiace.

La această conferință cu caracter închis, au participat 31 de persoane delegate din mai multe țări.

Țara noastră a fost reprezentată la această conferință de profesorul dr. Ioan Pop D. Popa, șeful Clinicii chirurgicale nr. II. și Chirurgia cardiovasculară.

Hotărârile finale au fost difuzate SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE din toate statele, tipărite în volum, cuprînd de asemenea discuțiile ce au avut loc pe marginea temelor puse în dezbateri.

I Pop D. Popa

A 56-a SESIUNE ANUALĂ A FEDERAȚIEI DENTARE INTERNAȚIONALE



Federația Dentară Internațională (FDI) a luat ființă la 14 august 1900. la al III-lea Congres Internațional de Stomatologie de la Paris, la propunerea lui Charles Godon, cu scopul de a îndeplini rolul de organizator al întrunirilor științifice stomatologice internaționale. Doar Comitetul Internațional al Crucii Roșii este singura organizație medico-sanitară mai veche decât FDI.

Federația Dentară Internațională (FDI) a luat ființă la 14 august 1900. la al III-lea Congres Internațional de Stomatologie de la Paris, la propunerea lui Charles Godon, cu scopul de a îndeplini rolul de organizator al întrunirilor științifice stomatologice internaționale. Doar Comitetul Internațional al Crucii Roșii este singura organizație medico-sanitară mai veche decât FDI.

Astăzi FDI este o puternică federație a 58 de societăți naționale de stomatologie, care prin delegații lor, în adunarea generală, conlucrează pentru realizarea coordonării activității stomatologice pe plan internațional. Un alt aspect al preocupărilor FDI-lui este colaborarea strânsă cu O.M.S., participând la elaborarea programelor de sănătate stomatologică și contribuind efectiv la îndeplinirea lor.

FDI organizează anual o sesiune științifică, de fiecare dată în altă țară membră. A 56-a Sesiune anuală și-a desfășurat lucrările la Varna (R. P. Bulgaria), între 16—22 septembrie 1968. Deschiderea sesiunii a fost precedată de ședințele diferitelor comisii de lucru, la care au participat și delegații Societății de Stomatologie din România sub conducerea acad. prof. dr. docent V. Popescu. Lucrările sesiunii s-au desfășurat atât în impozanta sală de congrese (palatul sporturilor cu 5000 de locuri), cât și în sălile hotelului „Internațional” din frumoasa stațiune maritimă Nisipurile de Aur, inaugurate cu această ocazie. Gazdele bulgare au acordat toată atenția bunei organizări a diferitelor manifestări ale sesiunii, satisfăcând exigențele cele mai înalte.

Programul științific a cuprins referate grupate pe trei teme principale (I. Diagnosticul precoce al tumorilor cavității bucale; II. Reacția țesuturilor bucale față de proteze; III. Metode de diagnostic în stomatologie), expuneri pe teme libere, mese clinice (demonstrații) și proiectări de filme. Din bogatul program al ședințelor spicuum doar câteva titluri, care pot oferi o orientare asupra preocupărilor actuale în cercetarea și practica stomatologică. A. P. Joglekar (U.S.A.): Acțiunea protezelor asupra țesuturilor subiacente și din jur; dr. D. L. Lobjoie (Franța): Studiul comparativ, prin metoda difracției electronice, a acțiunii asupra smalțului a diverselor paste dentare fluorizate; dr. VI. Andreev și colab (Bulgaria): Studiul electronic și microscopic al cheratinizării în leucoplazie; prof. dr. V. Popescu (România): Stomatoscopia ca metodă de diagnostic precoce al tumorilor cavității bucale; prof. dr. S. Takahasi (Japonia): Procese electro-chimice la nivelul țesuturilor bucale; prof. J. J. Pindborg (Danemarca): Leziunile precanceroase ale cavității bucale; prof. dr. E. Costa (România): Studiul electromiografic la edentați total protezați; prof. dr. L. Hauptaut (R.F.G.): Rezultatele tratamentului îmbolnăvirilor funcționale ale aparatului masticator, etc. Din aceste câteva exemple se desprinde faptul că progresele în stomatologia modernă sint strâns legate de aplicarea celor mai noi metode de investigație și colaborarea apropiată dintre clinicianul stomatolog și alți specialiști.

În perioada sesiunii a fost deschisă și o expoziție de instrumente, materiale și medicamente stomatologice. Exponatele au fost prezentate de peste 30 de firme

din toată lumea. Expoziția a fost o demonstrație a orientării spre soluționări practice de o tehnicitate deosebită, fără a putea deocamdată aduce argumentări biologice privind funcționalitatea acestor construcții în raport cu țesuturile vii.

Facultatea de stomatologie a I.M.F. Tirgu Mureș a fost reprezentată la această sesiune cu lucrarea „Frotiul citologic în stomatopatia protetică” semnată de Șt. E. Iara, A. Antalffy și Venera Mocanu.

Ca o dovadă a prestigiului școlii stomatologice românești, s-a acceptat invitația țării noastre, ca cea de a 58-a Sesiune anuală a FDI să aibă loc în anul 1970 la București.

Șt. E. Iara
A. Antalffy

L'ENSEIGNEMENT DE LA MÉDECINE EN FRANCE DES ORIGINES À NOS JOURS

(Învățământul medical în Franța de la origine pînă în zilele noastre)

Prof. Charles Coury

Ed. Expansion Scientifique Française, 1968

Învățământul medical organizat rămîne de-a lungul veacurilor ca și în prezent unul din criteriile importante de apreciere a dezvoltării unei țări sub aspect medical. Este firesc deci, ca preocupările legate de urmărirea direcției de evoluție a acestui învățămînt să formeze obiectul de studiu al cercetărilor de Istoria medicinei din diferitele părți ale lumii. Franța, o țară de veche tradiție medicală, consemnează apariția, în vara anului trecut, a cărții profesorului Charles Coury intitulată „L'enseignement de la médecine en France des origines à nos jours” ilustrînd tocmai această preocupare pe plan mondial. Autorul prezintă pe 200 de pagini o reușită sinteză monografică referitoare la această problemă.

Istoria învățămîntului medical francez, asemenea întregii istorii politice a Franței se împarte în două mari perioade. De aceea și lucrarea cuprinde două părți: Învățămîntul înainte de revoluția din 1789 și Învățămîntul din perioada postrevoluționară. Prima parte urmărește în 6 capitole: Inceputurile Carolingiene și moștenirea medievală; facultățile prezentate atît pe centre (Paris, Montpellier, etc.) cît și din punctul de vedere al componentelor esențiale — grade universitare, corp didactic, studenți, studii, cîteva discipline speciale (anatomie, clinică medicală și chirurgicală, botanică, obstetrică, oftalmologie, medicină militară și navală, farmacie, artă dentară, medicină veterinară), învățămîntul prin carte, instituțiile naționale extrauniversitare (Colegiul legal și Le Jardin du Roi), organismele profesionale corporative (Colegiile de medici, Confreriile și Colegiile de chirurși, Academia și Școlile regale de chirurgie, Societatea regală de medicină), învățămîntul privat (cursurile libere), învățămîntul spitalicesc.

În partea a doua, după ce se oprește asupra reformei, tranziției și unificării (1794—1808) și a Școlilor de sănătate — insistă în cele trei capitole următoare asupra aceluiași mari aspecte din prima parte: învățămîntul universitar (Cap. VIII), învățămîntul spitalicesc-internatul și externatul (Cap. IX), învățămîntul prin societăți științifice, cărți și periodice, biblioteci și muzee (Cap. X).

Această sinteză deosebit de interesantă și de concludentă, bazată pe un material bibliografic de 87 de titluri — prezentat în încheiere — reușește să aducă o privire retrospectivă unitară asupra unui învățămînt de medicină al cărui punct de plecare trebuie căutat acum aproape 1200 de ani și care a cunoscut chiar în perioada veche un număr de 24 de facultăți de medicină.

În centrele de învățămînt religios, învățămîntul de medicină — mai puțin dezvoltat decît cel de alte specialități — a rămas limitat și individual. În a doua jumătate a Evului Mediu medicina ajunge în folosința laicilor fără a se sustrage însă controlului bisericii. Învățămîntul de medicină devine posibil datorită creării primelor universități în care facultățile de medicină s-au dezvoltat mai mult în secolele XV—XVI datorită curentului general umanist care a străbătut Franța la 100 de ani după Italia.

În secolele XVII și XVIII organismele învățămîntului medical deveniseră numeroase dar calitatea, orientarea și activitatea lor erau foarte inegale: un învățămînt aproape în întregime teoretic, imobilizat de exigențele unei tradiții universitare, cu o formare practică redusă, dominată de spiritul corporativ. Cea mai mare parte dintre reformele propuse în secolul al XVIII-lea n-au depășit stadiul de proiect.

Decăderea vechilor facultăți care s-a accentuat progresiv în această perioadă făcîndu-le să se opună progresului și inovațiilor a avut ca rezultat creșterea importanței altor forme de învățămînt-extrauniversitar, privat sau spitalicesc.

Perioada modernă a învățămîntului — secolul al XIX-lea și prima jumătate a secolului al XX-lea — corespunde perioadei în care medicina a intrat în era științifică. Reorganizarea învățămîntului medical pe plan național și unificarea sa au deschis calea unui învățămînt teoretic așezat pe baze noi, dar și a unui învățămînt practic. Aceste două orientări principale s-au opus mult timp una celeilalte. Formația clinică, deosebit de dezvoltată în Franța s-a exercitat prin sistemul stagiilor spitalicești și prin concursurile de selecție. Inițierea practică în ceea ce privește științele fundamentale s-a făcut pe calea demonstrațiilor și a exercițiilor obligatorii organizate în laboratoarele facultăților.

Perioada contemporană stă la baza unor profunde reforme succesive ale căror efecte nu pot fi încă bine apreciate.

În ultimii zece ani s-au răspîndit în Franța două noi metode pedagogice: cea a învățămîntului integrat care urmărește să suprimă orice îngrădire între diferitele discipline care figurau în programul de studii și să le facă să contribuie în mod unitar și coordonat la obiectivul didactic urmărit. Simultan se dezvoltă învățămîntul specialităților clinice sau biologice și perfecționarea postuniversitară ocupă un loc din ce în ce mai mare.

În același timp se creează un sistem unic care prin fuziunea administrativă a două dispozitive — universitar și spitalicesc — tinde să înlăture distincția tradițională între învățămînt, îngrijire și cercetare. E vorba de o reformă cu incidențe multiple și cu perspective foarte vaste.

Ajungînd astfel pînă la perioada contemporană a învățămîntului francez lucrarea profesorului Coury este cit se poate de completă. Înbrățișînd, cu mare putere de sinteză, o multitudine de probleme și în concluzie aduce legitima convingere asupra perspectivelor sale de dezvoltare.

Condiții istorice multiple au făcut ca în cadrul acestui învățămînt francez să se formeze — în secolele trecute — un mare număr de medici români care întorși în patrie, să dea României valori naționale și să-și aducă contribuțiile lor însemnate la tezaurul științific al medicinei pe plan mondial, să contribuie la formarea și dezvoltarea învățămîntului nostru medical.

Cartea profesorului Coury trezește de aceea un interes deosebit și pentru noi români.

B. Dușescu

ȘEDINȚELE UNIUNII SOCIETĂȚII DE ȘTIINȚE MEDICALE FILIALA MUREȘ

29 iunie 1968

Secția de pediatrie

Consfătuirea „Probleme de diabet zaharat la copil”
cu participarea: *I. Szentkirályi, W. Jékely, Ecaterina Puskás, Gh. Puskás, Olga B. Metz, Bianca Indig, Vera Nussbaum, Marta Major, V. Nagy, I. Matei, O. Nussbaum, Ana Eperjessy, Catrinel Rusnac, C. Rusnac, Ildikó Vajna, Irina Udvar, I. Koccis, R. Cighir, Gh. Tirnoveanu, Iulia Negulescu, Elena Blumfeld*

25 septembrie 1968

Secția de neurologie, psihiatrie, neurochirurgie

1. *Constanța Parhon Ștefănescu*: Posibilitățile de recuperare și încadrare a bolnavilor schizofrenici; 2. *L. Popoviciu, B. Așgian, L. Szabó*: Cercetări asupra unor acțiuni paradoxale ale imipraminei (corelații clinico-encefalografice).

8 octombrie 1968

Secția de balneologie

1. *L. Birek*: Starea actuală a cunoștințelor noastre de medicină fizică în lumina celui de al V-lea Congres Internațional de fizioterapie; 2. *Z. Rákosfalvy*: Posibilități de lărgire a gamei tratamentelor fizice în reabilitarea funcțională.

19 octombrie 1968

A VI-a Consfătuire de cardiologie pe țară cu tema:

„Tulburările hidro-electrolitice în afecțiunile cardio-vasculare”

cu participarea: *P. Teodorescu, M. Liliș, I. Ștefan, I. Enescu, V. Tacu, Olga Hodan, C. Ducea, I. Szigeti, A. Opreș, A. Arghir, Georgeta Scripcaru, M. Cozma, M. Tirnăveanu, S. Tincu, A. Gancevici, L. Hergot, T. Caroli, H. Mayer, E. Horváth, Gh. Főrika, N. Csiki, M. Horga, K. Papp, Z. Brassai, G. Szóts, G. Bădărău, Eva Leherer, T. Popoiu, K. Markus, Rodica Boeriu, L. Bocănete, S. Petruc, E. Olosz, Margit Forika, V. Gligore, Al. Dușu, G. Benga, Eugenia Sopon, M. Schiau, V. Gligore, I. Lukácsy, T. Ráduly, E. Vass, A. Kapusi, Olga Pálffy, H. Huttmann, Otilia Dima, V. V. Mihăilescu, Emilia Celso.*

24 octombrie 1968

Secția de chirurgie

1. *Z. Csizér, M. Kelemen, Șt. Oláh, M. Kemenes*: Unele date privind eficacitatea tardivă a intervențiilor chirurgicale pentru varicele membrelor inferioare; 2. *A. Iaina, R. Deac*: Beta — Blocada adrenergică; 3. *M. Ionescu, Andreas Vesalius, Intemeietor al anatomiei moderne*; 4. *E. Kesztenbaum, I. Ács, A. Iaina, Z. Pápai*: Perforație mortală în doi timpi a aortei toracice secundare a unei perforații esofagiene prin corp străin; 5. *N. Csiki, Șt. Csögör*: Rolul ionului de calciu în fibrilația ventriculară experimentală în hipotermie; 6. *J. B. Garcia, A. Barankay, R. Deac, G. H. Wooler*: Embolectomie pulmonară sub by-pass cardio-pulmonar, prezentare de caz vindecată; 7. *A. Iaina, Gh. Kiss, A. Felméry, F. M. Sirbu, F. Tatar, M. Vincze, J. Révész*: Observațiile noastre pe marginea unei reacții post-transfuzionale rare în sistemul grupului sanguin O.A.B.

26 octombrie 1968

Secția de patologie infecțioasă

Secția de medicină generală

Consfătuire cu tema:

„Suferințele duodenului și ale căilor biliare în bolile infecțioase și parazitare”
cu participarea: I. Gavrilă, M. Cimpeanu, M. Soloviev, R. Josan, M. Gidaly, Mo-
nica Bilcea, C. Pirvu, Zoie Miclescu, L. Kelemen, L. Boér, J. László, Susana Al-
mási, L. Domokos, M. Péter, Maria Akszenyuk, Al Abrahám, E. Kiss, V. Filep, B.
Fazakas, J. Kerestély, N. Goldenberg, M. Casetti, Șt. Scarlat, Asia Chipail, D.
Mardare, Florica Pleșa, Gh. Gaveză, Silvia Mătăsaru, B. Pápai, B. Blechner, Ju-
dit Kerekes, Gyöngyvér Balogh, P. Székely, Magdalena W. Babonits, Viorica Varga,
Judit Kerekes.

30 octombrie 1968

Secția de neurologie, psihiatrie și neurochirurgie

1. V. Mareș, O. Jurjescu, Gh. Samuilă, S. Mărgineanu: Observații asupra
rolului factorului genetic în ectrodactilie; 2. Cornelia Palade, Elisabeta Biró, I.
Zsarnovszky: Metode pentru studiul hemostazei (coagulograma); 3. Cornelia Pa-
lade, Elisabeta Biró, I. Zsarnovszky: Controlul de laborator al tratamentelor cu
substanțe anticoagulante; 4. Eugenia Stanciu, Gh. Grecu, Maria-Ana Cseh, Rozalia
Bálint: Rezultatele dispensarizării și unele aspecte ale readaptării sociale a bol-
navilor schizofrenici în orașul Tîrgu Mureș.

30 octombrie 1968

Secția de farmacie

1. Elisabeta Rácz-Kotilla, G. Rácz, Sara Adam: Contribuții la cunoașterea ac-
țiunii unor droguri vegetale asupra ulcerului gastric experimental; 2. M. Ionescu,
G. Rácz, V. Kelemen, Elisabeta Rácz-Kotilla, Liana Suciu: Acțiunea extractelor
de Stigmata Maydis și Stipites cerasorum pe rinichiul de ciine normal, autotrans-
plantat și izolat; 3. Maria Hargitay, B. Tökés: Determinarea refractometrică a
constantelor de stabilitate ale complexilor moleculari farmaceutici.

31 octombrie 1968

Secția de pediatrie

1. Gh. Puskás, G. Györffy și colab.: Unele probleme de adaptare la viața
extrauterină a nou-născutului supraponderal; 2. W. Jekeli: Glanda cortico-supra-
renală. Tulburările specifice de sinteză hormonală și stările de intersexualitate,
considerații pe marginea unui caz clinic.

7 noiembrie 1968

Secția O.R.L.

1. I. Togănel, C. Drașoveanu, Susana Antalffy, B. Székely: Chisturile și fistu-
lele mediane ale gâtului; 2. I. Togănel, C. Drașoveanu: Epiglotita acută flegmo-
noasă complicată cu cornă.

12 noiembrie 1968

Secția de medicină legală

1. Z. Ander, A. Ureche: 100 ani de la nașterea profesorului Nicolae Minovici;
2. I. Bilegan: Aspecte din activitatea profesorului N. Minovici la Cluj (1919—1932);
3. Gh. Scripcaru: Probleme actuale în expertiza psihiatrico-legală; 4. Éva Balogh,
V. Molnár, Jozefa Szócs, Maria Ajtay, Ildikó Fülöp: Efectul intoxicației acute și

subacute cu Clafen asupra unor constante biochimice; 5. *A. Ureche, Z. Ander, Viorica Szedlak*: Aspecte ale expertizei psihiatrico-legale în practica noastră de 7 ani; 6. *Z. Ander*: Anteproiect de Cod de deontologie medicală.

14 noiembrie 1968

Secția de morfologie normală și patologică

1. *I. Csidey, A. Antalffy, Gizella Balázs*: Toxoplasmoză congenitală (prezentare de caz); 2. *I. Szentpétery*: Clasificarea practică a coloranților organici pentru uzul laboratoarelor de histologie; 3. *F. Wiener, Livia Chioreanu*: Aberațiuni cromosomiale în celule tumorale ascitice Ehrlich în stadiile tardive ale dezvoltării lor; 4. *Maria V. Lakatos, Stela Salamon, G. Kemény*: Influențarea experimentală a maturizării calusului osos la șobolani albi tratați cu hormoni steroizi.

15 noiembrie 1968

Secția de stomatologie

1. *L. Csögör, I. Szentpétery, Șt. Bocskay, Ana Kászoni, T. Kurjatko*: Unele rezultate recente privind prelucrarea pulpei dentare; 2. *L. Csögör, Ecaterina Gottlieb, Șt. Bocskay, Iulia Csiki*: Tratatamentul gangrenei într-o ședință cu pasta H₂; 3. *Șt. Bocskay*: Accelerarea decalcificării cu E.D.T.A. în scopul cercetărilor histochimice pulpare; 4. *L. Bărăscu, T. Kurjatko*: Studiu experimental în acoperirea suprafeței mucoale a protezelor adjuvante; 5. *L. Schuller, G. Bressel*: Osteocondrom lingual; 6. *Șt. E. Iara, A. Antalffy*: A 56-a sesiune anuală a E.D.I.; 7. *R. Cristoloveanu, I. Demeter*: Indexul lui Pont la populația din Tirgu Mureș.

16 noiembrie 1968

Secția de igienă și istoria medicinei

1. *A. Dienes, Susana Szabó, P. Horvát, D. László*: Noxe profesionale în industria de olărit; 2. *P. Horvát, Magdalena Bige Selmeczy, O. Corfariu, Ita Havadtói, B. Ember, Susana Szabó*: Investigații de igiena muncii într-o întreprindere cu morbiditate crescută în nevroze astenice; 3. *Viorica Bosy Lüdke, P. Horváth, I. Csidei, W. Lüdke*: Studiul oboselii cu ajutorul stimulării luminoase în colectivități școlare; 4. *I. Orbán*: Societatea și medicul.

23 noiembrie 1968

Secția de radiologie

1. *P. Velciou*: Actualități privind substanțele de contrast nefrotrope organoiodate concentrate și problema incidentelor și accidentelor produse de ele; 2. *N. Moldovan*: Urografia intravenoasă — evoluția metodei și perspectivele ei; 3. *A. Kertész, I. Márta, G. Biró*: Incidența zisă ginecografică — incidență complementară de mare utilitate în cursul cistografiilor prin dublu contrast intern; 4. *J. Fekete, R. Bätke, J. Mihály*: Megaloureter dobândit pe fondul unei dedublări renouerețale unilaterale.

27 noiembrie 1968

Secția de neurologie, neurochirurgie, psihiatrie

1. *T. Becuș*: Tulburările metabolismului proteic în scleroza în plăci; 2. *Gh. Grecu, Eugenia Stanciu*: Observații clinice asupra terapiei cu Melleril, efectuată în Clinica de psihiatrie din Tirgu Mureș; 3. *Gh. Grecu*: Studii și teste psihologice actuale asupra memoriei.

28 noiembrie 1968

Secția de farmacie

1. *L. Ádám, Zamfira Csath, L. Domokos*: Influența agenților tensio-activi ionogeni asupra activității unor medicamente antimicrobiene; 2. *Iulia Cs. Geréd, I. Gergely, Zamfira Csath*: Contribuții la studiul unor specii indigene de *Thymus*, colectate în anul 1967; 3. *Șt. Várteréz*: Soluțiile oftalmice în oglinda literaturii moderne.

28 noiembrie 1968

Secția de chirurgie

1. *I. Pop D Popa*: Vizita în Franța; 2. *I Szabó, R Batke, I Mihály, A Mathé Eva K. Szabó*: Abdomen acut cauzat de perforația spontană a unui cancer hepatic (secundar) în cavitatea peritoneală; 3. *N. Csiky*: Rolul proteinelor extractului de miocard hipotermizat în stare de fibrilație în producerea fibrilației ventriculare; 4. *Z. Csizér, A Iaina, Șt. Oláh, I. Paul*: Importanța urmării presiunii venoase centrale în diferite tulburări hemodinamice; 5. *A. Iaina, E. Kesztenbaum, Lenke Farkas*: Oligoanuriile postoperatorii și rolul manitolului în prevenirea și tratamentul lor; 6. *N. Csiky*: Tratamentul pericarditei constrictive. Cind și cum operăm? 7. *I. Szabó, R Batke, I. Mihály, A. Mathé, K. E. Szabó*: Ruptura spontană a unei eventrații vechi, urmată de eviscerație; 8. *E. Bancu, Liana Sinteanu*: Studiul clinic și statistic al ulcerelor gastro-duodenale perforate pe 410 cazuri; 9. *D. Burlui, E. Papahagi, E. Bancu*: Derivațiile porto-cave, observații pe 127 cazuri.

30 noiembrie 1968

Secția de oftalmologie

1. *Gr. Fugulyán*: Eroziune corneeană bilaterală cu Renogal; 2. *Gr. Fugulyán*: Apariția și progresiunea miopiei în urma vizionării televizorului; 3. *Gr. Fugulyán, Maria Kelemen*: Corectarea strabismului convergent cu ochelari; 4. *F. Fodor*: Ședința societății maghiare de oftalmologie din cadrul săptămânii comemorative Semmelweis.

30 noiembrie 1968

Secția de laborator clinic

1. *E. Módy*: Informare referitoare la învățămîntul post-universitar de Laborator clinic în Franța.

4 decembrie 1968

Secția de endocrinologie

1. *L. Gozaru, Rodica Dascălu*: Dinamica insulinei circulante; 2. *Rodica Dascălu, L. Roșan, I. Vișinescu*: Corelații între nivelul glicemiei și mobilizarea Ca în tetania paratiroidiană și spasmofilia constituțională; 3. *E. Kovács, Z. Szabó*: Sui-cidiu cu insulină; 4. *P. Waitsuk, Cs. Hadnagy, A. Tusa, L. Szabó, C. Váradi, Gh. Roth*: Coma hipoglicemică prelungită; 5. *Cs. Hadnagy, P. Bornemisza*: Paraoxiopropiofenona în terapia diabetului zaharat; 6. *A. Bodi, Gh. Bartel, H. Wegendt*: Adenom tiroidian hiperfuncțional recidivat și reoperat, asociat cu diabet; 7. *Gh. Bartel, Cs. Hadnagy, S. Olariu*: Diabetul asociat cu hipotiroidie; 8. *I. Ismănescu, A. Fintoc, M. Patru*: Mixedemul congenital endemic prin agenzie sau disnegezie tiroidiană; 9. *Gh. Vasilescu*: Acțiunea blocaților beta-receptorilor în hipertiroidie (comunicare preliminară); 10. *C. Váradi, Gh. Vasilescu*: Observații clinico-terapeutice în legătură cu un caz de sindrom Sheehan.

5 decembrie 1968

Secția de medicină internă

1. E. Olosz: Probleme de metodologie diagnostică; 2. Z. Brassai, L. Nagy: Examinări farmacodinamice în urticariile fizice; 3. E. Olosz, Șt. Monoki, Ecaterina Lakatos, A. Pop: 2 cazuri de boală Hashimoto; 4. Z. Brassai, Cs. Hadnagy, L. Nagy, G. Sass: Urticaria a frigore asociată cu anemie hemolitică.

12 decembrie 1968

Secția de balneofizioterapie

1. L. Birek: Locul sinovectomiei în tratamentul PCE; 2. Livia Rákosfalvy și colab.: Efectele imediate și tardive ale tratamentului hormonal în PCE; 3. I. Kifor și colab: Urmărirea degranulării celulare în lichidul sinovial al bolnavilor de PCE; 4. I. Kifor și colab: Studiul inhibitorilor proteazelor din lichidul sinovial la bolnavii cu PCE; 5. Éva Kótay-Lakatos, I. Kifor, S. Fall, P. Gáspár: Efectul sulfului asupra procesului de fibrinoliză în PCE; 6. Z. Rákosfalvi, Margareta Kolumbán: Actualități terapeutice în PCE.

17 decembrie 1968

Secția de biochimie

1. Margareta Forika, Gh. Feszt, Erika Repolszky: Efectul imipraminei asupra semnelor ECG ale insuficienței coronariene experimentale; 2. E. Vass, L. Lázár: Efectul acetilcolinei și adrenalinei asupra circulației cerebrale; 3. J. Hirschfeld, Maria Făgărășan, I. Krepsz: Transportul metioninei marcate cu ⁷⁵Se-selenometionină în celulele tumorale ascitice Ehrlich iradiate cu raze X; 4. J. Hirschfeld, Gh. Fodor: Incluziunea ⁷⁵Se-selenometioninei în diferite organe la cobai, în cursul unor intoxicații; 5. Etelka Szabó-Adorján, Șt. Szabó: Reglarea neuroendocrină a ciclului estral; 6. Etelka Szabó-Adorján: Efectul proceselor imunoalergice asupra ciclului estral.

18 decembrie 1968

Secția de neurologie, psihiatrie, neurochirurgie

1. L. Popoviciu: Aportul cercetărilor de somn în diagnosticul, prognosticul și tratamentul epilepsiei; 2. L. Szabó: Somnul și manifestările episodice nocturne neconvulsive; 3. L. Popoviciu, L. Szabó: Cercetări poligrafice de somn în automatismele ambulatorii nocturne; 4. L. Szabó: Cercetări clinico-electroencefalografice și poligrafice de somn la copii cu enurezis simplu sau asociat cu alte manifestări episodice nocturne neconvulsive; 5. L. Popoviciu, O. Rusu, L. Szabó, E. Trușă, G. Györffy: Cercetări poligrafice de somn în hipoxia neonatală; 6. Gh. Grecu, C. Csiky, K. Szűcs, Eugenia Stanciu: Studiarea modificărilor traseului EEG sub influența electroșocului cu convulsii și a celui protejat medicamentos.

19 decembrie 1968

Secția de medicină internă

1. I. Kifor, Magda Vertan: Studiul capacității funcționale a granulocitelor eosinofile; 2. A. Jaklovsky, Ildikó Brassai, B. Kertész: Anemie hemolitică acută cauzată de deficiența enzimatică eritrocitară a G6PD; 3. Katalin Lukács, Cs. Hadnagy: Anticorpi gastrici la vîrstnici; 4. Cs. Hadnagy: Lărgirea spectrului de anticorpi în imunohematologie; 5. Éva K. Lakatos, L. Kifor: Studiul capacității funcționale a trombocitelor; 6. Ana Erdélyi, V. Covrig, Cs. Hadnagy: Acetilcholinesteraza eritrocitară a nou-născutului.

20 decembrie 1968

Secția de stomatologie

1. *I. Szentpétery*: Metoda pentru demonstrarea cronologiei în organogeneza cu exemplificare în evoluția dinților la om; 2. *I. Szentpétery, Éva Katonai*: Dispozitiv cu scară fotografiată pentru măsurarea pungii gingivale; 3. *R. Cristoloveanu, Susana Tinkl, Ecaterina L. Orbán*: Studiu bacteriologic în gangrena dinților temporari. I. Genul *Candida*; 4. *A. Sculeanu, L. Bărbăncu, I. Ieremia*: Considerațiuni privind folosirea croșetelor ca mijloace de ancorare ale protezelor parțiale mobile.

21 decembrie 1968

Secția de radiologie-oncologie

1. *S. Negru, A. Ordeanu*: Un nou semn radiologic în diagnosticul cancerului gastric „în perioada utilă”; 2. *G. Málnási, Al. Fall, P. György, P. Gáspár*: Probleme de diagnostic privind ulcerul gastric malign.

21 decembrie 1968

Secția de laborator clinic

1. *Cornelia Palade, Ana Iazigean*: Determinarea ceruloplasminei serice; 2. *E. Módy*: Reglarea enzimatică a tensiunii arteriale; 3. *Éva Kótay-Lakatos, I. Kifor, Magda Zakariás, Susana Máthé*: Studiul capacității funcționale a trombocitelor în diferite stări patologice; 4. *I. Kifor, Éva Kótay-Lakatos, Susana Máthé*: Studiul corelației între funcțiile trombocitelor.

26 decembrie 1968

Secția de farmacie

1. *Viorica Kovács*: Date referitoare la aplicarea preparatelor de tripsină în terapeutică medicală; 2. *Ana Matyok, Zamfira Csath-Stinzel*: Influența agenților tensioactivi neionici asupra calității emulsiilor O/A. 3. *Ana Scridon, I. Veréph*: Date referitoare la dozarea fosfatului de codeină din forme magistrale.

27 decembrie 1968

Secția de ortopedie, traumatologie și chirurgie infantilă

1. *I. Száva, A. Kelemen*: Considerațiuni asupra unor sedii și forme clinice neobișnuite de tumori giganto-celulare osoase; 2. *I. Szabó, R. Bátke, I. Mihály, Al. Máthé, Éva K. Szabó*: Un caz de luxație izolată deschisă, cu expulsiile la distanță a astragalului; 3. *L. Fazakas, Gy. Kézdi, Etelka Tuşa*: Considerațiuni asupra tratamentului piciorului echino-var congenital la sugari.

27 decembrie 1968

Secția de pediatrie

1. *M. Heinrich*: Unele aspecte ale antibioterapiei la copii; 2. *Gizella Balázs, Agneta Kelemen, A. Fazakas, E. Mihuş*: Pielonefrita experimentală la șobolani exicați.

27 decembrie 1968

Secția de medicină internă

1. *Gy. Magyarossi, O. Covacevici, A. Tuşa*: Sindrom de spate drept: prezentare de caz; 2. *G. Szóts, Margit M. Paloczkos*: Rolul fonocardiografiei în diagnosticul stenozei mitrale; 3. *I. Ilinescu, E. Serachitopol, V. Tişirigă*: Comportarea unor

parametri hemodinamici în hipertensiunea arterială; 4. *Éva Horváth, Vera Vogel, Ana Erdélyi*: Eliminarea catecholaminelor urinare în boli vasculare periferice; 5. *St. Monoki, A. Horváth, E. Olosz, Lygia Ursace, G. Szöcs, I. Lukácsy, Estera Bertha*: Starea hiperchinetică idiopatică. Sindrom de sine stătător sau o manifestare de nevroză astenică?; 6. *Gh. Magyarossi, A. Horváth, C. Papp, M. Horga, E. Olosz, Ana Erdélyi*: Observații în legătură cu tratamentul anticoagulant de durată al bolnavilor cu infarct miocardic.

31 decembrie 1968

Secția de igienă și istoria medicinei

1. *I. Spielmann*: Centenarul Semmelweis; 2. *I. Boeru, Ileana Konrád, Viorica Losonczi, A. Antal*: Dinamica dezvoltării copiilor de 8—12 ani într-o localitate urbană; 3. *A. Dienes, Susana Szabó, P. Horvát*: Poluarea mediului cu plumb în industria de olărit; 4. *A. Csontos, E. I. Farkas*: Metode de cercetare a timpului de muncă în laboratoarele de policlinică; 5. *** Al II-lea Congres Național de Igienă. București. 24—26 octombrie 1968. Concluzii.



Lista revistelor primite în schimb pentru Revista Medicală

- | | |
|---|----------------------|
| Acta Biochemica et Biophysica | Budapesta, R.P.U. |
| Acta Biologica Acad. Sci. Hung. | Budapesta, R.P.U. |
| Acta Chimica Acad. Sci. Hung. | Budapesta, R.P.U. |
| Acta Chirurgica Acad. Sci. Hung. | Budapesta, R.P.U. |
| Acta Facultatis Pharmaceuticae Bohemoslovenicae | Bratislava. |
| | R. S. Cehoslovacia |
| Acta Facultatis Medicae Fluminensis | Rijeka. |
| | R. F. Iugoslavia |
| Acta Medica Acad. Sci. Hung. | Budapesta, R.P.U. |
| Acta Medicae Historiae Patavina | Padova, Italia |
| Acta Microbiologica Acad. Sci. Hung. | Budapesta, R.P.U. |
| Acta Paediatrica Acad. Sci. Hung. | Budapesta, R.P.U. |
| Acta Physica Acad. Sci. Hung. | Budapesta, R.P.U. |
| Acta Physica et Chemica Acta Universitatis Szegediensis | Szegedin, R.P.U. |
| Acta Physiologica Acad. Sci. Hung. | Budapesta, R.P.U. |
| Alabama Journal of Medical Sciences, The | Birmingham. |
| | Alabama, S.U.A. |
| American Journal of Pharmacy | Philadelphia, S.U.A. |
| American Journal of Public Health | New York, S.U.A. |
| Annales Instituti Biologici (Tihany) Acad. Sci. Hung. | Budapesta, R.P.U. |
| Annales Médicales de Nancy | Nancy, Franța |
| Annales Medicinae Internae Fenniae | Helsinki, Finlanda |
| Annales Universitatis Marie Curie Sklodowska | |
| Section D-Medicine | Lublin, R.P.P. |
| Archives Belges de Dermatologie et de Syphiligraphie | Bruxelles, Belgia |
| Archives Méditerranéennes de Médecine | Marseille, Franța |
| Bibliography of Medical Reviews National Library of Medicine | |
| Biológiai Közlemények | Washington, S.U.A. |
| Biologie Médicale | Budapesta, R.P.U. |
| Birth Defects-Abstracts | Paris, Franța |
| Boletín do Centro de Estudos-Hospital dos Servidores do Estado | New York, S.U.A. |
| | Rio de Janeiro, |
| | Brazilia |
| Boletín de Higiene y Epidemiologia | Havana, Cuba |
| Botanikai Közlemények | Budapesta, R.P.U. |
| Bulletin de l'Association Médicale de l'Afrique Noire de Langue Française | |
| | Dakar, Senegal, A.O. |
| Bulletin de l'Enseignement Médical (O.M.S.) | Copenhaga, Danemarca |
| Bulletin de l'Organisation Mondiale de la Santé (O.M.S.) | Geneva, Elveția |
| Bulletin of Pharmaceutical Research Institute | Osaka, Japonia |
| Bulletin de la Société Royale Belge de Gynécologie et d'Obstétrique | |
| | Bruxelles, Belgia |
| Bulletin de la Société Royale Belge d'Ophtalmologie | Bruxelles, Belgia |
| Cahiers de Santé Publique (O.M.S.) | Geneva, Elveția |

Canadian Medical Association Journal
Cardiovascular Research Center Bulletin
Chronique de l'O.M.S.
Ciba-Symposium
Cuadernos de Historia de la Salud Publica
Current Therapeutic Research Clinical and Experimental
Current Work in the History of Medicine (Wellcome
Foundation)

Courrier de Centre International de l'Enfance
Danish Medical Bulletin
Demográfia
Dissertationes Pharmaceuticae
Egészségtudomány
Élelmiszertudomány
Episteme-Revista Critica di Storia delle Scienze
Medicine e Biologiche

„Finlay“ Revista Medico-História
Fizikai Szemle
Fogtechnikai Szemle
Folia Medica Facultatis Medicinae Universitatis
Saraeviensis

Folia Morphologica
France Pharmacie
Gesundheitsfürsorge
Grünenthal-Waage. Die
Gyógyszereink
Gyógyszerészeti és Gyógyszerterápiás Dokumentációs
Szemle

Haematologia
Harper Hospital Bulletin
L'Information Médicale
International Pharmaceutical Abstracts
Israel Journal of Medical Sciences, The
Journal of the American Institute of Homeopathy
Journal Belge de Rhumatologie et de Médecine Physique
Journal of Cardiovascular Surgery
Journal of Chemical Education
Journal of the International Federation of Gynaecology
and Obstetrics

Journal of the Japanese Stomatological Society
Journal de Médecine de Lyon
Journal de Médecine de Montpellier
Journal of Oral Medicine Formerly-Journal of Dental
Medicine

Journal of Radioanalytical Chemistry
Kémiai Közlemények — A MTA Kémiai Tud. Oszt.
Közleményei

Laval Medical
Lyon Chirurgical
Magyar Nőorvosok Lapja
Magyar Orvosi Bibliográfia
Médecine et Hygiène
Medical Research Council-Special Report Series
Medicina Fennica (Bibliographie Annuelle)
Meditsinskii Referativnyi Jurnal-Razdel VII.
Monspeliensis Hippocrates
Monthly Bibliography Medical Reviews

Montpellier Chirurgical
Münchener Medizinische Wochenschrift

Toronto, Canada
Houston, S.U.A.
Geneva, Elveția
Basel, Elveția
Havana, Cuba
New York, S.U.A.

London, Anglia
Paris, Franța
Copenhaga, Danemarca
Budapesta, R.P.U.
Cracovia, R.P.P.
Budapesta, R.P.U.
Budapesta, R.P.U.

Milano, Italia
Havana, Cuba
Budapesta, R.P.U.
Budapesta, R.P.U.
Sarajevo,
R. F. Jugoslavia
Varșovia, R.P.P.
Paris, Franța
Augsburg, R.F.G.
Stolberg/Rhld, R.F.G.
Budapesta, R.P.U.

Budapesta, R.P.U.
Budapesta, R.P.U.
Detroit, S.U.A.
Basel, Elveția
Washington, S.U.A.
Ierusalim, Israel
Washington, S.U.A.
Bruxelles, Belgia
Torino, Italia
Wooster, S.U.A.

Napoli, Italia
Tokio, Japonia
Lyon, Franța
Montpellier, Franța

New York, S.U.A.
Budapesta, R.P.U.

Budapesta, R.P.U.
Quebec, Canada
Lyon, Franța
Budapesta, R.P.U.
Budapesta, R.P.U.
Geneva, Elveția
Londra, Anglia
Helsinki, Finlanda
Moscova, U.R.S.S.
Montpellier, Franța
Bethesda, Maryland,
U.S.A.

Montpellier, Franța
München, R.F.G.

- Orvosi Hetilap
 Orvostörténeti Közlemények — Communicationes de
 Historia Artis Medicinae
 Pagine di Storia della Medicina
 Pédiatrie
 Pharmacie Française
 Polish Medical History and Science Bulletin
 Proceedings of the Royal Society of Medicine
 Section History of Medicine
 Revista Cubana de Historia de la Medicina
 Revista Cubana de Medicina
 Revue Canadienne de Biologie
 Revue l'Histoire de la Médecine Hébraïque
 Revue Lyonnaise de Médecine, La
 Revue de Médecine
 Revue Médicale de Liège
 Revue d'Odonto-Stomatologie de Bordeaux
 Revue de Pédiatrie, La
 Rheumatologiai és Balneologiai Referáló Szemle
 Rheumatologie
 Ricerca Scientifica, La
 Rundblich Eine medizinische Dokumentation
 Sbornik vedeckých prací — Collection of Scientific works
 of the Faculty of Medicine of the Charles University
 of Hradec Králové, C.S.S.R.
 Scalpel, Le
 Scientiarum Historia
 Scripta Scientifica Medica
 Série des Rapports Techniques — O.M.S.
 Texas Reports on Biology and Medicine
 Therapeutische Berichte (Bayer A.G.)
 Traveling sur la littérature médicale CIBA
 Triangle—the Sandor Journal of Medical Sciences
 Tuberkulose Jahrbuch
 Tuberkulózis és Tüdőgyógyászati Referáló Szemle
 Wissenschaftliche Zeitschrift der Humboldt-Universität —
 Gesellschaft und Sprachwissenschaften
 Wissenschaftliche Zeitschrift der Humboldt-Universität
 zu Berlin — Matematische Naturwissenschaftliche
 Reihe
 Wissenschaftliche Zeitschrift der Martin Luther Universität
 Matematische Naturwissenschaftliche Reihe
 Wissenschaftliche Zeitschrift der Karl Marx Universität
 Leipzig — Matematische Naturwissenschaftliche
 Reihe
 Wissenschaftliche Zeitschrift der Friedrich-Schiller-
 Universität, Jena
 Wissenschaftliche Zeitschrift der Universität Rostock
 — Matematisch Naturwissenschaftliche Reihe
- Budapesta, R.P.U.
 Budapesta, R.P.U.
 Roma, Italia
 Lyon, Franța
 Paris, Franța
 Chicago, S.U.A.
 Londra, Anglia
 Havana, Cuba
 Havana, Cuba
 Montreal, Canada
 Paris, Franța
 Lyon, Franța
 Paris, Franța
 Liège, Belgia
 Bordeaux, Franța
 Paris, Franța
 Budapesta, R.P.U.
 Aix-Les-Bains, Franța,
 Roma, Italia
 Basel, Elveția
 Hradec Králové,
 R.S. Cehoslovacia
 Bruxelles, Belgia
 Antwerpen, Belgia
 Varna, Bulgaria
 Geneva, Elveția
 Galveston, S.U.A.
 Leverkusen, R.F.G.
 Basel, Elveția
 Basel, Elveția
 Augsburg, R.F.G.
 Budapesta, R.P.U.
 Berlin, R.D.G.
 Berlin, R.D.G.
 Halle-Saale, R.D.G.
 Leipzig, R.D.G.
 Jena, R.D.G.
 Rostock, R.D.G.

REVISTA MEDICALĂ

(MEDICAL REVIEW)

JOURNAL OF THE TIRGU-MUREŞ MEDICAL AND PHARMACEUTICAL
INSTITUTE AND OF THE TIRGU-MUREŞ BRANCH OF THE SRR SOCIETY
FOR MEDICAL SCIENCES

Appearing quarterly in the Romanian and Hungarian languages

Editorial offices: „Revista Medicală“

Tirgu-Mureş, Str. Gh. Marinescu Nr. 38, Romania

VOLUME XV. (1969)

Nr. 1.

JANUARY—MARCH

TABLE OF CONTENTS

The Faculty of Pharmacy at Tirgu Mureş after 20 Years since Its Foundation 3

PHARMACEUTICAL PROBLEMS

- L. Mártonfi, L. Fülöp, Claudia Szánthó, I. Veréph, A. Gyéresi, L. Domokos: A Study of the Possible Pharmaceutical Utilisation of Metoxi-mercurate Oils 5
- T. Goina, Lucia Bocaniciu: An Interferometrical Study Regarding Aluminium Ion Reaction with Lactic Acid, Mandelic Acid, Malic Acid and Tartaric Acid 9
- L. Adám, Zamfira Csath-Stinzel, Éva Szánthó, Emanuela Peşteanu, L. Domokos: The Influence of Certain Tensioactive Ionogenic Agents upon the Antimicrobial Action of Chloramphenicol and Phenylmercuric Borate 11
- L. Fülöp, Agnes Blazsek: Dosing Dithionites through Complexometrical Method 13
- Éva Balogh, V. Molnár, Jozefa Szócs, Mária Ajtay, Ildikó Fülöp: The Effect of Acute and Subacute Clafen Intoxication on Certain Biochemical Constants in Rats 16
- Adriana Popovici, Mariana Lupşa: Investigations Regarding the Antiinflammatory and Cicatrizant Action of Certain Ointments with Chlorophyll and Azulene 19
- Silvia Duşa, S. Farkas: A Method of Separating Tropanic Alkaloids through Chromatography on Paper 24

CLINICAL STUDIES AND OBSERVATIONS

- Z. Barbu, L. Vincze, Marta Bors, A. Both, Eugenia Barbu, B. Gergely: Bronchial Tissular Reactivity in Bisynosis 27
- I. Pop D. Popa, F. Nagy, Z. Naftali, L. Csutak: Giant Gastroduodenal Ulcers 29
- Gh. Puskás, Bianca Indig, Olga B. Metz, Vera Nussbaum, Márta Major, I. Matei: Diabetic Risk in a Family with a Diabetic Child Aged 18 Months 33
- E. Horváth, Z. Beczássy, Z. Brassai: Methods of Medical Physical Culture in Rehabilitating Patients with Myocardiac Infarct 37
- L. Popoviciu, B. Aşgian, F. Piros: Clinical, Biochemical, Radiological and Electroencephalographical Correlation in Vertebrobasilar Circulatory Insufficiency in Cervicarthrosis Cases 41
- Z. Czízér, A. Iaiana, Şt. Oláh, I. Paul: The Importance of Studying the Central Venous Pressure (CVP) in Various Haemodynamic Disturbances 48
- A. Máthé, T. Andrásófszky: Treatment of Trigeminal Neuralgia Through Injecting Hot Water into Gasserian Ganglion 52
- L. Róna, H. Schieb, G. Kozma, V. Porime: Data Regarding the Correlation between Saccharated Diabetes and Suckling 55

EXPERIMENTAL AND LABORATORY STUDIES

<i>I. László, Sanda Munteanu, B. Sebe, L. Kasza, M. Péter</i> : Serological Investigations in Infectious Hepatitis	58
<i>I. László, Alla G. László</i> : The Role of Closed and Open Circulation in the Formation of Oedemas	62
<i>Gh. Fórika, M. Horga, C. Papp</i> : The Value of Potassium Charge Test in the Differential Diagnosis of the Primary Modifications of the T Wave	67
<i>Ana Iazigian, Cornelia Palade</i> : The Determination of Ceruloplasmin in Cephalorachidian Fluid	70
<i>Etelka Szabó-Adorján</i> : The Action of Histamine, Serotonine and Acetylcholine in Oestral Cycle	74

COMPREHENSIVE REPORTS

<i>V. Vendég</i> : Experiments Regarding the Animal Pathogenesis of Vegetal Viruses and the Viral Aetiology of the Tumours in Man	76
<i>Catrinel Rusnac, C. Rusnac, Ecaterina Puskás, Lucia Horga</i> : Convulsions of the Baby at Breast — Diagnosis and Treatment	84

HIGHER MEDICAL EDUCATION

<i>O. Rusu, C. Rădulescu, Em. Poenaru</i> : From the experiences of the Gynaecological-Obstetrical Clinic of Tîrgu-Mureş in the Problem of Placenta with Low Insertion	89
<i>Margit Fórika</i> : The Mechanism of the Antianginous Effect of Nitroglycerin	96

SOCIAL MEDICINE

<i>E. I. Farkas</i> : Management and Decision Theory in Social Medicine	99
---	----

CASUISTICS

<i>E. Bancu, Z. Pápai</i> : Thrombosis os Splenoportal Venous Axis after Splenectomy. Severe Digestive Haemorrhages. Mesentericocaval Anastomosis in „H” with Grefon and Dacron	104
<i>K. Szócs, A. Balla, A. Jaklovsky</i> : A Cleidocranian Dysostosis Case Associated with Mental Debility	105
<i>Z. Millea, M. Anghel</i> : Nephropexy with Plastic Hammock	107

PROBLEMS OF THE HISTORY OF MEDICINE

<i>C. Romanescu</i> : Medico-historical Notes Regarding the Reign of Despot Vodă (Prince the Despot) (1557—1563)	110
<i>I. Orbán, K. Benczédi</i> : The Beginnings of Dental Training at the medical Faculty of Cluj	112

PRESS REVIEW

REVISTA MEDICALĂ

REVUE MÉDICALE

PUBLICATION TRIMESTRIELLE DE L'INSTITUT DE MÉDECINE ET DE
PHARMACIE DE TIRGU-MUREŞ ET DE L'UNION DES SOCIÉTÉS DE SCIENCES
MEDICALES DE LA R. S. R. FILIALE DE TG.-MUREŞ

XV-e ANNÉE (1969)

Nr. 1.

JANVIER—MARS

S O M M A I R E

PROBLÈMES DE PHARMACIE

- L. Mártonfi, L. Fülöp, Claudia Szánthó, I. Veréph, A. Gyéresi, L. Domokos: Étude sur la valorisation pharmaceutique des huiles metoxi-mercurielles 5
- T. Goina, Lucia Bocănicu: Etude interférométrique concernant la réaction du ion d'aluminium avec l'acide lactique, mandélique, malique et tartrique 9
- L. Adam, Zamfira Csát-Stinzel, Éva Szánthó, Emanuela Peţeanu, L. Domokos: L'influence de certains agents tensio-actifs ionogènes sur l'activité antimicrobienne du chloramphenicol et du borate phénylmercurique 11
- L. Fülöp, Agnes Blazsek: Le dosage des dithionites par une méthode complexométrique 13
- Éva Balogh, V. Molnár, Jozefa Szócs, Maria Ajtay, Ildikó Fülöp: L'effet de l'intoxication aiguë et sous-aiguë par Clafen sur les constantes biochimique des rats 16
- Adriana Popovici, Mariana Lupşa: Recherches sur l'action anti-inflammatoire et cicatrisante de quelques bases d'onguent à chlorophylle et aux azulènes 19
- Silvia Duşa, S. Farkas: Méthode de séparations des alcaloïdes tropaniques par la chromatographie sur papier 24

ÉTUDES CLINIQUES

- Z. Barbu, L. Vincze, Márta Bors, A. Both, Eugenia Barbu, B. Gergely: La réactivité tissulaire bronchique dans la brossinose 27
- I. Pop D. Popa, F. Nagy, Z. Naftali, L. Csutak: Les ulcères gastro-duodénaux géants 29
- Gh. Puskás, Bianca Indig, Olga Metz, Vera Nussbaum, Marta Major, I. Matei: Le risque diabétique dans une famille avec un enfant diabétique âgé de 18 mois 33
- E. Horváth, Z. Beczássy, Z. Brassai: Méthodes de culture physique médicale dans la réhabilitation du malade à infarctus myocardique 37
- L. Popoviciu, B. Aşgian, F. Piros: Corrélations cliniques, biochimiques, radiologiques et électroencephalographiques dans l'insuffisance circulatoire vertébro-basilaire chez les malades avec cervicartrose 41
- Z. Csizér, A. Iana, Şt. Oláh, I. Paul: L'importance du contrôle de la pression veineuse centrale (PVC), dans les différents troubles hémodynamiques 48
- A. Máthé, T. Andrásófszky: Le traitement de la névralgie trigémínée par injection d'eau bouillante dans le ganglion de Gasser 52
- L. Róna, H. Schieb, G. Kozma, V. Porime: Corrélation entre le diabète sucré et la lactation 55

ÉTUDES EXPÉRIMENTALES ET DE LABORATOIRE

<i>I. László, Sanda Munteanu, B. Sebe, L. Kasza, M. Péter:</i> Recherches sérologiques dans l'hépatite épidémique	58
<i>I. László, Alla G. László:</i> Le rôle de la circulation de type ferme et ouvert dans la formation des oedèmes	62
<i>G. Fórika, M. Horga, C. Papp:</i> L'épreuve à potassium dans le diagnostic différentiel des modifications primaires de l'onde T	67
<i>Ana Iazigian, Cornelia Palade:</i> La détermination de la céruloplasmine dans le liquide céphalo-rachidien	70
<i>Etelka Szabó-Adorján:</i> L'action de l'histamine, de la sérotonine et de l'acétylcoline sur le cycle oestral	74

GÉNÉRALITÉS

<i>V. Vendég:</i> Expériences concernant la pathogénèse animale des virus végétaux et l'étiologie virotique des tumeurs humaines I-e et II-e parties	76
<i>Catrinel Rusnac, C. Rusnac, Ecaterina Puskás, Lucia Horga:</i> Les problèmes de traitement des convulsions du nourrisson dans pratique de pédiatrie	84

PERFECTIONNEMENT DES CADRES MÉDICAUX

<i>Octav Rusu, C. Rădulescu, Em. Poenaru:</i> L'expérience de la Clinique d'obstétrique et de gynécologie de Tirgu-Mureş dans le problème du placenta praevia	89
<i>Margit Fórika:</i> Le mécanisme de l'effet anti-angineux de la nitroglycérine	96

PROBLÈMES D'HYGIÈNE

<i>E. I. Farkas:</i> Science du „management“ et théorie de la décision dans la médecine sociale	99
---	----

CASUISTIQUE

<i>E. Bancu, Z. Pápai:</i> Thrombose de l'axe veineux spléno-portal après une splénectomie. Hémorragies digestives graves. Anastomose mésentérico-cave en „H“ avec un greffon en dacron	104
<i>K. Szócs, A. Balla, A. Jaklouszky:</i> Un cas de dysostose cléido-cranienne associé avec une débilité mentale	105
<i>Z. Milea, M. Anghel:</i> La néphropexie à filet en matière plastique	107

PROBLÈMES D'HISTOIRE DE LA MÉDECINE

<i>C. Romanescu:</i> Notes médico-historiques concernant le règne du prince Despot	110
<i>I. Orbán, K. Benczédi:</i> L'origine de l'enseignement de la stomatologie à l'Université de Cluj	112

REVUE DE LA PRESSE

REVISTA MEDICALA

(МЕДИЦИНСКОЕ ОБОЗРЕНИЕ)

Журнал Тыргу-Мурешского Медико-Фармацевтического Института
и Филнала Союза Медиков С. Р. Р.

Выходит один раз в три месяца на румынском и венгерском языках.

Редакция: „МЕДИЦИНСКОЕ ОБОЗРЕНИЕ“

Тыргу-Муреш, Улица Университетская 38 — Телефон: 3550.

15 год издания (1964)

1 номер

январь — март

СО Д Е Р Ж А Н И Е

К 20 — летию создания фармацевтического факультета в городе Тыргу-Муреш 3

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ

- Мартонфи Л., Фюлоп Л., Санто Клавдия, Вереп И., Дьерешн А., Домокош Л.:
Изучение возможности фармацевтического применения метокси-ртутных масел 5
- Гойна Т., Боканичну Лучна: Интерферометрическое изучение реакции ионов алюминия с молочной, манделовой, малевой и тартаровой кислотами
- Адам Л., Чаг Стынчел Замфира, Санто Ева, Пецяну Эмануела Домокош Л.:
Действие некоторых поверхностноактивных ноногенных веществ на антимикробный эффект хлорамфеникола и фенилртутного бората 11
- Фюлоп Л., Блажек Агнесса: Комплексонометрическое определение дитионитов 13
- Балог Ева, Молнар В., Соч Иозефа, Айтани Мария, Фюлоп Илдико: Действие острого и подострого отравления клафеном на некоторые биохимические постоянные у крыс 16
- Полович Адриана, Лупша Мариана: Исследование действия некоторых основ для мазей с хлорофилом и азуленами на воспалительный процесс и рубцевание 19
- Душа Сильвия, Фаркаш Ш.: Методика разделения тропановых алкалоидов хроматографией на бумаге. 24

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ И ИССЛЕДОВАНИЯ

- Барбу З., Винце Л., Борш М., Бот А., Барбу Евгения, Гергей Б.: Тканевая реактивность бронхов при бисинозе 27
- Поп Д., Попа И., Надь Ф., Нафтали З., Чутак Л.: Гигантские язвы желудка и двенадцатиперстной кишки 29
- Пушкаш Дь., Индиг Бианка, Мец Б. Ольга, Нуссбаум Вера, Майор Марта, Матей И.: Частота сахарного диабета в семье, в которой был выявлен 18 месячный ребенок больной диабетом 33
- Хорват Э., Бецашиш З., Брашан З.: Значение лечебной физкультуры в восстановлении трудоспособности больных, перенесших инфаркт миокарда. 37
- Поповичну Л., Ашджиян Б., Пирош Ф.: Клинические, биохимические, радиологические и электроэнцефалографические аспекты при вертебро-базиллярной недостаточности кровообращения у больных шейным артрозом . 41

Чизер З., Яниа А., Олах И., Паул И.: Значение прослеживания центрально-го венозного давления (ЦВД) при различных нарушениях гемодинамики	48
Мате А., Андрашовски Т.: Лечение невралгии тройничного нерва введением горячей воды в гассеров узел	52
Рона Л., Шиб Х., Козма Г., Пориме В.: Взаимозависимость между сахарным диабетом и лактацией	55

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ласло И., Мунтяну Санда, Шебе Б., Каса Л., Петер М.: Серологические изменения при эпидемическом гепатите	58
Ласло И., Ласло Алла Г.: Значение „замкнутых и открытых систем“ как типов кровообращения в образовании отеков	62
Форика Г., Хорга М., Папп К.: Ценность пробы с нагрузкой калием для дифференциальной диагностики первичных изменений волны Т	67
Язиджиан Ана, Паладе Корнелия: Определение церулоплазмина в спинномозговой жидкости	70
Сабо Адория Этелка: Действие гистамина, серотонина и ацетилхолина на эстральный цикл	74

ОБЩИЕ РЕФЕРАТЫ

Вендег В.: Изучение патогенности растительных вирусов для животных и вирусная этиология опухолей человека. Часть II.	76
Русняк Катринел, Русняк К., Пушкаш Екатерина, Хорга Лючия: Судорожные явления у грудничков в педиатрической практике. Некоторые вопросы диагностики и лечения	84

ДЛЯ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ

Русу Октав, Рэдулеску К., Поенару Э.: Опыт клиники акушерства и гинекологии гор. Тг. Муреш по вопросу предлежания плаценты	89
Форика Маргит: Механизм противоангиозного действия нитроглицерина	96

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Фаркаш И. Е.: Наука руководства и теория решений в организации здравоохранения	99
--	----

КАЗУИСТИКА

Банку Э., Папан З.: Тромбоз спленопортальных вен после спленэктомии. Тяжелые кровотечения желудочно-кишечного тракта. Брюжеечно-кагальный „Н“ анастомоз при помощи сосудов из дакрона	104
Соч К., Балла А., Якловский А.: Случай клеидо-краниального дизостоза в сочетании с умственной отсталостью	105
Милле Э., Ангел М.: Нефропексия гамажом из пластмасс	107

ИЗ ИСТОРИИ МЕДИЦИНЫ

Романеску К.: Медико-исторические данные из периода царствования Деспот Водэ (1557-1563)	110
Орбан И., Бедцеди К.: Начала стоматологического обучения в Медицинском Институте гор. Клуж.	112

ОБОЗРЕНИЕ

DC.: 615.415.7

*L. Mártonfi, L. Fülöp, Claudia Szánthó, I. Veréph, A. Gyéresi,
L. Domokos*

**A STUDY OF THE POSSIBLE PHARMACEUTICAL UTILISATION
OF METOXI-MERCURATE OILS
NOTE I: PREPARATION AND STABILITY**

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV. 1. 5

A method of obtaining metoxi-mercurate oils was elaborated and their behaviour towards different physical and chemical agents were studied. The preparations obtained from the oils of sunflower and ricinus, containing 1% Hg, are stable in time and thermostable up to 150°, respectively 165° C; they decompose in acidic and alkaline medium, but they are stable in aqueous medium. The investigations are being made by studying the bactericide and diuretic properties of metoxi-mercurate oils.

DC.: 542.949

T. Goina, Lucia Bocănciu

**AN INTERFEROMETRICAL STUDY REGARDING ALUMINIUM
ION REACTION WITH LACTIC ACID, MANDELIC ACID,
MALIC ACID AND TARTARIC ACID**

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV. 1. 9

The authors studied aluminium ion reaction through interferometrical method with anions of lactic, mandelic, malic and tartaric acids, using continuous mixtures of isorefractive solutions. The results of the experiments attest the formation of soluble alumino-organic compounds in a ratio of 1:1.

DC.: 615.778

*L. Adám, Zamfira Csath-Stinzel, Éva Szánthó, Emanuela Pețeanu,
L. Domokos*

**THE INFLUENCE OF CERTAIN TENSIOACTIVE IONOGENIC
AGENTS UPON THE ANTIMICROBIC ACTION OF
CHLORAMPHENICOL AND PHENYLMERCURIC BORATE**

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV. 1. 11

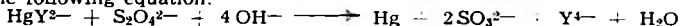
The antimicrobial effect of chloramphenicol and phenylmercuric borate solutions was determined, which contained various quantities of sodium laurylsulphate, benzalkonium chloride, acetylpyridium bromide and lauryl-pyridium chloride. It was pointed out that sodium laurylsulphate had a favourable effect on chloramphenicol in a concentration of 1—5 per cent, and on phenylmercuric borate in a concentration of 1 per cent, in higher concentrations the effect was lowered. The tensioactive cationic agents enhanced the action of chloramphenicol and phenylmercuric borate rather proportionally as for the concentration in which they were present. In the case of chloramphenicol this influence was more marked.

DC.: 545.83

*L. Fülöp, Ágnes Blazsek***DOSING DITHIONITES THROUGH COMPLEXOMETRICAL METHOD**

REVISTA MEDICALÁ (1969). XV. 1. 13

A semimicromethod was elaborated for dosing dithionites. The basis of this method is in the oxidation of dithionites ($E^{\circ} = -1.12$ V) by mercury complexonate 0.1 M (at pH $\approx 7-8$ $E^{\circ} \approx +0.752$). During the reaction equivalent quantities of EDTA were released according the following equation:



EDTA was titrated after acidulation (with CH_3COOH at pH 5-6) with CuSO_4 0.05 M in the presence of PAN indicator. Using quantities of 1-2 mg of $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ in 10 ml of water the result were of 99.84 : 0.528 per cent.

DC.: 615.7-099-036.11

*Eva Balogh, V. Molnár, Jozefa Szócs, Mária Ajtay, Ildikó Fülöp***THE EFFECT OF ACUTE AND SUBACUTE CLAFEN INTOXICATION ON CERTAIN BIOCHEMICAL CONSTANTS IN RATS**

REVISTA MEDICALÁ (1969). XV. 1. 16

The authors have studied the effects of Clafen in acute intoxications with 100 mg/kg, respectively in subacute cases with 10 mg/kg for 21 days in white rats, pointing out the following: a single dose provokes temporary disfunctions which disappear within 48 hours like: a slight increase of serum and hepatic aldolase activity; a sudden and significant rise of GOT activity in serum and in the liver; SDH of alkaline phosphatases and hepatic acids; a marked reduction of blood cholinesterase activity, and a slight disproteinemia with a decrease of albumin and gammaglobulin fractions. No significant modifications were noted in GPT and catalase activities. Subacute intoxication caused stable disfunctions in the way mentioned above and adding to that a marked decrease of catalase activity and an insignificant increase of GPT. (Clafen is Cyclophosphamidum).

DC.: 615.776-06 : 616-036.864

*Adriana Popovici, Mariana Lupşa***INVESTIGATIONS REGARDING THE ANTIINFLAMMATORY AND CICATRIZANT ACTION OF CERTAIN OINTMENTS WITH CHLOROPHYLL AND AZULENE**

REVISTA MEDICALÁ (1969). XV. 1. 19

Clinical and experimental results obtained by studying the anti-inflammatory and cicatrizing action of 9 unguent bases containing 1% chlorophyll or 5% azulene have revealed that their physical-chemical character, the unguent base and the rheological behaviour are closely related. Hydrophil preparations like Romazulane and lyophilized wild camomile preparation show a rather favourable antiinflammatory action when associated with hydrogels and hydrophil bases, and the camomile volatile oil due to its lyophil character is efficacious in sili-congels and hyrophobic bases. The chlorophyll of 1% will associate with polyoxyethylenegels for an epithelizing effect on suppurative lesions and in hydrophil bases for eschars with reduced secretion. The unguents were studied as for their preservation and certain rheological properties

DC : 545.844 : 547.94

Silvia Duşa, S. Farkas

**A METHOD OF SEPARATING TROPANIC ALKALOIDS THROUGH
CHROMATOGRAPHY ON PAPER**

REVISTA MEDICALĂ (1969). XV. 1. 24

The authors established a method of separating the following alkaloids with tropanic structure: cocaine, atropine, scopolamine, and semisynthetic compounds such as butylscopolamine and homatropine. For this purpose they used a solvent of isobutylic alcohol — toluene-ethanol — water (1:1:1:0.25). The type of the paper was Schleicher-Schüll 2043 a, and the identification of the spots was made with a modified Dragendorff reactive. During the experiments it was pointed out that Rf values depend on the pH of chromatographical paper. The solvent was used with good results in separating these alkaloids from various drugs.

DC : 616.24—003.656 6—091.8

Z. Barbu, L. Vincze, Maria Bors, A. Both, Eugenia Barbu, B. Gergely

BRONCHIAL TISSULAR REACTIVITY IN BISYNSIS

REVISTA MEDICALĂ (1969). XV. 1. 27

The authors have investigated the aspectual bronchoscopical and histological modifications of the result of the raclage made in 20 bisynosis cases a month before as well as 2 days after an experimental inhalation of a dust taken from the exhausters of flax processing machines. They found an increase in the gravity of granulocytary inflammation and mucus production combined with superficial necrosis and proliferation of basal strata. This phenomenon does not occur neither in the healthy controls nor in those suffering from common bronchitis due to dust.

DC : 616.33—002.44

I. Pop, D. Popa, F. Nagy, Z. Naftali, L. Csutak

GIANT GASTRODUODENAL ULCERS

REVISTA MEDICALĂ (1969). XV. 1. 29

The authors review certain characteristics of giant ulcers in the stomach, illustrating their statements with clinical cases studied and treated at the surgical departments of Tîrgu Mureş.

DC.: 616 379—008.64—053.2

Gh Puskás, Bianca Indig, Olga Metz, Vera Nussbaum, Márta Major, J. Matei

**DIABETIC RISK IN A FAMILY WITH A DIABETIC CHILD
AGED 18 MONTHS**

REVISTA MEDICALĂ (1969). XV. 1. 33

We have studied some problems concerning the diabetic risk in the family of a diabetic child since the very beginning of the disease when the child was 18 months old. Out of the family tree 47 individuals were being examined. In the mother's family we found diabetics as much as 12.9 per cent and 19.39 per cent with mixed metabolic anomalies. In the father's family there were 12.5 per cent diabetics. In this study we have discussed the possibility of genetic transmission to the proband concerning the incidence of diabetic phenotypes in both families in accordance with the occurrence of certain clinical and biochemical markers

DC.: 616.721.3—002—073.75

L Popoviciu, B. Aşgian, F. Piros

**CLINICAL, BIOCHEMICAL, RADIOLOGICAL AND ELECTRO-
ENCEPHALOGRAPHICAL CORRELATION IN VERTEBROBASILAR
CIRCULATORY INSUFFICIENCY IN CERVIC-ARTHROSIS CASES**

REVISTA MEDICALĂ (1969). XV. 1. 41

The authors made a clinical, biochemical, radiographical and EEG study in 75 patients admitted to hospital, most of them showing Barré-Lieou syndrome. They pointed out that the symptomatology might vary to a great extent, all the symptoms being present simultaneously only in 30 per cent of the cases, while in 70 per cent showing various aspects of clinico-biochemical, clinico-radiological or clinico-electroencephalographical discordance. The authors consider that the most valuable signs to establish the diagnosis are the sign of Biémond and the EEG modifications at the rotation of the head. These two signs are sufficient in the diagnosis. The authors also appreciate the fact that the atheromatous and cervicoarthrozical factors may corroborate the production of vertebro-basilar circulatory insufficiency, but at the same time both of these causes may provoke the disease on their own.

DC.: 615.471 : 616.12—008.341

Z Cszér, A Iaina, Şt. Oláh, I. Paul

**THE IMPORTANCE OF STUDYING THE CENTRAL VENOUS
PRESSURE (CVP) IN VARIOUS HAEMODYNAMIC DISTURBANCES**

REVISTA MEDICALĂ (1969). XV. 1. 48

The authors present an apparatus for measuring central venous pressure, designed after their own projects. They pointed out the importance, technique and results of monitoring of supervision by the means of CVP in various haemodynamic disturbances and especially in volemic re-equilibration in surgical emergency.

DC.: 616.833.15—009.7—08

*A. Máthé, T. Andrásófszky***TREATMENT OF TRIGEMINAL NEURALGIA THROUGH INJECTING
HOT WATER INTO THE GASSERIAN GANGLION**

REVISTA MEDICALĂ (1969). XV. 1. 52

In the past two years 45 trigeminal neuralgia cases (41 „essential“ and 4 symptomatic) have been treated through injecting hot water into the Gasserian ganglion. According to the favourable results the authors suggest a general use of this method, and they have found that it is an elective treatment in persons of full age and in case of neuralgia of the ophtalmic brach. The technique is described and some considerations regarding the usefulness of this method are presented. The therapy can be applied in ambulants.

DC.: 616.379—008.64—06 : 618.63

*R. Róna, H. Schieb, G. Kozma, V. Porime***DATA REGARDING THE CORRELATION BETWEEN SACCHARATED
DIABETES AND SUCKLING**

REVISTA MEDICALĂ (1969). XV. 1. 55

According to certain observations in two clinical cases the more-or-less long suckling (in these cases 9 respectively 5 months) may give rise to a characteristic syndrome of saccharated diabetes, being completely reversible, disappearing after ablactation. According to the investigations in 40 mothers during suckling glycaemia oscillates generally between normal limits, increased values being found only in the first 3 weeks. The pathogenesis of the reversible diabetic syndrome connected with suckling was not known yet.

DC.: 616.36—002.12—097
576.858.5.097.3*I. László, Sanda Munteanu, B. Sebe, L. Kasza, M. Péter***SEROLOGICAL INVESTIGATIONS IN INFECTIOUS HEPATITIS**

REVISTA MEDICALĂ (1969). XV. 1. 58

In the serum of hepatitis patients complement-fixing antibodies were revealed against viruses isolated from hepatitis cases in 71.89 per cent, and in healthy individuals in 23.45 per cent. At the same time the appearance of complement-fixing antibodies was pointed out against certain strains of adenoviruses not only in hepatitis cases but in healthy individuals as well. The fact that through the reaction of sero-neutralization the authors found an increase of antibody titer in hepatitis cases against adeno-virus type 3 obtained by simultaneous cultivation with a hepatitis virus, pleads the role of auxiliary adenoviruses in the aetiology of infectious hepatitis.

DC.: 612.186.1—084

*I. László, G. Alla László***THE ROLE OF CLOSED AND OPEN CIRCULATION IN THE FORMATION OF OEDEMAS**

REVISTA MEDICALĂ (1969). XV. 1. 62

The authors have provoked an oedema in white rats by continuous perfusion of the whole organism with an isotonic solution of common salt. The degree of oedematization after perfusion was shown by the ponderal growth of organs. The differences in comparison with the values obtained in control animals were the following: body weight 33.5 per cent, lungs +28.9 per cent, liver +10.6 per cent, kidneys +7.6 per cent, spleen -3.1 per cent, brain +1.89 per cent, ocular bulb o. o. per cent. The authors have drawn the conclusion that in case of lowering the colloid osmotic pressure of the blood the oedema is formed first of all in the organs belonging to the open circulatory system, such as teguments and lungs, and it shows a minimum at the level of the organs included in a rigid capsule the circulation of which belongs to the closed circulatory system.

DC.: 616.12—073.97

*Gh. Forika, M. Horga, C. Papp***THE VALUE OF POTASSIUM CHARGE TEST IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF THE PRIMARY MODIFICATIONS OF THE T WAVE**

REVISTA MEDICALĂ (1969). XV. 1. 67

The authors have effectuated a KCl charge test in 12 patients with organic modifications of the T wave. Of 5 cases with infarct in 3 after the KCl charge test, modifications of the T wave were noted, becoming sharp and symmetrical. In the two other cases there were no modifications. Of 7 patients with left ventricular hypertrophy in 3 the T wave amplitude increased, in 2 it did not change and in 3 cases the pre-existent negativity was accentuated. Of the 44 patients with functional modifications of the T wave in 40 cases this was normalized (90 per cent). The authors consider this test very useful in differentiating functional modifications from organic ones in the T wave.

DC.: 612.824.1.015—084

*Ana Iazigian, Cornelia Palade***THE DETERMINATION OF CERULOPLASMIN IN CEPHALORACHIDIAN FLUID**

REVISTA MEDICALĂ (1969). XV. 1. 70

Through the adequate modification of the conditions fixed by Rabin for dosing serum ceruloplasmin, the authors have determined the concentration of the same enzyme in cephalorachidian fluid in healthy individuals. They found values ranging from 27 to 160 gamma per cent with an arithmetical mean of 101.16 gamma per cent. They studied the correlation between proteinuria and ceruloplasmin concentration in cephalorachidian fluid as well as the possible correlation between ceruloplasmin concentration in serum and in cephalorachidian fluid. The findings are compared to those available in literature.

DC.: 577.17 : 612.621 1—084

*Etelka Szabó-Adorján***THE ACTION OF HISTAMINE, SEROTONINE AND ACETYLCHOLINE
IN OESTRUAL CYCLE**

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 1, 74

The action of some single large doses of histamine (10 and 20 mg), serotonin (5 mg) and acetylcholine (15 mg) was examined in rats regarding their oestral cycle. Serotonin provoked an extension of dioestral stages in 6 animals out of 13. Histamine and acetylcholine had no significant effect. It is presumed that the action of released serotonin has an important role in the derangement of sexual functions caused by anaphylactic shock.

DC.: 576.858

*V Vendég***EXPERIMENTS REGARDING THE ANIMAL PATHOGENESIS
OF VEGETAL VIRUSES AND THE VIRAL AETIOLOGY
TUMOURS IN MAN**

PART I AND II

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 1, 76

The author reviews the viral aetiology of the tumours of birds and mammals. He presents reference data regarding the animal pathogenesis of vegetal viruses. He isolated pathogenic viruses from plants for new-born mice and hen's embryos. According to the experiments the pathogenic animal viruses absorbed by the leaves of plants are adsorbed by vegetal cells, and the vegetal viruses introduced intravenously into vertebrates are adsorbed by animal cells. The pathogenic animal viruses introduced in plants change their original properties; the incubation periods become longer, the evolution of diseases is easier. The experiments and the observations have convinced the author that vegetal viruses should be considered as an aetiological factor in human and animal viral infections. He provoked viral symptoms in plants using human tumour extracts. In mice treated with methylcholanthrene the tumours occurred in a lower percentage if the introduction of vegetal viruses was reduced, and in a higher percentage if it was raised. According to the observations the tumours of superior respiratory tracts and of the digestive tube are more frequent in persons exposed to massive infections by vegetal viruses (millers, bakers, gardeners, persons working in stables granaries, wood-mills). The majority of tumour cases were noted in summer and in autumn. The appearance of tumours appeared several times at places of the lesions caused by plants.

DC.: 616.31 (07) (091)

*I Orbán, K. Benczédi***THE BEGINNINGS OF DENTAL EDUCATION AT THE
FACULTY OF CLUJ**

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 1, 112

Comparing the archival material to the historiographical data, this study deals with the beginnings of dental education at Cluj in 1890—1914. The first pioneers' endeavours are underlined in it, whose contribution to the development and flourishing of dental education was significant. The first titular professor of these courses was Vajna Vilmos (1854—1932), and the activity of Rudas Gerő (1856—1912) and Höntz Kálmán (1865—1948) led to the foundation of the Dental Institute in 1913

DC.: 615.415.7

*L. Mártonfi, L. Fülöp, Claudia Szánthó, I. Veréph, A. Gyéresi,
L. Domokos*

**ÉTUDE SUR LA VALORISATION PHARMACEUTIQUE DES HUILES
METOXI-MERCURIELLES**

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 1, 5

On a élaboré une méthode pour obtenir des huiles metoxi-mercurielles et on a étudié leurs comportement envers les différents agents physiques et chimiques. Les produits obtenus de l'huile d'hélianthes et de ricin, contenant 1% Hg, sont stables en temps et sont thermostables jusqu'à 150°, respectivement 165° C; ils subissent une décomposition en milieu acide et alcalin, mais sont stables en milieu aqueux. On poursuit les recherches regardant les propriétés bactéricides et diurétiques des huiles metoxi-mercurielles.

DC.: 542.949

T. Goina, Lucia Bocănciu

**ÉTUDE INTERFÉROMÉTRIQUE CONCERNANT LA RÉACTION
DU ION D'ALUMINIUM AVEC L'ACIDE LACTIQUE, MANDELIQUE,
MALIQUE ET TARTRIQUE**

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 1, 9

On a étudié par la méthode interférométrique la réaction du ion d'aluminium avec les anions des acides: lactique, mandélique, malique et tartrique en utilisant des mélanges continus de solutions isoréfractables. Les résultats des expériences prouvent la formation des composés solubles alumino-organiques d'un rapport de 1:1.

DC.: 615.778

*L. Adám, Zamfira Csath-Stinzel, Eva Szánthó, Emanuela Pețeanu,
L. Domokos*

**L'INFLUENCE DE CERTAINS AGENTS TENSIO-ACTIFS IONOGENES
SUR L'ACTIVITÉ ANTIMICROBIENNE DU CHLORAMPHENICOL
ET DU BORATE PHÉNYLMERCURIQUE**

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 1, 11

On a déterminé l'effet antimicrobien de plusieurs séries de solutions de chloramphénicol et de borate phénylmercurique, contenant quantités différentes de laurilsulphate sodique, de chlorure benzalconique, de bromure acétylpyridinique et de chlorure laurilpyridinique. On a constaté que le laurilsulphate sodique, dans une concentration de 1-5% renforce l'effet du chloramphénicol et dans 1% l'effet du borate phénylmercurique. En augmentant la concentration, on diminue ces effets. L'intensification de l'action du chloramphénicol et du borate phénylmercurique est proportionnelle avec la concentration des agents tensio-actifs (cathioniques) y présents, mais c'est le chloramphénicol qui est le plus influençable.

DC.: 545 83

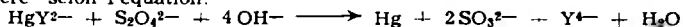
L. Fülöp, Agnes Blazsek

LE DOSAGE DES DITHIONITES PAR UNE MÉTHODE
COMPLEXOMÉTRIQUE

REVISTA MEDICALÁ (1969). XV. 1. 13

On a élaboré une semi-microméthode pour le dosage des dithionites. La méthode est basée sur l'oxydation des dithionites ($E^{\circ} = 1,12 \text{ V}$) par le complexonate de mercure 0.1 M (à un $\text{pH} \approx 7-8$ $E^{\circ} \approx + 0,752$)

Au cours de la réaction une quantité équivalente d'EDTA se libère—selon l'équation:



L'EDTA formé est acidifié (à CH_3COOH à un $\text{pH} \approx 5-6$) et titré avec CuSO_4 0.05 M en présence de l'indicateur PAN. En utilisant des quantités de 1—2 mg $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ en 10 ml d'eau les résultats obtenus sont de $99.84 \pm 0.528\%$.

DC.: 615.7—099—036.11

Eva Balogh, V Molnár, Josefa Szócs, Maria Ajtay, Ildikó Fülöp

L'EFFET DE L'INTOXICATION AIGUE ET SOUS-AIGUE
PAR CLAFEN SUR LES CONSTANTES BIOCHIMIQUES DES RATS

REVISTA MEDICALÁ (1969). XV. 1. 16

Les auteurs ont étudié l'effet de Clafen chez des rats blancs, intoxiqués aux doses de 100 mg/kgc, ou sousintoxiqués aux doses de 10 mg/kgc, pendant 21 jours. On constate les suivants: une seule dose provoque des disfonctions passagères, qui se rétablissent en 48 heures. C'est disfonctions on été les suivantes: l'augmentation légère de l'aldolase sérique et hépatique, l'augmentation brusque et significative de l'activité de la GOT du sérum et du foie, de la SDH, des phosphatases alcalines et acides hépatiques; un abaissement important de l'activité de la cholinesterase sanguine, ainsi qu'une légère disprotéinémie avec l'abaissement des fractions albuminiques et gamma-globuliniques. Des modifications significatives ne se sont pas produites dans l'activité de GPT et de la catalase. L'intoxication sous-aiguë produit des disfonctions durables auxquelles s'associent l'abaissement significative de l'activité catalasique et l'augmentation insignifiante de la GPT. (Le Clafen est Cyclophosphamide).

DC.: 615.776—06 : 616—036.864

Adriana Popovici, Mariana Lupşa

RECHERCHES SUR L'ACTION ANTI-INFLAMMATOIRE
ET CICATRISANTE DE QUELQUES BASES D'ONGUENT
À CHLOROPHYLLE ET AUX AZULÈNES

REVISTA MEDICALÁ (1969). XV. 1. 19

Les auteurs étudient l'action anti-inflammatoire et cicatrisante de 9 bases d'onguent contenant 1% chlorophylle ou 5% azulènes. Leurs résultats cliniques et expérimentaux relèvent une corrélation serrée entre le caractère physico-chimique du produit utilisé, la base d'onguent et le comportement réologique. Les produits hydrophiles comme le Romazulan et la camomille lyophilisée associés aux hydrogels et aux bases hydrophiles, montrent une bonne action anti-inflammatoire, tandis que — due à son caractère lyophile — l'huile volatile de camomille est efficace ajoutée aux silicongels et aux bases hydrophobes. La chlorophylle 1% doit être associée aux polyoxyéthylénegels pour obtenir un effet épithélisant sur les plaies suppuratives et aux bases hydrophiles pour les escarres à une sécrétion réduite. Les onguents ont été contrôlés à longue échéance pour en juger leurs propriétés conservatrices et réologiques.

DC : 545.844 : 547.94

Silvia Duşa, S. Farkas

**MÉTHODE DE SÉPARATION DES ALCALOÏDES TROPANIQUES
PAR LA CHROMATOGRAPHIE SUR PAPIER**

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 1, 24

Les auteurs ont réussi d'établir une nouvelle méthode pour séparer les suivants alcaloïdes à squelette tropanique: la cocaïne, l'atropine, la scopolamine et les produits de semisynthèse, la butylescopolamine et l'homatrophine. Dans ce but on a utilisé le solvant alcool isobutylique — toluène-éthanol-eau dans une proportion de 1:1:1:0.25. Le papier utilisé a été Sch. Sch. 2043 a. on a identifié les spots au réactif Dragendorff modifié. Au cours de ces expériences on a trouvé une dépendance des valeurs Rf de pH du papier chromatographique. Ce solvant a donné de bons résultats aussi pour séparer ces alcaloïdes des médicaments.

DC : 616.24—003 656 6—091 8

Z. Barbu, L. Vincze, Marta Bors, A. Both, Eugenia Barbu, B. Gergely

LA RÉACTIVITÉ TISSULAIRE BRONCHIQUE DANS LA BISSINOSE

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 1, 27

On a suivi les changements de l'aspect bronchoscopique, ainsi que les modifications histologiques du reclage chez 20 malades de bissinose un mois avant et 2 jours après avoir inhalé pendant une demie heure de la poussière industrielle, récoltée par les exhausteurs des machines pour l'usinage du lin. On a trouvé l'aggravation de l'inflammation granulocyttaire, de la production du mucus, ainsi que l'apparition d'une nécrose superficielle avec prolifération des couches basales. Ces phénomènes ne surviennent pas chez les témoins, même à bronchite banale.

DC : 616.33—002 44

I. Pop D. Popa, F. Nagy, Z. Naftali, L. Csutak

LES ULCÈRES GASTRO-DUODÉNAUX GÉANTS

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 1, 29

Les auteurs passent en revue quelques particularités des ulcères géants de l'estomac, en les illustrant par des cas cliniques observés et traités dans les Cliniques chirurgicales de Tg. Mureş

DC.: 616 379—008.64—053.2

G. Puskás, Bianca Indig, Olga Metz, Vera Nussbaum, Marta Major, I. Matei

LE RISQUE DIABÉTIQUE DANS UNE FAMILLE AVEC UN ENFANT DIABÉTIQUE AGÉ DE 18 MOIS

REVISTA MEDICALĂ (1969). XV, 1. 33

On a étudié le risque diabétique dans la famille d'un enfant diabétique avec le début de la maladie à l'âge de 18 mois. Quarante-sept sujets de l'arbre généalogique ont été examinés. Dans la famille de la mère on a trouvé 12.90% diabétiques et 19.39% ayant des anomalies métaboliques mixtes. Dans la famille du père on a trouvé 12.50% diabétiques. En partant des traceurs cliniques et biochimiques manifestes de la maladie, l'ouvrage discute les possibilités de transmission génétique du diabète au proband à la suite de l'incidence des phénotypes diabétiques dans les deux familles ascendantes.

DC.: 616.721.3—002—073.75

L. Popoviciu, B. Aşgian, F. Piros

CORRÉLATIONS CLINIQUES, BIOCHIMIQUES, RADIOLOGIQUES ET ÉLECTROENCEPHALOGRAPHIQUES DANS L'INSUFFISANCE CIRCULATOIRE VERTÉBRO-BASILAIRE CHEZ LES MALADES AVEC CERVICARTROSE

REVISTA MEDICALĂ (1969). XV, 1. 41

Les auteurs ont étudié de point de vue clinique, biochimique, radiographique et par EEG, l'état de 75 malades, la plupart hospitalisés avec les symptômes du syndrome Barré-Lieou. On constate que la symptomatologie peut être très variée, tous les symptômes n'étant pas présents simultanément qu'en 30% des cas, en 70% on trouve des aspects des discordance clinico-biochimiques, clinico-radiographiques ou clinico-électroencéphalographiques. Les auteurs considèrent que les signes de valeur pour le diagnostic sont ceux de Biémond ainsi que les modifications EEG à la rotation de la tête; ces deux signes suffisent pour diagnostiquer la maladie. Les auteurs sont d'avis que les facteurs athéromateux et ceux de cervicartrose, peuvent concourir à l'apparition de l'insuffisance circulatoire vertébro-basilaire, mais l'un de ces facteurs est déjà suffisant pour provoquer la maladie.

DC.: 615.471 : 616.12—008.341

Z. Csizér, A. Iaina, S. Oláh, I. Paul

L'IMPORTANCE DU CONTRÔLE DE LA PRESSION VEINEUSE CENTRALE (P.V.C.) DANS LES DIFFÉRENTS TROUBLES HÉMODYNAMIQUES

REVISTA MEDICALĂ (1969). XV, 1. 48

Les auteurs présentent un appareil de mesure de la pression veineuse centrale en construction propre. Ils en montrent l'importance, la technique et les résultats de la surveillance, à l'aide de P.V.C. dans des différents troubles hémodynamiques et particulièrement dans le rééquilibrage volumique dans la chirurgie d'urgence.

DC: 616 833 15—009.7—08

A Máthé, T Andrásófszky

**LE TRAITEMENT DE LA NÉVRALGIE TRIGÉMINÉE PAR INJECTION
D'EAU BOUILLANTE DANS LE GANGLION DE GASSER**

REVISTA MEDICALĂ (1969). XV. 1. 52

Quarante-cinq malades souffrant de névralgie trigémínée (41 névralgies dites „essentiéles“ et 4 névralgies dites „symptomatiques“) ont été traités — dans les derniers deux ans — en leur injectant d'eau bouillante dans le ganglion de Gasser. Se basant sur ces résultats favorables les auteurs proposent l'utilisation de la méthode, en trouvant que c'est une thérapie élective pour les personnes âgées, même dans le cas de la névralgie de la branche ophtalmique. On décrit la technique. La méthode est applicable par thérapie ambulatoire.

DC: 616.379- -008.64—06 : 618 63

L Róna, H Schieb, G Kozma, V Porime

CORRÉLATION ENTRE LE DIABÈTE SUCRÉ ET LA LACTATION

REVISTA MEDICALĂ (1969). XV 1. 55

On a observé sur deux cas cliniques que l'allaitement plus ou moins prolongé (dans nos cas de 9, respectivement de 5 mois), peut provoquer un syndrome caractéristique pour le diabète sucré, complètement réversible, disparaissant après l'ablactation. Selon les examens effectués sur 40 mères pendant l'allaitement, la glycémie oscille généralement entre les limites normales, on constate des valeurs élevées seulement dans les premières 3 semaines. La pathogénèse du syndrome diabétique réversible, liée à la lactation n'est pas encore connue.

DC: 616.36—002.12—097
576 858.5.097.3

I László, Sanda Munteanu, B. Sebe, L. Kasza, M. Péter

RECHERCHES SÉROLOGIQUES DANS L'HÉPATITE ÉPIDÉMIQUE

REVISTA MEDICALĂ (1969). XV. 1. 58

On a décelé dans le sérum des malades d'hépatite des anticorps fixateurs de complément vis à vis des virus isolés des cas d'hépatite dans un pourcentage de 71,89%, tandis que chez les personnes saines en 23,45%. En même temps on constate l'apparition des anticorps fixateurs de complément envers certaines souches d'adenovirus non seulement chez les malades d'hépatite mais chez les personnes saines aussi. Le fait, que par la réaction de seroneutralisation on a constaté l'accroissement du titre des anticorps chez les malades d'hépatite envers le virus obtenu par une culture simultanée d'adenovirus de type 3 avec un virus hépatitique, plaide pour le rôle auxiliaire des adenovirus dans l'étiologie de l'hépatite épidémique.

DC.: 612.186.1—084

I László, Alla G. László

**LE ROLE DE LA CIRCULATION DE TYPE FERMÉ ET OUVERT
DANS LA FORMATION DES OEDÈMES**

REVISTA MEDICALĂ (1969). XV. 1. 62

Les auteurs ont provoqué chez des rats blancs l'oedème de l'organisme entier par la perfusion continue d'une solution isotonique de chlorure de sodium. Le degré d'oedématisation se manifeste par l'accroissement pondéral des organes. En comparant les valeurs ainsi obtenues aux valeurs des animaux témoins on a trouvé les différences suivantes: le poids corporel 33,5%, les poumons + 28,9%, le foie + 10,6%, les reins + 7,6%, la rate — 3,1% le cervau + 1,89%, le globe oculaire 0%. On arrive à la conclusion que dans le cas de l'abaissement de la pression colloïde-osmotique du sang, l'oedème se produit premièrement dans les organes appartenants au système circulatoire de type ouvert, comme sont les téguments et les poumons, étant minimum au niveau des organes inclus dans une capsule rigide dont la circulation appartient au système de type fermé.

DC.: 616.12—073.97

G. Főrika, M. Horga, C. Papp

**L'ÉPREUVE A POTASSIUM DANS LE DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL
DES MODIFICATIONS PRIMAIRES DE L'ONDE T**

REVISTA MEDICALĂ (1969). XV. 1. 67

Les auteurs ont effectué l'épreuve à KCl chez un nombre de 12 malades avec des modifications organiques et chez 44 avec des modifications fonctionnelles de l'onde T. Trois sur 5 malades à l'infarctus dans leurs antécédents, ont présenté après l'épreuve à KCl des modifications de l'onde T. Elle est devenue aiguë et symétrique. Les autres deux ne l'ont pas modifiée. Sur 7 malades à hypertrophie ventriculaire gauche, chez 3 l'amplitude de l'onde T s'est accrue, en 2 cas elle ne s'est pas modifiée, tandis que chez 2 malades la négativité pré-existante s'est accentuée. Le groupe de 44 malades avec des modifications fonctionnelles de l'onde T a présenté une normalisation en 40 cas (90%). Les auteurs considèrent cette épreuve comme très utile pour le diagnostic des modifications fonctionnelles ou organiques de l'onde T

DC.: 612.824.1.015—084

Ana Iazigian, Cornelia Palade

**LA DÉTERMINATION DE LA CÉRULOPLASME DANS LE
LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN**

REVISTA MEDICALĂ (1969). XV. 1. 70

Les auteurs ont déterminé la concentration de la céruloplasmine dans le liquide céphalo-rachidien chez des sujets normaux en utilisant une méthode adaptés pour l'étude de cette enzyme dans le liquide céphalo-rachidien. Il s'agit d'une modification de la méthode de H.A. Ravin pour le dosage de la céruloplasmine sérique. Les valeurs trouvées par les auteurs ont été comprises entre 27 et 160 gamma %, avec une moyenne arithmétique de 101,16 gamma %. On a poursuivi la corrélation entre la protéinorachie et le concentration de la céruloplasmine dans le liquide céphalo-rachidien et en même temps la corrélation entre la concentration de cette enzyme dans le sérum et dans le liquide céphalorachidien

DC : 577.17 : 612.621.1—084

*Etelka Szabó-Adorján***L'ACTION DE L'HISTAMINE DE LA SÉROTONINE
ET DE L'ACÉTYLCHOLINE SUR LE CYCLE OESTRAL**

REVISTA MEDICALĂ (1969). XV. 1. 74

On a examiné l'action d'une unique dose forte d'histamine (10 et 20 mg), de sérotonine (5 mg) et d'acétylcholine (15 mg) sur le cycle oestral des rats. La sérotonine a prolongé le stade di-oestral chez 6 animaux de 13. L'histamine et l'acétylcholine n'ont pas eu d'effet important. On suppose que dans le dérèglement des fonctions sexuelles causées par le choc anaphylactique l'action de la sérotonine libérée a un rôle important.

DC : 576.858

*V Vendég***EXPÉRIENCES CONCERNANT LA PATHOGÉNÈSE ANIMALE
DES VIRUS VÉGÉTAUX ET L'ÉTIOLOGIE VIROTIQUE
DES TUMEURS HUMAINES**

REVISTA MEDICALĂ (1969). XV. 1. 73

On passe en revue l'étiologie virotique des tumeurs apparaissant aux oiseaux et aux mammifères. On présente les données bibliographiques concernant la provenance animale des virus végétaux. L'auteur a isolé des plantes, des virus pathogènes pour les souris nouveaux-nés et les embryons de poulettes. On a fait des expériences avec des virus pathogènes pour les animaux qui ont été absorbé par les feuilles des plantes, respectivement par les cellules végétales, ainsi qu'avec les virus végétaux introduits i. v. chez les vertébrés, qui ont été à leur tour adsorbé par les cellules animales. Les virus pathogènes pour les animaux, introduits dans les plantes changent leurs propriétés originales: les périodes d'incubation se prolongent, et l'évolution des maladies devient plus légère. Se basant sur ses expériences l'auteur croit que les viroses humaines et animales ont comme facteur étiologique les virus de provenance végétale. L'auteur a déclenché avec un extrait de tumeurs humaines des symptômes virotiques chez les plantes. En introduisant une quantité réduite des virus végétaux — on a obtenu chez les souris traités avec méthylcolantren — des tumeurs dans un pourcentage baissé, pendant qu'une grosse quantité introduite en donne un pourcentage plus élevé. L'auteur constate ensuite que les tumeurs des régions supérieures des voies respiratoires et du tractus digestif, sont plus fréquentes chez les personnes qui sont exposé aux infections massives avec des virus végétaux (meuniers, boulangers, jardiniers, palefreniers, ouvriers dans les magasins à blé et dans les entreprises forestières). L'agglomération estivale-automnale de la morbidité par tumeurs en stade débutante ainsi que l'apparition des tumeurs à la place des lésions causées par les plantes prouve le même chose.

DC : 616.31 (07) (091)

*I Orbán, K Benczédi***L'ORIGINE DE L'ENSEIGNEMENT DE LA STOMATOLOGIE
À L'UNIVERSITÉ DE CLUJ**

REVISTA MEDICALĂ (1969). XV. 1. 112

Confrontant les matériaux documentaires d'archives avec les données historiographiques, on analyse l'origine de l'enseignement de la stomatologie à Cluj, pendant la période des années 1890—1914. On souligne les efforts et la contribution des premiers pionniers qui ont eu un grand mérite dans la création et le développement de l'enseignement de la stomatologie. Le premier titulaire de ces cours a été *Vajna Vilmos* (1854—1932), mais c'est l'activité de *Rudas Gerő* (1856—1912) et de *Höntz Kálmán* (1865—1948) qui a contribué à la fondation de l'Institut de stomatologie en 1913.

ДК: 615.415.7

Мартонфи Л., Фюлоп Л., Санто Клавдия, Вереп И., Дьереш А.
Домокош Л.

ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО
ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОКСИ-РУТУНЫХ МАСЕЛ. I. ПРИГОТОВЛЕНИЕ

REVISTA MEDICALĂ (1969). XV, 1, 5

Авторы выработали метод цолучения метокси-ртутных масел и изучали их стойкость при действии различных физических и химических факторов. Производные подсолнечного и касторового масел, содержащих ртуть в концентрации 1%, стабильны при хранении и термостабильны до 150° соответственно до 165° С; они разлагаются в щелочной и кислой среде, но стабильные в воде. Исследования продолжаются изучением бактерицидных и диуретических свойств метокси-ртутных масел.

ДК: 542.949

Гойна Т., Бокэничу Лучия

ИНТЕРФЕРОМЕТРИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ РЕАКЦИИ
ИОНОВ АЛЮМИНИЯ С МОЛОЧНОЙ, МАНДЕЛОВОЙ,
МАЛЕВОЙ И ТАРТАРОВОЙ КИСЛОТАМИ

REVISTA MEDICALĂ (1969). XV, 1, 9

Авторы изучали интерферометрически реакцию ионов алюминия со следующими кислотными анионами: манделовым, молочным малевым и тартаровым, пользуясь непрерывными смесями изорефрактабельных растворов. Было установлено, что образуются органические соединения с ионами алюминия в соотношении 1:1.

ДК: 615.778

Адам Л., Чат-Стынчел Замфира, Санто Ева, Пецяну Эмануела,
Домокош Л.

ДЕЙСТВИЕ НЕКОТОРЫХ ПОВЕРХНОСТНОАКТИВНЫХ
ИОНОГЕННЫХ ВЕЩЕСТВ НА АНТИМИКРОБНЫЙ ЭФФЕКТ
ХЛОРАМФЕНИКОЛА И ФЕНИЛРТУТНОГО БОРАТА

REVISTA MEDICALĂ (1969). XV, 1, 11

Авторы изучали антимикробное действие целой серии растворов хлорамфеникола и фенолртутного бората, содержащих в различном количестве лаурилсульфат натрия, хлористый бензалконий, бромистый аметилпиридин и хлористый лаурилпирдин. Было установлено, что лаурилсульфат оказывает благоприятный эффект на хлорамфеникол в концентрациях 1—5% и на фенолртутный борат в концентрации до 1%, превышая которую эффект снижается. Поверхностноактивные вещества примерно прямопропорционально их концентрации усиливают действие хлорамфеникола и фенолртутного бората. В отношении хлорамфеникола этот эффект более выражен.

ДК: 545.83

Фюлоп Л., Блажек Агнесса

КОМПЛЕКСОНОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДИТИОНИТОВ

REVISTA MEDICALĂ (1969). XV, 1, 13

Авторами был выработан полумикрометод определения дитионитов. Метод основывается на окислении дитионитов ($E^0 = -1,12V$) комплексономом ртути в концентрации 0,1 M (при $pH: \approx 7-8$, $E^0: \approx +0,752$). По ходу реакции освобождается эквивалентное количество EDTA по следующему уравнению:



Свободный EDTA в слабо-кислой среде (подкисление CH_3COOH до $pH \approx 5-6$) титруется 0,05 M раствором $CuSO_4$ при помощи индикатора PAN. При использовании 1-2 мг. $Na_2S_2O_4$ в 10 мл. воды совпадение результатов достигает $99,84 \pm 0,528\%$.

ДК: 615.7-099-036.11

Балг Ева, Молнар В., Соч Иозефа, Айтан Марья, Фюлоп Илдико

ДЕЙСТВИЕ ОСТРОГО И ПОДОСТРОГО ОТРАВЛЕНИЯ КЛАФЕНОМ НА НЕКОТОРЫЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОСТОЯННЫЕ У КРЫС

REVISTA MEDICALĂ (1969). XV, 1, 16

Авторы исследовали токсическое действие Клафена при остром (100 мг. на кг. веса тела) и подостром отравлении (10 мг/кг в течение 21 дня) у белых крыс. При остром отравлении через 48 часов были установлены: легкое повышение активности алдолазы в сыворотке и в печени; значительный и быстрый подъем активности GOT в сыворотке и в печени, SDH, щелочной и кислой фосфатаз в печени; достоверное снижение холинэстеразной активности крови; легкая диспротеинемия со снижением альбуминов и гамма глобулинов. Изменения со стороны активности GPT и каталазы незначительны. Подострое отравление приводит к стабильным изменениям в вышеуказанном направлении но в этом случае каталазная активность достоверно снижается а активность GPT незначительно повышается.

ДК: 615.776-06:616-036.864

ИССЛЕДОВАНИЕ ДЕЙСТВИЯ НЕКОТОРЫХ ОСНОВ ДЛЯ МАЗЕЙ С ХЛОРОФИЛОМ И АЗУЛЕНАМИ НА ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ПР. ЦРСС И РУБЦЕВАНИЕ

Попович Адриана, Лупша Мариана,

REVISTA MEDICALĂ (1969). XV, 1, 19

Результаты клинического и экспериментального изучения действия 9 мазевых основ с 1% хлорофила или 5% азуленов на воспалительный процесс и рубцевание показывают, что существует тесная зависимость между физикохимическим свойством мазевой основы и ее реологическим поведением. Гидрофильные препараты, как ромазулан и лиофилизированный препарат из ромашки, оказывают благоприятный противовоспалительный эффект при их сочетании с гидрогелем или гидрофильной мазевой основой. Легучее масло из ромашки из-за своего лиофильного характера эффективно если вводится в силиконгель или гидрофобные основы. Хлорофил (1%) надо сочетать с полиоксиэтиленгелями для лучшей эпителизации гнойных язв и применять в гидрофильной основе при слабо мокнущих язвах. Изучаемые мази были испытаны на сохранность во времени и для выяснения возможных реологических изменений от долгого хранения.

ДК: 545.844 : 547.94

Душа Сильвия, Фаркаш Ш.

МЕТОДИКА РАЗДЕЛЕНИЯ ТРОПАНОВЫХ АЛКАЛОИДОВ
ХРОМАТОГРАФИЕЙ НА БУМАГЕ

REVISTA MEDICALĂ (1969). XV, 1, 24

Авторам удалось выработать методику разделения следующих тропановых алкалоидов: кокаина, атропина, скополамина и продуктов полусинтеза бутилскополамина и гоматропина. Растворителем служил раствор-смесь из изобутилового спирта-толуена-этанол-воды в пропорции 1:1:1: 0,25. Определения производились на бумаге Sch. 2045 А с применением измененного реактива Драгендорфа для идентификации пятен. Экспериментально было установлено, что значения Rf зависят от pH хроматографической бумаги. Вышеуказанный растворитель с успехом может быть применен и для выделения алкалоидов из лекарств.

ДК: 616.24—003.656 6—091.8

Барбу З., Харап Д., Винце Л., Борш Марта, Бот А., Барбу Евгения, Гергей Б.

ТКАНЕВАЯ РЕАКТИВНОСТЬ БРОНХОВ ПРИ БИСИНОЗЕ

REVISTA MEDICALĂ (1969). XV, 1, 27

Авторы исследовали бронхоскопические и гистологические изменения мокроты у 20 больных бисинозом за один месяц до и через два дня после экспериментальной ингаляции пыли из вытяжной системы машин обрабатывающих лен. Было установлено повышение признаков гранулецитарного воспаления и образования слизи с появлением поверхностных некрозов и с пролиферацией базальных слоев. Эти явления не были выявлены ни у здоровых ни у больных банальным бронхитом при такой же ингаляции пыли.

ДК: 616.33—002.44

Поп Д., Попа И., Надь Ф., Нафтали З., Чутак Л.

ГИГАНТСКИЕ ЯЗВЫ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ
КИШКИ

REVISTA MEDICALĂ (1969). XV, 1, 29

Авторы приводят данные о некоторых особенностях язв желудка на примере больных, находившихся под наблюдением и оперированных в хирургических клиниках города Тг.-Муреш

ДК: 616.379—008.64—053.2

Пушкаш Г., Индиг Бианка, Метц Ольга, Нусбаум Вера, Майор Марта, Матей И.

**ЧАСТОТА САХАРНОГО ДИАБЕТА В СЕМЬЕ. В КОТОРОЙ БЫЛ
ВЫЯВЛЕН 18 МЕСЯЧНЫЙ РЕБЕНОК БОЛЬНОЙ ДИАБЕТОМ**

REVISTA MEDICALA (1969). XV. 1. 33

Авторы изучали частоту возникновения сахарного диабета в семье ребенка 18 месяцев больного сахарным диабетом. Были обследованы 47 лиц по генеологической линии ребенка. По линии матери были обнаружены диабет в 12,90% и различные нарушения обмена в 19,39% случаев. По линии отца диабет обнаружен в 12,5.% случаев. В работе обсуждается возможность наследственной передачи этого заболевания в особенности если по обеим линиям выявлены клинические и биохимические отклонения этого типа.

ДК: 616.721.3—002—073.75

Поповичиу Л., Ашджан В. Пирош Ф.

**КЛИНИЧЕСКИЕ, БИОХИМИЧЕСКИЕ, РАДИОЛОГИЧЕСКИЕ
И ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИ
ВЕРТЕБРО-БАЗИЛЯРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ КРОВООБРАЩЕ-
НИЯ У БОЛЬНЫХ ШЕЙНЫМ АРТРОЗОМ**

REVISTA MEDICALA (1969). XV. 1. 41

Авторы проводили клиническое, биохимическое, радиографическое и ЭЭГ исследования у 75 больных в стационаре у которых в большинстве случаев были выявлены симптомы синдрома Барре-Лию. Симптоматология при этом заболевании очень разнообразна. Только в 30% случаев были выявлены все характерные симптомы, а в 70% случаев наблюдались те или иные клинико-биохимические, клинико-радиографические или клинико-электроэнцефалографические расхождения. Авторы считают, что больше всего характерны признак Биомонд и изменения ЭЭГ при повороте головы. Диагноз может быть поставлен и только на основании этих двух признаков. Авторы считают что как атероматозные, так и процесс шейного артроза могут участвовать или даже самостоятельно вызвать недостаточность вертебро-базиллярного кровообращения.

ДК: 615.471 : 616.12—008.341

Чизер З., Яина А., Олах Шт., Паул И.

**ЗНАЧЕНИЕ ПРОСЛЕЖИВАНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОГО ВЕНОЗНОГО
ДАВЛЕНИЯ (ЦВД) ПРИ РАЗЛИЧНЫХ НАРУШЕНИЯХ
ГЕМОДИНАМИКИ**

REVISTA MEDICALA (1969). XV. 1. 48

Приводится описание аппарата конструкции авторов для измерения центрального венозного давления. Указывается на важность непрерывного регистрирования ЦВД при различного рода нарушениях гемодинамики и в особенности при восстановлении волеми при неотложных хирургических вмешательствах

ДК: 616.833.15—009.7—08

Мате А., Андрошовский Т.

ЛЕЧЕНИЕ НЕВРАЛГИИ ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА ВВЕДЕНИЕМ
ГОРЯЧЕЙ ВОДЫ В ГАССЕРОВ УЗЕЛ

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 1, 52

За последние два года лечение невралгии тройничного нерва введением горячей воды в Гассеров узел было проведено у 45 больных (41 „эссенциальной“ и 4 симптоматической невралгией). На основании благоприятных результатов авторы рекомендуют этот метод лечения в особенности у стариков и при невралгии глазной ветви. Описывается техника и приводятся некоторые данные о полезности этого метода, который может применяться и в амбулаторных условиях.

ДК: 616.379—008.64—06 : 618.63

Рона Л., Шиб Х., Козма Г., Пориме В.

ВЗАИМОЗАВИСИМОСТЬ МЕЖДУ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ
И ЛАКТАЦИЕЙ

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 1, 55

Согласно двум клиническим наблюдениям авторов более-менее длительная лактация (в одном случае 9 в другом 5 месяцев) приводит к полностью обратимому синдрому сахарного диабета, который исчезает после прекращения кормления грудью. На основании изучения уровня сахара в крови у 40 кормящих грудью матерей цифры выше нормы были отмечены только в первые 3 недели. Патогенез обратимого диабетического синдрома в лактационном периоде неясен.

ДК: 616.36—002.12—097
576.858.5.097.3

Ласло И., Мунтяну Саида, Шебе Б., Каса Л., Петер М.

СЕРОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ЭПИДЕМИЧЕСКОМ
ГЕПАТИТЕ

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 1, 58

В сыворотке больных эпидемическим гепатитом в 71,89 % были выявлены комплементфиксирующие антитела против вирусов изолированных от этих больных и только в 23,45 % у здоровых. В то же время отмечается псыявление комплементфиксирующих антител и против некоторых штаммов аденовирусов не только у больных гепатитом, но и у здоровых. Повышение титра антител, выявленного реакцией серологической нейтрализации, у больных гепатитом против вируса, который был получен при одновременном выращивании аденовируса типа 3 с вирусом гепатита, говорит за то, что аденовирусы играют вспомогательную роль в этиологии эпидемического гепатита.

ДК: 612.186.1—084

Ласло И., Ласло Алла Г.

ЗНАЧЕНИЕ „ЗАМКНУТЫХ И ОТКРЫТЫХ СИСТЕМ“ КАК ТИПОВ КРОВООБРАЩЕНИЯ В ОБРАЗОВАНИИ ОТЕКОВ

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 1, 62

Авторы вызвали отек у крыс перфузией всего организма изотоничным раствором поваренной соли. Степень развившегося отека после перфузии выражали в виде увеличения веса очищенных от излишних тканей органов. Весовые различия по сравнению с контрольной группой животных были следующие: вес тела + 33,5%, легкие + 28,9%, печень + 10,6%, почки + 7,6%, селезенка — 3,1%, мозг + 1,89%, глаз 0%. Авторы приходят к выводу, что при снижении онкотического давления плазмы отек развивается в первую очередь в тех местах, которые циркуляторно относятся к „открытым системам“ (подкожная клетчатка, легкие) и очень незначителен или отсутствует в органах имеющих неподатливую фиброзную или костную капсулу и тем самым относящиеся к „замкнутым системам“ (печень, почки, мозг, глаза и т. д.).

ДК: 616.12—073.97

Форика Г., Хорга М., Шапф К.

ЦЕННОСТЬ НАГРУЗКИ КАЛИЕМ ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ПЕРВИЧНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ВОЛНЫ Т.

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 1, 67

Авторы проводили нагрузочную пробу калием у 12 больных с явным органическим изменением и у 44 лиц с функциональными изменениями волны Т. У 3-х из 5 лиц в прошлом болевших инфарктом миокарда волна Т. стала заостренной и симметричной, у остальных двух такие изменения не были отмечены. Из среди 7 больных с признаками гипертонии левого желудочка у 3-их повысилась амплитуда волны Т. у 2-х она не изменялась, а у остальных 3-х уже существующий отрицательный Т стал более выраженным. При функциональных изменениях волны Т. она нормализовалась у 40 из 44 (90%). Авторы считают эту пробу очень полезной при дифференциальной диагностике функциональных и органических изменений волны Т.

ДК: 612.824.1.015—084

Язиджан Ана, Паладе Корнелия

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЦЕРУЛОПЛАЗМИНА В СПИНОМОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 1, 70

При соответствующей модификации метода Равнин авторы определяли церулоплазмин в спинномозговой жидкости (с.м.ж.) здоровых людей. Концентрация энзима была в пределах 27-160 гамма% в среднем 101,16 гамма%. Авторы исследовали взаимозависимость между концентрацией церулоплазмينا в с. м. ж. и концентрацией белков в с. м. ж. и сыворотке крови. Полученные результаты сопоставляются с данными из литературы.

ДК: 577.17:612.621 —084

Сабо-Адорян Этелка

ДЕЙСТВИЕ ГИСТАМИНА, СЕРОТОНИНА И АЦЕТИЛХОЛИНА НА ЭСТРАЛЬНЫЙ ЦИКЛ

REVISTA MEDICALĂ (1969). XV. 1. 74

Изучалось действие гистамина (10 и 20 мг.), серотонина (5 мг.) при однократном введении в большой дозе на эстральный цикл у крыс. Серотонин удлинял диэстральную стадию у 6 из 12 животных. Гистамин и ацетилхолин не оказывали заметного действия. Автор полагает, что в нарушении половых функций при анафилактическом шоке важную роль играет действие серотонина, освобождающегося при этом состоянии.

ДК: 576.858

Вендер В.

ИЗУЧЕНИЕ ПАТОГЕННОСТИ РАСТИТЕЛЬНЫХ ВИРУСОВ ДЛЯ ЖИВОТНЫХ И ВИРУСНАЯ ЭТИОЛОГИЯ ОПУХОЛЕЙ ЧЕЛОВЕКА ЧАСТЬ I. И II.

REVISTA MEDICALĂ (1969). XV. 1. 76

Автор приводит литературные данные по вирусной этиологии некоторых опухолей у птиц и у млекопитающих, а также по патогенности растительных вирусов для животных. Автору удалось изолировать вирусы из растений патогенные для новорожденных мышей и курных зародышей. По данным исследований патогенные вирусы от животных нанесенные на листья растений адсорбируются клетками растения, а вирусы растительного происхождения при их внутривенном введении адсорбируются клетками позвоночных. Патогенные вирусы от животных при введении растениям изменяют свои особенности: инкубационный период удлиняется, а заболевания принимают более легкое течение. На основании собственных данных автор убежден, что вирусные заболевания человека и животных имеют растительно-вирусную этиологию. Вытяжки из опухолей человека вызывают симптомы вирусного заболевания растений. У мышей получавших метилколонтрен частота возникновения опухолей повышается пропорционально повышенной дозе совместно введенных растительных вирусов. На основании наблюдений автора частота опухолей верхних дыхательных путей и желудка выше у той категории рабочих, которые по роду работы получают массивные дозы растительных вирусов (мельники, пекари, садовники, доярки-пастухи, работники складов для злаковых и рабочие деревообрабатывающей промышленности). Особо часто возникают опухоли летом и осенью. Автор нераз наблюдал развитие опухоли на месте ранения от растений.

ДК: 616.31 (07) (091)

Орбан И. Бенцеди К.

НАЧАЛА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ОБУЧЕНИЯ В МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ ГОР КЛУЖ

REVISTA MEDICALĂ (1969). XV. 1. 112

По архивным и историографическим материалам авторы изучали начала стоматологического обучения в Клузе за период 1890-1914 годы. Особо отмечается самоотверженный труд и значительный научный вклад пионеров в дело развития и процветания стоматологического обучения. Первым профессором стал Вайна Вилмош (1854-1932), а благодаря деятельности Рудаш Гере (1856-1912) и Хонц Калман (1865-1948) в 1913 году создан институт стоматологов.

În atenția autorilor !

În vederea ușurării muncii redacționale, autorii articolelor sînt rugați să ia în considerare următoarele indicații:

1. Articolele să fie redactate în limbile română și maghiară, ambele versiuni avînd un text identic. Ele se vor trimite în două exemplare pe adresa „Revista Medicală — Orvosi Szemle”, Tg-Mureș, str. Gh. Marinescu nr. 38, Județul Mureș.

2. Redacția noastră va accepta numai articolele care îndeplinesc următoarele condiții:

a) articolul trimis spre publicare să poarte avizul favorabil al conducătorului instituției respective (institut, clinică, spital etc.), precum și adresa exactă a autorului principal;

b) textul articolului să fie scris la mașină pe coli obișnuite pe o singură față, cu 31 de rînduri, fiecare conținînd cca. 65 de semne;

c) să se specifice denumirea institutului la care lucrează autorul, numele conducătorului acestei instituții, numele autorului sau autorilor precum și data ședinței la care a fost prezentată lucrarea în cadrul U.S.S.M.;

d) extinderea articolelor (socolînd pagina cu 31 rînduri) să nu depășească 10—12 pagini referatele generale; 6—8 pagini studiile clinice; 3—4 pagini observațiile clinice; 4—5 pagini cercetările experimentale; 6—8 pagini problemele de medicină practică; 1—2 pagini recenziile;

e) toate articolele originale vor apărea obligatoriu cu rezumat în limbile rusă, engleză și franceză. Autorii sînt rugați să trimită un rezumat de 8—10 rînduri și eventual să indice unele expresii tehnice pe care le cred mai potrivite în limba respectivă;

f) bibliografia se va întocmi în ordinea alfabetică, luîndu-se ca bază numele autorului principal al lucrării utilizate după cum urmează:

— pentru reviste: numele autorului cu inițiale, titlul revistei cu prescurtarea internațională, anul de apariție, volumul, numărul și pagina;

— pentru cărți: numele autorilor, titlul cărții, editura și localitatea, anul de apariție, pagina citată;

g) se vor trimite numai clișeele cele mai necesare pentru ilustrarea cuprinsului articolului și cele mai reușite din punct de vedere tehnic. Dimensiunile admise sînt de 6×9 cm sau 9×12 cm. (Pentru a se asigura o cit mai bună execuție tehnică, redacția nu poate admite nici o abatere în acest sens.) Ilustrațiile vor purta pe verso titlul articolului și numele autorului, precum și indicații precise referitoare la poziția în care trebuie publicate. Desenele vor fi executate pe hîrtie albă în tuș;

h) nu pot fi acceptate spre publicare articolele ce nu au fost susținute la ședințele secțiilor U.S.S.M. cu excepția articolelor comandate de redacție sau a referatelor generale. În acest scop, toate articolele trimise vor purta viza filialei sau a filialei respective.

Se vor refuza articolele a căror temă a fost publicată în revistă, precum și cele care nu corespund profilului revistei. Articolele se publică numai pe baza opiniei scrise a cel puțin doi referenți. Articolele ce nu obțin avizul favorabil al referenților se resping. Dacă redacția propune anumite modificări, articolul poate fi publicat numai după ce autorii acceptă indicațiile primite.

Redacția își rezervă dreptul de a stiliza articolele acceptate pentru publicare

Abonamentele se primesc la toate oficiile poștale



Intreprinderea Poligrafică Tirgu Mureş. 1989. Cda.: 24.

PREȚUL LEI 12

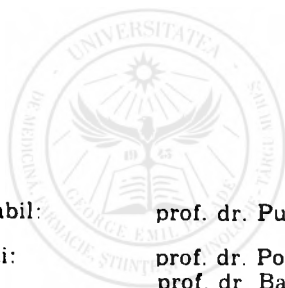
63411

REVISTA MEDICALĂ



2

1969



Redactor responsabil: prof. dr. Puskás Gheorghe
Redactori adjuncți: prof. dr. Pop D. Popa Ioan
prof. dr. Barbu Zeno
prof. dr. Spielmann Iosif
Secretari de redacție: dr. Mózes Magda șef de lucrări
Covacevici Octavian asistent
Sabău Monica asistentă
Secretar tehnic: Szilágyi Ludovic

COLEGIUL DE REDACTIE

Prof. dr. Ander Zoltán, prof. dr. Arsenescu Gheorghe, prof. dr. Dóczy Paul, conf. dr. Goina Teodor, prof. dr. Guzner Nicolae, prof. dr. Kelemen Ladislau, conf. dr. László Ioan, prof. dr. Maros Tiberiu, conf. dr. Popoviciu Liviu, prof. dr. Rác Gabriel, prof. dr. Rusu Octav, prof. dr. Ujváry Emeric

REVISTA MEDICALA

PUBLICAȚIE

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. Gh. Marinescu, Nr. 38
Telefon: 3550.

ANUL XV (1969)

Nr. 2.

APRILIE—IUNIE

S U M A R

STUDII ȘI OBSERVAȚII CLINICE

- I. Pop D. Popa, E. Bancu, Z. Csizér, L. Vincze, T. Grozescu, L. Creangă, D. Radu: Substratul fiziopatologic și anatomic al hemoragiilor digestive superioare 129
- D. Burlui, E. Papahagi, E. Bancu: Derivațiile porto-cave. Observații pe 127 de cazuri 132
- Octav Rusu, V. Izsák, Gh. Teodorescu, I. Tolan: Dificultate de interpretare în unele forme de sarcină extrauterină 138
- I. Zăgreanu, L. Săcelean, M. Butnariu: Cercetări asupra limitelor normale ale valorilor presiunilor arteriale 144
- A. Antalffy, E. Iara: Tipuri de reacții histomorfologice ale mucoasei cîmpului protetic 148
- E. Laz, A. Bod, Ecaterina Demeter, G. Vajna: Considerațiuni clinico-radiologice asupra posibilității diferențierii displaziilor osoase cu etiologii variate 152
- Șt. Gáspár, Á. Kisgyörgy: Aspecte clinice în hematoamele subdurale la vîrstnici 155
- Z. Brassai, L. Nagy: Examinări farmacodinamice în urticarii fizice 159
- Ana Erdélyi, Éva Horváth, Vera Vogel: Eliminarea catecolaminelor urinare în boala lui Buerger 164

STUDII EXPERIMENTALE ȘI DE LABORATOR

- Z. Pápai, N. Csiky, L. Vincze: Considerații în legătură cu producerea hipertensiunii portale experimentale la cîini. II. Hipertensiunea portală experimentală prehepatică 171
- Al. Ábrahám, Magdalena Babonits, Monica Sabău: Contribuții la etiologia virală a reumatismului acut. Nota X: Studiul histochimic al culturilor de celule infectate cu virusul „R” 173
- L. Ieremia, T. Kuriatko, Susana Tinkl: Cercetări micologice legate de baza protezelor înainte și după căptușirea lor cu orthocryl 176
- C. Rettegi: Aspecte morfologice ale circulației din osul compact Haversian, la oasele lungi 179
- Monica Sabău, Al. Ábrahám: Cercetarea patogenității tulpinilor hemolitice de *Escherichia coli* pe culturi de celule. Nota II. 180

<i>Éva Kótay, E. Módy</i> : Dozarea perfecționată a iodului legat organic din ser	184
<i>Maria V. Lakatos, Stela Salamon, G. L. Kemény, Gh. Roth</i> : Influențarea experimentală a maturizării calusului osos la șobolani albi tratați cu hormoni steroizi. Nota I	186

REFERATE GENERALE

<i>P. Dóczy, E. Módy, E. Kifor</i> : Rolul enzimelor în reglarea tensiunii arteriale	191
<i>L. Kelemen, P. Lőrincz, A. Nagy</i> : Fenilbutazona în terapia bolilor infecțioase	196
<i>L. Popoviciu</i> : Probleme de actualitate în fiziologia somnului	204

PROBLEME DE FARMACIE

<i>E. Constantinescu, Valeria Tocan</i> : Studiu farmacognostic preliminar al plantei <i>Ranunculus oxisperrmus</i> M. B. in Willd.	211
<i>T. Goina, Gabriela Suciu</i> : Determinarea amperometrică a ionilor de hidrogen proveniți din hidroliza unor cationi metalici	213
<i>B. Barabás, V. Lupșan, Doina Buțiu, L. Balogh</i> : Cercetări privind radioactivitatea mierii de albine. Nota II	214
<i>Iulia Balló</i> : Contribuții la studiul cedării substanțelor active din supozitoare preparate cu baze hidrosolubile	219

PERFEȚIONAREA CADRELOR

<i>Z. Csizér, Șt. Oláh</i> : Medicul de teren (de dispensar) în fața leziunilor traumatiche ale degetelor și mâinii	223
<i>O. Nussbaum, Vera G. Nussbaum</i> : Activitatea insulinică	227

CAZUISTICĂ

<i>A. Jaklovsky, B. Kertész, Ildikó P. Brassay</i> : Observații clinice și cercetări genealogice în legătură cu un caz de anemie hemolitică acută prin deficiență de glucozo-6-fosfat-dehidrogenază	232
<i>I. Vonica, V. Máthé, K. Dallmann</i> : Un caz de luxație izolată a osului scapoid (prin lovire de vagonet)	234
<i>V. Nandriș, C. Boga, E. Poenaru</i> : Gemeni toracoabdominopagi la termen. probleme de diagnostic și conduită obstetricală la naștere	236
<i>I. Huszár</i> : Tumoare benignă a cordonului spermatic	238

DIN ISTORIA MEDICINEI

<i>A. Stirbu</i> : Victor Babeș — precursor al seroterapiei	240
<i>P. Kótay</i> : Centenarul chirurgiei renale	243
<i>G. Rácz, I. Spielmann, Carolina Sz. Lázár, I. Orbán</i> : Remedii vegetale utilizate în medicina populară românească în afecțiuni hepato-biliare	250

REVISTA PRESEI

<i>V. Gh. Grigorescu, C. I. Ivan</i> : Evidența tehnico-operativă în unitățile farmaceutice (C. Csedő)	254
<i>Weszprémi István</i> : Magyarország és Erdély orvosainak rövid életrajza (Scurtă biografie a medicilor din Ungaria și Ardeal) (I. Spielmann)	254

Clinica chirurgicală nr. II și de chirurgie cardio-vasculară din Tirgu Mureș
(cond.: prof. I. Pop D. Popa, doctor în medicină)

SUBSTRATUL FIZIOPATOLOGIC ȘI ANATOMIC AL HEMORAGIILOR DIGESTIVE SUPERIOARE

I. Pop D. Popa, E. Bancu, Z. Csizér, L. Vincze, T. Grozescu,
L. Creangă, D. Radu

În ultimii ani hemoragiile digestive superioare (H.D.S.), au constituit una din problemele esențiale ale serviciilor de urgență din clinicile chirurgicale.

După studii aprofundate în ceea ce privește etiologia, problemele de diagnostic și conduită terapeutică, sub impresia produsă de numărul tot mai mare al hemoragiilor ulceroase și de gravitatea hemoragiilor de origine portală, am început să studiem substratul fiziopatologic și anatomic al acestor hemoragii.

Studiul nostru se bazează pe 31 de piese operatorii după rezecție de stomac, 6 piese necropsice după decese prin hemoragii ulceroase și 7 piese necropsice la decedați prin hemoragii de origine portală.

Interpretările mecanismelor ce duc la hemoragie au fost deduse prin studiul comparativ clinic și anatomopatologic al datelor furnizate de fiecare bolnav în parte, care au fost desigur confruntate cu cele mai noi concepții ridicate în literatura de specialitate.

În lucrarea noastră ne referim la hemoragiile ulceroase și cirotice, care practic reprezintă majoritatea, covârșitoare a cazurilor ce se internează pentru H.D.S.

Atît în hemoragiile ulceroase cît și în cele prin H.P. am găsit două variații de producere a lor:

1. Hemoragii prin efracție vasculară.
2. Hemoragii prin diapedeză eritrocitară.

Aceste două mecanisme de producere a hemoragiei au îmbrăcat mai multe aspecte anatomo-microscopice în materialul studiat de noi. Privind fiziopatologic mecanismul de producere al leziunii vasculare, trebuie să remarcăm că lipsa de continuitate s-a găsit în toate cazurile pe arteră. Faptul este dovedit de piesele studiate de noi.

Eroziunea vasului este produsă de acțiunea peptică a sucului gastric, modificările vasculare precum și tulburările neurovegetative, creînd condiții favorabile pentru ulcerarea peretelui arterial (fig. nr. 1, 2, 3). Vasul lezat prezintă de obicei modificări de endarterită și arterioscleroză avansată. În unele cazuri procesul de endarterită merge pînă la obturarea aproape totală a lumenului vascular, fapt ce nu împiedică însă hemoragia prin eroziunea vasului. Am constatat astfel leziuni de endarterită, cu obturarea masivă a lumenului, vas ce prin erodare a produs totuși hemoragia.

Implantarea experimentală a aortei în stomac este urmată în fiecare caz de hemoragie mortală. Acțiunea peptică a sucului gastric produce necroza peretelui, urmată de exulcerare și hemoragie. Trombosul format nu poate împiedica hemoragia fatală.

Implantarea venei cave inferioare în stomac nu este urmată de hemoragie; în lumenul vasului se formează un tromb care îl obturează, astfel că după digerarea peretelui, hemoragia nu se mai produce.

În cazurile noastre, am observat necrozare completă a peretelui la locul eroziunii și trombi roșii pe fistule. Nu am observat semne de organizare tisulară.

Dragstedt, Henning, Shay, Riss, Dimitriu, Spirchez, Teodorescu, Fodor, acordă o importanță deosebită momentului vascular ca o manifestare locală gastrică a corticovegetozei, în mecanismul fiziopatologic al ulcerului. Momentul vascular ar primi o explicație plauzibilă prin posibilitatea deschiderii șunturilor artereolo-venulare în peretele gastric, ducând la suferință de irigare capilară teritorializată în mucoasa gastrică sau duodenală. Acțiunea peptică a sucului gastric ar produce în aceste teritorii leziuni ce ar defini ulcerările acute, gastro-duodenale. Pe de altă parte, hemoragiile gastrice difuze din anumite teritorii ale mucoasei în faza pre-ulceroasă, hemoragiile în afara existenței ulcerului din bontul gastric după rezecție, pot fi considerate ca manifestări ale corticovegetozei pe linie vasculară, datorită unei permeabilități vasculare exagerate, care explică în ultimă instanță diapedeza eritocitară.

În acest context noi nu am găsit cauza hemoragiei la nivelul ulcerului, dar secțiunea mucoasei ne-a evidențiat hemoragii interstițiale. În corion și submucoasă am observat vase dilatate și elemente figurate.

Hemoragiile difuze, în țesutul de granulație al ulcerului, au fost de asemenea întâlnite în materialul studiat de noi. În aceste cazuri nu am observat ulceratia unui vas mare. Examinările histologice ale țesutului granulos al ulcerului, ne-au arătat bogăția lui în capilare de neoformație și în arteriole cu aspect angiomatoid (fig. nr. 4). Aceste vase se observă uneori aproape de suprafață, altele sîngile formează un strat continuu pe suprafața ulcerului. Pe alte piese am constatat artera în apropierea suprafeței, pe lângă un ulcer cicatrizat, este ca și cînd prin acțiunea peptică a sucului gastric, vasul ar fi fost sculptat din țesutul cicatricial de vindecare și prin erodarea lui s-a ajuns la hemoragie.

În alte cazuri hemoragia a apărut pe lângă ulceratii superficiale imbrăcînd forma unor coroziuni hemoragice de la nivelul cărora hemoragia s-a produs cu aspect difuz. Acest aspect contrastează cu altele în care am observat proliferarea capilarelor pe suprafața ulcerului, dînd acestuia un aspect angiomasos (fig. nr. 5).

La unii bolnavi cu hemoragii ulceroase grave am constatat mecanisme diverse care colaborau în agravarea hemoragiei:

- Hemoragii difuze în țesutul de granulație.
- Fistulă vasculară.
- Infiltrația hematică a peretelui ca urmare a diapedezei.

Hemoragiile de origine portală, apărute drept consecință a instalării unui baraj hepatic sau extrahepatic, devin posibile, datorită instalării curenților derivate.

Dintre acestea curentul gastro-esofagian reprezintă calea de derivație cea mai activă și cea mai periculoasă. Se constituie pe baza deturnării circulației mai ales pe vena coronară, gastricele posterioare și eso-gastro-tuberozitare.

Se presupune că frecvența mare a dezvoltării acestui curent, s-ar explica mai ales prin existența unor condiții anatomice favorabile. Emergența portală a coronarei este amplasată (80%), în fața marelui curent mezaraic. Dacă vena coronară nu este trombozată, ea este pusă în joc prin creșterea debitului mezenteric superior. Deschiderea coronarei fiind plasată și în vecinătatea răs-

I. POP D. POPA ȘI COLAB : SUBSTRATUL FIZIOPATOLOGIC ȘI ANATOMIC
AL HEMORAGIILOR DIGESTIVE SUPERIOARE



Fig. nr 1: Artere în țesutul de granulație, în apropierea suprafeței ulcerate. Colorație: H. E. Mărire 150 X



Fig. nr. 2: Arteră cu peretele parțial erodat. Depuneri trombotice pe intimă. Colorație: H. E. Mărire 300 X

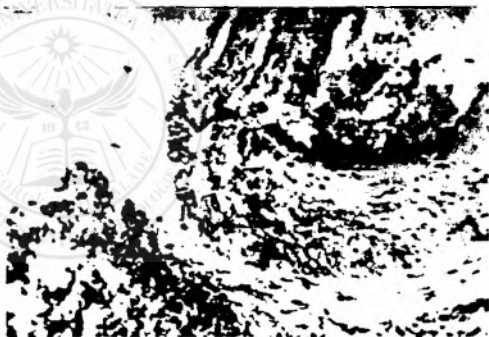


Fig. nr. 3: Arteră pe suprafața ulcerului. Ulcerația completă a peretelui. Colorație: H. E. Mărire 44 X

I. POP D. POPA ȘI COLAB : SUBSTRATUL FIZIOPATOLOGIC ȘI ANATOMIC
AL HEMORAGIILOR DIGESTIVE SUPERIOARE

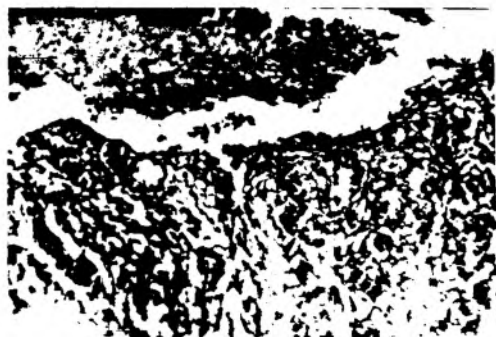


Fig. nr. 4: Numeroase vase
neformate, dilatate, în țesu-
tul de granulație. Colorație:
H. E. Mărire 150 X



Fig. nr. 5: Proliferarea capila-
relor pe suprafața ulcerului
(aspect angiomatos). Colorație:
H. E. Mărire 150 X

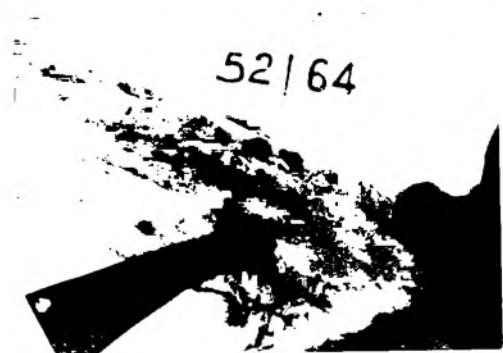


Fig nr. 6: Varice esofagiene,
fistulă vasculară.

pîntiei spleno-mezaralce, se găsește sub influența viltorii produse prin întîlnirea celor 3 curenți: curentul mezaraic, curentul splenic și curentul retrograd portal propriu-zis.

Acesta din urmă este mai puternic în cirozele avansate datorită arterializării extinse a ficatului în neorețeaua din benzile de scleroză. În aceste condiții curentul gastro-esofagian ia naștere datorită faptului că reprezintă cea mai directă cale de drenaj.

În barajele radiculare splenice, cu toate că H. P. are o tendință de generalizare, deschiderea coronarei nu mai este atît de vizată. În aceste cazuri curentul venos splenic găsește calea cea mai directă de derivație prin gastricele posterioare către marea tuberozitate a stomacului, curentul gastro-esofagian fiind un curent secundar.

La nivelul rețelei submucoasei esofagiene și gastrotuberoziare se materializează pericolul. Rețeaua submucoasă gastrică nu are legături directe cu rețeaua esofagiană, decît prin anastomoze în puncte. Este de presupus că aceste anastomoze sînt active. În alte condiții majoritatea hemoragiilor de natură portală s-ar produce pe mucoasa segmentului superior gastric, or din practică știm că majoritatea accidentelor hemoragice au ca substrat anatomic ruptura varicelor esofagiene. Mecanismul care duce la ruptura varicelor este mai complex și nu are la bază doar acțiunea fizică a distensiei. Mobilitatea cardio-esofagiană, prezența unei tunici de glisaj, fac rele joncțiunile venoase externe, acestea putîndu-se produce mai ușor în submucoasă. Intervin și factori defavorabili cum sînt: mișcările cardiace în deglutiție, acțiunile peptice prin reflux gastro-esofagian, factori ce se exercită mai intens datorită prezenței varicelor și care fac sîngerarea mai ușoară. Originea curentului gastro-esofagian fiind trunchiul coronarei, trebuie să-l urmărîm pe versantul intern al micii curburi a stomacului, unde se divide în 2, 3 ramuri care vor aborda curînd peretele gastric. Traversarea peretelui gastric se face oblic, fapt ce ridică probleme de hemodinamică. Rețeaua venoasă anastomotică sub mucoasa gastrică, se condensează în regiunea cardiace în 2-4 cordoane. Supracardial cordoanele venoase vor dezvolta din nou sinuozități, dînd varicele propriu-zise, care vor putea lua o dezvoltare deosebită, putînd umple lumenul esofagului. Venele se divid adesea în numeroase venule înainte de a penetra musculatura esofagului, pentru a forma venele perforante care se găsesc pe toată lungimea esofagului pînă la nivelul venei azigos. Se pare că la traversarea musculaturii esofagului (traversare oblică) aceasta realizează un garou intermitent, care permite apariția unor puseuri de hiperpresiune în anumite condiții (deglutiție, vomă, defecație). Unii autori *Leger, Lortat, Jacob*, consideră că prin formarea curentului gastro-esofagian și apariția varicelor, s-ar realiza funduri de sac fără valoare funcțională. Ipoteza vine însă în contrast cu constatările spleno-portografice. Pe spleno-portografiile la luarea clișeelor tardive, cînd pata splenică persistă încă, substanța opacă corespunzătoare varicelor esofagiene este deja dispărută. Dacă ar fi vorba de funduri de sac moarte (stază), atunci opacifierea lor ar trebui să fie surprinsă și mai tîrziu.

Dispariția undei opace ascendente se face de jos în sus. În timp ce zona cardio-tuberozitară este încă opacă, traiectul portogastric al coronarei este deja dispărut. Numai așa se explică constatările noastre intraoperatorii, că fistulele varicoase dau o sîngerare foarte activă, asemănătoare sîngerărilor arteriale. Jetul nu se revarsă, ci țîșnește cu adevărat. Practica arată că nu există un paralelism între gradul H.P. și ruptura varicelor, după cum nu există paralelism între gradul barajului cirotic și ruptura varicelor. Noi am constatat hemorragii digestive și pe fond de hepatită cronică cu H.P. moderată, fapt ce ne obligă să considerăm că la ruptura varicelor intervin și alți factori în afara celui mecanic.

În concluzie, substratul anatomic al hemoragiilor portale este reprezentat de fistula vasculară produsă prin ruptura varicelor esogastrice (fig. nr. 6). În

afara acestui mecanism trebuie însă să admitem și posibilitatea mecanismului de diapedeză eritocitară, precum și combinarea celor două posibilități.

Sosit la redacție: 15 mai 1969.

Bibliografie

1. BALÁZS A. și colab.: Orv. Hetil. (1967), 3, 1462; 2. BODI T., KAZAL L. A.: J. Gastroent. (1965), 3, 44, 202; 3. CORNELL S. H. și colab.: J. Iowa Med. Soc. (1968), 58, 364; 4. FIRICA TH. și colab.: Chirurgia (1960), 6, 833; 5. HOFFMAN T.: Langenbeck Arch. Klin. Chir. (1967), 319, 155; 6. LINDBERG G. D.: J. Amer. Med. Ass. (1967), 3, 195; 7. LEGER L., DESIGBOLLE G.: Arch. med. Appar. dig. (1957), 9, 765; 8. MARION P. și colab.: Bul. Soc. Med. Hôp. Paris, 118, 1075, 3—10, XI/67; 9. NANA A.: Med. Int. (1961), 2, 211; 10. POP D. POPA I., BRUDA D., DEAC R.: Simpozionul Suferințelor stomacului operat pentru boală ulceroasă. Studii asupra perforației ulceroase și a ulcerului peptic la 450 bolnavi cu stomac operat. Volumul Simpozionului. 134; 11. POP D. POPA I., BRUDA D., DEAC R.: Simpozionul suferințelor stomacului operat pentru boală ulceroasă. Studii asupra suferințelor postoperatorii tardive la 450 bolnavi cu stomac operat. Volumul simpozionului. 130, 12. ROZSOS J.: Orv. Hetil. (1966), 6, 245; 13. PEYCELON R. și colab.: Lyon Chir. (1966), 3, 307; 14. SEDGWICK C. E. și colab.: Surg. Clin. N. Amer. (1968), 48, 523; 15. SCHWARZER A. și colab.: Prensa Med. Argent. (1966), 53, 2089; 16. SCHÄCHTER A., ROSCA T.: Viața Med. (1957), 2, 79; 17. SPÎRCHEZ T. și colab.: Med. Int. (1961), 5, 717; 18. KLEINT AD.: Press. Méd. (1962), 70, 35, 2582; 19. WIRLINGER P., DOGUET R.: Acta Chir. Belgica (1953), 5, 560; 20. WEHSMUTH W., HÜNER H.: Deutsch. med. Wschr. (1961), 15, 560;

Clinica Chirurgică, Spitalul Bernáth Andrei (cond.: prof. D. Burlui, doctor docent),
Clinica Chirurgică, Spitalul I. C. Frimu (cond.: prof. I. Țurui, doctor docent,
membru corespondent al Academiei Republicii Socialiste România), Clinica Chirurgică nr. I. din Tg.-Mureș (cond.: prof. Z. Pápai, doctor în medicină)

DERIVAȚIILE PORTO-CAVE. OBSERVAȚII PE 127 DE CAZURI

D. Burlui, E. Papahagi, E. Bancu

În lucrarea de față dorim să înfățișăm cazuistica de 3 ani (1966—1968) a clinicilor chirurgicale: a Spitalului Bernáth Andrei din București, a Spitalului I. C. Frimu, precum și a Clinicii chirurgicale nr. I. din Tg.-Mureș.

Statistica se bazează pe un număr de 127 cazuri operate în aceste clinici în perioada amintită.

Au fost studiate dosarele bolnavilor, întocmindu-se fișe în legătură cu indicii propuși pentru studiu.

Din totalul de 127 cazuri operate, 121 au fost adulți (95,27%), iar 6 au fost copii (4,73%).

Repartizați pe sexe am găsit 67 bărbați, 54 femei, 3 băieți și 3 fete.

Interpretând aceste date observăm, că marea majoritate a bolnavilor cărora li s-a practicat un șunt au fost adulți și că din punct de vedere al sexului balanța înclină spre sexul masculin (fig. 1).

CAZURI			
127			
ADULȚI 121		COPII 6	
99,22%		4,73%	
BĂRBII	FEMEI	BĂIEȚI	FETE
67	54	5	1

Pe baza examinărilor clinice și paraclinice (pre- și intraoperatorii) s-a făcut interpretarea cazurilor celor 127 bolnavi cu hipertensiune portală (H. P.) din punctul de vedere al localizării barajului; din analiza lor reiese că marea majoritate prezentau un baraj intrahepatic. Faptul se explică prin morbiditatea deosebită dată de ciroza hepatică, cauza cea mai frecventă a H. P. (109 cazuri).

Barajele prehepatice au fost întâlnite la cei 6 copii din statistica studiată de noi, pe cînd barajele mixte (intra- și prehepatice) în 12 cazuri.

Bolnavii cu baraje mixte au prezentat o H. P. marcată fiind de obicei cazurile cele mai evoluat și punînd cele mai delicate probleme operatorii și postoperatorii (fig. nr. 2).

BARAJ					
INTRAHEPATIC		PREHEPATIC		MIXT	
109	85,83%	6	4,73%	12	9,44%

Studiind antecedentele personale ale celor 127 de bolnavi am constatat că majoritatea lor au fost constrînși să apeleze la serviciul de chirurgie datorită hemoragiilor digestive (H. D.) superioare. Această incidență am întîlnit-o singură în 36 de cazuri. La 26 de bolnavi H. D. era pe primul plan, dar bolnavii prezentau și ascită. În 22 de cazuri complicația H. P. a fost numai ascita (tabelul nr. 1.)

Tabelul nr. 1.

Hemoragie digestivă superioară	H. D. S. + Ascită	Ascită
56 44,09%	26 20,47%	22 17,33%

Din cercetarea factorilor etiologici rezultă că, la 46 de cazuri nu s-a putut preciza etiologia. Desigur dintre acești bolnavi unii ar fi putut să fie purtători ai unei hepatite anicterice în antecedente. La 14 bolnavi s-a constatat malarie, la 10 bolnavi hepatita și malarie, la 3 bolnavi luesul. Nu am întîlnit consum exagerat de alcool decît la 8 bolnavi din cazuistica studiată. Considerăm că această cifră nu corespunde realității, deoarece ea se bazează numai pe datele afirmate de bolnavi.

Cel mai frecvent factor etiologic a fost hepatita epidemică singură (42 cazuri).

La 4 bolnavi datele anamnestice erau atît de bizare încît nu au putut fi încadrați. Deci statistica noastră din acest punct de vedere se bazează pe 123 de cazuri (tabelul nr. 2).

Tabelul nr. 2.

Hepatită	Malarie	Hepatită + malarie	Neprecizate	Lues.	Alcool
42 33,22%	14 11,02%	10 7,87%	46 36,22%	3 2,38%	8 6,45%

Se remarcă faptul, că nu toți bolnavii operați au fost investigați radiomanometric. Unii bolnavi operați în urgență au fost scutiți de aceste examinări pentru a nu prelungi intervenția. Alții au avut diagnostice și situații anatomice clare și nu au mai necesitat examinări radiomanometrice. La alți bolnavi, din cauze obiective, examinările nu s-au putut practica. Situația radiomanometrică reiese din tabelul nr. 3.

Tabelul nr. 3.

Investigați radio-manometric	Neinvestigați	Numai portografic	Numai manometric
42 33,07%	55 43,30%	15 11,81%	15 11,81%

Din totalul de 127 bolnavi cărora li s-a practicat o derivație porto-cavă, la 106 s-a intervenit la rece, deci după oprirea hemoragiei, pe cînd în 21 de cazuri intervențiile s-au făcut în urgență (în plină hemoragie), (tabelul nr. 4).

Tabelul nr. 4

Urgență	La rece
21 16,53%	106 83,47%

Majoritatea derivațiilor au fost trunchiulare (104 cazuri). Dintre acestea în 84 de cazuri operația s-a practicat singură, iar la 20 de cazuri șuntul s-a efectuat pe lîngă o altă intervenție (splenectomie simplă sau splenectomie și anastomoză spleno-omfalică artereo-venoasă). În 23 de cazuri s-au efectuat derivații porto-cave radiculare spleno-renale, mezenterico-cave și spleno-suprarenale). Toate operațiile de șuntare în care s-a folosit vena splenică, s-au practicat după splenectomie și toate au fost termino-laterale.

În 12 cazuri (prof. D. Burlui) s-au efectuat derivații portocave latero-laterale urmate de splenectomie și anastomoză între artera splenică și vena omfalică. Scopul acestei intervenții este de a reduce presiunea portală prin șunt, de a lupta împotriva hipersplenismului prin splenectomie și de a favoriza regenerarea hepatică prin mărirea aportului sanguin arterial pe bază de anastomoză artereo-venoasă spleno-omfalică.

Anastomozele mezenterico-cave (9 anastomozes) au fost realizate după tehnici diverse: termino-laterală, latero-laterală (Maillard) și latero-terminală cu răsturnarea cavei (tabelul nr. 5).

Tabelul nr. 5.

Porto-cavă, termino-laterală	Porto-cavă, latero-laterală	Cavo-mezenterică	Spleno-renală	Porto-cavă, latero-laterală, spleno-omf.+ splenect.	Spleno-suprarenală	Porto-cavă, termino-laterală + splenect.
53 32.51%	31 19.01%	9 5.52%	12 7.30%	12 7.30%	2 1.22%	8 4.90%

Derivațiile porto-cave termino-laterale (53 de cazuri) au fost practicate la 47 de bolnavi cu baraj intrahepatic, la un bolnav cu baraj prehepatic (după dezobstrucția porței) și la 3 bolnavi cu baraj mixt (în 2 cazuri după dezobstrucția porței).

Anastomozele spleno-renale după splenectomie s-au efectuat în 9 cazuri pentru baraj intrahepatic, într-un caz pentru baraj prehepatic și în 2 cazuri pentru baraj mixt.

Anastomozele mezenterico-cave s-au practicat la 2 bolnavi cu baraj intrahepatic, la 3 cu baraj extrahepatic și la 4 cu baraj mixt.

Șuntarea porto-cavă latero-laterală asociată cu splenectomie și anastomoză spleno-omfalică s-a executat la 11 bolnavi cu baraj intrahepatic și la un bolnav cu baraj extrahepatic.

Cele 31 anastomoze porto-cave latero-laterale ca operații de sine stătătoare s-au realizat la 29 bolnavi cu baraj intrahepatic și la 2 bolnavi cu baraj mixt.

Anastomozele spleno-renale și porto-cave latero-laterale asociate cu splenectomie s-au efectuat pentru baraje intrahepatice (tabelul nr. 6).

Tabelul nr. 6.

D E R I V A T I I P E B A R A J E			
Anastomoze	Baraj intra-hep.	Baraj pre-hep	Baraj mixt
P.C. T. lat.	47	1	5
Spleno-ren.	9	1	2
Cavo-mezent.	2	3	4
P.C. L. lat.	11		
Omfalo-spl.+splenect		1	—
P.C. L. lat.	29	—	2
Spleno-supra-ren.	2	—	—
P.C. T. lat.+splenect.	8	—	—
T o t a l :	108 85.86%	6 4.72%	13 10.23%

Am studiat din punct de vedere al complicațiilor. incidențele encefalopatiilor după sunt și desigur complicațiile care au dus la deces. Au fost semnalate 24 de cazuri cu encefalopatie postoperatorie. Dintre acestea 23 se semnalează la bolnavi cu derivații trunchiulare, cu ceva mai frecvente la anastomoze latero-laterale (12 față de 11).

Un singur caz de anastomoză mezenterico-cavă a prezentat encefalopatie, față de nici-o incidență la bolnavii cu șunt spleno-renal.

Se constată de asemenea, că în 4 cazuri consemnate cu encefalopatie la bolnavi cu anastomoză porto-cavă termino-laterală, evoluția a fost spre exitus, față de un singur caz cu anastomoză latero-laterală. Din totalul cazurilor ce au prezentat encefalopatie, aceasta a fost gravă la 9 bolnavi, ușoară la 9 bolnavi și a apărut la 6 bolnavi, ce au evoluat spre deces, prin alte complicații (tabelul nr. 7).

Tabelul nr. 7.

	Grave	Ușoare	Decese
P.C. T. LAT	4	3	4
P.C. L. LAT	5	6	1
MEZ.-CAV.	—	—	1
SPL.-REN.	—	—	—

Am studiat mortalitatea operatorie din 3 puncte de vedere: starea bolnavului față de hemoragie în momentul intervenției (urgentă și la rece), mortalitate pe baraje și mortalitate față de tipul de derivație.

Din totalul de 127 bolnavi operați cărora li s-a efectuat un șunt porto-cav trunchiular sau radicular, au decedat 36. Dintre aceștia 12 au decedat în urgență (din 21) și 24 după operații realizate la rece (din 106). Din cei 36 decedați, 31 prezentau baraj intrahepatic, unui prezenta baraj prehepatic și 4 aveau baraje mixte.

Mortalitatea în urgență a fost de 57,14%, în afara urgenței de 22,64%, iar mortalitatea pe totalul cazurilor a fost de 28,33% (tabelele nr. 8 și 9).

Tabelul nr. 8

U r g e n ț e	L a r e c e
12 57.14%	24 22.64%

Tabelul nr. 9.

Intrahepatic	Prehepatic	Mixt	Total
31 35.12%	1	4 30%	36 28.35%

Marea majoritate a bolnavilor decedați (22 cazuri) au suportat un șunt porto-cav termino-lateral, dar cel mai mare procentaj al deceselor a fost înregistrat la anastomozele mezenterico-cave (55.55%), (tabelul nr. 10).

Tabelul nr. 10.

A n a s t o m o z ă	1966—68	
	Porto-cavă termino-laterală	22
Porto-cavă latero-laterală	7	16.28%
Cavo-mezenterică	5	55.55%
Spleno-renală + splenect.	1	
Spleno-omfalică + splenect.	1	
TOTAL :	36	

Din cei 127 bolnavi operați, 72 au părăsit serviciile de chirurgie vindecați chirurgical, 15 cazuri au fost ameliorate în urma intervenției, iar în 4 cazuri operația nu a avut nici-o influență în ameliorarea H. P. Restul de 36 bolnavi au decedat (tabelul nr. 11.).

Tabelul nr. 11.

Vindecate chirurgical	Ameliorate	Neinfluențate
72 56.61%	15 11.88%	4 3.22%

Controlul în timp al operațiilor cu șunt porto-cav s-a făcut pe 36 de cazuri (la 1, 2 și 3 ani).

Rezultatele între 1 și 3 ani au fost foarte bune la 26 de bolnavi, bune la 10 bolnavi, iar în 2 cazuri se semnalează encefalopatie care se manifestă mai ales la nerespectarea regimului.

Din rezultatele bune observate pe cei 36 bolnavi, am putea trage concluzia, că intervenția de șuntare este o operație bună în scopul scăderii H. P. și că în cazurile reușite ea poate fi considerată o intervenție definitivă. Continuarea investigării bolnavilor operați și controlul lor periodic pe un număr mai mare de cazuri, ne va putea da date și mai clare asupra situației lor postoperatorii (tabelul nr. 12).

Tabelul nr. 12.

C O N T R O L P O S T - O P E R A T O R	
DA	NU
36 28.42%	91 71.58%

Am studiat din dosarele bolnavilor evoluția postoperatorie și am cercetat documentele de necropsie pentru a vedea cauzele care au dus la deces.

Din cele 36 cazuri care au evoluat spre deces, la 10 bolnavi s-a consemnat tromboza anastomozelor, la 9 bolnavi în evoluția imediată postoperatorie s-a instalat insuficiența gravă hepatică care a evoluat spre comă. La majoritatea bolnavilor cu tromboze de anastomoză și comă s-au repetat hemoragiile digestive. În 4 cazuri se observă repetarea hemoragiilor pe lângă

șunturi permeabile. La 2 bolnavi au apărut hemoragii grave prin fibrinoliză și nu au putut fi salvați, un bolnav a decedat prin tromboză iliacă extinsă la venele membrilor inferioare, după o anastomoză cavo-mezenterică cu răsturnarea cavei (tabelul nr. 13).

Tabelul nr. 13

Cauze de deces	Cazuri
Tromboze de anastomoză	10
Comă hepatică	9
Neprecizate	10
Hemoragii repetate	4
Fibrinoliză	2
Tromboză iliacă cavo-mezenterică	1
T o t a l :	36

Reintervenții

Din totalul bolnavilor cărora li s-a făcut șunt portocav trunchiular sau radicular, s-a reintervenit în 8 cazuri. La aceste reintervenții se observă 5 decese care au fost deja consemnate de noi în mortalitatea generală.

— La doi bolnavi s-a reintervenit din cauza dăinuirii fenomenelor de hipersplenism și s-a practicat splenectomie, ambii bolnavi aveau un șunt porto-cav termino-lateral.

— La un bolnav s-a făcut șunt veno-mezenteric termino-lateral (*Burlui*) după ligatura varicozelor esofagiene.

— La un bolnav s-au ligaturat varicele după șunt porto-cav termino-lateral nefuncțional.

— În trei cazuri s-a reintervenit pentru alte complicații (colecistită acută, ocluzie intestinală, hemoragie internă).

— La un bolnav s-a practicat operația de șuntare porto-cavă trunchiulară după o anastomoză spleno-omfalică cu splenectomie.

Reintervențiile la bolnavii șunțați sînt de o gravitate deosebită mai ales cînd se fac pentru o complicație oarecare postoperatorie precoce. Cu toate acestea, unii bolnavi au putut fi salvați prin reintervenții făcute în timp util.

Sosit la redacție: 14. ianuarie 1969.

Clinica de obstetrică și ginecologie din Tirgu Mureș
(cond.: prof. Octav Rusu, doctor în medicină)

DIFICULTATE DE INTERPRETARE ÎN UNELE FORME DE SARCINĂ EXTRAUTERINĂ

Octav Rusu, V. Izsák, Gh. Teodorescu, I. Tolan

Unele cazuri de sarcină extrauterină (ExU) cu particularități de notă aparte ne prilejuiesc această lucrare, care nu are scopul de a prezenta „cazuri rare”, ci de a scoate în evidență diverse dificultăți de interpretare în unele situații. Cu atît mai mult cu cît — în fond — este important a recunoaște tabloul clinic, adesea mozaicat, a cuibării și dezvoltării extrauterine a produsului de concepțiune și a indica intervenția în timp oportun.

Iată trei din cazurile noastre cu evoluție și caracteristici aparte:

1. O. V. (F. obs. 1023/1963), de 35 ani, cu antecedente genitale încărcate (nașteri, avorturi, pusee inflamatorii) se internează de urgență, în plină dramă abdominală, cu fenomene de șoc hemoragic consecutive unei inundații peritoneale survenite în mod fudroiant. Anamneza și puncția în Douglas pozitive pentru ExU. În reanimare intensă se intervine de urgență. Intraoperator: hemoperitoneu de cca. 1500 ml sînge rutilant și în chiaguri. La inspecția organelor genitale interne se constată: o formațiune tumorală, violacee, cît un pumn de adult, localizată pe fundul uterului, cu extindere spre stînga și înainte, apropiindu-se la 3 cm de emergența tubară stîngă; peretele tumorii, format din peritoneu și miometru subțiat, prezintă o ruptură de 4 cm, pe fața sa superioară, care sîngerează abundent; din nișa ruptă a tumorii — cantonată în plin miometru fundic — extragem „în toto” un ou corespunzător lunei a III-a; macroscopic trompa stîngă din vecinătate nu este cointeresată în proces. Anexa dreaptă liberă. Prin partea cea mai declivă a lojei de mai sus, incizăm miometrul și pătrundem în cavitatea uterină, pe care o raclăm obținînd mucoasă decidual transformată; excoizăm marginile rupte ale tumorii, hemostază, apoi capitonăm hemostatic după Louros, refăcînd peretele uterin. Peritonizăm cu ligamentul rotund adiacent. Extragem chiagurile din cavitatea abdominală, apoi închidem în straturi anatomice. Mers postoperator mai complicat. Vindecare per secundam.

2. S. E. (F. obs. 1309/1965), de 32 de ani; salpingectomie stîngă înainte cu un an pentru ExU; se internează cu suspiciunea unei sarcini ExU iterative; examenul genital la internare găsește căile genitale inferioare normale, iar uterul mai mare, globular ramolit, cu cornul stîng mai dezvoltat și de o sensibilitate vie; anexa dreaptă discret îngroșată și sensibilă; Douglas-ul liber. La această stare locală se adaugă: subfebrilități, subicter discret pe un fond de paloare accentuată. Suspiciune de ExU fiind prezentă, bolnava este ținută în observație severă. Durerea suportabilă în stînga este simptomul dominant, însoțit de o secreție sangvinolentă de culoare închisă. La un timp foarte scurt după un examen efectuat a doua zi, bolnava face lipotimie, pulsul trece peste 140, iar T.A. scade treptat de la 120/70 la 80/40, paloare extremă, amețeață, meteorism cu discretă apărare musculară. Puncția în Douglas extrage sînge. Paralel cu o reanimare intensă se intervine de urgență. Cu această ocazie se constată: hemoperitoneu cu peste 1000 ml sînge rutilant și în chiaguri; trompa stîngă absentă din operația anterioară; cornul uterin stîng împreună cu bontul tubar tumefiat, violaceu, prezintă aderențe cu intestinul subțire și epiplonul; pe marginea sa stîngă se găsește o ruptură de circa 3 cm care sîngerează arterial; din loja acestei tumefacții rupte se exteriorează parțial un ou de 2 luni cu embrionul prezent. Curățim loja, o capitonăm hemostatic și după refacerea peretelui uterin, peritonizăm cu ligamentul rotund. Extragem chiagurile din cavitatea abdominală, apoi închidem în straturi anatomice. Mers postoperator fără complicații. Vindecată per primam.

3. S. I. (F. obs. 3589/1960) de 38 de ani, cu antecedente inflamatorii genitale. Înainte cu 3 luni: colici accentuate cu metroragie discretă, după o perioadă de 14 zile de amenoree; într-un spital din provincie se execută un control uterin instrumental, dar — de aproape 2 luni — sîngerarea rămîne prezentă, de o culoare închisă și în cantități reduse, dar variabile, însoțite de crize pasagere — mai mult sau mai puțin lungi — sub forma de colici suportabile însoțite cu ușoare amețeli, subfebrilități și o stare de anemie care progresează. La examenul local: căile genitale inferioare normale; uter a.v.f. de volum normal, cu mobilitate redusă, sensibil la mobilizare și presiune; în stînga și aderent de el o formațiune cît un pumn, fixă, de o sensibilitate prezentă, dar nu violentă; puncția tumorii extrage microchiaguri de culoare închisă; laborator: VSH ușor mărită (11—26—48) anemie hipocromă, în rest negativ. Cazul nu mai „prezintă urgență” chirurgicală și, după o prealabilă pregătire, se intervine. Intraoperator: uter congestionat, anexa stîngă căzută sinistro și retrouterin, aderentă, făcînd bloc comun cu colonul descendent, sigmoidian, ansele intestinului subțire, epiplonul, peretele posterior al escavației și uterul. După eliberarea organelor constatăm că trompa stîngă este puternic

destinsă de un hematosalping, prezentând o ruptură de 3 cm aproape de zona fimbriată; pe partea ei dorsală, totul fiind inclus într-o masă de chiaguri consistente, pe cale de organizare care contractează aderențe laxe, fibrinoide cu organele învecinate. Salpingectomie cu excizia cuneiformă a porțiunii interstițiale tubare. Mers postoperator fără complicații. Vindecată per primam.

Discuția cazurilor

Datele clasice consemnează că ExU se întâlnește în 90% din cazuri în localizare tubară, 4% ovariană și 6% abdominală, fiecare varietate încadrându-se în limitele generale ale tabloului respectiv, cu particularități de detaliu ce pot determina dificultăți de interpretare și conduită indeobște cunoscute.

Cazurile noastre scot în evidență 3 aspecte ce pot fi discutate:

- a) localizarea intramurală și interstițială a ExU;
- b) stadiul de ExU „inveterată”, care a ieșit „din cadrul chirurgiei de urgență”;
- c) precizarea diagnosticului căruia — în etapa actuală — intervenția trebuie să-i reprezinte o consecință logică.

Cazul nostru, O. V., descris sumar mai sus, prezenta o ExU intramurală, în zona fundului uterin, lateral stâng. Loja de implantare a oului se localiza în plină masă miometrală, neinteresând canalul tubar nici în porțiunea interstițială a acestuia.

ExU intramurală este extrem de rară. *Protopopescu* și colab. (17) descrie un caz în 1959, afirmând atunci că era al 6-lea caz descris în literatura de specialitate. Considerăm util a schița în linii mari esențialul legat de această problemă, mai ales pentru complicațiile penibile ce le poate determina, materializate prin hemoragii severe intraperitoneale. *Faure, Eydman, Komorsky, Protopopescu* și colab., *Negulescu, Mahon, Todor* etc., acceptă definiția lui *Beckmann* — pe care o acceptăm și noi — după care ExU intramurală este realizată atunci când oul se găsește inclus în masa miometrală, cu vilozități choriale ce nu au nici o contingență cu cavitatea uterină sau cea tubară.

În general se admite — și practica o subliniază — că accidentele hemoragice sînt cu atît mai brutale cu cît ExU se găsește cuibărită mai aproape de uter sau în miometru, unde vasele au un calibru mai mare și o fixitate mai fermă. În acest sens, cazul nostru O. V. — reprezintă un exemplu tipic.

Cît privește mecanismul de localizare intramurală a sarcinii, literatura de specialitate exprimă încă o lipsă de opinie unitară. Unii (5, 6, 10, 11, 13, 15, 19, 21) susțin mecanismul *implantării intrinsece*, în care oul migrează pînă în cavitatea uterină, unde se fixează dar se cuibărește dincolo de endometru — pe care îl străbate — și se oprește în miometru, pentru că faza histiotrofă a oului se abate de la normal, fie din cauza „calității” inferioare a endometrului (inflamații, tumori, cicatrici), fie din cauza unei „hiperagresivități” a trofoblastului. Alții (5, 10, 13, 15, 17, 21) amintesc posibilitatea *implantării extrinsece*, undeva pe suprafața uterului, pătrunderea în miometru executându-se prin refracțiunea din afară înăuntru a peritoneului, în urma acțiunii histolitice de agresivitate crescută a trofoblastului.

Neîntrunind o opinie unitară și nici dovezi concrete, aserțiunile de mai sus sînt încă de ordin teoretic.

Cazul al doilea S. E., prezenta o ExU interstițială, în bont tubar restant după salpingectomie anterior executată. De asemenea un caz rar, după diverși autori. (*Batiszfalvy, Buttenberg, Komorsky, Perli, Eydam* etc.). *Komorsky* (10) o întâlnește în 0,22% din ExU tubare. *Simpson* în 0,4%, în comparație cu localizarea interstițială cu trompa prezentă, care se întâlnește la *Höhne* în proporție de 1%. *Lawel* 3%.

Winne 1.6%. Stoeckel adună din literatură — până în 1928 — 70 de cazuri de ExU interstițială în bont tubar restant, iar Müller — până în 1960 — 160 de cazuri (15).

Pentru mecanismul de cuibărire a acestei forme s-au emis diverse ipoteze, care — în esență — oglindesc aceeași absență de opinie unitară:

— fecundarea contralaterală, în trompa prezentă, apoi nidarea accidentală în cornul operat, este fenomenul cel mai logic și acceptat de cei mai mulți autori (4, 5, 10, 11, 13, 15, 17, 20, 21);

— nidarea pe cale extrinsecă prin erodare histolitică a peritoneului și pătrunderea prin miometru până în zona interstițială a trompei (5, 10, 13, 15, 17, 20);

— recanalizarea bontului tubar sau a cornului excizat (10);

— pătrunderea oului — prin erodare — într-un vas sanguin și antrenarea lui până în zona interstițială (Buttenberg — 10).

Cadrul clinic, evoluția și perspectivele ExU interstițiale sînt sugestiv exprimate în clasificarea lui Beckmann, clasificatie adoptată și de alți autori (4, 10, 13, 15, 17, 19, 20, 21).

După Beckmann, această formă de ExU poate evolua în următoarele posibilități:

a) *utero-interstițială* — nidare inițială în porțiunea interstițială a trompei, cu dezvoltarea oului și pătrunderea sa secundară — prin ostiul uterin — în cavitatea uterină, formă care poate evolua sub aspectul unui avort ce sîngerează penibil și după curetajul uterin;

b) *tubo-interstițială* — cu dezvoltarea și propagarea oului spre porțiunea istmică a trompei, cu apariția tumoretei sensibile lingă cornul uterin respectiv, cu rupturi și hemoperitoneu cataclismic;

c) *forma interstițială propriu-zisă*, în care oul se dezvoltă strict limitat în zona intramurală a trompei, formă pe care mulți autori (5, 10, 11, 13, 17, 21) o consideră ExU intramurală, deși își are originea în trompă. La cazul nostru — S. E., ne interesează formele utero-interstițiale și cele intramurale, pe corn uterin din care trompa a fost anterior extirpată.

Cazul al 3-lea S. I., a prezentat o ExU tubo-ampulară stîngă, care a evoluat fără alura dramatică a celorlalte două cazuri (amintite mai sus), dînd un tablou mai „șters”, explicat prin hemoragia internă, mai puțin severă, determinată de un avort tubar cu o mică ruptură — slab sîngerindă — a zonei fimbriare și formarea „în timp” a unui hematocel sinistro și retrouterin. Mecanismul de formare a acestuia din urmă este bine cunoscut, reprezentînd una din cele patru căi de evoluție generală a ExU:

a) ExU tubară, dusă la termen (extrem de rară și de obicei cu făt mort sau grav malformat);

b) formarea de hematosalpinx, cu oprirea în evoluție a sarcinii și persistența timp îndelungat, aproape asimptomatică, a unei „tumori anexiale” (uneori „surpriză” a unui examen genital ulterior);

c) avortul tubar cu formarea hematocelului periuterin (de obicei retrouterin), ca și în cazul nostru (S. I.);

d) ruptura tubară (veritabilă explozie) cu formarea cataclismică a hemoperitoneului și tabloul clinic aproape caracteristic (ca în cazurile noastre O. V. și S. E.).

Mai mult decît aceste aspecte în bună parte teoretice, considerăm că tabloul clinic al acestor forme de ExU are o importanță practică mai mare.

De la început trebuie să subliniem că, precizarea prin investigații curente a localizării intramurale sau interstițiale în bont este foarte dificilă. În majoritatea cazurilor ea este o surpriză intraoperatorie. În această direcție laboratorul ne furnizează date de valoare relativă.

Dorca (3) arată că reacția de sarcină poate înregistra un indice de eroare ce merge pînă la 50%. că examenul cristalografic și citologic ne poate oferi „erori grosolane”, iar histioarhitectura endometrului, a glandelor și a vaselor — inclusiv atipiile Arias Stella — deși atrăgătoare, sînt departe de a fi concludente. Lui *Dorca* examenul histologic al endometrului i-a dat o pozitivitate de abia 25%. *Protopopescu* și colab. (17) sînt mai optimiști în ceea ce privește aportul laboratorului în această problemă.

Dacă la ora actuală, datele pe care ni le oferă laboratorul sînt oarecum timide și lipsite de certitudine, nici simptomatologia — subiectivă sau obiectivă — nu este convingătoare. Totuși, considerăm necesar a ține seama de simptomele majore ale acestor localizări, manifestări care nu sînt nici ele, patognomonice:

- a) semne de sarcină,
- b) sarcină cu evoluție dureroasă,
- c) hemoragia, mai abundentă decît cea obișnuită în ExU tubară,
- d) semnul lui Ruge-Simon (deformarea molatecă și sensibilă a uterului, la care — din cauza tumefierii cornului — linia care unește cele două cornuri uterine tinde să se verticalizeze).

La analiza acestor semne, se poate spune că ele, deși tentante, au o valoare relativă.

Chiar și semnul lui Ruge-Simon poate fi ușor confundat cu semnul Piskacek. Să ținem seama că semnul Piskacek este expresia unei sarcini normale și că trebuie să nască suspiciune ori de cîte ori, deformarea uterină este însoțită de hemoragie și, mai ales, de durere. Diferențierea este și mai dificilă în cazul unei sarcini deranjate în uter cu sem Piskacek prezent.

Aceleași dificultăți de interpretare le poate determina și localizarea hazardată a hematocelului care poate modifica foarte mult aspectele palpatorice.

Hemoragia pe cale vaginală, deși mai abundentă în ExU intramurală și interstițială în bont tubar, nu este, nici ea, caracteristică. *Funck-Brentano* (7) subliniază că hemoragia masivă în ExU obișnuită se întâlnește în 5—10% din cazuri, imitînd un avort, un fibrom sîngerind sau o hiperplazie de endometru.

Spre deosebire de aceste aspecte hemoragice difuz și continue, singurarea pe cale vaginală în ExU „inveterată” — deși necaracteristică — ia forma unei hemoragii cantitativ reduse, „episodice” (se poate opri temporar), urmează uneori scurte perioade de oolici în abdomenul inferior, care revin și persistă timp îndelungat (uneori luni de zile — ca în cazul nostru S. I.).

Așadar, nici caracterele descrise, clasice ale hemoragiei (cantitate redusă, repetate, de culoare închisă) din ExU nu ne dau un sprijin suficient în elaborarea unui diagnostic de localizare a ExU.

O dată accidental rupturii produs și hemoperitoneul constituit, se realizează tabloul îndebste cunoscut al inundației peritoneale, în care reanimarea intensivă și intervenția de urgență se găsesc pe primul plan, în acest moment problema localizării exacte a ExU fiind fără interes practic (11). Depistarea și lichidarea focarului hemoragic devine astfel o problemă a actului operator.

ExU inveterată, în schimb, prin tabloul confuz, evoluția trenantă, fără violență, impune „observație îndelungată” și ezitări în indicația operatorie.

În comparație cu ExU tubară obișnuită, în ExU intramurală și interstițială, fenomenele locale se desfășoară reciproc și direct corelate cu uterul, fapt care poate duce la interpretări dificile. Aceasta, mai cu seamă în faza de formare a hematocelului, care coafează uterul și modifică zonele periuterine, de așa manieră, încît recunoașterea palpatorie a localizării intramurale sau interstițiale este iluzorie.

Deși ceva mai fidelă, nici durerea resimțită de bolnavă nu ne poate da elemente categorice. Ea este, în general, mai violentă, dar este strins legată de trăsături subiective. Pe de altă parte, s-au descris cazuri (11), în care ruptura uterină s-a desfășurat fără dramatismul obișnuit, în condiții insidioase, cu dilacerarea lentă a țesuturilor, mai ales în caz de cicatrici preexistente, tumori sau procese inflamatorii. Mecanismul rupturii? Este cel clasic și unanim acceptat: desfășurarea și dilacerarea din partea vilozităților choriale a unor țesuturi, adesea cu histioarhitectonia modificată prin procese cicatriciale, tumorale sau inflamatorii.

Durerea în ExU inveterată cu hematocel format, prezintă o notă aparte, dar necaracteristică. După o „perioadă de violență“ („etapa activă a ExU“), durerea devine difuză, apărând în crize sub formă de colici suportabile cu exacerbări fără notă dramatică, dar, cu aceste oscilații, persistente în timp.

Pe aceeași linie de incertitudine merg și datele legate de subicter, paloare, curba termică ce se dovedesc a fi în funcție de reactivitatea organismului, de forța de rezorbție a peritoneului etc. și nu de localizarea ExU.

Deși buchetul simptomatic are o valoare diagnostică relativă și ajutorul laboratorului nu este categoric, considerăm că, evitând pesimismul, este necesară strădania măcar spre un diagnostic ipotetic și luarea de măsuri adecvate. Tabloul de sarcină neobișnuit de dureros, hemoragii mai abundente, semn Ruge-Simon prezent, ca simptome majore, coroborate cu relații asupra anamnezei, stării generale, valorii tensionale, punctia exploratoare și date de laborator complementare — chiar imperfecte — trebuie să contuzeze măcar bănuiala asupra prezenței unei ExU intramurale, interstițiale sau inveterate. Acestea cu atât mai mult, cu cât trebuie să subliniem că observațiile multor autori (2, 5, 10, 11, 13, 15, 17, 20, 21), la care se adaugă și cele ale noastre, reliefează că accidentele pot fi severe, punând probleme dificile de interpretare și conduită. Hemoragia internă gravă cu consecințele sale serioase, se găsește pe prim plan în ExU intramurală și interstițială în bont tubar restant, pe cînd în ExU inveterată amenințarea este constituită de hemoragia lentă și persistentă și — mai ales — accidentele inflamatorii peritoniale (pelvi peritonită, abces în Douglas, peritonită generalizată, fistulizări în organele învecinate etc.)

Atitudinea medicală? Avînd în vedere severitatea accidentelor — Mahon a pierdut 9 din 30 de cazuri — intervenția operatorie trebuie să fie un imperativ firesc. Aforismul lui Werth: „orice ExU trebuie considerată ca o tumoră de extremă malignitate și operată ca atare“, sau a lui Pinard: „orice ExU comandă intervenția“, își păstrează o valabilitate mereu actuală, obligînd în consecință.

Rezolvarea? Este cea îndeobște cunoscută: concomitent cu reanimarea energetică și susținută, „lichidarea focarului hemoragic“ cu hemostază îngrijită și peritonizare corectă (de obicei cu ligamentul rotund).

În sfîrșit, un cuvînt despre un detaliu de tehnică operatorie cu intenții profilactice: majoritatea autorilor preconizează astăzi excizia cuneiformă a porțiunii interstițiale tubare cu ocazia salpingectomiei pentru a elimina posibilitatea unei viitoare ExU interstițiale. Unii autori nu sînt de acord cu această tehnică. Mahon (11) respinge excizia cuneiformă, susținînd că această practică „creează un punct slab care mărește șansa rupturii uterine pe cicatricea cornului operat, iar pe de altă parte nu diminuează — teoretic — riscul unei nodații ectopice în zona operată“.

Se pare, însă, că „potențialul ectopic“ nu este atît în funcție de tactica operatorie anterior executată, ci mai ales de condițiile legate de calitatea terenului utero-anexial și particularitățile de troficitate și agresivitate a trofoblastului. Dar dacă ambele tactici operatorii — păstrarea unui bont tubar și excizia sa cuneiformă au „puncte slabe“, experiența ne dovedește că „din două rele“, excizia cuneiformă a zonei interstițiale tubare ne oferă rezulta-

tele cele mai bune, devenind azi metoda curentă de executare a salpingectomiei.

Cele de mai sus nu urmăresc să dezbată „cazuri rare“, ci să reamintească practicianului unele dificultăți de interpretare în capitolul important al ExU și necesitatea eforturilor spre un diagnostic — chiar ipotetic — care să facă posibilă intervenția în timp util, intervenție care, adesea, poate fi salvatoare și profilactică pentru anumite complicații penibile ulterioare.

Sosit la redacție: 9 mai 1969.

Bibliografie

1. BÎRLOIU R. și colab.: Obst. și Gin. (1958), 3, 267; 2. CIORTOLOMAN H. și colab.: Obst. și Gin. (1960), 349; 3. DORCA S., UZA EL.: Comunicare U.S.S.M., Cluj, 18 iunie 1964; 4. DANIELOVICI L. și colab.: Akuş. i. ghin. (1961), 5, 121; 5. EYDAM A.: Zentralblatt f. Gyn. (1957), 15, 570; 6. FAURE J. L.: Syredey, Traité de Gyn. Med. Chir., Ed. Doin, Paris, 1928; 7. FULSCHER I.: Amer. Journ. of Obst. and Gyn. (1959), 78, 355; 8. FUNCK-BRENTANO P. și colab.: Gyn. et Obst. (1963), 62, 1, 15; 9. GUILÉANȚ E. S.: Akuş. i. ghin. (1962), 1, 106; 10. HOANG NGOC MINH.: Gyn. et Obst. (1962), 61, 5, 678; 11. KOMORSKI J. și colab.: Zentralblatt f. Gyn. (1965), 11, 358; 12. MAHON R. și colab.: Gyn. et Obst. (1961), 60, 4, 519; 13. NEGULESCU J. și colab.: Comunicare U.S.S.M., Cluj 18 iunie 1964; 14. NARUBANOV P. G.: Akuş. i. ghin. (1961), 1, 106; 15. OVERBECK L.: ref. Gyn. et Obst. (1963), 62, 4, 427; 16. PHILIPP C. și colab.: Zentralblatt f. Gyn. (1964), 23, 811; 17. POPA A.: Obst. și Gin. (1964), 6, 493; 18. POPESCU D. și colab.: Obst. și Gin. (1955), 2, 58; 19. PROTOPOESCU I. și colab.: Obst. și Gin. (1963), 2, 137; 20. RAȚIU O. și colab.: Obst. și Gin. (1957), 5, 461; 21. RIBEMONT-DESSEIGNES și colab.: Précis d'Obst., Ed. Masson Paris, 904; 22. SEGUY J., HARVE R.: Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst. (1962), 14, 3, 332; 23. SIMPSON J. și colab.: Amer. J. of Obst. and Gyn. (1961), 82, 1173; 24. TODOR N. și colab.: Obst. și Gin. (1964), 1, 79.

Clinica medicală nr. I. din Cluj (cond. prof. Șt. Hărăguș, doctor-docent)

CERCETĂRI ASUPRA LIMITELOR NORMALE ALE VALORILOR PRESIUNILOR ARTERIALE

I. Zăgreanu, L. Săcelean, M. Butnariu

Problema limitelor valorilor normale ale tensiunii arteriale umerale are o importanță nu numai clinică, dar și în cercetările statistice legate de studiul morbidității. Ea a fost ades discutată în ultimul deceniu, iar numeroase colective conduse de cercetători cu prestigiu ca *Master*, *Pickering*, *Biork*, *Miasnicov* și alții, au publicat lucrări în care susțineau că valorile normale ale tensiunilor arteriale ar fi mult superioare valorilor clasice și că în precizarea limitei dintre normal și patologic se cere mai multă elasticitate. *Pickering*, de pildă, a ridicat chiar problema existenței hipertensiunii arteriale ca boală. „Comitetul Internațional al experților OMS“ a formulat în anul 1962 teza, că limitele normale superioare ar fi de 140/90 mmHg, dar că valorile sigur patologice ar începe numai la 160/95 mmHg. Semnificația datelor din zona intermediară rămâne a fi apreciată în funcție de vîrstă, sex, greutate, date clinice etc. Se pare că acest „Comitet al experților“ nu a formulat însă limitele inferioare ale tensiunii arteriale.

Luând ca punct de plecare principiul că prin TA umerală „normală” se înțelege tensiunea cea mai des întâlnită la o populație adultă neselectată (Green), ne-am propus să cercetăm valorile normale pentru locuitorii din mediul rural al regiunii Cluj. Determinările se adresau populației din mai multe comune ale podișului someșan, în rindul cărora cercetări complexe geografice și economice, nu au stabilit diferențe semnificative în ce privește factorii care ar influența tensiunea arterială: ocupație, alimentație, climă etc.

Cercetarea noastră a fost făcută în două etape:

a) măsurarea TA umerale, la brațul stâng, la femei și bărbați între 20—70 ani. Ne-am servit de aparate cu coloană de mercur, cu manșeta de 110/280 mm și am luat în considerare apariția și dispariția zgomotelor arteriale. Determinările au fost făcute după o metodă originală „la domiciliu”, urmărind evitarea factorilor emoționali posibili cu ocazia examinărilor la policlinici. Pentru studiu am reținut valorile celei de a doua măsurări făcute la aproximativ 10 minute după contactul cu subiectul, acestea fiind mai apropiate de „presiunea bazală”;

b) în etapa a doua s-a făcut prelucrarea datelor cu ajutorul mașinii electronice DACICC—1 de la Institutul de calcul al Filialei din Cluj a Academiei R. S. România. Cercetarea noastră a urmărit:

1. Media aritmetică

$$\bar{X} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i$$

2. Abaterea medie patrată

$$\sigma = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (\bar{X} - x_i)^2}$$

3. Eroarea standard

$$e = \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$$

Cazurile cu hipertensiunea arterială sigură au fost înlăturate din calcule.

Pe baza a 9.645 examinări (4.253 bărbați și 5.392 femei) am obținut următoarele rezultate:

a) media presiunilor la femei, fără a le separa pe categorii de vîrstă a fost: sistolică 132 mmHg și diastolică 81 mmHg;

b) media presiunilor la bărbați fără a le separa pe categorii de vîrstă a fost: sistolică 129 mmHg și diastolică 79 mmHg.

Valorile ambelor presiuni au apărut, după calculele noastre, ceva mai mari la femei comparativ cu bărbații.

În continuare, s-a efectuat calculul mediilor valorilor sistolice și diastolice, pe categorii de vîrstă și sex, din 10 în 10 ani. Se observă (fig. 1) că presiunile sistolice la ambele categorii de vîrstă și pînă la 40 de ani se situează între 120—128 mmHg. În decadele următoare presiunea sistolică crește proporțional cu vîrsta, pînă la 148 mmHg.

Creșterea este mai rapidă și mai evidentă la femei.

Presiunile diastolice din decadele pînă la 40 de ani, se situează între 75—80 mmHg. După această vîrstă cresc progresiv, creșterea fiind mai evidentă la femei, unde la decada 60—70 de ani, presiunea diastolică ajunge la 92 mmHg.

Deoarece aprecierea valorilor mai frecvent întîlnite după *media lor*, poate fi discutabilă, am crezut necesar să analizăm și raportul dintre media presiunilor aflate prin formulele amintite și limitele presiunilor, pe categorii de vîrstă și sex. Acestea din urmă au fost calculate după formulele:

$$- \text{limita inferioară a intervalului normal} = \bar{x} - \sigma$$

$$- \text{limita superioară a intervalului normal} = \bar{x} + \sigma$$

Am constatat astfel, că limitele normale după aceste formule prezintă oscilații destul de mari (tabel 1, grafic 2, 3).

Pentru bărbați (grafic 2) limitele presiunilor sistolice, pînă la 40 de ani, se situează între 105—141 mmHg. După această vîrstă, curbele care reprezintă cele două limite cresc și distanța dintre ele se mărește, pentru vîrsta 41—50 ani limitele oscilează între 111—152 mmHg, pentru 51—60 ani limitele oscilează între 114—161 mmHg, iar pentru ultima decadă între 123—172 mmHg.

Intervalul de variație a presiunilor diastolice este mai puțin elastic, el rămîne aproape stabil pînă la 40 de ani, cînd presiunea diastolică normală oscilează între 63—89 mmHg și se lărgeste peste 40 de ani, oscilația maximă fiind între 70—103 mmHg.

Admițînd un indice de eroare, de aproximativ 10 mmHg (din tabelul 1, grafic 2), rezultă că hipertensiunea sigură apare peste 150, respectiv

Tabelul nr. 1.

Vîrsta Femei	Sistolică			Diastolică		
	Hipo- tensiune lim. sup	Limite normale	Hiper- tensiune lim. inf.	Hipo- tensiune lim. sup.	Limite normale	Hiper- tensiune lim. inf.
→20	100	108—135	145	60	64—85	95
21—30	100	108—139	150	60	65—88	98
31—40	100	109—145	155	60	66—90	100
41—50	105	116—162	170	60	69—98	105
51—60	110	121—172	180	60	71—104	110
61—70	120	135—177	185	65	73—109	115
71→	125	138—184	185	65	74—109	115
Bărbați						
→20	100	105—137	150	60	63—84	95
21—30	100	110—141	155	60	66—87	95
31—40	100	109—141	155	60	65—89	100
41—50	100	111—152	165	60	67—95	105
51—60	105	114—161	170	60	69—96	105
61—70	110	123—172	180	60	70—103	110
71→	110	125—176	185	60	69—103	110

I. ZĂGREANU ȘI COLAB.: CERCETĂRI ASUPRA LIMITELOR NORMALE ALE VALORILOR PRESIUNILOR ARTERIALE

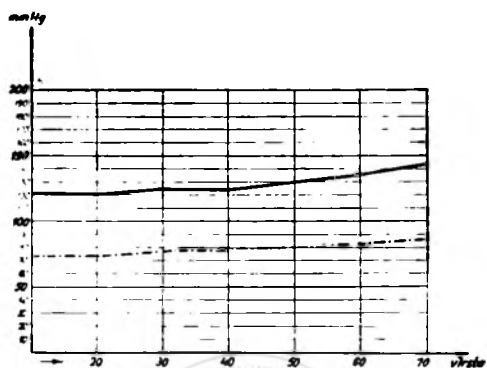


Fig. nr 1 a: Graficul mediilor limitelor normale ale presiunilor arteriale sistolice (—) și diastolice (---) la bărbați pe categorii de vîrstă calculate

cu formula
$$\bar{X} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n X_i$$

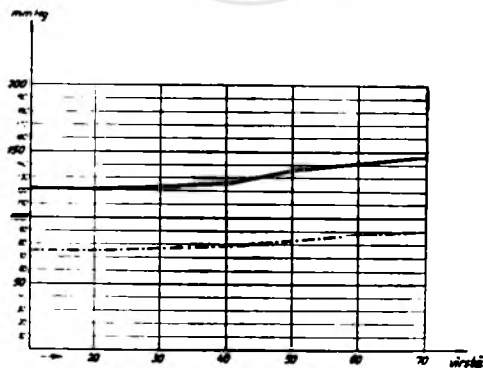


Fig. nr 1 b: Graficul mediilor limitelor normale ale presiunilor arteriale sistolice (—) și diastolice (---) la femei pe categorii de vîrstă calculate cu formula de mai sus.

I. ZĂGREANU ȘI COLAB.: CERCETĂRI ASUPRA LIMITELOR NORMALE
ALE VALORILOR PRESIUNILOR ARTERIALE

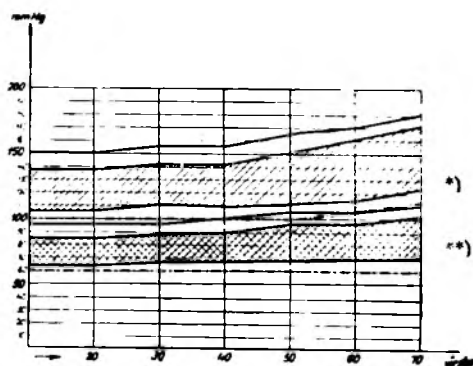


Fig. nr. 2: Graficul limitelor normale ale presiunilor sistolice și diastolice la bărbați pe categorii de vîrstă calculate cu formula $lim = \bar{X} \pm \sigma$
*) limitele presiunilor sistolice normale; **) limitele presiunilor diastolice normale;
— hipertensiune; - - - - - hipotensiune.

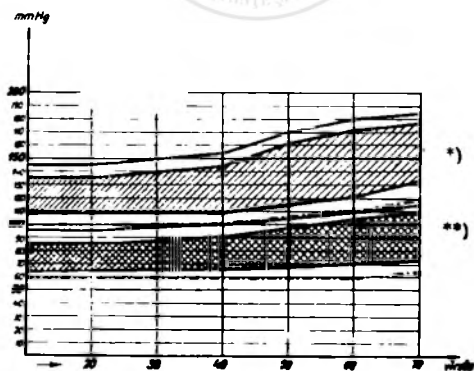


Fig. nr. 3: Graficul limitelor normale ale presiunilor sistolice și diastolice la femei pe categorii de vîrstă calculate cu formula $lim = \bar{X} \pm \sigma$
(vezi legenda la fig. nr. 2).

I ZĂGREANU ȘI COLAB : CERCETĂRI ASUPRA LIMITELOR NORMALE
ALE VALORILOR PRESIUNILOR ARTERIALE

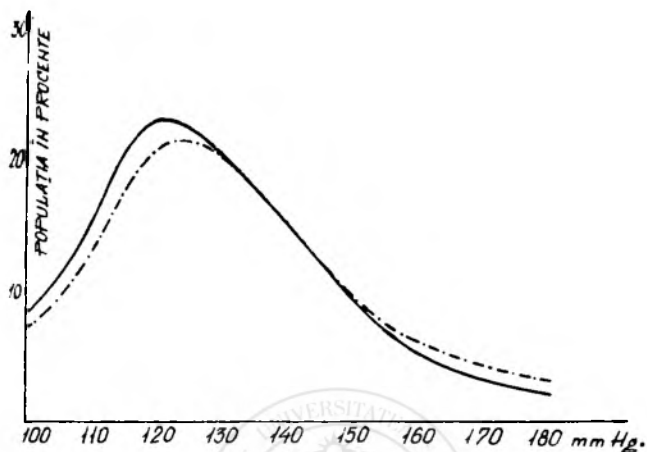


Fig. nr. 4: Curbete de distribuție a valorilor presiunilor sistolice pe sexe
(— bărbați. - - - - femei).

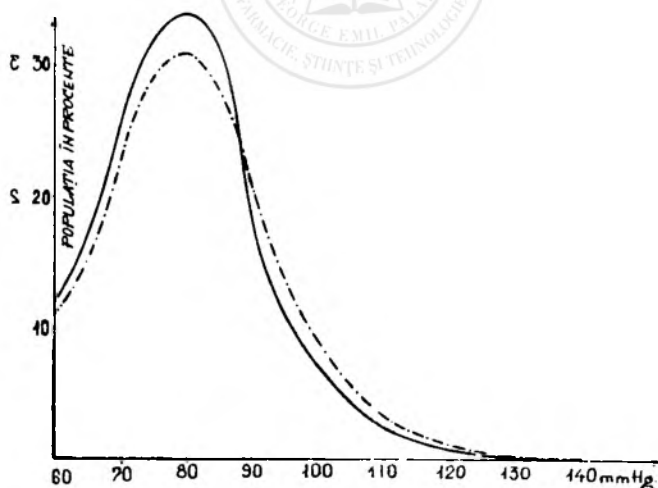


Fig. nr. 5: Curbetele de distribuție a valorilor presiunilor diastolice pe sexe
(— bărbați. - - - - femei).

peste 180 mmHg, în funcție de vîrstă, iar hipertensiunea diastolică peste 110 mmHg.

Pentru femei (tabelul 1, grafic 3) limitele presiunilor sistolice încep la 108—135 mmHg. Începînd cu decada a treia intervalul de elasticitate se lărgeste, creșterea fiind expresivă începînd cu decada 41—50 ani, cînd limitele se situează la 116—162 mmHg. Ca și la bărbați, vorbim de hipertensiune sistolică la 145 respectiv 185 mmHg în funcție de vîrstă și de hipertensiune diastolică la 95 respectiv 115 mmHg. Intervalul presiunii diastolice, destul de stabil pînă la 40 de ani cînd limitele oscilează între 64—90 mmHg, se lărgeste după această vîrstă pentru ca la decada ultimă limitele valorilor normale să fie situate între 73—109 mmHg.

Referitor la aprecierea hipotensiunii arteriale, (din tabelul 1 și graficele 2, 3), rezultă că pînă la 40 de ani limita inferioară a presiunii sistolice este de 100 mmHg pentru ambele sexe. După această vîrstă valorile cresc treptat, mai evident la femei, astfel că în decada 61—70 de ani apreciem hipotensiunea sistolică la 110 respectiv 120 mmHg. Curba hipotensiunii diastolice este identică și fixă pentru ambele sexe și toate categoriile de vîrstă (60 mmHg).

Graficele 4 și 5 reprezintă curbele de distribuție a valorilor presiunilor sistolice și diastolice pe sexe. Distribuția valorilor presiunilor studiate este normală.

Limitele indicate de noi ca normale sînt destul de ridicate. Ele se apropie de constatările lui *Master* și colab., sînt mai mici față de valorile găsite de *Hamilton* și *Pickering*, dar sînt mai mari în raport cu datele lui *Miasnicov* și *Moga*.

Astfel, spre exemplu, pentru categoria de vîrstă 41—50 ani *Master* și colab. indică limite normale la femei 115—152 mmHg, considerînd hipertensiune 170 mmHg, iar pentru bărbați 110—152 mmHg, considerînd hipertensiune 167 mmHg.

Hamilton și colab. admit oscilațiile normale pentru categoria de vîrstă 45—49 ani, 88—180 mmHg la femei și 94—168 mmHg la bărbați.

Miasnicov și *Fedorova* apreciază limitele superioare la 140 mmHg pentru sistolică și 90 mmHg pentru diastolică.

Moga și colab. stabilește limita normală la tinerii între 16—24 ani la 140 mmHg pentru sistolică, respectiv 90 mmHg pentru diastolică, evaluînd hipertensiunea numai la 150 respectiv 100 mmHg.

Bazați pe datele cercetării noastre formulăm următoarele concluzii:

1. Media valorilor normale, ale tensiunilor arteriale umerale, s-a găsit la materialul nostru la 131/80 mmHg. Aceste valori manometrice se încadrează în normalul indicat de tratatele clasice de semiologie și patologie. Ele nu diferă semnificativ de valorile presiunilor arteriale găsite de *Haftiganu* și colab. care au studiat în anii 1936 și 1947 morbiditatea unei părți din populația cercetată de noi.

2. Calculele noastre arată însă că limitele valorilor normale sînt foarte largi. Elasticitatea intervalului crește cu vîrsta, ea oscilînd între 30—50 mmHg.

Această constatare împinge limitele superioare ale normalului, spre valori greu acceptabile 165—180 mmHg.

Se impune deci, prudență în enunțarea diagnosticului de hipertensiune, în astfel de cazuri (cercetări de epidemiologie). Se va ține permanent seama de particularitățile fiziologice (greutate, vîrstă) de particularitățile clinice și genetice (antecedente familiale, valorile anterioare) a celui examinat.

3. Cercetarea noastră aduce unele contribuții la cunoașterea limitelor *hipotensiunii arteriale*. Limitele hipotensiunii sistolice, deși mai puțin labile în raport cu limitele hipertensiunii se ridică după calculele noastre la 125 mmHg. Valorile hipotensiunilor rămân aproape fixe 60 mmHg. Datele devin astfel importante deoarece diagnosticul de hipotensiune începe să prezinte un mai mare interes clinic.

4. Elasticitatea mare a valorilor normale ale TA sistemice aduce în discuție și reconsiderarea valorilor normale ale presiunilor din artera pulmonară. Se știe că presiunea din arterele circulației mici la sănătoși, ar fi aproximativ 1/5 din presiunea sistemică. Această interdependență hemodinamică își are expresia clinică în asocierea destul de frecventă a hipertensiunii sistemice esențiale cu hipertensiunea pulmonară primară.

5. Lucrarea aduce în discuție rolul și aportul științelor tehnice (calculatoarelor electronice) în cercetările de biologie.

Sosit la redacție: 14 mai 1968.

Disciplina de morfopatologie (cond.: conf. Fr. Gyergyay, doctor în medicină) a I.M.F. și Clinica de stomatologie ortopedică (cond.: prof. N. Guzner, doctor în medicină) din Tg.-Mureș

TIPURI DE REACȚII HISTOMORFOLOGICE ALE MUCOASEI CÎMPULUI PROTETIC *

A. Antalffy, E. Iara

Problema modificărilor mucoasei bucale datorate protezelor dentare, constituie azi o temă foarte actuală și mult discutată în literatura de specialitate, totuși încă insuficient elucidată.

În mod practic nu există mucoasă bucală care să nu reacționeze la contactul cu aparatele protetice (5, 6, 9). Proteza mobilă sprijinită mucosal provoacă reacții inerente la nivelul țesuturilor (2), care prin structura lor funcțională nu au sarcina biologică de a suporta presiunile ce iau naștere în timpul masticației. Reacțiile față de proteză-corp străin în cavitatea bucală — depind de factori favorizanți generali și locali (1, 8). Dacă stresul produs depășește limita toleranței fiziologice a țesuturilor, apare îmbolnăvirea ce poate fi denumită cu termenul general de stomatopatie protetică. În etiologia acestei afecțiuni se incriminează o serie de factori ce acționează complex, aceștia putând fi de ordin mecanic, septic și alergic (1), sursa lor comună fiind proteza, condiționată de proiectare, execuție și materialul din care este confecționată. La rîndul ei, răspunsul local la acțiunea protezei este determinată de reactivitatea biologică, ce variază de la individ la individ, în funcție de anumiți factori generali.

În vederea cunoașterii schimbărilor histomorfologice ce apar la purtătorii de proteze mobile acrilice cu placă sprijinită mucosal, am studiat prin metoda biopsiei mucoasa cîmpului protetic. Această problemă a constituit obiectul unor cercetări întreprinse de autori ca Eisenring (3), Gasser (5), Faske și Morgenroth (4, 8), Nicolau și colab. (10) și alții.

* Lucrare prezentată la Consfătuirea cu tema: tratamentul edentației parțiale întinse, Cluj 11 mai 1968.

Material și metodă

Cercetările noastre se referă la un material recoltat de la 20 purtători de proteze mobile superioare sprijinite mucoasal, parțiale sau totale, confecționate din acrilat. Acești pacienți s-au prezentat la Clinica de stomatologie ortopedică din Tirgu Mureș, cu proteze corespunzătoare și necorespunzătoare funcțional, cu sau fără stomatopatii protetice, prezentînd acuze subiective sau modificări obiective. Dintre pacienții examinați 11 au fost bărbați și 9 femei, de cele mai variate profesii. Vîrsta lor a fost cuprinsă între limitele de 50 și 80 ani, iar durata protezării între 1—19 ani.

În fiecare caz după examenul clinic, am recoltat prin excizie cu bisturiul material pentru examen bioptic din zone ca palatul dur, creasta alveolară laterală superioară sau creasta alveolară frontală superioară. Piesele recoltate au fost fixate în formol 10%, prelucrate prin includere în parafină și colorate cu Hema-loxilina-Eozină.

Am urmărit materialul nostru atît din punct de vedere al duratei purtării protezei, a existenței sau absenței modificărilor clinice obiective și acuzelor subiective, a zonei topografice de unde s-a executat recoltarea, cît și a valorii funcționale a protezei (vezi tabelul nr. 1). Aprecierea preparatelor histologice s-a făcut după caracterul reacțiilor epiteliale și conjunctive, în funcție de gravitatea lor.

Rezultate

Tabloul histopatologic găsit ne-a oferit posibilitatea gradării modificărilor în leziuni pe care le-am notat drept minime, intermediare și maxime.

Au fost etichetate ca *leziuni minime* modificările ce se caracterizează sau printr-o moderată hiperplazie epitelială sau printr-un epiteliu cu aspect normal, prezentînd doar o hiperparakeratoză moderată. Hiperplazia este manifestată prin îngroșarea epitelului cu ondularea redusă a suprafeței, asociată cu o keratinizare de tip parakeratotic. În cazul hiperplaziei am mai constatat ștergerea limitelor celulare, citoplasma celulelor prezentîndu-se sau omogenizată, sau pe alocuri vacuolizată. La nivelul limitei inferioare a epitelului crestele epiteliale interpapilare sînt ușor alungite, ascuțite sau rotunjite, stratul bazal fiind însă totdeauna net delimitat. Țesutul conjunctiv subiacent este dens, cu fibre conjunctive relativ sărace în elemente celulare, eventual cu zone de omogenizare (hialinoză). În unele cazuri țesutul conjunctiv este edematos, prezentînd o structură mai laxă. Vascula-rizația apare normală (vezi figura nr. 1).

În leziunile intermediare epitelul se prezintă pronunțat hiperplaziat cu o parakeratoză sau hiperparakeratoză, crestele epiteliale interpapilare fiind arbo-rescente sau uneori reproducînd tabloul unei ploriferări pseudoepteliomatoase, delimitarea epitelului însă bine păstrată. Pe lîngă infiltrația leucocitară a straturilor epiteliale inferioare (epelită) poate apare și un edem intracelular. Epitelul sub acest aspect întrunește toate caracterele unui epiteliu pavimentos agitat. Țesutul conjunctiv subiacent prezintă un infiltrat limfo-histiocitar de densitate variată, dispus nemijlocit subepitelial, putînd infiltra uneori și straturile mai profunde. Fibrele conjunctive sînt sclerozate, omogenizate. Vasele apar cu pereți îngroșați, cu o hiperemie capilară (vezi figura nr. 2 și 3).

Leziunea maximă se traduce în etajul epitelial printr-o hiperplazie de grosime variată. De asemenea nu lipsește nici keratoza patologică, iar crestele epiteliale interpapilare apar neregulate. Edemul perinuclear (spongioză) afectează un număr mare de celule epiteliale, iar leucocitele realizează un infiltrat abundent. Etajul conjunctiv este dominat de un proces inflamator intens, caracterizat printr-un bogat infiltrat limfocitar, plasmocitar, histiocitar și mai puțin leucocitar. Fibrele conjunctive prezintă o textură mai laxă, tinctorialitatea lor virînd într-o nuanță violaceu deschisă (distrofie bazofilă). Capilarele sanguine sînt largi și hiperemice, vasele limfatice apar sinuoase (vezi figura nr. 4).

Tabelul nr. 1.

Tipul leziunii	Nr. cazurilor	Sexul		Grupa de vîrstă		Modifi- cări obiective		Acuze subiec- tive		Durata purtării protezei în ani				T. P.	Proteza	Valoarea funcțională a protezei	Locul exciziei					
		B	F	50-60	60-70	70-80	Cu	Fără	Cu	Fără	0-1	1-5	5-10				10-15	Peste 15	Pațat dur	Cr. alv. lat	Cr. alv. front.	
Minime	10	7	3	3	6	1	5	5	3	7	0-1	1	3	3	1	0	1	2	8	—	—	10
		10	7	3	6	1	5	5	3	7	0-1	1	3	3	1	0	1	2	8	—	—	10
Intermed.	5	1	4	2	2	1	4	1	1	4	—	1	—	3	1	2	3	3	2	1	1	3
		5	1	4	2	1	4	1	1	4	—	1	—	3	1	2	3	3	2	1	1	3
Maxime	5	3	2	2	2	1	5	—	1	4	1	—	1	2	1	5	0	1	4	1	1	5
		5	3	2	2	1	5	—	1	4	1	—	1	2	1	5	0	1	4	1	1	5

A. ANTALFFY, E. IARA: TIPURI DE REACȚII HISTOMORFOLOGICE
ALE MUCOASEI CÎMPULUI PROTETIC



Fig. nr. 1: Leziune minimă (vezi
textul). Hp. 101.630. Colorația H. E.
(Protezat de 10—15 ani). Foto nr.
20.509. Oc. F₁ X, Ob. 10.



Fig. nr. 2: Leziune intermediară (vezi
textul). Hp. 96.262. Colorația H. E.
(Protezat de 10—15 ani). Foto nr.
20.506. Oc. F₁ X, Ob. 10.



Fig. nr. 3: Leziune intermediară (vezi
textul) Hp. 97.486. Colorația H. E.
(Protezat de 5—10 ani). Foto nr.
20.513. Oc. F₁ X, Ob. 20.



Fig. nr. 4: Leziune maximă (vezi
textul). Hp. 96.486. Colorația H. E.
(Protezat de 5—10 ani). Foto nr.
20.511. Oc. F₁ X, Ob. 20.

Subliniem că keratoza este prezentă la toate cele trei tipuri de leziuni, exprimând astfel acea proprietate a epitelului pavimentos, de a răspunde la diferite iritații prin keratinizare, fapt ce ne-a determinat să denumim acest fenomen „*reacție epitelială comună*”.

Discuții și concluzii

Căutând corelația între leziunile găsite și factorii ce pot concura în determinarea acestora, s-au desprins aspecte multiple.

Modificările găsite evoluează în faze de gravitate diferită, neputându-se stabili o legătură între gradul leziunii și durata purtării protezelor, cât și între gravitatea simptomatologiei clinice. Modificările nu au fost influențate în mod hotărâtor nici de valoarea funcțională și nici de calitatea tehnică a protezelor, acest fapt fiind ilustrat de același procentaj ridicat al protezelor necorespunzătoare (80%) atât în cazul leziunilor minime cât și în cazul celor maxime. Se constată o frecvență crescută a modificărilor histologice la grupele de vîrstă cuprinse între limitele de 60—70 ani (50%) și apariția lor într-un număr redus peste această vîrstă, probabil în urma reactivității biologice scăzute caracteristice senilului.

Aprecierile făcute pe baza caracterului reacțiilor epiteliale și conjunctive, ne-au orientat asupra interrelației epitelialo-conjunctive, reieșind că alterările de la nivelul etajului conjunctiv sînt cele determinante, iar cele epiteliale au mai mult un caracter secundar. Un caz observat recent ne cuprins în materialul prezentat, confirmă de asemenea această constatare, prin faptul că pe lângă un epiteliu prezentînd numai o moderată parakeratoză, țesutul conjunctiv subiacent este grav afectat de o scleroză cu hialinizare.

Urmărind limita dintre reacția de adaptare și reacțiile patologice (stomatopatia protetică), considerăm că modificările cuprinse în grupa leziunilor minime reprezintă de fapt trecerea de la perinormal (E. Crăciun) la patologic, caracterul lor fiind reversibil datorită neafectării substanțiale a etajului conjunctiv. Leziunile intermediare și maxime reflectă pe de o parte răspunsul negativ al mucoasei față de corpul străin și pe de altă parte instalarea unor modificări cu precădere ireversibile. Neputîndu-se stabili o corelație concludentă între gravitatea leziunilor și diferenții factori ce pot avea un rol în determinarea lor, interpretăm fenomenul patologic al stomatopatiei protetice ca fiind o consecință a variațiilor reactivității generale individuale, cât și o urmare a apariției sau modificării — la un moment dat — al unor factori locali, ce acționează în relația mucoasă-proteză.

Notăm că în cercetări anterioare am urmărit substratul histo-morfologic al reacției gingivale marginale la dinți purtători de coroane de înveliș metalice ștanțate (7), stabilind comportarea asemănătoare a țesuturilor epiteliale și conjunctive și de la acest nivel.

Sosit la redacție: 14 decembrie 1968.

Bibliografie

1. DECHAUME M., LAUDENBACH P., PAYEN I., SCHEFFER P.: La Presse Médicale (1966), 39, 1995; 2. DOERR W., VEHLINGER E.: Spezielle pathologische Anatomie. Vol. I. Springer Verlag, Berlin-Heidelberg, New York, 1966; 3. EISENRING R. I. Th.: Mikroskopische Untersuchung der bedeckten Mundschleimhaut. Carl Hansen Verlag, München 1955; 4. FASSKE u. MORGENROTH: Pathologische Histologie der Mundhöhle. S. Hirzel Verlag, Leipzig, 1964; 5. GASSER F.: Die Gaumenschleimhaut unter dem Einflusse zahnärztlicher Prothesen. Urban u. Schwarzenberger Verlag, München-Berlin, 1954; 6. HETTESY

GYÖRGYNE: Fogorvosi Szemle (1959), LII, 12, 375; 7. IARA E. ȘT., ANTALFFY A.: Studiul clinico-morfologic al gingiei marginale la dinți purtători de coroane stanțate. Comunicare la Congresul național de stomatologie, București, 17—19 mai 1967; 8. MORGENROTH K.: Fogorvosi Szemle (1966), 12, 379; 9. KAPUR, SHKLAR K. G.: The Journal of Prosthetic Dentistry (1963), 13, 6, 1030; 10. NICOLAU T. MARIE-JEANNA CERNAT, DIACONESCU M.: Stomatologia (1966), 3, 219;

Clinica radiologică (cond.: prof. I. Krepesz, doctor în medicină) și
Clinica ortopedică (cond.: prof. I. Száva, doctor în medicină) din Tirgu Mureș

CONSIDERAȚIUNI CLINICO-RADIOLOGICE ASUPRA POSIBILITĂȚII DIFERENȚIERII DISPLAZIILOR OSOASE CU ETIOLOGII VARIATE *

E. Lax, A. Bod, Ecaterina Demeter, G. Vajna

Displaziile osoase sau disostozele sînt alterări calitative ale țesutului osos care se manifestă prin modificarea structurii acestuia. Evident că radiografia nu permite diferențierea cauzelor care duc la perturbarea echilibrului mineral — fie acesta granulom lipoidic, țesut fibros, chisturi simple, elemente tumorale etc. Substratul lezional fiziopatologic variat, determină alterări elementare similare în macrostructura osoasă.

Modificările de formă exterioară ale țesutului osos, modificările de organogeneză datorite tulburărilor endocrine sub permanenta influență a sistemului nervos, leziunile trofice consecutive noxelor toxice-infecțioase, produc modificări în structura radiologică a osului.

Numai o observație fină în detalii, o analiză temeinică a leziunilor elementare, cunoașterea profundă a datelor clinice coroborate cu cele histologice și de laborator permit o justă interpretare a cazurilor.

Profitînd de ocazia de a putea observa în ultimii 2 ani, 3 variante diferite de displazie osoasă, ne permitem unele considerațiuni clinico-radiologice asupra posibilităților de diagnostic diferențial.

Aceste displazii sînt:

- osteita diformantă Paget (în continuare m. Paget),
- osteodistrofia fibroasă generalizată Recklinghausen (osteit. fibr. gen. Reckl.).
- displazia fibroasă poliostotică Lichtenstein-Jaffé (disp. Lichtenstein-Jaffé).

Am căutat să găsim elementele diagnosticului diferențial, axat pe criteriile datelor anamnestice, localizării, prezenței fracturilor patologice, datelor biochimice, aspectului radiologic, structurii histologice și ale evoluției clinice.

Acuzele bolnavilor sînt în general identice. Ei consultă medicul pentru durere, deformare, tulburări funcționale sau fracturi patologice. Pe lângă acestea în cazul osteit. fibr. gen. Reckl. remarcăm o scădere în greutate, polidipsie, poliurie, colici renale și o stare de astenie pronunțată.

M. Paget apare în general la vîrstnici, între 40—60 de ani, (cazurile noastre la 62 și 64 ani). Osteit. fibr. gen. Reckl. apare între 5—40 de ani (în cazul nostru

* Lucrare comunicată la ședința U.S.S.M., Secția radiologie la 20 februarie 1968



Fig. nr. 1: Craniul în displazia Lichtenstein-Jaffe.



Fig. nr. 2: Craniul în osteita fibroasă generalizată Recklinghausen.



Fig nr 3: m. Paget.



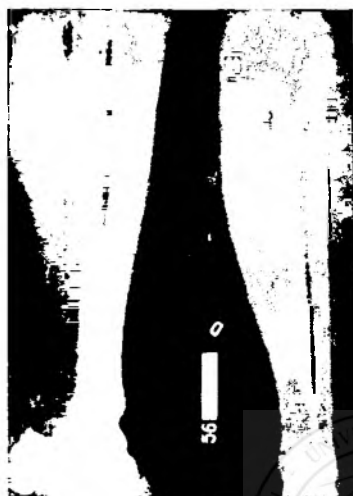


Fig. nr. 4: Displazia Lichtenstein-Jaffé



Fig. nr. 5: Osteita fibroasă generalizată Recklinghausen



Fig. nr. 6: Osteita fibroasă generalizată Recklinghausen (osteoporoza)



Fig. nr. 7: Displazia Lichtenstein-Jaffé



Fig. nr. 8: Osteita fibroasă generalizată Recklinghausen (deformitatea)

la 38 ani). Disp. Lichtenstein-Jaffé apare între 10—40 de ani (cazurile noastre: 33—42 ani). Repartiția pe sexe nu este caracteristică. Trei din cei cinci bolnavi au fost de sex bărbătesc. Exceptând osteit. fibr. gen. Reckl. unde adenomul paratiroidic și supraproducția hormonală realizată de aceasta se poate considera ca singurul factor etiopatogenic, celelalte displazii au etiologii necunoscute. Factorii endocrini, metabolism vicios vitaminic și fosforic, perturbații în fenomenul intim al osteogenezei, luesul, au fost incriminați în declanșarea displaziilor, însă nici unul nu a avut o bază solidă. așa încît au fost rînd pe rînd eliminați.

În ceea ce privește localizarea, m. Paget poate afecta un singur os, cel mai des tibia (cazul nostru) urmînd în ordine femurul (jumătatea proximală), bazinul, vert. dors. inf., vert. lombare, humerusul, cubitusul, diafiza radiusului, clavicula și calota craniană (3). O raritate excepțională este atingerea unui metacarpian, metatarsian sau a unei coaste (4). Osteit. fibr. gen. Reckl. și displ. Lichtenstein-Jaffé au localizări poliostotice. Osteit. fibr. gen. Reckl. poate atinge tot scheletul, în schimb displ. Lichtenstein-Jaffé se localizează cu preponderență pe metafizele oaselor lungi (femur, tibie), pe oasele bazinului și ale craniului, în cazul nostru tibia, humerusul și osul iliac. Localizarea unilaterală, accentuată în unele tratate nu pare a fi confirmată (12); mai des găsim o localizare bimelică cu predominanță unilaterală.

Fracturi patologice în decursul bolii se semnalează adesea. Este dureroasă în osteit. fibr. gen. Reckl., puțin dureroasă în displ. Lichtenstein-Jaffé, și nedureroasă în m. Paget. Consolidarea apare foarte rapid în displ. Lichtenstein-Jaffé, încet și prelungit în osteit. fibr. gen. Reckl. și foarte greu în m. Paget. Se repetă fractura la același nivel în osteit. fibr. gen. Reckl., dar niciodată în m. Paget și în displ. Lichtenstein-Jaffé unde se formează un calus hipertrofic (3). Toate fracturile se vindecă cu deformări pronunțate.

Modificări în metabolismul fosfocalcic nu se semnalează decît în osteit. fibr. gen. Reckl. Hipercalcemia în cazurile noastre a avut valoarea de 14 mg%, cu fosfatemie de 3/1 mg%, calciurie de 2.2 g pe zi, fosfaturile 8 g pe zi și fosfataza alcalină de 6 U. Bodansky. La ceilalți bolnavi ai noștri valorile s-au încadrat în cele normale, exceptînd cazul de m. Paget unde fosfataza alcalină a prezentat 20 U. Bodansky.

Valorile subfracțiunilor proteinice prin electroforeză pe hîrtie cu amido-negru, oscilează între următoarele limite: proteine totale: 7.35—7.85 g%, albumina: 5.1—5.2%, alfa₁ globuline: 3—3.1% alfa₂ globuline: 6—13%, beta globuline: 13—16%, gamma globuline 16—32%. Raportul albumine globuline între: 0.85—1.86.

La examenul radiologic se vor studia mai întîi leziunile elementare la fiecare displazie și la urmă modificările caracteristice fiecăreia.

Osteoporoza apare cel mai frecvent în cazul osteit. fibr. gen. Reckl. Ea nu este totdeauna generalizată la toate oasele scheletului (în cazul nostru da), fiind consecința acțiunii parathormonului prin mecanismul fosfoexcreției renale, factor care mobilizează sîrurile fosfocalcice din os (3). Compacta osoasă se subțiază, canalul medular se lărgeste, trabeculele osoase se răresc și se subțiază. Calota craniană îngroșată este rarefiată, vătuită, tabula internă și cea externă de abia se pot observa (11). Atrofia vertebrală duce la cifoscolioză, toracele ia forma unui clopot. În disp. Lichtenstein-Jaffé lipsește osteoporoza (12), iar în m. Paget există doar în perioada de debut (5, 6), (perioadă care în general este trecută cu vederea).

Osteoliza — noțiunea radiologică în care țesutul osos dispăre complet de pe regiune — este comună tuturor displaziilor. Ea apare în buletinul radiologic în expresiile de decalcifiere, resorbție, lacună, rarefiere, geode în focare diseminate sau confluențe după caracterul leziunilor. Focarele osteolitice din osteit. fibr. gen. Reckl. și în displ. Lichtenstein-Jaffé, mai ales în localizările pe osul iliac nu se deosebesc de loc (14). În osteit. fibr. gen. Reckl. chisturile osoase apar sub formă de arii, care deformează și însuflă osul, fiind delimitate de o corticală subțiată.

Leziunile chistice se localizează pe membre, în regiunea metafizelor (10). Zonele transparente din displ. Lichtenstein-Jaffé sînt ovalare, multiloculare, vacuolare, în formă de „fagure de miere”. Între ele apar trabecule osoase mai dure. Osul este insufolat, diafiza la fel, deci procesul interesează diafiza, metafiza și una din epifize în general cea proximală; modificările osoase slăbesc rezistența osului, apar deformații (8, 9).

Zonele transparente din m. Paget nu sînt osteolize adevărate. Cercetarea amănunțită a radiografiei scoate în evidență că în zonele rarefiate se distinge de asemenea și structura osoasă. Am putea afirma că ele sînt osteoporozice circumscrise (5, 6). Periostoza și fenomenele apozitionale endostale duc la hiperostoze evidente. Trabeculele osoase au un traect dezordonat, anarhic, unele sînt drepte, altele în-covoiate, iar altele ca „părul împletit” (14). Este totdeauna prezentă striația marginală perpendiculară pe axul long. al osului, sub formă de fisuri marginale (*Looser*).

Osteoscleroza exprimată prin exces cantitativ de depozitare calcară apare în m. Paget și în jurul fracturilor spontane. Periostita, ca urmare a hiperactivității stratului subperiostal extern, la fel ca și endostoza și hiperostoza adaptate spre interiorul canalului medular sînt prezente în m. Paget (1).

Structura histopatologică prezintă deosebiri fundamentale. În osteit. fibr. gen. Reckl. osteoporoza este expresia unei pierderi de 35—50% din calciul osos, iar chisturile sînt focare cu un conținut lichid. În m. Paget buletinul histopatologic al osului prelucrat după decalcificare, arată lamele și trabecule osoase moderat neregulate, cu structura păstrată. În măduvă remarcăm o fibroză ușoară, cu elemente mieoide (*Antalfy*). În displazia Lichtenstein-Jaffé structura histologică este atipică, de gen mielic (2). Domină țesutul conjunctiv nedezvoltat, alternînd cu chisturi cauzate de acțiunea osteoclastelor. În țesutul spongios se observă celule mezenchimatoase nediferențiate. Trabeculizația este patologică, formată din celule asemănătoare cu cele din calusul osos. Cu impregnația Gömöri. se pun în evidență septe hialinice și o structură intercelulară fină. Celulele sînt rotunde cu nuclee colorate intens în centru, protoplasma este eosinofilă, pe alocuri cite o celulă uriașă cu nucleul balonat și protoplasma bazofilă. Trabeculele osoase sînt uneori îngustate delimitînd insule de țesut conjunctiv, în care se observă celule alungite, fuziforme (*Gyergyay*).

Sosit la redacție: 19 iunie 1968.

Bibliografie

1. ACKERMANN L. V., SPJUT H. I.: Tumors of Bone and Cartilage 1962. A.F.I. of Pathology Washington P.O.;
2. ALBRIGHT F. I.: Clin. Endocrinology (1947), 7, 307;
3. BIRZU J. și colab.: Radiodiagnostic Clinic v. II. 1965;
4. CHATEL ANDOR și colab.: A mozgásszervi betegségek. M. N. Budapest 1965;
5. LAX I., OLOSZ KLÁRA, VAJNA G., BOD S.: Forma monostică a osteitei deformante Paget. U.S.S.M. 13. X. 1967;
6. LAX I., BOD S., ÉGETŐ B.: Rev. Med. (1965), 3;
7. LICHTENSTEIN L., JAFFÉ H. L.: Arch. Path. (1942), 33, 777;
8. NEGRU D.: Radiodiagnostic Clinic, Ed. Welther Sibiu, 1944;
9. RAJKA A., WIMMER I.: Magyar Rad. (1954), 6, 5;
10. SCHINZ H. R., BAENSCH W. E., FRIEDL E., UEHLINGER: Lehrbuch der Roentgendiagnostic, S. Thieme Verlag Stuttgart 1965;
11. SCHMITZER GH. și colab.: Radiologia med. Ed. D. și Ped. București, 1966;
12. SZÁVA J., LAX I., FODOR F.: Rev. Med. (1958), 3—4, 312;
13. SZELEI B.: Orv. Hetil. (1954), 31, 850;
14. ZSEBŐK L., SZIMAY GY., SZÁNTÓ I.: Magyar Rad. (1956), 4, 157.

Clinica de neurologie (cond.: conf. L. Popoviciu, doctor în medicină),
Clinica de neurochirurgie (cond.: prof. T. Andrásófszky), doctor-docent,
medic emerit al Republicii Socialiste România) din Tîrgu Mureş

ASPECTE CLINICE ÎN HEMATOAMELE SUBDURALE LA VÎRSTNICI

St. Gáspár, A. Kisgyörgy

Majoritatea autorilor (1, 2, 3, 4, 7, 11) definesc hematomul subdural în mod univoc, considerîndu-l ca o colecție sanguină de regulă unilaterală, survenită în spațiul subdural, ca urmare a unor leziuni vasculare — cu predominanță venoasă, mai rar venoase și arteriale, sau arteriale în urma unor traumatisme craniene, cranio-cerebrale.

Etiologia traumatică, între altele îl deosebește de pahimeningita hemoragică — aflată de regulă bilateral — în care se evocă o friabilitate vasculară netraumatică.

Hematomul subdural este o entitate situată la răscrucea afecțiunilor vasculare și ale proceselor înlocuitoare de spațiu în cutia craniană. Patogeneza lui — independent de factorul „primum movens” — se bazează pe leziuni vasculare care duc la colecția sanguină și care la rîndul ei se manifestă ca un proces expansiv, dînd naștere la sindromul de hipertensiune intracraniană.

Afecțiunea nu ține de domeniul rarităților. După unele statistici frecvența lui este 2.5%—4% din totalul proceselor înlocuitoare de spațiu. Gátai (5, 6) îl amintește în 8.0% din 161 procese expansive la bătrîni.

Numărul cazurilor de hematom subdural, practic crește o dată cu mecanizarea producției, dezvoltarea circulației, cu progresul tehnic etc. care în mod inerent duc deocamdată la sporirea numărului de accidente.

Simptomatologia hematomului subdural este cunoscută de multe decenii așa că elemente noi nu se prea pot adăuga tabloului clinic privit în ansamblu. El a fost studiat sub multe aspecte. Dacă se desprind însă contingențele de vîrstă ale presenililor și senililor prin biologia modificată ale vîrstelor înaintate, se conturează unele aspecte particulare ale sindromului de hematom subdural.

Reactivitatea diferită a vîrstelor înaintate la cele mai variate afecțiuni (în comparație cu vîrstele tinere) imprimă și în cazul hematoamelor subdurale un răs-puns mai deosebit.

Cele de mai sus, precum și creșterea longevității ne-au sugerat ideea să trecem pe scurt în revistă unele manifestări clinice și paraclinice mai importante la un lot de 23 de bolnavi, toți peste 55 de ani, luați din materialul Clinicilor de neurochirurgie și neurologie, fără nici o alegere arbitrară.

Este de remarcat faptul că în comparație cu patologia infantilă și în acest domeniu patologia vîrstelor înaintate este mai puțin studiată. Numai în ultimii ani au apărut numeroase lucrări referitoare la hematomul subdural infantil, dintre care cităm pe Kaplan și colab. (1965), McLaurin și colab. (1966), Ulč și colab. (1967), Isfort (1967) și alții. Cu atît mai lacunară este literatura de specialitate în studiul aspectelor particulare ale hematomului subdural la vîrșnici.

Materialul nostru cuprinde numai cazurile de hematom subdural — dintre care 22 bărbați și o femeie — raport foarte evident, de altfel accentuat și în literatură. Vîrsta cea mai tînără este de 55 de ani, cea mai înaintată: 74 de ani.

Am insistat asupra modului de debut și asupra semnelor premonitorii, comparîndu-le cu semnele care existau sau predominau la internare. La 18 bolnavi debutul a fost insidios, la un interval de la 3 săptămîni la 9 luni, după traumatismul cranio-cerebral. În 5 cazuri s-a înregistrat un debut

brusc. La o bolnavă, după câteva ore de la accident, iar la ceilalți 4 la care nu figurase nici un accident în anamnezic, s-a înregistrat chiar un debut apoplectiform.

Trecând la semnele dominante premergătoare internării, amintim în ordinea frecvenței pe primul loc tulburările psihice care au fost constatate în 14 cazuri. Ele au constat din confuzie, dezorientare, semne de pseudo-demență sau schimbare de caracter etc. În literatură pe prim plan se amintește ca semn cel mai frecvent întâlnit cefaleea [Arseni, 2; Bodechtel, 3; Scheid, 14; Horányi, 7; Alperovici, 1; Sokolova, 15]. Lazorthes (11), și Denisenko (4) subliniază existența semnelor psihice la cei cu hematom subdural, situându-le chiar la un loc de frunte, însă include toate vîrstele în aceeași categorie.

În cazuistica noastră cefaleea a fost întâlnită doar la 9 din 23 de cazuri, mai rar celelalte semne generale ale hipertensiunii intracraniene, cum ar fi amețea și adinamia la cîte 6, respectiv 3 bolnavi și grețuri, vărsături doar la un singur bolnav.

Tabelul nr. 1.

Semne dominante înaintea internării

Tulburări psihice	14
Cefalee	9
Amețeli	6
Adinamie	3
Grețuri-vărsături	1

Semnele de mai sus au fost relatate de bolnavi sau aparținători.

Și mai semnificativ este aspectul simptomatologic constatat la internarea bolnavilor.

În ordinea frecvenței, pe primul loc se află tot tulburările psihice cu variate forme și conținut, totalizînd un număr de 20. Tot 20 de bolnavi prezentau semne neurologice de căi lungi, fie de nervi cranieni sau afazii, epilepsie de focar etc. Trebuie accentuat un fapt deosebit de important și anume: semnele neurologice de focar au fost fără excepție de proporții mici.

În ordinea frecvenței urmează grețurile, vărsăturile la 14, respectiv 13 bolnavi, ambliopia la 3 și epilepsia la 2 cazuri.

Tabloul clinic a fost dominat mai mult de tulburările psihice și mai puțin de cele organice.

În privința acuzelor, pe un loc de frunte au stat cefaleea și amețelile în 21, respectiv 19 cazuri.

Tabelul nr. 2.

Semne clinice la internare

Tulburări psihice	20
Semne neurologice de focar (hemipareze cu sau fără pareze de nervi cranieni)	20
Grețuri	14
Vărsături	13
Ambliopie	3
Epilepsie	2
Cefalee	21
Amețeli	19

Dintre rezultatele examenelor auxiliare amintim câteva date importante, unele contradictorii față de datele din literatură. Așa de exemplu fundul de

ochi s-a examinat la toți cei 23 de bolnavi și s-a înregistrat: stază papilară doar la 2 bolnavi, în timp ce literatura de specialitate — bineînțeles luînd toate categoriile de vîrstă — indică o frecvență a stazei de la 25—40%. La restul de 21 de cazuri s-a constatat doar un fund de ochi arteriosclerotic.

S-a efectuat în 15 cazuri P.E.G., care a fost concludent în fiecare caz procesului expansiv intracranian.

Arteriografia carotidiană s-a efectuat la 5 bolnavi, la toți cu o imagine concludentă pentru hematoma subdural.

E.E.G. s-a făcut în 17 cazuri. Rezultate pozitive s-au înregistrat la 9 bolnavi, punîndu-se în evidență focare lezionale. La restul de 8 bolnavi s-au obținut trasee variate (asimetrie interemisferică, traseu plat, sincronizat etc.).

L.c.r.-ul examinat în 10 cazuri, la 5 bolnavi a fost negativ și la alți 5 xantocrom.

Tabelul nr. 3.
Exame auxiliare

F. O.	Arteriosclerotic	21
	Stază papilară	2
P. E. G.	În 15 cazuri: dislocare	15
A. G.	În 5 cazuri: zonă avasculară de convexitate	5
E. E. G.	Din 17 examinări:	
	Focar lezional	9
	Trasee variate	8
Ex.	În 10 cazuri:	
L. c. r.	negativ	5
	xantocrom	5

Evoluția bolii a fost favorabilă la 22 bolnavi, care s-au vindecat.

Este o evoluție optimă, luînd în considerare predilecția marcată la colaps și hipotensiune intracraniană a creierului presenil și senil.

Pentru a exemplifica cele relatate mai sus, prezentăm 5 cazuri în mod succint, fără nici o selecționare.

1. M. J., 58 de ani (F. O. nr. 840/1964). Boala a debutat brusc după o „răceală“ cu 7 zile înainte internării. De atunci capacitatea de muncă a scăzut, anturajul observă că se comportă dezorientat, urinează în pat, nu se interesează de muncă. La internare: hemipareză latentă dreaptă. Nu vorbește spontan; stare confuzională marcată. Fund de ochi arteriosclerotic. Pneumoencefalografia (P.E.G.), dislocarea sistemului ventricular de la stînga spre dreapta. L.c.r. negativ. La 4 zile după evacuarea hematomului, hemipariza dispare, dar starea confuzională mai persistă.

2. L. L. 69 de ani (F. O. nr. 499/1966). Este internat pentru demențizare progresivă, la 7 săptămîni după un traumatism cranio-cerebral. Se plînge de cefalee și amețeli. La internare, hemipareză latentă dreaptă, stare confuzională, ris nemotivat, urinează în pat. Fund de ochi fără modificări patologice. L.c.r. negativ. P.E.G.: sistem ventricular dislocat dinspre stînga spre dreapta. E.E.G.: deasupra emisferei stîngi, activitate bioelectrică încetinită.

3. C. J. 65 de ani (F. O. nr. 368/1966). Se prezintă la clinică la cinci săptămîni după un traumatism cranio-cerebral, din cauza dezorientării și tulburărilor de caracter. Se plînge de cefalee și amețeli. La examen: reflex de prehenșiune de partea stîngă, hemipareză latentă dreaptă. Răspunde cu întîrziere, rîde nemotivat, urinează în pat, este și hipertonic. Fund de ochi arteriosclerotic. L.c.r. negativ. P.E.G.: sistem ventricular deplasat de la stînga la dreapta. Angiografia carotidiană stîngă:

teritoriul avascular deasupra emisferei stîngi. E.E.G.: asimetrie interemisferică, activitate bioelectrică incertă și plată.

4. F. D., 73 de ani (F. O. 331/1966). Cu 2 săptămîni înaintea internării se plînge de cefalee. Este somnolent, nepăsător față de anturaj, are o stare confuzională progresivă. La internare: hemipareză latentă de partea dreaptă, reflex de prehensiune bilateral, urinăază în pat, este dezorientat. Fund de ochi arteriosclerotic. L.c.r.: negativ. P.E.G.: sistem ventricular dislocat dinspre stînga spre dreapta.

5. L. I. 74 de ani (F. O. 444/1966). Boala debutează brusc cu cefalee, amețeli, urmate de pierderea cunoștinței, cu două săptămîni înaintea internării la clinică. La internare: stare confuzională, pareză latentă stîngă, nu recunoaște rudele. Fund de ochi arteriosclerotic. L.c.r.: negativ. P.E.G.: sistem ventricular dislocat de la dreapta spre stînga.

Din tot ansamblul simptomatologiei prezentate am dori să scoatem în relief două aspecte:

1. Primul este predominanța tulburărilor psihice în perioada premergătoare internării, iar dacă figurează și un traumatism în istoricul bolii, trebuie să sugereze un eventual hematom. Dar aceste tulburări psihice sporesc numeric și se agravează o dată cu evoluția bolii și ocupă un loc de frunte, înaintea semnelor neurologice de focar, care de regulă la vîrstnici sînt puțin conturate.

Această proporție a tulburărilor psihice și a semnelor neurologice de focar nu se pun în evidență la tineri cu hematom subdural sau alt proces expansiv intracranian.

2. Al doilea aspect pe care-l reliefăm este un grup de 5 cazuri cu un debut clasic de ictus apoplectic; unul a suferit un traumatism cranio-cerebral, avînd și un hematom intracerebral, iar ceilalți 4 au făcut în plină sănătate un sindrom apoplectiform.

Evoluția atipică pentru catastrofele vasculare, predominanța semnelor psihice, prezența semnelor neurologice mai modeste, ne-a orientat spre P.E.G., respectiv arteriografie, care au definitivat diagnosticul.



În *concluzie*, revenim asupra frecvenței constante a tulburărilor psihice în hematomul subdural al vîrstnicilor, care — deși pe un material mic — totuși s-au dovedit net predominante, atît prin apariția lor precoce, cît și prin preponderanța lor în tot ansamblul semnelor clinice față de semnele organice neurologice.

Merită atenție faptul că la vîrstnici hematomul subdural chiar și în lipsa unor antecedente traumatiche recente, sau în cazuri de traumatism cranio-cerebral dubios, poate debuta în mod brusc, imitînd o insuficiență circulatorie cerebrală acută, ducînd astfel la stabilirea unui diagnostic greșit, barînd prin aceasta și calea spre unicul tratament al bolii, evacuarea chirurgicală a hematomului.

Importanța tulburărilor psihice se evidențiază mai mult dacă ținem cont și de sprijinul redus dat de examenele paraclinice, exceptînd P.E.G. și angiografia.

Sosit la redacție: 12 aprilis 1969.

Bibliografie

1. ALPEROVICI P. M.: Chirurgiceskaia patologhia sosudov golovnovo mozga. Ed. Zdarovaia, Kiev, 1965, 91; 2. ARSENI C., PETROVICI I.: Bolile vasculare ale creierului și ale măduvei spinării, Ed. Med., București, 1965; 3. BODECHTEL G.: Differentialdiagnose, neurologischer Krankheitsbilder, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1958; 4. DENISENKO L. V.: Chirurgiceskaia patologhia sosudov golovnovo

mozga. Ed. Zdarovaia, Kiev, 1965, 100; 5. GÁTAI GY.: Ideggyógyászati Szemle (1963), 11, 327; 6. GÁTAI GY.: Ideggyógyászati Szemle (1963), 12, 362; 7. HORÁNYI B.: Neurologia, Medicina Kiadó, Budapest, 1961; 8. HUGUCUIN P.: Arch. Neurol. Neurochir. Psychiat. (1967), 100/1, 38; 9. ISAKOV I. V.: Voprosi Neurochirurgii (1967), 4, 7; 10. KAPLAN M., WEILL J., KRAMARZ D.: Sem. Hóp. (1965), 41/40; 11. Lazorthes G.: Encyclopedie medico-chirurgicale (1954), 6, 17495, A¹⁰; 12. McLAURIN R. L., Mc LAURIN K. S.: Journal of Neurosurg. (1966), 24/3, 648; 13. RICHARD A., CALKINS M. D. MAURICE W-van ALLEN and A. L. SAHS, M. D.: Journal of Neurosurg. (1967), 1, 56; 14. SCHEID W.: Lehrbuch der Neurologie, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1963; 15. SOKOLOVA E. A.: Chirurgicaleskaja patologhia sosudov golovnovo mozga, Ed. Zdarovaia, Kiev, 1965, 106; 16. ULČ M., AMBLER Z., LEDINSZKY A.: C. S.: Neurol. (1967), 30/3, 212.

Clinica medicală nr. II din Tîrgu Mureş (cond.: prof. A. Horváth,
doctor în medicină)

EXAMINĂRI FARMACODINAMICE ÎN URTICARII FIZICE*

Z. Brassai, L. Nagy

Au trecut patru decenii de cînd Grant, Pearson și Comeau au comunicat lucrarea lor — devenită azi clasică — despre 3 bolnavi, la care căldura, efortul fizic și excitațiile psihice au declanșat o urticarie generalizată. De atunci, pe baza unor observații clinice, precum și a unor lucrări experimentale s-a clarificat că urticariile care apar la schimbări de temperatură, la efortul fizic, la emoții, sau la compresie mecanică așa-numitele urticarii „fizice“ (Duke) sau „cholinogene“ (Rothman), respectiv „cholinergice“ (Baughman) se deosebesc din punct de vedere patogenetic de celelalte grupe de urticarii cronice. După majoritatea autorilor, la aceste cazuri în apariția urticariei rolul principal îl joacă eliberarea masivă de acetilcolină, și nu de histamină (Magnus, Rajka, Rothman). Această părere pare a fi confirmată și de observația, că la acești bolnavi pot fi declanșate reacții urticariforme prin administrare de acetilcolină. În același timp ele pot fi prevenite cu substanțe anticolinergice, pe cînd antihistaminicele sînt ineficiente în tratamentul lor. O problemă încă neelucidată rămîne aceea, dacă în această afecțiune întîlnim o hiperproducție de acetilcolină, o activitate scăzută a acetilcolinesterazei, ori o hipersensibilitate față de acetilcolina proprie produsă sub efectul travaliului muscular, al căldurii, sau al altor factori fizici (23). Herxheimer, Conn și Wada accentuează rolul sistemului nervos vegetativ, respectiv al reflexelor axonice în patogeneza bolii, în timp ce Herlitz în cazul urticariilor de „efort“ atribuie un rol important hipersensibilității față de acidul lactic, produs în urma contracției musculare (6).

În unele cazuri — în special în urticariile à frigore — s-a confirmat prezența unei reacții antigen-anticorp, și s-a reușit punerea în evidență a aglutininelor la rece (Colțoiu, Illig, Lecomte, Nicolau).

* Comunicare prezentată la U.S.S.M. Tîrgu Mureș, secția de boli interne, în ședința din 5. XII. 1968.

Încercările terapeutice sînt multiple, dar cu o eficiență mai redusă. Unii autori au obținut rezultate bune cu anticolinergice (*Rothman, Mosonyi, Rajka*) iar alții cu antihistaminice (*Wirtschafter*). Dintre variatele metode de tratament se mai remarcă: acidifierea organismului (*Schuppli*), administrarea ganglioplegicelor (*Herrheimer*), ale preparatelor antiserotoninice (*Castelain, van Udoff*), desensibilizare specifică cu acetilcolină (*Rothman*) sau cu histamină (*Ivkovič, Michailov*), precum și proceduri balneo-fizioterapeutice (*Valery-Radot*).

În ultimii ani *Rothman* și *Calnan* în mai multe lucrări recapitulative au încercat să rezume rezultatele contradictorii ale observațiilor clinice, precum și controversele existente în interpretarea lor. La noi în țară *Danielopolu, Longhin, Nicolau, Bădănoiu*, iar mai recent *Colțoiu, Horváth* și *Ujváry* s-au ocupat cu această entitate clinică (5, 9, 15, 20).

Pentru o mai justă orientare în problemă și pentru o atitudine terapeutică mai eficace, pe lângă examinările clinice și paraclinice curente ale urticariilor fizice, am efectuat în mod sistematic examinări farmacodinamice la acești bolnavi, încercînd provocarea, respectiv atenuarea erupțiilor cutanate cu ajutorul substanțelor indicate în tabelul nr. 1. Pentru provocare, substanțele au fost administrate intra- respectiv hipodermic (la nivelul antebrațelor), controlînd efectul lor după 10, 30 și 60 minute de la administrare.

Concomitent am urmărit activitatea colinesterazei serice și eritrocitare (metoda *Huerga-Popper*) efectuînd în unele cazuri proba transferului pasiv (metoda *Thiers*).

Materialul nostru include 8 cazuri de urticarie fizică (3 urticarii de efort, o urticarie de efort-ă frigore, o urticarie psihogenă-ă caldă, o urticarie ă caldă-ă frigore-psihogenă, și 2 urticarii ă frigore) din observațiile Clinicii medicale nr. 2 din Tirgu Mureș.*

Rezultatele probelor farmacodinamice, activitatea colinesterazei specifice și nespecifice (înainte și în timpul urticariilor), precum și realizabilitatea transferului pasiv, sînt trecute în tabelele 1, 2, 3.

Discuții

Rezultatele observațiilor noastre ne permit să facem următoarele considerații — fără ca să tragem concluzii definitive asupra patogeniei și terapiei urticariilor fizice:

1. Apariția erupției urticariene, respectiv pozitivitatea testului cutanat la acetilcolină, precum și faptul că anticolinergicele previn apariția urticariei provocate de factorii fizici, declanșatori cunoscuți, demonstrează *rolul acetilcolinei sau al substanțelor similare acesteia în patogenia bolii*. În contradicție cu datele lui *Kirchew* și colab. (16), noi nu am observat o scădere semnificativă a activității acetilcolinesterazei (cu metoda aplicată de noi) nici înainte și nici în timpul crizelor urticariene.

2. Rezultatele testelor farmacodinamice (reacție intensă la histamină, eficacitatea terapiei antihistaminice), precum și pozitivitatea transferului pasiv în cazul urticariilor ă frigore, pledează pentru faptul că această urticarie *diferă fundamental de cele de efort sau psihogene*, cu mare probabilitate fiind de natură hiperergică, cu implicația unui mecanism antigen-anticorp

* Mulțumim profesorului dr. doc. *E. Ujváry* pentru dirijarea bolnavilor la clinica noastră, precum și pentru sprijinul acordat în efectuarea lucrării.

Tabelul nr. 1
Testări farmacodinamice

Denumirea medicamentului	Mod de adm.	Doza	E. 37 ♀	E. 50 ♀	E. 14 ♀	E.+F. 20 ♀	Ps.+C. 54 ♀	Ps.+C.+F. 48 ♀	F. 49 ♀	F. 43 ♀
Acetylcholin	s. c.	25 mg	++	++	++	++	++	++	++	++
Atropin	s. c.	1 mg	—	—	—	—	—	—	—	—
Ephedrin	s. c.	20 mg	X	X	X	X	X	X	X	X
Hydergin	i. m.	0.3 mg	X	X	X	X	X	X	X	X
Histamin	i. c.	0.1 mg	X	+	X	X	+	+	++	++
Phenergan	i. m.	50 mg	X	X	X	—	X	—	—	—
Hidrocort. Hemisuc.	i. v.	50 mg	X	X	X	X	X	X	—	X
Chlorpromazin	i. m.	25 mg	X	X	—	X	X	X	X	X
Phenobarbital	i. m.	250 mg	X	X	X	X	X	X	X	X
Novocain	inf. l.	20 ml 1%	X	X	X	X	—	—	—	—

LEGENDA: ++ = activitate intens urticarigenă

+ = activitate slab urticarigenă

— = previne urticaria

X = acțiune neutră, urticării neschimbate

E. = efort

F. = frig

C. = cald

Ps. = formă psihogenă

Tabelul nr. 2.
Activitatea acetilcolinesterazică
(Metoda Huerga-Popper)

Cazuistică	E.	E.	E.	E. + F.	Ps. + C.	Ps. + C. + F.	F.	F.
Din ser ($\mu\text{Mol/l}$)	85	—	105	155	220	285	200	220
	95	—	100	150	220	285	200	200
Din hematii ($\mu\text{Mol/l}$)	125	—	105	135	247	123	175	200
	120	—	100	125	240	125	175	230

Tabelul nr 3
Proba transferului pasiv
(Metoda Thiers)

Cazuistică	E.	E.	E.	E. + F.	Ps. + C.	Ps. + C. + F.	F.	F.
Experiment	—	—	neg.	—	neg.	neg.	poz.	poz.

LEGENDA: E. = efort
 F. = frig
 C. = cald
 Ps. = form psihogenă

Datele din literatură privind urticariile „fizice” nu sînt unitare în privința patogenezei alergice a bolii. Deși majoritatea autorilor — Duke, Lindmayr, Gregersen. Rothman — neagă ferm prezența unei reacții alergice însoțită de o hiperproducție histaminică, alții ca Illig, Lecomte, Nicolau — în special în urticariile „à frigore” — au pus în evidență aglutinine specifice, teste Unger și Coombs pozitive, iar în timpul crizelor o histaminemie crescută. În numeroase cazuri și transferul pasiv a fost realizabil (Rajka, Colțoiu, Thiers, Samoe-Jensen).

Pe baza acestor date se pare, că grupa urticariilor „fizice” nu este unitară din punct de vedere patogenetic, și nu putem încadra aceste forme variate (à calore, à frigore, de efort etc.) într-o grupă comună, cum se obișnuiește în practica de toate zilele, și cum se găsește în majoritatea manualelor curente.

3. Efectuarea probelor farmacodinamice ne poate ajuta în orientarea conduitei terapeutice a acestor urticarii.

Concluzii

Pe marginea a 8 cazuri se comunică rezultatele investigațiilor farmacologice, enzimatice și imunologice efectuate în urticaria fizică. După părerea autorilor, grupa urticariilor fizice nu este unitară din punct de vedere etiologic și patogenetic, existînd deosebiri nete între diferitele forme (à frigore, à calore, psihogene și de efort) de apariție a bolii.

Sosit la redacție: 4 februarie 1969.

Bibliografie

1. BAUGHMAN R. D., JILLSON O. F.: Ann. Allergy (1963), 21, 248; 2. BRASSAI Z., HORVÁTH A., HADNAGY CS., NAGY L.: Lucrare prezentată la Simp. „Probleme actuale în terapia bolilor imunologice”, București, 16 dec. 1968; 3. CALNAN C. D.: Brit. Med. J. (1964), 11, 5410, 649; 4. CASTELAIN M.P.Y.: Bull. Soc. Franc. Dermatol. Syph. (1962), 69, 963; 5. COLȚOIU AL., MATEESCU D., DIACONU J.: Dermato-Venerologia (1967), 12, 27; 6. HERLITZ G.: Acta allerg. (1949), 2, 44; 7. GREGERSEN O., BARNARD R. D.: N. Y. St. J. Med. (1956), 56, 1659; 8. HERXHEIMER A.: Clin. Sci. (1956), 15, 195; 9. HORVÁTH E., BRASSAI Z., UJVÁRY I.: Orv. Szle. (1968), 14, 7; 10. ILLIG L., HEINICKE A.: Arch. Klin. Exp. Derm. (1967), 229, 285; 11. ILLIG L., HEINICKE A.: Arch. Klin. Exp. Derm. (1967), 229, 345; 12. ILLIG L., HEINICKE A.: Arch. Klin. Exp. Derm. (1967), 229, 360; 13. LINDEMAYR W.: Z. Haut. Geschlechts-Krankheiten (1961), 31, 52; 14. LECOMTE J.: Rev. Belge Path. (1963), 29, 329; ref. Excerpta Med. XIII, (1963), 11; 15. LONGHIN S., MUREȘAN D.: Dermato-Venerologia, (1962), 7, 495; 16. KIRCHEV P., MICHAÏLOV P., BEROVA N.: Dermatol. i Venerol. (1966), 5, 44; 17. MAGNUS I. A.: Brit. J. Derm. (1956), 68, 283; 18. MOSONYI L.: Belgyógyászati terápia, Medicina, Budapest, 1960, 468; 19. NAGY L.: Lucrare de diplomă, 1938; 20. NICOLAU ȘT. GH.: Dermato-Venerologia (1963), 7, 193; 21. RAJKA Ö.: Bőrgy. Ven. Szemle (1949), 25, 63; 22. RAJKA E.: Dermatologica (1950), 112, 189; 23. ROTHMAN ȘT.: J. invest. Derm. (1955), 24, 343; 24. ROTHMAN ȘT.: Hautartz (1959), 10, 4; 25. SAMOE-JENSEN I.: Acta dermato-venerol. (1955), 35, 107; 26. SCHUPPLI R.: Schweiz. med. Wchr. (1966), 96, 1136; 27. SCOTT A.: Brit. J. Derm. (1962), 74, 8; 28. STÜTTGEN G.: Hautartz (1961), 12, 449; 29. THIERS H., MOULIN G.: Bull. Soc. Franc. Dermatol. Syph. (1967), 74, 122.

ELIMINAREA CATECOLAMINELOR URINARE ÎN BOALA LUI BUERGER

Ana Erdélyi, Eva Horváth, Vera Vogel

Am studiat eliminarea catecolaminelor urinare în trombangeita obliterantă comparativ cu eliminarea acestora în hipertensiunea arterială, colagenoze și un lot inomogen de îmbolnăviri. Am ales pentru comparare lotul de hipertensivi, pentru că în hipertensiunea arterială rolul aminelor presoare, respectiv producerea și eliminarea lor sînt bine cunoscute. Pe de altă parte în colagenoze, respectiv în poliartrită reumatoidă, unii autori afirmă că există o eliminare semnificativ scăzută de catecolamine.

Pornind de la aceste premise și avînd în vedere că boala lui Buerger este condiționată după concepția lui *Oppel* de o hiperfuncție a medulo-suprarenalei, iar după cea a lui *Ratschow* ea este o vasculită alergică — unii autori încadrînd-o chiar în categoria bolilor de colagen — ni s-a părut interesant să urmărim comportarea eliminării catecolaminelor în această afecțiune.

Material și metodă

Eliminarea catecolaminelor urinare s-a studiat la următoarele grupe de îmbolnăviri:

1. Hipertensiunea arterială de diferite etiologii (48 cazuri, 49 determinări).
2. Lot inomogen (24 cazuri, 25 determinări),
3. P.C.E. și colagenoze majore (28 cazuri, 31 determinări),
4. Trombangeită obliterantă (23 cazuri, 36 determinări). În total 123 cazuri cu 141 determinări.

Metodă

Eliminarea catecolaminelor urinare s-a determinat cu ajutorul metodei fluorometrice a lui *Hingerty*. Principiul metodei: catecolaminele urinare absorbite cu hidroxid de aluminiu sînt purificate, dizolvate în acid sulfuric și oxidate cu ferocianură de potasiu. Soluția standard se prepară din urina normală la care se adaugă 50 gama de noradrenalină. Evaluarea se face măsurînd fluorescența produsă de catecolaminele oxidate sub lampa Wood.

Valorile normale: eliminarea catecolaminelor în urină (24 h) variază în condiții de repaus între 15—30 gama, din care 80% noradrenalină. Această valoare crește în timpul activității fizice pînă la 30—60 gama, limita superioară fiind 100 gama. În hipertensiune arterială se înregistrează valori pînă la 200 gama, iar o valoare de peste 200 gama ridică suspiciunea de feocromocitom.

Rezultate:

Tabloul 1: lotul cu hipertensiune arterială, care cuprinde 48 cazuri cu 49 determinări este compus în majoritate din bolnavi cu hipertensiune arterială esențială și hipertensiune arterială de natură arteriosclerotică.

Valorile extreme variază între 30—180 gama/24 h. Valoarea medie: $84 \pm 3,8$ gama/24 h.

Menționăm că în majoritatea cazurilor, determinările s-au făcut în timpul tratamentului spitalicesc (repaus, medicație antihipertensivă). Nu am inclus în lotul hipertensiunii arteriale următoarele cazuri: 1 feocromocitom — avînd preoperator 1080 gama/24 h, iar postoperator 100 gama/24 h, 2 cazuri

Tabelul nr. 1.

Valorile eliminării catecolaminelor/24 ore în hipertensiunea arterială

Nr. caz.	Numele	Nr. determ.	Eliminarea catecolaminelor/24 ore gama
I.	Sz. J.	1	77
		2	110
II.	Sz. B.	3	67
III.	S. G.	4	67
IV.	B. G.	5	108
V.	H. E.	6	70
VI.	A. M.	7	60
VII.	N. L.	8	102
VIII.	Sz. M.	9	77
IX.	C. C.	10	105
X.	Sz. Gy.	11	100
XI.	H. A.	12	180
XII.	C. M.	13	105
XIII.	Ch. A.	14	105
XIV.	P. C.	15	135
XV.	B. A.	16	45
XVI.	K. S.	17	70
XVII.	F. B.	18	133
XVIII.	Sz. J.	19	105
XIX.	L. G.	20	90
XX.	L. M.	21	54
XXI.	D. E.	22	52
XXII.	P. E.	23	70
XXIII.	R. R.	24	66
XXIV.	V. K.	25	78
XXV.	F. A.	26	76
XXVI.	S. I.	27	105
XXVII.	N. A.	28	100
XXVIII.	S. A.	29	70
XXIX.	M. V.	30	54
XXX.	H. J.	31	70
XXXI.	M. N.	32	70
XXXII.	G. I.	33	110
XXXIII.	D. F.	34	41
XXXIV.	D. J.	35	54
XXXV.	D. I.	36	75
XXXVI.	H. F.	37	105
XXXVII.	B. J.	38	110
XXXVIII.	B. Ct.	39	60
XXXIX.	S. A.	40	90
XL.	F. J.	41	80
XLI.	S. J.	42	105
XLII.	F. M.	43	70
XLIII.	P. A.	44	78
XLIV.	B. S.	45	53
XLV.	C. M.	46	65
XLVI.	M. R.	47	90
XLVII.	L. A.	48	106
XLVIII.	F. A.	49	38

Valorile extreme: 38—180

Valoarea medie: 84 ± 3.8

Tabelul nr 1/a

Nr. caz.	Numele	Nr. determ.	Diagnostic	Valoarea catecolaminelor	Observații
I.	K. A.	1	Feocromocitom	1.080	Post-operator
		2	Feocromocitom	100	
II.	B. Gy.	3	Stenoza istmului aortic	70	
		4	Stenoza istmului aortic	80	
III.	U. J.	5	Stenoza istmului aortic	45	

de stenoza a istmului aortic cu următoarele valori: 70—80, respectiv 45 gama/24 h.

Tabelul 2: lotul inomogen, care cuprinde 24 cazuri cu 25 determinări efectuate în: boli vasculare — exclusiv trombangita obliterantă — ca arterioscleroza obliterantă, sindromul Raynaud, varicozitatea, tromboflebita precum și valvulopatiile, arterioscleroza sistemică, poliartrita reumatică, diabetul zaharat etc. Valori extreme: 44—180 gama/24 h. Valoarea medie: $82 \pm 7,5$ gama/24 h.

Tabelul nr. 2.

Valoarea eliminării catecolaminelor/24 ore în grupul heterogen

Nr. caz.	Numele	Nr. determ.	Diagnostic	Eliminarea catecolaminelor/24 ore gama
I.	B. M.	1	Sindrom Raynaud	90
II.	B. E.	2	Tromboflebită	90
III.	B. A.	3	Sindrom Raynaud	54
IV.	R. A.	4	Flebită superficială	70
V.	H. J.	5	Arterioscleroză obliterantă	60
VI.	T. Gh.	6	Arterioscleroză obliterantă	62
VII.	V. J.	7	Arterioscleroză obliterantă	150
		8	Arterioscleroză obliterantă	108
VIII.	D. G.	9	Sindrom varicos	44
IX.	M. R.	10	Tromboflebită	60
X.	S. Gh.	11	Stenoza arterei pulmonare	80
XI.	S. L.	12	Arterioscleroză sistemică	54
XII.	S. L.	13	Arterioscleroză sistemică	45
XIII.	B. J.	14	Cardiopatie ischemică	180
XIV.	F. M.	15	Boală mitrală	80
XV.	U. T.	16	Sindrom nefrotic	110
XVI.	O. Z.	17	Poliartrită reumatică	85
XVII.	Sz. L.	18	Cardiopatie ischemică	67
XVIII.	B. F.	19	Purpura Schönlein-Henoch	54
XIX.	A. S.	20	Colelitiază	54
XX.	M. V.	21	Diabet zaharat	77
XXI.	G. P.	22	Diabet zaharat	70
XXII.	P. Gy.	23	Adenom toxic tiroidian	59
XXIII.	S. B.	24	Cardiopatie ischemică	80
XXIV.	A. K.	25	Graviditate	180

Valorile extreme: 44—180

Valoarea medie: $82 \pm 7,5$

Tabelul 3: lotul colagenozelor, care cuprinde 15 cazuri de P.C.E., 6 cazuri de L.E.D., 2 cazuri de sclerodermie sistemică, 2 cazuri de polimiozită și cite un caz de poliarterită nodoasă, angeită necrotizantă respectiv colagenoză nediferențiată. Total: 28 cazuri cu 31 determinări.

Valorile extreme: 45—120 gama/24 h. Valoarea medie: $71 \pm 3,5$ gama/24 h.

Tabelul nr. 3.

Valorile eliminării catecolaminelor/24 ore în P.C.E. și colagenozele majore

Nr. caz.	Numele	Nr. determ.	Catecolamine 24/ore gama	Diagnostic
I.	F. F.	1	66	P. C. E.
		2	108	P. C. E.
II.	G. E.	3	90	P. C. E.
III.	K. A.	4	90	P. C. E.
IV.	M. M.	5	108	P. C. E.
V.	L. A.	6	60	P. C. E.
VI.	G. E.	7	65	P. C. E.
VII.	M. E.	8	60	P. C. E.
VIII.	K. S.	9	65	P. C. E.
IX.	K. K.	10	71	P. C. E.
X.	J. E.	11	71	P. C. E.
XI.	B. P.	12	105	P. C. E.
XII.	M. E.	13	65	P. C. E.
XIII.	N. M.	14	54	P. C. E.
XIV.	M. G.	15	50	P. C. E.
XV.	D. A.	16	83	P. C. E.
XVI.	P. M.	17	65	L. E. D.
XVII.	N. M.	18	50	L. E. D.
XVIII.	K. M.	19	67	L. E. D.
XIX.	N. E.	20	79	L. E. D.
XX.	T. M.	21	50	L. E. D.
		22	65	L. E. D.
XXI.	S. M.	23	45	Sclerodermie
XXII.	Gy. I.	24	80	Sclerodermie
XXIII.	B. M.	25	60	L. E. D.
XXIV.	E. M.	26	54	Poliarterită nodoasă
XXV.	B. S.	27	45	Angeită necrotizantă
		28	78	Angeită necrotizantă
XXVI.	K. K.	29	60	Colagenoză nediferențiată
XXVII.	W. M.	30	62	Polimiozită
XXVIII.	F. I.	31	120	Polimiozită

Valorile extreme: 45—120

Valoarea medie: $71 \pm 3,5$

Tabelul 4: lotul trombangitei obliterante, cuprinde 23 cazuri cu 36 determinări.

Valorile extreme: 36—180 gama/24 h. Valoarea medie: $71 \pm 4,6$ gama/24 h. În cazurile nr. I, II, IV, V și XVIII înregistrăm o eliminare semnificativ scăzută după tratament vasodilatator, balnear, respectiv simpatectomie. În cazul nr. XXI, — trombangieită obliterantă visceralizată evoluind cu hipertensiune arterială, eliminarea nu este semnificativ crescută față de valorile înregistrate la bolnavii trombangieitici nehipertensivi.

Tabelul nr 4.

Valorile eliminării catecolaminelor/24 ore în trombangeita obliterantă

Nr. caz.	Numele	Nr. determ.	Catecolamine 24/ore gama	Observații
I.	F. B.	1	108	după tratament control după tratament la Covasna
		2	54	
		3	67	
II.	B. F.	4	77	după tratament control după tratament la Covasna
		5	45	
		6	54	
III.	Sz. S.	7	67	reinternare
		8	89	
		9	62	
		10	110	
IV.	B. D.	11	41	simpatectomie
		12	62	
V.	H. J.	13	108	după simpatectomie
		14	54	
		15	60	
VI.	Sz. S.	16	38	sub tratament vasoactiv
VII.	B. J.	17	54	
		18	45	
		19	95	
VIII.	S. N.	20	90	
		21	78	
IX.	B. T.	22	38	
X.	N. I.	23	60	
XI.	T. P.	24	60	
XII.	R. A.	25	54	
XIII.	F. L.	26	60	
XIV.	H. J.	27	60	
XV.	D. G.	28	50	
XVI.	F. I.	29	54	
XVII.	B. Gy.	30	100	
XVIII.	V. I.	31	54	după tratament
		32	60	
XIX.	C. V.	33	100	
XX.	B. V.	34	100	
XXI.	D. A.	35	80	
XXII.	Sz. P.	36	75	trombangeită visceralizată cu hipertensiune arterială
XXIII.	P. D.			

Valorile extreme: 36—180

Valoarea medie: $71 \pm 4,6$

Discuții

Literatura semnaleză, că sinteza și eliminarea crescută a catecolaminelor este patognomonică în feocromocitomul hipertensiv (6, 12, 10, 11, 16). În ceea ce privește hipertensiunea arterială esențială, practica medicală, în primul rând terapia antihipertensivă a demonstrat convingător implicarea hormonilor catecolici în patomecanismul bolii (3, 9, 14). Totuși nu există date, care să demonstreze sinteza și eliminarea crescută a hormonilor catecolici în hipertensiunea arterială esențială. Se

crede că ar fi vorba mai mult de o capacitate diminuată de redepozitare a hormonilor, în urma căreia crește cantitatea de noradrenalină liberă cu acțiune vasoconstrictoare.

Valorile obținute de noi, în medie: $84 \pm 3,8$ gama/24 h ca și valoarea extremă obținută în feocromocitom și normalizarea eliminării după intervenție corespund întru totul datelor literaturii.

În lotul inomogen, care cuprinde boli vasculare, exclusiv trombangiita obliterantă și diverse alte îmbolnăviri, eliminarea de catecolamine se situează la valori normale, valoarea medie fiind asemănătoare celei găsite la lotul hipertensiunii arteriale.

Michotte a studiat eliminarea catecolaminelor în P.C.E., găsind valori semnificativ scăzute de noradrenalină și inversarea raportului noradrenalină/adrenalină. Pornind de la această constatare autorul presupune că în cadrul P.C.E. ar exista un defect ereditar de metabolizare a noradrenalinei prin exces de MAO tisulare. Inactivarea mai rapidă a noradrenalinei ar duce în consecință la dereglarea raportului fiziologic dintre catecolamine și corticoizi, proces ce ar favoriza instalarea fenomenelor articulare.

În lotul de P.C.E. și colagenoze investigat de noi, eliminarea catecolaminelor se situează la valori normale. Valoarea medie de $71 \pm 3,5$ gama/24 h este mai scăzută față de aceea obținută în hipertensiunea arterială și la lotul inomogen și în același timp este mai ridicată față de valorile semnalate în literatură. Această eliminare relativ crescută s-ar putea atribui eventual tratamentului cortizonic aplicat. Hormonii steroizi activează fosforilarea, favorizând astfel sinteza și eliminarea catecolaminelor — posibilitate pe care o relevăm în cazurile noastre care au beneficiat de un tratament cortizonic.

Implicarea catecolaminelor în patogenia trombangiitei obliterante este cunoscută în literatură. Începând cu lucrările lui *Oppel*, care atribuie îmbolnăvirea unei hiperfuncții a medulo-suprarenalei. Mai târziu, datorită progreselor făcute în cunoașterea fiziologiei și a fiziopatologiei corticalei suprarenale — atenția se îndreaptă spre aceasta.

Experimental s-au reprodus leziuni vasculare prin implantare de glandă suprarenală. Sînt cunoscute experiențele lui *Selye*, care a reprodus prin administrare de DOCA și sare, leziuni asemănătoare arteritei buergeriene (13, 15, 17, 18, 19, 20, 21). Studiile clinice referitoare la eliminarea catecolaminelor urinare în boala lui Buerger sînt contradictorii. *Kazantsev* (7) găsește o creștere remarcabilă a substanțelor adrenergice în sângele venos, *Gorny* (5) afirmă că eliminarea hormonilor catecolici este semnificativ crescută pe cînd în materialul lui *Fontaine* (4) valorile eliminării catecolaminelor sînt foarte dispersate și nu depășesc în general valorile normale.

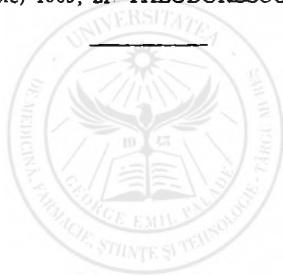
În lotul trombangiitei obliterante am înregistrat în general valori normale. Valoarea medie a eliminării catecolaminelor de $71 \pm 4,6$ gama/24 h în trombangiita obliterantă este mai scăzută decît în lotul hipertensiv și cel heterogen, fiind asemănătoare valorii mediei obținute în P.C.E. și colagenoze.

Corespunzător datelor literaturii și rezultatele noastre reflectă faptul că exceptînd feocromocitomul, eliminarea catecolaminelor se situează la valori normale. Evaluînd datele obținute sub aspect statistic, am constatat că valoarea medie a eliminării este foarte asemănătoare în lotul hipertensiv și cel heterogen, la ambele fiind însă mai crescută față de valoarea medie constatată în colagenoze și trombangiita obliterantă. Apreciate prin prisma eliminării hormonilor catecolici, rezultatele noastre arată că trombangiita obliterantă se comportă similar cu P.C.E. și colagenozele majore.

Sosit la redacție: 26 februarie 1969.

Bibliografie

1. BĂLĂCEANU MARIA, CHIVU V., CIOBANU V.: *Med. Int.* (1962), 3, 5, 607;
2. BENDER DOUGLAS: *Angiology* (1966), 17, 9, 627;
3. BRUNJES S., ARTERBERRY J. D., SHANKEL S., JOHNS J.: *Calif. Arthr. and Rheum.* (1964), 7/2 ref. *Excerpta Medica* (1955), 19, sect. VI, 2, 1513;
4. GORNY D.: *Pol. Tyg. Lek.* (1960), 15/52, 1993 ref. *Excerpta Medica* (1962), 6, 9, sect. XVIII, 642;
5. FONTAINE R., MANDEL P., KEMPF E., KIM M., KIENY R., JUNG G.: *La Presse Médicale* (1959), 67, 30, 1225;
6. ILIESCU C. C.: *Hipertensiunea arterială*. Ed. Med. București, 1966, 63;
7. KAZANTSEV: *Kliničeskaia Medițina* (1961), 39, 1, 64;
8. MICHOTTE L.: *Med. Int.* (1960), 12, 9, 1331;
9. MOLDOVAN T.: *Med. Int.* (1967), 12, 8, 899;
10. MORNEX R., Mme L. PEYRIN: *La Presse Médicale* (1967), 75, 2, 539;
11. MORNEX R., Mme L. Peyrin: *La Presse Médicale* (1967), 75, 12, 601;
12. MARINESCU V., PĂUNESCU E., IONESCU M.: *Catecolaminele*. Ed. Acad. R.P.R. București, 1965;
13. MOLNÁR L.: *Orv. Hetil.* (1964), 105, 43, 2027;
14. PELLIEGO N., ROSSINI P., SCARDAPANE R.: *Cuore e Circol.* (1964), 48/3, ref. *Excerpta Medica* (1965), 19, sect. VI, 999;
15. RATSCHOW M.: *Die Peripheren Durchblutungsstörungen*. Ed. Th. Steinkopf Dresda-Leipzig, 1953;
16. ROSDY E., CSONTAI A., BABICS A.: *Orv. Hetil.* (1967), 108, 49, 2314;
17. SOLTÉSZ L.: *Orv. Hetil.* (1960), 101, 433;
18. SELYE J., BAJUSZ E.: *Orv. Hetil.* (1960), 101, 1, 1;
9. SZTANKAY CS., GORÁCZ GY.: *Orv. Hetil.* (1965), 106, 39, 1830;
20. THIEME W. T., STRANDNESS J.D.E., BELL J. V.: *Northw. Med.* (Seattle) 1965;
21. THEODORESCU: *Cardiologie*, Ed. Med. București, 1960, 2.



Clinica chirurgicală nr. I din Tîrgu Mureș (cond.: prof. Z. Pápai,
doctor în medicină)

CONSIDERAȚII ÎN LEGĂTURĂ CU PRODUCEREA HIPERTENSIUNII PORTALE EXPERIMENTALE LA CIINI. II. HIPERTENSIUNEA PORTALĂ EXPERIMENTALĂ PREHEPATICĂ

Z. Pápai, N. Csiky, L. Vincze

Într-o lucrare anterioară am prezentat hipertensiunea portală (HP) post-hepatică experimentală. Scopul lucrării de față este de a descrie provocarea H.P. prehepatice la ciini.

Material și metodă

Experiențele le-am efectuat pe 15 ciini maturi, aparținând ambelor sexe. Greutatea corporală a variat între 5—15 kg. Animalele le-am împărțit în două grupe:

I. Am efectuat laparotomie mediană superioară la 2 animale. Pe v. portă am legat o laminarie cu fir de perlon.

II. La 13 animale am aplicat o ligatură circulară în jurul trunchiului venei porte din fire de perlon, introduse într-un tub din material plastic, tunelizat în peretele abdominal, după o metodă descrisă de noi anterior (1).

Tubul din plastic s-a plasat în contact strîns cu peretele venos. După vindecarea plăgii, strîngînd firele, la 2 animale am provocat obliterarea totală a trunchiului venos. S-a efectuat una sau două relaparatomizări la 4 animale. Timpul scurs de la operație pînă la prima relaparotomie a variat între 2—3 și 6 luni. Timpul scurs între prima și a doua relaparotomie a fost de două săptămîni. Cu ocazia primei relaparotomii am măsurat presiunea portală, am efectuat ileo-portografie (cu Pobilan), controlînd obliterarea trunchiului portal. Dacă aceasta nu era totală, am strîns complet ligatura.

Cu ocazia celei de a doua relaparotomii am ligaturat și secționat colateralele retroperitoneale formate. Nu am sacrificat nici un animal. Pentru cercetări histopatologice am fixat în formalină diluată (1/4) fragmente din ficat, din regiunea cardioesofagiană, precum și din trunchiul portal ligaturat. Secțiunile de 7—10 microni le-am colorat ou HE, sau după metoda Van-Gieson.

Rezultate

Animalele aparținînd primei grupe, au decedat în prima zi. Cauza decesului a fost obliterarea portală acută. Colateralele nu s-au format în mod suficient.

Cinci animale aparținînd grupei a doua, au decedat în primele 4 zile, datorită complicațiilor operatorii, sau în urma îngrijirii necorespunzătoare.

La 6 animale a apărut ascita. Cantitatea cea mai mare a fost 980 ml/9 kg corp. Presiunea portală cea mai crescută a fost 17 cm de apă. În general ascita a dispărut în decurs de o lună. În acest interval a luat naștere o rețea colaterală accentuată între sistemul port și cele două vene cave. La 2 ciini

raportul dintre formarea rețelei colaterale și a obliterării a creat o stare de echilibru, neformându-se ascită. Colateralele s-au format în special între vasele mezenterice și ambele vene renale, între v. lienală și venele situate în straturile superficiale ale esofagului (fig. 1—2). Macroscopic nu am observat varice situate în submucoasa esofagului. Pe secțiunile histologice am observat stază sinusoidală și edem periportal. S-a observat stază și în mucoasa și seroasa regiunii gastroesofagiene. La câinele nr. 11, unde am secționat cu ocazia celei de a doua relaparotomii colateralele care mergeau spre retroperitoneu, am observat în submucoasa esofagului și în țesutul conjunctiv lax peri-esofagian, vene dilatate și sinuoase.

Discuții

Dacă la om obliterarea acută a venei porte nu este fatală (2), câinele decedează în câteva ore (3).

La animalele din prima grupă, în urma tumefierii bruște a laminarietății a apărut ocluzia acută portală. Animalele au decedat înainte de a lua naștere simptomatologia hipertensiunii portale. Deci nu este un procedeu aplicabil pentru producerea experimentală a hipertensiunii portale cu ascită.

La animalele din grupa a doua a apărut simptomatologia hipertensiunii portale subacute. În urma efectului iritativ al tubului din material plastic, s-a dezvoltat o periportită care a obliterat treptat lumenul. Paralel cu această obliterare s-au dilatat treptat colateralele porto-cave. La început, drenajul singelui venos port fiind insuficient, s-a format ascită. Ulterior datorită dezvoltării treptate a colateralelor ascita a dispărut. Rezultate asemănătoare relatează și Child (2), Turcotte (4), Boba (5), Afzelius (6). Este de remarcat faptul că diametrul lumenului colateralelor formate depășește diametrul venei porte, lucru necesar probabil, fiindcă prin vasele mici și sinuoase (D:2—6 mm) viteza curentului este cu mult mai scăzută decât în trunchiul port sănătos. Ross și colaboratorii (7), prin strîmtarea treptată a venei porte nu au reușit să provoace apariția varicelor esofagiene. La câinele cu nr. 11, după secționarea colateralelor retroperitoneale am observat în submucoasa esofagiană vene sinuoase și dilatate cu toate că acest câine nu a trăit decât două zile după secționarea colateralelor retroperitoneale.

Concluzii

Prin strîmtarea progresivă a venei porte s-a declansat o H.P. prehepatică experimentală. Experiențele s-au efectuat pe 15 câini. 7 animale au murit în primele 4 zile. La 6 a apărut o ascită trecătoare. La 4, cu ocazia relaparotomiei s-a observat formarea unei rețele de colaterale înspre v. cavă superioară și inferioară. La un animal s-au pus în evidență varice incipiente în submucoasa esofagului.

Sosit la redacție: 27 aprilie 1969.

Bibliografie

1. PÁPAI Z., CSÍKY M., VINCZE L.: Rev. Med. (1967), 13, 3—4, 251;
2. CHILD C. G., McCLURE R. D., HAYS D. M.: Surg. Forum (1951), 2, 140;
3. CHILD C. G.: The liver and portal hypertension, W. B. Sanders, Company, 1964;
4. TURCOTTE J. G., ONEAC R. M., ZUIDEMA G. D., CHILD C. D.: J. Surg. Res. (1961), 1, 299;
5. BOBA A., HOSTNIK W. J., CARTER J. H.: Surg. Forum (1959), 10, 267;
6. AFZELIUS L. E., ARONSEN K. Fr., NYLANDER G.: Acta Chir. Scand. (1965), 129, 170;
7. ROSS G. Jr., ZUIDEMA G. D., CHILD C. G.: Surgery (1961), 49, 618

Z. PĂPAI ȘI COLAB : CONSIDERAȚII ÎN LEGĂTURĂ CU PRODUCEREA
HIPERTENSIUNII PORTALE EXPERIMENTALE LA CIINI. II.



Fig. nr. 1



Fig. nr. 2

CONTRIBUŢII LA ETIOLOGIA VIRALĂ A REUMATISMULUI ACUT

Nota X: Studiul histochimic al culturilor de celule infectate cu virusul „R”

Al. Ábrahám, Magdalena Babonits, Monica Sabău

În cursul anilor precedenţi, am comunicat datele cercetărilor noastre cu privire la izolarea unor virusuri din lichidul cefalorahidian al copiilor bolnavi de reumatism acut. Pe parcurs am verificat comportarea acestor virusuri pe culturi de celule monostratificate de rinichi de maimuţă *Cercopithecus Aethiops* (R₁CA), cord de maimuţă *Cynomolgus* (CM) şi pe celule primare, obţinute prin tripsinizarea diverselor tesuturi utilizate în mod curent în laboratoarele de virusologie (1, 2, 3, 4, 6, 7, 8). Rezultatele noastre demonstrează că, aceste virusuri, considerate de noi candidate pentru reumatism acut şi denumite virusuri „R”, administrate la iepuri concomitent cu extract streptococic, produc miocardită acută, cu apariţia unor granuloame de tip Aschoff (9). Valorile rezultatelor noastre histologice însă, nu erau în concordanţă cu cele obţinute prin reacţia ASLO, care se deosebeau de la animal la animal. Faptul, că nici virusul individual, nici extrasul streptococic nu au indus miocardită evidentiabilă, în schimb complexul virus + extract streptococic a produs leziuni cardiace, ne-a determinat să presupunem o legătură între aceste două microorganisme în procesul declanşării bolii.

În literatura de specialitate se găsesc referiri la obţinerea miocarditelor experimentale la animale, prin administrare de virusuri Coxsackie, în special a celor din grupa B (10, 11, 12, 13, 14, 20, 21, 23, 26, 27, 28). De la bolnavii de miocardită acută, s-au izolat şi alte virusuri, respectiv în serul acestora s-au găsit anticorpi antivirali (15). Persistă totuşi o neconcordanţă între diversii adepţi ai etiologiei reumatismului acut, ca cei ai streptococului, autoimunităţii, autoagresiunii etc. (16, 17, 19, 22, 24).

Virusul „R” izolat de noi şi considerat ca agent etiologic în reumatism acut — în formaţia virus+extras streptococic — a fost cercetat în laboratorul nostru, adaptat culturilor celulare de natură tumorală HeLa şi KB. Deoarece în literatura de specialitate se arată că, virusul Coxsackie din grupa B joacă un rol important în etiologia miocarditelor, iar în cercetările noastre am presupus o oarecare legătură imunologică, neevidentiabilă încă, între virusul „R” şi virusul Coxsackie din grupa B, am verificat reacţiile histochimice ale celulelor R₁CA şi HeLa după infectarea lor cu virusurile de mai sus. Prezenta lucrare redă rezultatele acestor cercetări.

Material şi metode

Virusul „R” a fost titrat pe culturile celulare HeLa şi R₁CA, fiind considerat titrul DCP₅₀ = 10³/ml; în cercetările noastre am folosit titrul de 2.10^{1.5}/ml mediu, cantitate care a produs la 48—72 de ore după infecţie în mod constant efect citopatic.

Virusul Coxsackie B—5, izolat de noi de la cazuri de miocardite acute la sugari şi copii mici (10), a avut un titru DCP₅₀ = 10⁴/ml. În experiment am folosit doza 2 10²/ml mediu, cu care am obţinut efectele citopatice dorite în culturile de celule de mai sus.

* Lucrare prezentată la U.S.S.M. Secţia patol. infecţioasă Tîrgu Mureş, la 23 I 1969.

Culturile de celule HeLa, de natură tumorală și R₁CA normale, menținute în laboratorul nostru prin versenizare de ani de zile, au fost infectate după obținerea de pinză celulară monostratificată, cu o cantitate de 0,2 ml de virus, din doza de mai sus.

Pentru reacțiile histochemice, pinza celulară infectată cît și cea de control, a fost fixată cu soluția Carnoy, respectiv formalină tamponată și extrasă cu celoidină. Această pinză celulară a fost montată pe lamă, obținându-se astfel celulele nealterate, în strat compact în mărimea dorită (5, 30).

Glicogenul a fost determinat prin reacția PAS, fosfataza alcalină și acidă prin metoda Gömöry modificată (18, 30), iar acidul ribonucleic cu colorația de galocianină (5). S-au folosit martori pentru colorație și martori ai culturilor de celule neinfectate. În total am folosit în acest experiment un număr de 480 de tuburi cu culturi de celule HeLa și R₁CA.

Rezultate

Glicogenul, în culturile celulare R₁CA, după 48—72 de ore de la infecție cu virusul „R”, s-a localizat în citoplasma celulară sub formă de granulații mici, uneori mai mari, colorate în roșu, formînd în jurul nucleului, conglomerate masive roșii. În celulele martore, neinfectate, granulele de glicogen, PAS pozitive s-au orientat în același mod, însă ele erau mai fine și mai dispersate.

Celulele R₁CA, infectate cu virusul Cocksackie B—5, au prezentat granulații PAS pozitive mai mici decît cele infectate cu virusul „R”.

În celulele HeLa martore, glicogenul s-a localizat în special la periferia citoplasmei sub forma unor granulații fine, care însă, în imediata vecinătate a nucleului s-au îngroșat, formînd conglomerate masive, roșii.

Celulele HeLa infectate cu virusul „R”, au prezentat o aglomerare a glicogenului, ceea ce, microscopic s-a manifestat printr-o colorație mai abundentă, conglomerări mai mari și în număr relativ mai mare. După 48 de ore de la infecția acelorași celule cu virusul Cocksackie B—5, glicogenul s-a localizat mult mai abundent în împrejurimea nucleului și mai rar și mai fin la periferia citoplasmei. Comparînd cele două tipuri de culturi de celule infectate cu virusurile amintite, se observă o diferență netă în localizarea glicogenului, evidențiable prin densitatea mărită a glicogenului PAS-pozitiv în celulele infectate cu virusul Cocksackie B—5. Pe alocuri, în aceste celule, toată masa citoplasmatică prezintă conglomerări de glicogen, deslușindu-se foarte greu relieful granulațiilor roșii (fig. 1, 2, 3).

Fosfataza acidă, efectuată în repetate rînduri prin ambele metode pe cele două tipuri de culturi de celule, folosind aceleași virusuri, nu a putut fi evaluată. Deși de la această reacție am așteptat cel mai interesant rezultat, totuși, poate din cauza substanțelor de calitate slabă folosite în experiment, nu am obținut rezultatele scontate. Din această cauză, aceste rezultate au fost omise din prezentul experiment.

Fosfataza alcalină, a fost verificată numai pe culturi de celule HeLa. În această reacție am observat o deosebire marcată între localizarea acesteia în celulele infectate cu virusul „R” și virusul Cocksackie B—5. La 48 de ore după infecție, celulele cu granulații fine colorate în negru se deosebeau de cele neinfectate, deși și aceste celule conțineau fosfataza alcalină, însă era prezentă în majoritatea celulelor rotunjite, îmbătrînite sau degradate. După 72 de ore de la infecție, celulele cu efect citopatic, conțin agregate colorate în negru și granulațiile nu se mai individualizează, ele acoperind uneori și nucleul. Celulele neinfectate, martore, deși prezintă o activitate fosfatazică alcalină, aceasta este mult mai scăzută decît în celulele infectate, iar granulațiile negre se evidențiază net în citoplasmă. În apropierea nucleului, ele formează pe alocuri conglomerate negre. Deosebirea marcantă observată între celulele

AL ABRAHAM ȘI COLAB : CONTRIBUTII LA ETIOLOGIA VIRALA
A REUMATISMULUI ACUT. NOTA X.



Fig nr. 1: Cultură de celule HeLa mortor. Reacția PAS. Mărire: Imersie.

Fig. nr. 2: Cultură de celule HeLa infectat cu virusul Cox-sackie B—5. Reacția PAS. Mărire: Imersie.



Fig nr. 3: Cultură de celule HeLa infectat cu virusul „R”. Reacția PAS. Mărire: Imersie.

Fig nr. 4: Cultură de celule HeLa mortor. Fosfataza alcalină. Mărire: ob 40 X. oc. 8X.

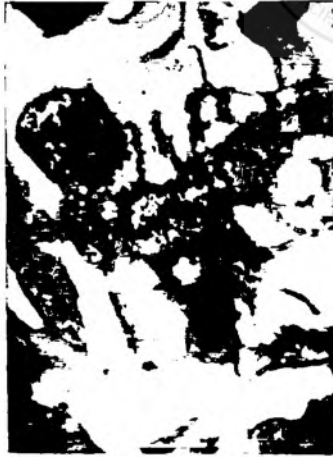


Fig nr. 5: Cultură de celule HeLa infectat cu virusul Coxsackie B-5. Fosfataza alcalină. Mărire: Imerție.



Fig nr. 6: Cultură de celule HeLa infectat cu virusul „R”. Fosfataza alcalină. Mărire: Imerție.



Fig. nr 7: Cultură de celule HeLa infectat cu virusul Coxsackie B-5. Colorație: gallocianină. Mărire: Imerție.



Fig. nr. 8: Cultură de celule infectat cu virusul „R”. Colorație cu gallocianină. Mărire: Imerție.

infectate cu virusul „R” și Coxsackie B—5, pare să fie mai accentuată la acestea din urmă care au prezentat conglomerate mai abundente față de martori (fig. 4, 5, 6).

Detectarea acidului ribonucleic cu colorație galocianinică, a fost dată prin colorabilitatea nucleolilor măriti la celulele infectate, observându-se totodată și ușoare granulații colorate în citoplasma celulară. În cazul infectării celulelor cu ambele virusuri, celulele R₁CA, au prezentat nucleoli măriți față de martori, care s-au colorat intens, în special în cazul celulelor cu efect citopatic (rotunjite-stelate). Asemenea efect s-a observat și în celulele infectate, de tip HeLa, cu o oarecare accentuare a colorabilității, probabil din cauză că aceste celule erau mai intens supuse activității virale.

Virusul Coxsackie B—5 a produs un efect mai pronunțat decât virusul „R”, nucleolii au devenit mai mari, deci au prezentat conglomerate mai masive, care uneori au ocupat majoritatea suprafeței nucleare.

Cea mai mare posibilitate de diferențiere s-a înregistrat la 72 de ore după infecția cu virusul Coxsackie B—5, când reacția cu galocianină era mai accentuată față de celulele infectate cu virusul „R” (fig. 7, 8).

Discuții

Virusul Coxsackie B—5 produce efect citopatic foarte asemănător cu virusul „R” pe culturile de celule amintite mai sus, totuși în reacțiile histochemice se observă o diferență, reacțiile fiind mai accentuate în cazul virusului Coxsackie B—5. Trebuie însă, să se țină seama și de degradarea unor celule în pinza celulară normală, care prezintă reacție histochemică pozitivă.

Acumularea de glicogen în celulele lezate de virusuri, se datorește ori activității metabolice scăzute a celulei respective, ori deteriorării sistemelor enzimactice.

În procesul de infecție cu virusul „R” și Coxsackie B—5, schimbările metabolice ale celulelor sînt îndreptate în direcția resintetizării acidului ribonucleic viral și a proteinelor virale, mai puțin a celor celulare, fapt care se realizează prin însăși distrugerea masivă și treptată a celulei. Acestui fapt i se datorește creșterea activității fosfatazei alcaline obținută prin metodele histochemice.

Acizii ribonucleici se găsesc în cantitate considerabilă în celulele infectate cu virusuri de tip ARN. Centrul sintezei proteinelor este nucleul, mai precis cromatina. Acest acid nucleic, prin introducerea masivă a virusurilor în celule, se acumulează, iar reacția cu galocianină este pozitivă, ceea ce echivalează acțiunii intense de resintetizare a proteinelor virale. Am considerat că participarea activă și nelipsită a nucleolilor în procesul resintetizării virale, se manifestă prin mărirea în volum a acestora, și prin accentuarea reacției de colorabilitate.

Concluzii

Reacțiile histochemice efectuate la culturile celulare R₁CA și HeLa infectate cu virusurile „R” și Coxsackie B—5 au fost pozitive la 48 de ore și mai accentuate la 72 de ore. Activitatea fosfatazei alcaline, acumularea de glicogen și prezența crescută a acidului ribonucleic în aceste celule, deși mai accentuate în cazul virusului Coxsackie B—5, ridică posibilitatea înrudirii acestor două virusuri. Cercetările imunochimice vor putea aduce dovezi în favoarea acestor posibilități.

Sosit la redacție: 24 ianuarie 1969.

Bibliografie

1. ABRAHÁM AL., FILEP GY., NUSSBAUM O.: Simpozion de reumatologie, Tîrgu Mureș, 1961; 2. ABRAHÁM AL., PAPP Z.: Orv. Szle. (1963), 3, 284; 3. ABRAHÁM AL., PAPP Z.: Proc. of IV. Congr. of the Hung. Microbiol., Budapest, 1964; 4. ABRAHÁM AL., SABÁU MONICA, NUSSBAUM O., PAPP Z.: Orv. Szle.

(1965), 1. 41; 5. ABRAHĂM AL.: Teză de doctorat, I.M.F., București, 1965; 6 ABRAHĂM AL., SABĂU MONICA, NUSSBAUM O.: Rev. Med. (1966), 1. 45; 7 ABRAHĂM AL., FILEP GY.: Rev. Med. (1966), 3. 289; 8. ABRAHĂM AL., FILEP GY., SABĂU MONICA, NUSSBAUM O., SEBE B.: Stud. cerc. inframicrobiol. (1967), 5. 337; 9. ABRAHĂM AL., BABONITS MAGDA, MONICA SABĂU: Considerații asupra etiologiei virale a reumatismului acut. Comunicare U.S.S.M. Tîrgu Mureș. Secția patol. infecț. 23 I 1969; 10. ABRAHĂM AL., DOMOKOS KLÁRA, CSIDEY J.: Virusul Coxsackie B; răspunzător pentru miocarditele acute ale sugarului. Comunicare U.S.S.M. Tîrgu Mureș. Secția patol. infecț. 23 I 1969; 11. BERKOVICH S., RODRIGUEZ-TORREZ R., SHOUNG-LIN J.: Am. J. Dis. Child. (1968), 115. 207; 12. BRIGHTMAN V. J., Mc NAIR, SCOTT T. F., WESTPHAL M., BOGGS T. R.: J. Ped. (St. Louis) (1966), 2. 179; 13. BROWN C. G.: Am. Heart. J. (1968), 2. 145; 14. BURCH G. E., SUN S. C., COLCOLOUGH H. L., SOHAL R. S., DE PASQUALE N. P.: Am. Heart. J. (1967), 1. 13; 15. GAINER J.: J. Am. Veter. Med. Ass. (1967), 4. 421; 16. GERACI J. E., HANSON K. C., GIULIANI E. R.: Mayo Clin. Proc. (1968), 43. 420; 17. GINSBURG J., LAUFER A., ROSENBERG S. Z.: Brit. J. exp. Path. (1960), 1. 19; 18. GÖMÖRI G.: Proc. Soc. exp. Biol. (1939), 42. 23; 19. HALPERN B. N., RAHMAN S.: Brit. J. Pharmacol. Chemoter. (1968), 3. 441; 20. KIBRICK S., BENIRSCHKE K.: New-Engl. J. Med. (1956), 255. 883; 21. KILBOURNE E. D., WILSON C. B., PERRIER D.: J. Clin. Invest. (1956), 4. 362; 22. LAUFER A., ROSENMANN A., DAVIES A. M.: Brit. J. exp. Path. (1966), 6. 605; 23. LIEBESKIND B.: Thèse nr. 2864. Genève, 1963; 24. NAKHALA L. S., GLYNN L. E.: Immunol. (1967), 2. 209; 25. SEIFERTH J.: Ztschr. g. exp. Med. (1967), 142. 69; 26. SUSSMAN M. L., STRAUSS L., HODES H. L.: A.M.A. Child. (1959), 97. 483; 27. VAN CREVELD S., JAGER D. H.: Ann. Paed. (1956), 1/2, 100; 28. VERLINDE J. D., VAN TONGEREN H. A., KRET A.: Ann. Paed. (1956), 1/2. 113; 29. WEGELIUS O., KLOCKARS M., VAINIO K.: Acta med. scand. (1968), 183. 549; 31. WIENER F., ABRAHĂM AL., BABONITS MAGDA: Rev. Med. (1958), 3—4, 210.

Clinica de stomatologie ortopedică din Tîrgu Mureș (cond.: prof. N. Guzner, doctor în medicină)

CERCETĂRI MICOLOGICE LEGATE DE BAZA PROTEZELOR ÎNAINTE ȘI DUPĂ CĂPTUȘIREA LOR CU ORTHOCRYL*

L. Ieremia, T. Kuriatko, Susana Tinkl

În stomatologia ortopedică rebazarea trebuie să realizeze pe lângă reconducerea menținerii și stabilității protezelor și obținerea unor baze lipsite de porozități, ceea ce prin procedeele clasice nu se poate asigura.

Acest aspect apare frecvent și în cadrul confecționării protezelor datorită unor erori de tehnică, încât la ora actuală problema porozității este în centrul preocupărilor multor autori. Astfel *Henkel, Siegfried Nickolmann, James M. Feroy, Smith, Tucker R. Voss* și alții au experimentat procedee noi și au propus o serie de reguli care să ducă la obținerea unor piese protetice fără porozități.

Redăm mai jos câteva:

1. Procedeele preparării pastei acrilice sub vacuum și vibrare electrică în scopul îndepărtării bulelor de aer care cauzează în parte apariția porozităților.

* Comunicarea a avut loc în cadrul U.S.S.M., filiala Mureș, secția de stomatologie în ședința din 11 aprilie 1969.

2. Folosirea presiunii mecanice în rebazarea protezelor.

3. Combinarea presiunii atmosferice cu cea mecanică în care procesul de polimerizare a rășinii acrilice cu priză rapidă se efectuează în apă, încât reacția exotermă va fi anihilată în timpul rebazării.

4. Ambalarea protezelor în ipsos, cu emulsii de polimeri înalți, în vederea asigurării unei izolări perfecte ce va opri degajarea vaporilor de apă care să influențeze rășina acrilică în timpul polimerizării.

5. Respectarea regimului termic al polimerizării rășinii acrilice pentru a se evita apariția bulelor de monomer cauzate de o temperatură prea înaltă.

Aspectul rezolvării problemei porozității protezelor este deosebit de important din două puncte de vedere: primul legat de domeniul bacteriologiei, al doilea de rezistența protezei.

Din punct de vedere microbiologic, la o proteză ce prezintă porozități multiple, acestea constituie retentivități favorabile pentru dezvoltarea germenilor, fiind adevărate medii prielnice de cultură ce asigură nutriția, temperatura optimă de dezvoltare și condiții de aer și anaerobioză a bacteriilor din cavitatea bucală.

În aceste condiții se poate considera o astfel de piesă protetică ca un focar de infecție continuu ce va putea ulterior să-și manifeste efectul în cadrul patologiei mucoasei cavității bucale (*Langer*).

Cercetările făcute de către *Sauer*, privitor la comportarea materialului rezilient de tip Silastic 390, folosit pentru rebazarea protezelor, au arătat că favorizează dezvoltarea coloniilor de *Candida* care au efecte defavorabile asupra materialului și pot fi motiv declanșator al unei stomatopatii de origine micotică.

Intrucât în clinica noastră s-a experimentat o nouă metodă de rebazare, la peste o sută de cazuri, cu acrilat autopolimerizabil tip Orthocryl procedat în apă la 35° C, sub presiune de 2 atmosfere, ale cărei rezultate satisfăcătoare s-au manifestat și prin obținerea unor baze fără porozități, acestea ne-a determinat să întreprindem cercetări privind prezența și frecvența levurilor din genul *Candida* prin determinări cantitative, înainte și după rebazare.

În acest sens ne-am propus să urmărim următoarele probleme:

1. Dacă înainte de rebazare, protezele cu porozități constituie medii favorabile dezvoltării levurilor genului *Candida*.
2. Dacă protezele rebazate, la care porozitățile au fost eliminate prin însăși tehnica folosită, influențează mult prezența acestor levuri.
3. Corelația între leziunile de decubit și levurile genului *Candida*.
4. Influența igienei bucale și a protezei asupra modificărilor cantitative ale acestor ciuperci.

Metodă și tehnică

Pentru recoltarea produsului patologic am folosit benzi de celofan sterilizate, având o suprafață de 3×1 cm.

Recoltările le-am executat pe un număr de 30 de pacienți înainte și după rebazare, prin intermediul benzilor amintite mai sus, mulindu-le cu ajutorul unei pense sterile atât pe suprafața mucozală a protezei cât și pe mucoasa bucală, având grijă ca operațiunea să se efectueze în aceeași zonă. În cazurile în care au fost prezente și leziuni de decubit s-a recoltat și de la nivelul acestora.

În continuare benzile au fost așezate cu suprafața activată prin recoltare pe mediul de cultură *Sabouraud* solid cu adău de antibiotice pentru inhibarea florei de asociație. Astfel, fiecare blastopor poate dezvolta o colonie prin transparența celofanului ce se poate număra cu ușurință.

Citirea am făcut-o după menținerea culturilor timp de 48 de ore la temperatura camerei, iar numărul găsit s-a raportat la unitatea de suprafață a benzii de celofan.

Menționăm faptul că recoltarea am efectuat-o la fiecare pacient de 2 ori înainte de rebazare. în condiții de spălare a protezei, după 4 ore fără prestarea igienei protezei și a cavității bucale și de 2 ori după rebazare în aceleași condiții, la un interval de o săptămână.

Rezultate obținute și concluzii preliminare

A. Înainte de rebazare:

1. La protezele cu porozități levurile genului *Candida* au fost puse întotdeauna în evidență.

2. Numărul acestor ciuperci a crescut simțitor atât pe proteză cât și pe mucoasa bucală la pacienții care nu au efectuat spălarea protezei (150/80).

În condițiile de efectuare a igienei bucale și a protezei (recoltare după 4 ore) numărul lor a fost mai mare pe suprafața mucozală a protezei decât pe mucoasa bucală, în același loc corespunzător de recoltare (90/60).

4. Recoltările de la nivelul leziunilor de decubit arată un număr foarte crescut de colonii față de recoltările efectuate mai sus (200/60).

B. După rebazare:

1. Frecvența levurilor genului *Candida* a scăzut simțitor cu 2/3 și mai mult chiar de pe fața mucozală a protezei.

2. Numărul lor este influențat și aici de efectuarea igienei bucale, fiind mai mic decât în situația de nespălare a protezei.

3. În cazul efectuării igienei protezei, numărul de germeni este mai mare pe suprafața mucoasei bucale decât pe suprafața de contact corespunzătoare a protezei (25/15).

În câteva cazuri ce prezentau inițial un număr redus de levuri (7/3) după rebazare ele au dispărut.

Rezultatele de pînă acum ne îndreptățesc ca pe viitor să lărgim sfera de cercetare, atât din punct de vedere cantitativ cât și calitativ asupra florei microbiene asociate acestor colonii de ciuperci în aceleași condiții de tehnică ca cele prezentate mai sus.

Dat fiind că prezenta lucrare reprezintă numai un aspect microbiologic legat de rebazarea protezelor, ne-am abținut de la concluzii definitive, totuși accentuăm prezența levurilor genului *Candida* pe fiecare proteză cu porozități, diminuarea semnificativă a numărului lor după rebazare prin procedeul aplicat, precum și importanța igienei bucale și a protezei.

Sosit la redacție: 25 aprilie 1969.

Bibliografie

1. IEREMIA L., CSEH Z., BĂRĂSCU L.: *Stomatologia* (1969), 2, 147; 2. SAUER JOHN L.: *J. Pros. Dent.* (1966), 16, 4, 650; 3. SMITH E., KORD J. L., BOLENDER L.: *J. Pros. Dent.* (1967), 18, 2, 103; 4. TUCKER M.: *J. Pros. Dent.* (1966), 16, 6, 1054; 5. VOSS R.: *Zahnärztl. Praxis*, (1961), 12, 201.

ASPECTE MORFOLOGICE ALE CIRCULAŢIEI DIN OSUL COMPACT HAVERSIAN, LA OASELE LUNGI

C. Rettegi

Primele cercetări în legătură cu circulaţia ţesutului osos aparţin lui *Langer* (1875), care ajunge la concluzia că osul compact este irigat atît din partea medularei cît şi dinspre periost. Cite două vene însoţesc o arteră. Canalele Haversiene conţin de obicei două sau chiar mai multe capilare.

Această descriere a fost confirmată apoi de *Anseroff* (1934), *Jonson* (1927), *Prives* (1938, 1952), *Markizov* (1956) şi alţi autori.

Datele asupra hemodinamicii osului sînt extrem de sumare şi puţin clarificate. După tratatele clasice (mai ales cele franceze), capilarele corticalei osoase sînt alimentate atît de arterele medularei, cît şi de cele periostale, iar fluxul singelui s-ar efectua simultan în două direcţii, în unele sectoare de la măduvă spre periost, în altele în sens invers de la periost spre măduvă. După *Brookes* (1960), *Brookes*, *Elkin*, *Harrison* şi *Heald* (1961) care au folosit substanţe röntgenopace pentru cercetarea problemei, opacierea compactei evoluează întotdeauna de la medulară spre periost.

În ultimul timp *Peterson*, *Kelly* şi *Janes* (1957), *Vasciaveo* şi *Partoli* (1961), *Hert* şi *Hladikova* (1961) au contestat ipoteza circulaţiei centrifuge, susţinînd că în hrînirea compactei oaselor lungi, atît vasele periostale, cît şi cele medulare au aceeaşi importanţă.

Material şi metodă

În experiment s-au utilizat 10 cîini cu greutatea între 7.5—10 kg. După anezie, prin inhalăţie cu eter, am descoperit cavitatea toracică printr-o incizie mediosternală. În vena cavă superioară am injectat 2500 U. I. heparină/kg.

Pentru punerea în evidenţă a reţelei vasculare din os, am injectat în aorta ascendentă diferiţi coloranţi (tuş, cinober, miniu) dizolvaţi în gelatină. După injectare, oasele lungi au fost fixate în formol 1:5. Am preparat secţiuni transversale şi longitudinale din compactă, pe care apoi le-am şlefuit pînă la 0.1—2.0 mm grosime.

La 3 cîini le-am injectat în aortă o masă de polivinilîn-clorid dizolvat în ciclohexanonă, iar apoi piesele au fost macerate cu acid azotic 10%, pentru distrugerea şi îndepărtarea ţesutului osos şi a părţilor moi. Astfel am obţinut piese de corozie ale oaselor lungi.

Rezultate

Am observat că osul compact Haversian primeşte în general vase, atît din partea endosteală (medulară) cît şi dinspre periost. Vasele endosteale sînt mai numeroase şi au un calibru mai mare. Unele oase (ca cele ale antebraţului la cîini) au o irigaţie numai din partea medulară, vasele puse în evidenţă străbătînd compacta chiar pînă la nivelul periostului (fig. nr. 1).

Din periost au emergentă numai vase subtiri solitare.

La oasele lungi, mari (humerus, femur, tibia) arterele de provenienţă medulară sînt completate de ramuri arteriale care vin din direcţia periostului. Acestea sînt însă mai puţine şi mai subtiri şi perforînd compacta, se distribuie în pătirma ei externă (fig. nr. 2).

Pe secţiuni longitudinale se observă arteriole precapilare, capilare şi venele postcapilare, cu bogate confluenţe între ele. Majoritatea canalelor conţin

două vase. Canalele foarte largi de tip Haversian conțin mai multe vase, dintre care unele sînt destinate altor sisteme Haversiene.

Capilarele terminale dau desenul caracteristic al oaselor. Ele sînt foarte subțiri, au traiect longitudinal și conțin două capilare. Canalele sînt fine și pe o secțiune oblică apar dispuse în mai multe rînduri, la diferite nivele ale lamelor osoase.

Canalele cu un singur capilar sînt deosebit de rare și se află fie pe fața periostală, fie pe cea endostală a osului.

Preparatele de coroziune pun în evidență bogata vascularizație a osului lung. Sursa principală a acesteia este artera nutritivă, care în cazul femurului, la ciine derivă din artera femurală, sub emergența arterei circumflexe și deasupra originii arterei femurale profunde (fig. nr. 3). Această arteră nutritivă asigură în 50% irigația osului. Teritoriul ei de distribuție este diafiza și sinusoidale medularei. Calea circulatorie terminală cuprinde toate vasele de legătură între artere și vene. Ea constă din arteriole precapilare, capilare și venule postcapilare, pînă la prima confluență (fig. nr. 4).

Discuții

Caracteristicile vascularizației oaselor lungi le-am cercetat prin confruntarea imaginilor semimicroscopice, cu cele de coroziune.

Din acest studiu a reieșit că în compacta oaselor lungi, patul vascular Haversian formează un plex unitar, care ia naștere în primul rînd din partea medulară și mai puțin din cea periostală a osului. Venele corespund ramurilor arteriale respective, cele mai multe canale conțin cîte două capilare.

Este adevărat că observațiile noastre se bazează pe studii statice supravitale, efectuate prin metoda injectării. Menționăm că examinările intravitale practicate de *Branemark* au dus la eșec din cauza distrugerii compactei. Studiul intravital fiind pînă în prezent încă nerezolvat, unica posibilitate de cercetare a microcirculației osului rămîne injectarea supravitală.

Prin metoda injectării se poate stabili cert că compacta în trei părți primește irigația dinspre măduvă, iar în pătirma externă prin plexul fin periostal. Histologic aceste vase nu sînt artere. După *Nelson* și alții, nu posedă dispozitive contractile, deci se consideră precapilare. Importanța lor este atestată și de faptul că în cazul distrugerii vaselor medulare, compacta se alimentează dinspre vasele periostale.

Vasele medulare au proveniență endostală și pătrund abundent în diafiză. Această dispoziție se explică prin creșterea în grosime a osului, cînd stratul extern primește o irigație abundentă dinspre periost.

Sosit la redacție: 26 martie 1969.

Bibliografia la autor.

Disciplina de microbiologie (cond.: conf. I. László, doctor în medicină) a I.M.F. din Tîrgu Mureș

CERCETAREA PATOGENITĂȚII TULPINILOR HEMOLITICE DE ESCHERICHIA COLI PE CULTURI DE CELULE. NOTA II

Monica Sabău, Al. Abrahám

Dacă în diagnosticul de laborator al afecțiunilor virale, culturile de celule reprezintă mediul ideal, aplicarea lor în diagnosticul bolilor bacteriene nu a dus la elaborarea metodelor corespunzătoare scopurilor practice imediate.

Utilizarea culturilor de celule în studiul unor bacterii patogene sau a toxinelor acestora, cu toate că nu au realizat față de utilizarea mediilor din

C RETTEGI: ASPECTE MORFOLOGICE ALE CIRCULAȚIEI DIN OSUL
COMPACT HAVERSIAN LA OASELE LUNGI



Fig. nr 1



Fig nr. 2



Fig. nr. 3



Fig nr. 4

bacteriologie o treaptă superioară în diagnosticul de laborator, au dus în amîi din urmă la elucidarea unora dintre fenomenele de bază în patologia experimentală la om și la animale. Astfel au fost întreprinse cercetări privind: efectele citopatice ale toxinelor bacteriene, domeniul în care de fapt au fost utilizate cel mai mult culturile ce celule (20, 23, 24, 25, 26, 27, 33, 41); condițiile biosintezei anticorpilor in vitro; proprietățile specifice ale celulelor imunologic competente (3, 28); patogenia bolilor de colagen și a altor boli prin autoanticorpi (2, 18, 28); cinetica dezvoltării intracelulare a bacteriilor.

A fost demonstrat de către unii autori (21, 38, 39, 40), pe diverse culturi de celule, că tulpinile enteropatogene de *Escherichia coli* (*Esch. coli*), spre deosebire de cele nepatogene produc efecte degenerative cu distrugerea celulelor.

În acest proces, în afara corelației existente între multiplicarea *Esch. coli* în mediul de menținere al culturilor de celule și efectul distructiv produs asupra acestora fapt confirmat de noi (38), mai intervine probabil fenomenul de absorbție și penetrare a bacililor în celule cu dezvoltarea lor intracitoplasmatică. Lucrarea de față caută să aducă unele contribuții la elucidarea acestui fenomen.

Material și metodă

În experiment au fost utilizate sușe de *Esch. coli* hemolitică a căror acțiune patogenă asupra culturilor de celule a fost testată anterior (38) sușe izolate de la cazuri cu enterocolite; sușe hemolitice izolate din scaunul copiilor sănătoși și *Esch. coli* Bruxelles. Culturile de celule utilizate au fost HeLa și KB, menținute prin versenizare în laboratorul nostru și distribuite în flacoane de 30 de ml.

Din sușele microbiene amintite, am infectat flacoane conținând culturile KB cu o cantitate de 10 ml din diluția ce conținea 3,5 miliarde germeni/ml, iar culturile HeLa cu aceeași cantitate din densitatea de 1 miliard germeni/ml.

După 1 oră de menținere la 37°, s-au efectuat două spălări cu soluție tampon fosfat, după care s-a adăugat în fiecare flacon 30 de ml mediu de menținere (Earle cu 0,5% lactalbumină și 2% ser de vițel).

Operația de spălare s-a repetat după 2,4 și 8 ore de menținere a culturilor la 37°, repunându-se de fiecare dată mediul de menținere nou, aceasta pentru a înlătura germenii extracelulari neadsorbiți pe celule.

La intervalele de timp amintite, s-a extras din flacoane pinza celulară cu colodiu (1), s-a etalat pe lame și s-a colorat după metoda Giemsa.

Rezultate și discuții

Urmărindu-se pătrunderea și multiplicarea germenilor în celule, s-a constatat că tulpinile patogene de *Esch. coli*, tulpini a căror patogenitate a fost constatată de noi și prin alte teste (36, 37), au pătruns în celule, multiplicându-se în citoplasma lor.

Deja după două ore de la infectare, pentru aceste tulpini s-a observat aderența germenilor de celule, numărul acestora crescînd în citoplasmă la 4, respectiv 8 ore de la infecție.

În același timp s-a înregistrat și efect distructiv asupra celulelor, discret la 4 ore și mai accentuat la 8 ore, efect care a fost menționat și descris anterior (38).

O dată cu apariția efectului distructiv marcat (24 de ore de la infectare) remarcăm pe lângă existența germenilor în interiorul celulelor și dispoziția lor extracelulară, germenii fiind eliberați probabil în mediul exterior în urma distrucției celulare.

Pentru tulpinile banale, respectiv Esch. coli Bruxelles, s-au înregistrat un număr redus de germeni în citoplasma celulelor, majoritatea fiind extracelulari, iar după spălări repetate numărul lor s-a redus simțitor.

Stratul de celule, în cazul infectării cu aceste tulpini, a rămas nemo-dificat.

Înmulțirea intracitoplasmatică a germeilor depinde probabil de virulență, în sensul că germenii care posedă virulență mărită se dezvoltă în citoplasmă, în timp ce în cazul florei banale, numărul germeilor din citoplasma culturilor de celule este redus sau absent.

Neter (29) subliniază faptul că, Esch. coli patogen are acțiune directă asupra epitelului intestinal în caz de enterite, mecanismul fiind asemănător celui descris de *Freter* (15) în patologia holerei.

Folosind tehnica imunofluorescenței pe segmente de intestine de iepure ligaturate și inoculate cu Esch. coli enteropatogen, *Druker* (14) a reușit să demonstreze că acești germeni aderă și penetrează celulele epitelului intestinal producând leziuni caracteristice și acumulare de lichid în segmentele ligaturate. Autorul pune în legătură capacitatea de aderență și penetrare a germeilor cu factorul de patogenitate. Corelația dintre patogenitatea pe segmentul ligaturat, aderență și penetrare sugerează că enteropatogenitatea Esch. coli probabil rezidă în abilitatea germeilor de a adera și mai ales a penetra celulele epitelului intestinal, proprietate care lipsește la tulpinile nepatogene de Esch. coli (14).

La Brec (5) a demonstrat astfel de diferențe de penetrabilitate între tulpini patogene și nepatogene de *Sh. flexneri* la cobai și maimuțe, subliniind că penetrarea este un factor esențial în determinarea patogenității.

Penetrare cu multiplicarea intracitoplasmatică a germeilor în celulele culturilor de celule, a fost semnalată la mulți germeni patogeni ca: *Mycobacterium tuberculosis* (5, 7, 8, 12, 13, 32, 42, 43, 44, 45, 47, 48); *Mycobacterium leprae* și *lepraemurium* (10, 11, 35); *Brucella* (19, 46); *Bacillus anthracis* (17); *Pasteurella tularensis* (22); *Neisseria gonorrhoeae* (16); *Streptococcus pyogenes* (34); *Shigella* (9, 16, 30, 31); *Salmonella typhi* (4) etc., autorii subliniind că dezvoltarea intracitoplasmatică este strins legată de caracterele de patogenitate, fapt pe care am reușit să-l demonstrăm și pentru Esch. coli hemolitic.

Creșterea progresivă a germeilor în celule paralel cu distanțarea timpului de la momentul infectării, dovedește că germenii patogeni (Esch. coli) au proprietatea de a se înmulți în citoplasmă. Germenii aparținând florei banale nu pătrund decât în cantități minime în celule și numărul lor rămâne relativ constant, deci nu se multiplică și nici nu produc efect distructiv asupra celulelor.

Pentru aceste tulpini, am observat că germenii găsiți în celule nu mai păstrează forma normală inițială, ci devin cocobacilari și populează în special celulele îmbătrinite.

După părerea autorilor, cultivarea tulpinilor hemolitice de Esch. coli pe culturi de celule cu studierea concomitentă a cineticii dezvoltării lor intracitoplasmatică, bineînțeles corelate și cu alte teste permițe o apreciere mai justă a patogenității lor.

Sosit la redacție: 27 ianuarie 1969.

Bibliografie

1. ABRAHAM AL., POP D., POPA DOINA, SABĂU MONICA: Rev. Med (1967), 3—4, 275; 2. ADERCA I., GENCEVICI G.: Microbiologia (1965), 10, 5—6, 405; 3. BALDWIN R., HUMPHREY J.: Autoimmunity, Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1965; 4. BONDARENKO V. M.: Zh. Microbiol. (1967), 7, 65; 5. LA BREC



Fig. nr. 1: Cultură de celule HeLa infectată cu Esch. coli hemolitic patogen (nr. 1306). După 2 ore de infecție se observă aderența bacililor de celule, pe alocurea ei se găsește și intracelulari. Colorația: Giemsa. Mărirea: Imersie.



Fig. nr. 2: Aceiași cultură infectată cu Esch. coli izolat de la sănătoși (nr. 383). După 2 ore de la infecția culturilor apar aceeași modificări ca în figura nr. 1.



Fig. nr. 3: Aceiași cultură la 4 ore după infecția cu Esch. coli hemolitic patogen (nr. 515). Bacilii se localizează intracitoplasmatic în cantități apreciabile. Aceiași colorație și mărime.



Fig. nr. 4: Localizarea în special extracitoplasmatică a Esch. coli nepatogen (nr. 383) la 4 ore după infecție. Aceiași colorație și mărime.



Fig. nr. 5: La 8 ore după infectarea culturilor cu *Esch. coli* hemolitic considerat de noi patogen (nr. 1305), celulele se distanțează unele de altele, prezintă fenomene de degenerare, citoplasma conține numeroși bacili, unii au ieșit deja din celulele lezate. Aceiași colorație și mărire.



Fig. nr. 6: La 8 ore după infectarea acelorasi culturi cu *Esch. coli* nepatogeni, celulele nu prezintă efecte degenerative, citoplasma lor conține un număr redus de bacili, care și-au schimbat aspectul bacilar devenind cocobacilari sau cocozi. Aceiași colorație și mărire.



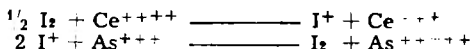
Fig. nr. 7: Celulele HeLa după 24 ore de la infectare cu *Esch. coli* hemolitic patogen (nr. 1305) prezintă fenomene de degenerare marcate, bacilii se găsesc în cantități mari în citoplasma celulelor, dar se găsesc și extracelulari, eliminați din celulele distruse. Colorația: Giemsa. Mărire: Imersie.

E., SCHNEIDER H., MAGNANI T., FORMAL S.: *J. Bact.* (1964), 88, 1503; 6. BROSBE E., SUGIHARA P., SMITH R.: *J. Bact.* (1961), 81, 6, 979; 7. BROSBE E., SUGIHARA P., SMITH R.: *J. Bact.* (1962), 82, 6, 1282; 8. BROSBE E., SUGIHARA P., SMITH E.: *Texas Reports on Biology and Medicine*, (1967), 25, 1, 48; 9. CEFALU M., PUGLISI C.: *Riv. Ist. Sieroterap. Ital.* (1967), 42, 1, 34; 10. CHANG Y. T., NEIKIRK R.: *Intern. J. of Leprosy*, (1965), 33, 3, 586; 11. CHANG Y. T., VAITUZIS Z.: *J. Bact.* (1967), 93, 3, 1119; 12. DONA G., DONA D.: *Microbiologia* (1962), 1, 47; 13. DONA G.: *Microbiologia* (1962), 1, 87; 14. DRUCKER M., YEIVIN R., SACKS T.: *Israel. J. Med. Sci.* (1967), 3, 3, 445; 15. FRETER R., SMITH H., SWEENEY F.: *J. Infect. Dis.* (1961), 109, 35; 16. GERBER D. F., WATKINS H. W.: *J. Bact.* (1961), 82, 6, 815; 17. GINSBURG N., FEDOTOVA YU.: *Zh. Microbiol.* (1963), 11, 3; 18. GLYNN L., HOLBOROW E.: *Autoimmunity and Disease*, Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1965; 19. HOLLAND J., PICKETT M.: *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.* (1956), 93, 476; 20. LEVADITI C., MUTTERMILCH S.: *C. R. Biol. Paris.* (1913), 74, 379, 614, 1305; 1379; 21. LINDBERG B. R., YOUNG V. M.: *Ann. N. Y. Acad. Sci.* (1956), 66, 1, 100; 22. MERRIOTT J., SHOEMAKER A., DOWNS C.: *J. Infect. Disease* (1961), 108, 136; 23. MESROBEANU I., GEORGESCO M., IEREMIA T., PAPAZIAN E., DRĂGHICI D., MESROBEANU L.: *Arh. roum. Path. exp. Microb.* (1960), 19, 345; 24. MESROBEANU L., GEORGESCO M., IEREMIA T., MITRICĂ N., DRĂGHICI D., MATEESCO M.: *Arch. roum. Path. exp. Microb.* (1960), 19, 2, 161; 25. MESROBEANU L., MESROBEANU I., GEORGESCO M., DRĂGHICI D., ALĂMIȚĂ E., IEREMIA T.: *Arch. roum. Path. exp. Microb.* (1962), 21, 1, 19; 26. MESROBEANU I., MESROBEANU L., ALĂMIȚĂ E., DRĂGHICI D., GRIGORESCO E., GEORGESCO M.: *Arch. roum. Path. exp. Microb.* (1964), 23, 3, 581; 27. MESROBEANU I., MESROBEANU L.: *Microbiologia* (1965), 5—6, 470; 28. MESROBEANU I., BERCEANU ȘT.: *Imunologie și imunopatologie*, Ed. Med. București, 1968; 29. NETER E.: *Pediat. J. Path.* (1960), 7, 1015; 30. OGAWA H., YOSHIKURA H., NAKAMURA A., NAKAYA R.: *Jap. J. of Med. Sci. Biol.* (1967), 4, 329; 31. OGAWA H., NAKAMURA A., NAKAYA R., MISE K., HONJO S., TAKASAKA M., FUJIWARA T., IMAIZUMI K.: *Japan. J. of Med. Sci. Biol.* (1967), 20, 4, 315; 32. OLĂNESCU GH., DEMETRESCU S., GAVRILESCU B.: *Congresul Național de Bacteriologie*, București, 1965, 53; 33. POZSGI N., ANDREESCU V., DONA D.: *Arch. roum. Path. exp. Microb.* (1961), 20, 3, 431; 34. QUINN R. W., LOWRY N.: *J. Bact.* (1967), 93, 6, 1825; 35. REES R., GARBUTT E.: *Exp. Path.* (1962), 3, 221; 36. SABĂU M., DOMOKOS L., ÁBRAHÁM AL., NAGY L.: *Microbiologia* (1966), 1, 41; 37. SABĂU M., ÁBRAHÁM AL., TINKL S., DOMOKOS L.: *Rev. Med.* (1968), 2, 170; 38. SABĂU M., ÁBRAHÁM L.: sub tipar; 39. SAFRANOV A. F., FILIPOVAIA: *Zh. Microbiol.* (1966), 1, 81; 40. SARAPOVA T., GAVRILJUK B.: *Zh. Microbiol.* (1963), 8, 94; 41. SCHAEFFER W. I., GABLIKS J., CALITIS R.: *J. Bact.* (1966), 1, 21; 42. SHEPARD C.: *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.* (1955), 90, 392; 43. SHEPARD C.: *J. Exptl. Med.* (1957), 105, 39; 44. SHEPARD C.: *J. Bact.* (1957), 73, 722; 45. SHEPARD C.: *J. Bact.* (1959), 77, 701; 46. STINEBRING W., KESSEL A.: *Proc. Soc. Biol. Med.* (1959), 101, 412; 47. TIMOȘCĂ S., BERNESCU E.: *Rev. Med. Chir.* (1967), 2, 295; 48. WATANABE M., TANAKA Y., HOSHINO M., SETO K., YOKOYAMA S.: *Med. and Biol.* (1958), 48, 4, 146.

DOZAREA PERFECTIONATĂ A IODULUI LEGAT ORGANIC DIN SER

Eva Kótay, E. Módy

Metodele utilizate în general pentru microdozarea iodului se bazează pe reacția Sandell-Kolthoff:



Cantitatea iodului se calculează pe baza determinării vitezei de transformare a ceri-ionilor, urmărind timpul de înjumătățire, sau pe baza determinării scăderii intensității de culoare ce se instalează în cursul unei perioade de incubație stabilită. Maximul curbei de absorbție a ceri-ionilor se află la 315 milimicroni. Această lungime de undă aparține teritoriului ultraviolet, deci ea nu poate fi citită cu ajutorul fotometrelor obișnuite. Din această cauză, intensitatea culorii de galben-palid a ceri-ionilor se urmărește, în general, în jurul lungimii de undă de 420 milimicroni. O corelație lineară, între gradul de extincție și concentrația ceri-ionilor poate fi obținută însă, numai în cazul determinărilor efectuate, cu ajutorul unor spectrofotometre prevăzute cu monocromator.

Pentru înlăturarea acestui inconvenient tehnic, s-a trecut la utilizarea produșilor colorați ai ceri-ionilor, formați cu diferite substanțe (acidul sulfanilic, morfina, brucina etc.). Astfel, de exemplu ceri-ionii oxidează brucina, ducînd la formarea unui complex colorat. Intensitatea culorii acestui complex este de 4—5 ori mai mare decît cea a ceri-ionilor, iar la 430 milimicroni, valorile de extincție sînt într-o corelație lineară cu concentrația. Cu ajutorul reacției de culoare stabilă dată cu brucina, pot fi efectuate analize în serii, bine reproductibile, intensitatea culorii putînd fi citită și cu ajutorul fotometrului JOR FC—4, de tip Pulfrich.

Esența metodei perfectionate constă în transformarea cantitativă a iodului legat de proteine în ioduri prin ardere în prezența carbonatului de sodiu și sulfatului de zinc. După efectuarea reacției lui Sandell-Kolthoff, cantitatea reziduală a ceri-ionilor se transformă cu brucina într-un complex de culoare portocalie, intensitatea căruia este invers proporțională cu conținutul de iod al probei.

Reactivi necesari

1. Sulfat de zinc, soluție 10%.
2. Carbonat de sodiu, 2 N (106 g carbonat de sodiu anhidru în 1.000 ml apă bidistilată).
3. Amestec de acizi: un volum de 120.5 ml acid sulfuric concentrat se amestecă cu 500 ml apă bidistilată. 58.5 g ClNa se dizolvă în 200 ml apă bidistilată; 4.545 g trioxid de arsen se dizolvă în 20 ml soluție de KOH 7.0 g%. Ambele soluții se adaugă la soluția de acid sulfuric diluată, iar volumul se completează cu apă bidistilată la 1.000 ml.
4. Sulfat ceri-amoniacal 0.005 M (3.163 g sulfat ceri-amoniacal sau 2.021 g sulfat de ceriu) se suspendează într-un volum de 500 ml apă bidistilată, se adaugă 40.4 ml acid sulfuric concentrat, amestecînd mereu. Soluția se filtrează cu ajutorul unui filtru poros din sticlă sau se sedimentează, iar soluția clară se decantează, volumul fiind completat la 1.000 ml cu apă bidistilată.
5. Acetat de brucina, soluție de 1 g%, 5 g brucina se suspendează în 200 ml apă bidistilată și se adaugă 6.0 ml acid acetic glacial. După dizolvare, ames-

tecul se filtrează cu ajutorul unui filtru poros din sticlă, iar volumul se completează la 500 ml.

6. Soluție-mamă de iod 10.0 mg%. 130.8 mg IK (sau 118.1 mg INa) se dizolvă în 1.000 ml apă bidistilată (1 ml din această soluție conține 100 ng I⁻). Soluția se prepară din 6 în 6 luni.

a) Soluția intermediară de iod: 2,5 ml din soluția de bază se diluează la 1.000 ml.

b) Soluția de calibrare: la un volum de 8.3 ml carbonat de sodiu 2 N se adaugă succesiv 0.25—0.50—1.00—1.50—2.00 ml din soluția intermediară, și volumul final se aduce la 25 ml cu apă bidistilată. 2,0 ml din aceste soluții conțin 5—10—20—30 și 40 ng de iodură, care corespund la cantitățile de 1.50—3.00—6.00—9.00 și 12,00 ng % iod legat organic din ser. Pentru proba oarbă, volumul de 8,3 ml carbonat de sodiu 2 N se aduce cu apă bidistilată la volumul de 25 ml. Același amestec se utilizează pentru diluarea probelor, în cazuri, când conținutul de iod legat organic înțrece limita de 15 ng%.

7. Tampon acetat-acid acetic. 56 ml acid acetic glacial și 118 g acetat de sodiu cristalizat se dizolvă în 1.000 ml apă bidistilată.

8. Soluție saturată de sulfat de amoniu. 370 g sulfat de amoniu se dizolvă în 500 ml apă bidistilată.

Tehnica

În eprubete de centrifugă groase, având volumul de 50 ml, la 3 ml soluție de tampon se adaugă 1 ml ser, 5 picături (0.25 ml) sulfat de amoniu saturat și se fierbe la baie de apă clocotindă timp de 10 minute, agitând mereu. Precipitatul se centrifughează, se spală de 2 ori cu apă bidistilată, apoi se adaugă la precipitat 2 ml carbonat de sodiu 2 N, 1 ml sulfat de zinc și se agită bine. Pentru proba oarbă utilizăm 2 ml din soluția de carbonat de sodiu amintită mai sus, adăugând reactivii necesari. Amestecul se pune la etuvă la 100° C pînă la uscare, apoi la cuptor timp de 150 de minute la temperatura de 600° C. Dacă probele conțin și după răcire cantități considerabile de carbon, mai adăugăm la fiecare încă 1 ml de soluție de sulfat de zinc, le uscăm la etuvă și le calcinăm la cuptor încă o dată, timp de 60 de minute.

După răcirea tuburilor, reziduul se suspendează în 6 ml apă bidistilată, agitându-le puternic timp de 10 minute, apoi centrifugându-le timp de 10 minute, la o viteză de 3.000 T/min. Din supernatantul clar se pipetează câte 2,0 ml în eprubete curate, se adaugă 2,0 ml amestec acid, se agită bine, iar eprubetele se pun apoi într-o baie cu gheață timp de 10 minute. Din soluția cerică refrigerată în mod similar se adaugă apoi câte 2,0 ml la fiecare, punind pe urmă eprubetele în termostate la 37° C timp de 10 minute, după care se așează imediat în baia de gheață. După încă 10 minute se adaugă 0.5 ml soluție de brucină la fiecare probă (inclusiv cea oarbă), se agită bine și se pun la termostat la 100° C timp de 15 minute. După răcire se citesc valorile de extincție în cuve de 1 cm, la 430 milimicroni, față de apa bidistilată. Valorile de iod legat organic se citesc direct, utilizind curba de etalonare. În cazurile, când conținutul de iod legat organic al probelor depășește limita de 15 ng %, supernatantul se diluează la jumătate cu soluția de carbonat de sodiu utilizată pentru proba oarbă și se repetă reacția de culoare, citind încă o dată extincția. La calcularea rezultatelor, este luat în considerare gradul de diluție (înmulțire cu 2!).

Surse de eroare:

a) Impuritatea vaselor utilizate. Pentru evitarea acestora, sticlăria de laborator utilizată pentru această metodă trebuie să fie curățită anterior cu precauție, utilizind acidul sulfocromic. Tuburile de centrifugă după utili-

zare se spală bine cu apă, apoi se introduc în acid clorhidric, apoi în acid sulfocromic, pentru cel puțin o perioadă de 24 de ore. După scoaterea lor din acidul sulfocromic tuburile de centrifugă (și eprubetele necesare pentru reacția catalitică) se spală bine cu apă de robinet, apoi cu apă bidistilată, cel puțin de trei ori.

b) Menținerea temperaturii de 600° C la calcinare: sistemul de termoreglare al cuptorului trebuie controlat periodic. Este important ca temperatura să nu fie superioară celei de 600° C, iar durata calcinării să nu fie mai lungă de trei ore și treizeci de minute. În cursul efectuării reacției catalitice trebuie să se evite acțiunea luminii puternice (lumină solară, directă). Probele uscate, la fel trebuie ținute la întuneric înainte de dizolvarea lor, dacă aceasta nu poate fi efectuată imediat după răcire.

Metoda a fost utilizată în laboratorul nostru mai mult de un an, efectuând un număr de peste 200 de determinări.

Sosit la redacție: 12 februarie 1969.

Bibliografie

1. COMOROȘAN S., MITRICĂ NATALIA: Metodele laboratorului clinic, Ed. Med. București, 1964. 247; 2. BĂLINT P.: Klinikai laboratórium diagsnosztika, Medicina Kiadó, Budapest, 1962. 575; 3. SOÓS P.: Rev. Med. (1967), XIII, 2, 139; 4. STOLČ V.: Estimation of Iodocompounds in Biological Material, Publishing House of the Slovak Academy of Science, Bratislava, 1966, 82.

Disciplina de histologie (cond: prof. N. Gündisch, doctor-docent)
a I.M.F. din Tîrgu Mureș

INFLUENȚAREA EXPERIMENTALĂ A MATURIZĂRII CALUSULUI OSOS LA ȘOBOLANI ALBI TRATAȚI CU HORMONI STEROIZI.

Nota I*

Maria V. Lakatos, Stela Salamon, G. L. Kemény, Gh. Roth

Efectele hormonilor în vindecarea fracturilor osoase și în general procesele regenerative ale osului, constituie o problemă mult controversată în literatura de specialitate.

În lucrarea de față ne-am propus să studiem efectul hormonilor steroizi anabolizanți (foliculină, madiol), asupra diferitelor etape ale formării calusului, urmărind pe lângă modificările morfologice și comportarea polizaharidelor, precum și a fosfatazei alcaline nespecifice.

Încă din 1934 *Nyes* și *Potter* (cit. 6) atrag atenția asupra relației dintre foliculii ovarieni și osificare, iar mai târziu *Clavert* (6), în 1941 și 1948 ajunge la concluzia că foliculina are acțiune osteogenetică importantă prin stimularea osteoblastelor.

În legătură cu hormonii androgeni sintetici, lipsiți de proprietăți virilizante, am pornit de la constatarea lui *Gomez* (cit. 2, 3) care a observat acțiunea favorabilă a metilandrosteroidului asupra vindecării fracturilor experimentale, iar *Gatta* și *Solazzi* (cit. 2, 3) specifică și faptul că țesutul de regenerare s-a îmbogățit în fibroblaști și osul osteoid era format din trabecule mai dezvoltate și mai bogate în substanțe minerale.

* Lucrare prezentată în ședința U.S.S.M., filiala Tîrgu Mureș, din 14 XI 1960.

Material și metodă

Experiențele au fost efectuate pe 96 de șobolani albi de cite 100—150 g. Cu 3—4 săptămâni înaintea începerii experiențelor animalele au fost ținute sub același regim alimentar standard. Pentru tratament am utilizat foliculină (Ginosedol-Biofarm) soluție uleioasă și o suspensie apoasă de metilandrosteroid (Madiol-Biofarm) injectabil.

Animalele au fost împărțite în 3 grupe. *Grupa I:* la 30 de animale am produs fracturarea osului femur prin îndoirea coapsei și am administrat simultan Ginosedol 0.1 ml (0.05 mg) profund intramuscular în coapsa opusă. Aceeași doză de Ginosedol s-a repetat și la 7 zile după fracturare. *Grupa a II-a:* la 30 de animale am produs fracturarea tibiei prin același procedeu și am administrat 0.1 ml (2.5 mg) suspensie apoasă de Madiol pentru un animal. Aceeași doză s-a repetat la 7 zile după fractură. *Grupa a III-a:* 36 de șobolani care au servit drept martori. La aceștia am executat fracturarea femurului și tibiei în condițiile arătate mai sus. Fracturile nu au fost imobilizate, deoarece după observațiile noastre anterioare (Kemény, Róth, 12), am constatat că imobilizarea nu modifică procesul de vindecare la șobolani. Papp (22), lucrând pe iepuri a ajuns la concluzii similare. Animalele au fost supuse și unui control radiologic la 14 și 21 de zile. Sacrificarea animalelor s-a făcut la 14, respectiv 21 de zile prin decapitare. Prelevarea pieselor s-a executat precaut pe cât posibil cu păstrarea integrității periostului. Fixarea s-a făcut în alcool 80%, la rece, după care piesele au fost supuse decalcinării cu soluția Lorch modificată de noi (12, 19). După includerea în parafină s-au efectuat secțiuni de 7—10 microni care s-au colorat cu hematoxilină-eozină, reacția PAS, reacția Hale pentru MPZ și reacția Gömöri-Takamatsu pentru fosfataza alcalină nespecifică.

Rezultate

După 14 zile de la producerea fracturii la animalele de control (netratate) am constatat un calus fibrocartilaginós cu puține semne de osificare. Distanța dintre capetele fracturate este umplută cu un țesut de granulație cu numeroase celule reticulare, fibroblaste tinere și cu o vascularizație abundentă. În apropierea periostului se observă trabecule primitive (col. Hematoxilină-eozină). *Colorația PAS* indică prezența în cartilajul hialin a mucopolizaharidelor (MPZ), mai ales acolo unde se vor forma trabeculele osoase tinere. *Colorația Hale* este pozitivă, mai ales în citoplasma fibroblastelor, în țesutul conjunctiv fibros și în osteoblastele care înconjoară trabeculele în formare. *Reacția pentru fosfataza alcalină* este intens pozitivă intra- și extracelular în zona de osificare.

La grupa animalelor tratate cu foliculină, *colorația cu hematoxilină-eozină* evidențiază un calus fibros mult mai dezvoltat decât la grupa de control, cu pornire de la periost și endost și cu formarea de trabecule osoase. Calusul fibrocartilaginós este bine dezvoltat și se extinde pe un teritoriu mare. *Reacția PAS* este pozitivă, mai ales în jurul vaselor capilare. *Colorația Hale* este intens pozitivă în substanța fundamentală cartilaginóasă și mai puțin pronunțată în calusul fibros. *Fosfataza alcalină* este prezentă la nivelul substanței fundamentale a țesutului cartilaginós în regiunea de mineralizare activă și în calusul fibros în zona de osificare. Se pare că activitatea enzimatică este mai intensă decât la animalele de control.

La grupa animalelor tratate cu Madiol, după 14 zile de la fracturare, *colorația cu hematoxilină-eozină* ne indică prezența unui calus fibros foarte bine dezvoltat față de martori. *Colorația PAS* este intens pozitivă în substanța fundamentală a țesutului cartilaginós la nivelul celulelor mezenchimale tinere și în jurul capilarelor. Cu *reacția Hale* se obține o colorație ce are o localizare identică cu cea a reacției PAS. Intensitatea colorației scade o dată cu începerea procesului de osificare. *Fosfataza alcalină* atinge maximum de

activitate în a 14-a zi de la fracturare și administrare de Madiol. Activitatea enzimelor nu depășește însă cea observată la animalele netratate.

După 21 de zile de la fracturare, animalele de control prezintă cu *colorația H. E.* semne de osificare intensă. Țesutul osos nou format este în curs de remanieră, dar zona osteoidă nu este încă întinsă. *Colorația PAS* scade în intensitate dar persistă mai ales în substanța fundamentală cartilagineasă. *Reacția Hale* devine și ea mai puțin intensă și se extinde numai în zonele încă necalcificate. *Fosfatasa alcalină* dispăre paralel cu maturizarea și calcificarea calusului, dar este încă activă în osteoblaste și în substanța fundamentală a zonei de osificare, atît în țesutul conjunctiv fibros cît și în cartilaj.

La grupa animalelor tratate cu foliculină, *colorația H. E.* prezintă deja un calus osos periostal și endostal mai extins și mai maturizat decît la control. Cavitățile medulare sînt încă voluminoase. Pe aceste preparate se observă deja o remanieră a țesutului osos cu o activitate osteoblastică importantă. Observăm numai insule de calus fibro-cartilaginos neosificate. *Reacția PAS* și *Hale* prezintă o slabă pozitivitate ce dispăre treptat o dată cu apariția calusului osos. *Activitatea fosfatasei alcaline* este prezentă în zona de osificare, dispărînd complet din țesutul osos format. Deoarece osificarea decurge cu o viteză mai mare decît la martor, zona activă este mai îngustă.

La grupa tratată cu Madiol, *colorația H. E.* ne arată abundența țesutului osteoid nou format și între părțile fracturate se observă o consolidare mai bună decît la control. Calusul osos primitiv se evidențiază bine periostal cu travee osoase subțiri și așezate neregulat. Apar și puține elemente osteoblastice, dar remanierăa osului osteoid se produce mai lent decît la grupa tratată cu foliculină, tabloul histologic fiind mai asemănător cu cel observat la grupa netratată. Insulele de calus fibro-cartilaginos sînt mai extinse decît cele de la grupa precedentă. *Reacțiile PAS* și *Hale* sînt pozitive pe un teritoriu mai restrîns, teritoriul care corespunde resturilor de calus fibro-cartilaginos, precum și resturilor traveelor de direcție situate în axa trabeculilor osului osteoid. *Fosfatasa alcalină* rămîne activă în zona de osificare, o zonă încă destul de largă, o situație asemănătoare cu cea observată la animalele de control.

Concomitent cu rezultatele histologice am efectuat și examinări radiologice la 14 și 21 de zile. Am constat o depunere de calciu mai intensă și mai rapidă sub acțiunea foliculinei. În această grupă la 14 zile conturul calusului este mai bine delimitat decît la grupa martoră, iar la 21 de zile traveele longitudinale radioopace leagă fragmentele între ele. La grupa tratată cu Madiol, depunerea calciului este mai întîrziată totuși aceasta se produce mai timpuriu decît la animalele martore.

Discuții

Vindecarea normală a fracturilor osoase din punct de vedere histologic se petrece în următoarele etape (*Kelsch, Kiener, Rădulescu, 24*): 1. Calusul fibrino-proteic (faza hemoragico-exudativă) cu durata de 5—6 zile la om; 2. Calusul fibro-cartilaginos provizoriu (faza fibro-cartilaginosă) din ziua a 6-a pînă în ziua a 15-a sau a 16-a; 3. Calusul osos primitiv format din os osteoid (faza osificării provizorii și 4. Calusul osos definitiv (faza osificării definitive). În urma acțiunii traumatismului la nivelul fracturii, în organism se declanșează o serie de procese locale și generale, evidențiabile clinic și histologic ce au ca scop refacerea integrității anatomice și funcționale a osului.

În privința MPZ s-a stabilit că ele au un rol însemnat în formarea osului, a substanței fundamentale, a fibrelor precum și în precipitarea și legarea substanțelor minerale (*Zenkevici, Meyer, Sylven cit. 11, 24*). Încă în perioada embriogenezei se petrece o acumularea de MPZ acide la locul de formare a țesutului osteogen și pe măsura calcifierii, cantitatea de MPZ acide scade. Observăm același fe-

MARIA V. LAKATOS ȘI COLAB.: INFLUENȚAREA EXPERIMENTALĂ
A MATURIZĂRII CALUSULUI OSOS LA ȘOBOLANI ALBI TRATAȚI
CU HORMONI STEROIZI



Fig. nr. 1: Calus de 14 zile la un animal de control, zona de osificare. Reacția pentru fosfataza alcalină arată o activitate crescută a enzimei în substanța fundamentală a țesutului cartilajinos. Reacția Gömöri-Takamatsu. Mărire: ob. 20 X, oc. 10 X.

Fig. nr. 2: Calus de 14 zile la un șobolan tratat cu foliculină. Activitatea fosfalazică se extinde pe un teritoriu mai restrâns, decât la control, fiind activă în zona cartilajului seriat, degenerat și pe suprafața trabeculelor osteoide. Linia de eroziune și vascularizație este dreaptă și arată o activitate crescută. Reacția Gömöri-Takamatsu. Mărire: ob. 20 X, oc. 10 X.



Fig. nr. 3: O porțiune mărită din imaginea precedentă care prezintă semnele unei osificări intense. Reacția Gömöri-Takamatsu. Mărire: ob. 40 X, oc. 10 X.

MARIA V. LAKATOS ȘI COLAB.: INFLUENȚAREA EXPERIMENTALĂ
A MATURIZĂRII CALUSULUI OSOS LA ȘOBOLANI ALBI TRATAȚI
CU HORMONI STEROIZI

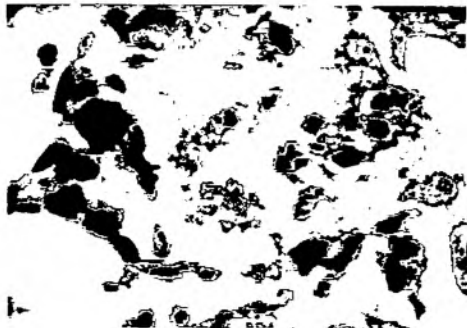


Fig nr. 4: Calus după 21 de zile tratat cu foliculină, în imagine se observă zona de remaniere cu un osteoclast polinuclear în centrul imaginii. Procesul de remaniere a țesutului osteoid este foarte intens. Colorație: H. E. Mărire: ob. 40 X, oc. 10 X.



Fig nr. 5: Calus de 14 zile tratat cu Madiol. Reacția PAS. este intens pozitivă în substanța fundamentală a cartilajului și în axa trabeculilor de os osteoid. Colorație: PAS. Mărire: ob. 10 X, oc. 10 X.



Fig nr. 6: Calus de 21 de zile de la animal de control. Se observă zonele de osificare endocondrală. Colorație: H. E. Mărire: ob. 20 X, oc. 10 X.

MARIA V LAKATOS ȘI COLAB : INFLUENȚAREA EXPERIMENTALĂ
A MATURIZĂRII CALUSULUI OSOS LA ȘOBOLANI ALBI TRATAȚI
CU HORMONI STEROIZI



Fig. nr. 7: Calus de 21 de zile tratat cu foliculină. Se observă o activitate celulară intensă cu micșorarea zonei cartilajinoase. Colorație: H. E. Mărire: ob. 20 X, oc. 10 X.

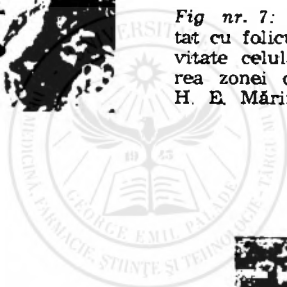


Fig. nr. 8: Calus de 21 de zile după tratament cu Madiol. Se observă abundența cartilajului hialin. Colorație: H. E. Mărire: ob. 20 X, oc. 10 X.

nomen și în cursul vindecării fracturilor osoase. Rezultatele noastre obținute în cursul acestor experiențe și în altele încă nepublicate, coincid cu datele din literatura de specialitate, în sensul că acumularea de MPZ se produce pînă în ziua a 14-a după fracturarea osului. Această afirmație este în concordanță și cu datele lui *Duthie* și *Baeker* (cit. 5) care au observat o acumulare activă de ^{35}S în această perioadă. Mucopolizaharidele iau parte și în procesul de collagenogeneză (28), iar *Policard* (cit. 28) presupune că proprietățile de calcifiere sînt direct dependente de starea de polimerizare sau depolimerizare a MPZ din substanța fundamentală.

La început în grupele tratate, MPZ apar în mod similar ca la animalele de control, ulterior însă, foliculina favorizează capilarizarea calusului fibros, modificînd metabolismul în sensul proceselor oxibiotice (22). În concordanță cu datele din literatură, în prezența unei oxigenări mai bune, calusul fibros se maturizează mai repede, cantitatea de MPZ descrește, fibrele colagene devin mai numeroase și mai maturizate. Osificarea acestui țesut începe mai devreme (27).

Studiind activitatea fosfatizei alcaline, sub acțiunea foliculinei am constatat că după 14 zile se observă o activitate mărită față de control, iar la 21 de zile țesutul alcalin este activă doar în insule mici de calus fibro-cartilagininos și în zona de osificare, restul calusului fiind format din țesut osteoid sau țesut osos mai maturizat. Fosfataza alcalină descrisă de *Robinson* în 1923, în zona de osificare a osului, este prezentă în primele faze de formare a osului, acționînd în: 1) procesul de formare a MPZ deci a substanței fundamentale; 2) în fibrilogeneza *Fell* și *Dannielli*, cit. 5 și 3. în faza de depunere a substanțelor minerale. *Guttman* (3), *Bourne* (4), *Kemény* și *Roth* (12).

Efectul steroizilor anabolizanți în dezvoltarea matricei osoase a fost studiat de *Weikerth* și *Löhre* (29), iar în 1958 *Kowalewski* (cit. 15) observă deja o creștere a cantității de MPZ la animalele tratate cu acești hormoni. S-a constatat în același timp și o incorporare mai rapidă de ^{35}S la animalele tratate, ceea ce pledează pentru o sinteză mai accelerată de acid condroitin sulfuric și a acidului hialuronic, substanțe prezente și în calusul fibro-cartilagininos. *Weikert* și *Löhr* (29). În experiențele noastre am constatat o creștere considerabilă a MPZ față de animalele de control și o activitate fibroblastică pronunțată. Steroizii anabolizanți pot înlătura și efectele nocive ale unor substanțe care acționează asupra țesutului osos, cum ar fi factorul *Lathyrus* studiat de *Allalouef* în 1961. Acest extract de plante produce osteoporoză deformantă la șobolani prin inhibarea sintezei acidului condroitinsulfuric și întîrzie astfel procesul de vindecare a fracturilor experimentale. Steroizii anabolizanți produc o balanță de calciu pozitivă și anihilează efectul antianabolic al hormonilor glucocorticoizi. Madiolul acționează mai ales asupra formării calusului conjunctivo-cartilagininos și favorizează apariția cartilajului hialin, dar nu influențează procesul de osificare și remaniere a țesutului osteoid. *Gomez* (cit. 15) observă o acțiune favorabilă a metilandrosteroidului asupra vindecării fracturilor și asupra activității fosfatizei alcaline. În privința activității fosfatizei alcaline nespecifice, noi nu am observat diferențe semnificative între grupa de control și cea tratată cu Madiol. Se pare că la șobolani cu metabolism normal această substanță acționează mai ales prin intermediul metabolismului MPZ și a proteinelor. După observațiile noastre modul de acțiune al Madiolului seamănă cu cel al prestatului de embrion. Acesta accelerează vindecarea fracturilor fără intensificarea activității fosfatizei alcaline. *Kemény*, *Roth* (12).

Concluzii

1. Foliculina favorizează maturizarea calusului fibros, accelerează procesul de osificare, în special osificarea condrală.

2. Foliculina produce o intensificare a proceselor de remaniere a țesutului osos, ameliorînd astfel calitățile mecanice ale calusului.

3. Androstendiolul favorizează faza conjunctivo-cartilaginoasă și metaplasia țesutului conjunctiv în cartilaj hialin cu maturizarea timpurie a țesuturilor preosoase.

4. Din cercetările noastre reiese că hormonii steroizi anabolizanți modifică în sens pozitiv vindecarea fracturilor, iar aplicarea lor practică este indicată mai ales la vîrstnici, unde reacția țesutului conjunctiv este deficitară.

Sosit la redacție: 23 decembrie 1968.

Bibliografie

1. BERESKINA L. F.: Dokl. Acad. Nauk. S.S.S.R. (1949), 5, 59; 2. BIELOUS A. M., PANKOV A. M.: Ortop. Travmat. i Protez. (1967), 11, 11; 3. BIELOUS A. M.: Ortop. Travmat. i Protez. (1968), 2, 76; 4. BOURNE G.: The biochemistry and physiology of bone. Academic Press, New York, 1956, 231—286, 287—307; 5. CABRINI L. ROMULO: Internat. Rev. of Cytology (1961), 11, 283; 6. CLAVERT I.: Arch. Anat. Micr. et Morph. Exptl. (1948), 37, 41; 7. GOLDBERG B., GREEN H., TODARO G. I.: Exptl. Cell. Res. (1963), 31, 2, 444; 8. GÖMÖRI G.: Proc. Soc. Exper. Biol. N. Y. (1939), 42/23; 9. KASAVINA B. S., MUZIKANT L. I.: Exper. Hirg. (1960), 5/54, 57; 10. KASAVINA B. S., SENKEVICH G. B.: Biochemia (1960), 25/4, 669; 11. KEMÉNY G. L.: Contribuții la problema impermeabilității epitelului de tranziție. Teză de disertație 1962, 28; 12. KEMÉNY G. L., ROTH GY.: Comunicare la U.S.S.M. Tirgu Mureș, 18 VI 1952; 13. KOSKINEN E. V.: Symp. Biol. Hung. (1967), 7, 305; 14. KROMPECHER I.: Das Knochenbildung. Ed. Fischer, Jena, 1937; 15. KRÜSKEMPER H. L.: Anabole Steroide G. T. Verlag, Stuttgart, 1963, 49; 16. LAKATOS V. MARIA: Comportarea histologică și histochimică a vaselor sanguine în calusul osos experimental. Comunicare la conferința de morfologie. Eforie Nord, 1967; 17. LAVRISCHEVA G. I., DUBROV I. A.: Rev. Path. (1965), 27/9, 70; 18. LINDHOLME R.: Acta Orthop. Scand. (1965), 36, 3, 221; 19. LORCH I. J.: J. of bone (1949), 31, 94; 20. MODIAEV V. P.: Arhiv Patol. (1965), 22/12, 55; 21. MORITO T.: Kyoto prefect. Med. Univ. (1961), 70/4, 1550; Excerpta Med. (1963), IX, B, 8, 1, 5644; 22. PAP K.: Symp. Biol. Hung. (1967), 7, 137; 23. PREMONT D.: Presse Med. (1960), 25, 970; 24. RĂDULESCU A., BACIU C., BROȘTEANU C.: Probleme de patologie a osului. Ed. Med. București, 1955, 25—30; 25. RĂDULESCU A., BACIU C.: Traumatismele osteoarticulare, Ed. Acad. R.S.R. București, 1967, vol. I, 64; 26. SMIDT H.: Symp. Biol. Hung. (1967), 7, 263; 27. TARSOLY E., HASER G., URBÁN I.: Symp. Biol. Hung. (1967), 7, 411; 28. VELICAN C., VELICAN D.: Histochimia și fiziopatologia mucopolizaharidelor, Ed. Acad. R.S.R., București, 1963, 138; 29. WEIKERT H., LÖHR E.: J. Orthop. (1965), 100/3, 302; Excerpta Med. IX, B., 1966, 795.

Clinica medicală nr. 1 din Tîrgu Mureş (cond.: prof. P. Dóczy, doctor-docent,
medic emerit al Republicii Socialiste România)

ROLUL ENZIMELOR ÎN REGLAREA TENSIUNII ARTERIALE

P. Dóczy, E. Módy, E. Kífor

Fiziologia clasică a studiat cu preponderență și a căutat să precizeze rolul sistemului nervos în reglarea tensiunii arteriale. Factorilor umorali li s-a atribuit inițial un rol limitat, studiindu-se mai mult acțiunea mediatorilor de genul catecolaminelor și a acetilcolinei, cu toate că *Tigerstedt* și *Bergmann* (35) încă în 1889 au semnalat existența unui factor umoral ce provine din rinichi. Această substanță neidentificată atunci, a primit denumirea de renină.

Cercetările privind natura și modul de acțiune prin care acest factor intervine în reglarea tensiunii arteriale sînt inițiate de studiile lui *Goldblatt* (17) din 1937. În urma acestora, s-a stabilit că renina este o enzimă proteolitică, care acționează indirect, prin intermediul unor produși de proteoliză, denumiți angiotensină I și II. *Braun-Menendez* (8), *Page* (28). S-a constatat de asemenea că renina provine din celulele aparatului juxtaglomerular renal [*Braun-Menendez* (8), *Page* (28)]. Studiile de fiziologie și infrastructură celulară inițiate de *De Duve* și colab. (10) au contribuit la relevarea faptului că granulațiile celulelor aparatului juxtaglomerular (conținînd și renină) sînt formațiuni ce corespund lizozomilor. *Allison* (1), *Lapis* (24). Renina este deci o enzimă lizozomială, care se eliberează în cursul degranulării. Pensarea arterelor renale de către *Goldblatt* produce de fapt o hipoxie cu efect degranulant. Există și alți factori care degranulează, ca de ex. unii hormoni, metaboliti etc. (16, 19, 26, 34, 36, 38). Ulterior aceeași enzimă (proteolitică) a fost pusă în evidență și în uter, permițînd cercetătorilor să imagineze o nouă explicație a hipertensiunii gravidelor.

Cercetările privind reglarea umorală a tensiunii arteriale au relevat că în afară de renină, există și alte enzime proteolitice de origine lizozomială, prin a căror activitate rezultă peptide care intervin de asemenea în reglarea tensiunii arteriale. Spre deosebire de angiotensină, acestea determină însă o scădere tensiunală. Astfel de substanțe au fost puse în evidență, ca de exemplu kalidina de către *Frey* (1939), bradikina de către *Rocha e Sylva*, (1949), (32), metionil-lizil-bradikina de către *Erdős* (1956), (15). Pentru desemnarea acestui grup de substanțe de proveniență variată se folosește denumirea de „kinine” propusă de *Jacques* și *Schachter* în anul 1954 (9).

Aceste substanțe vasoactive, hipotensive se produc prin scindarea anumitor proteine aflate în plasma sanguină sau localizate în țesuturi, sub acțiunea unui număr mare de enzime proteolitice (kininogenaze), specifice (kalikreina) sau nespecifice (tripsina, chimotripsina, plasmina, elastaza, factorul Hageman, proteazele din veninul de șarpe), (22, 23, 25, 30, 37). Aceste enzime sînt eliberate în spațiul interstițial în cursul degranulării unor celule ca leucocite, celule secretorii, endoteliale etc. Degranularea este provocată de toxine bacteriene, de toxice animale (venin de șarpe), vegetale (saponină, digitonină, fitohemaglutinină), de diferite substanțe ce iau naștere în țesuturile inflamate și traumatizate. Metaboliti triptofanului și ai fenilalaninei, iradiațiile (raze X și u. v.), căldura au același efect degranulant (Tab. nr. 1).

Sub acest aspect, este necesară reconsiderarea importanței fiziologice a procesului proteolitic ce se desfășoară în sânge și în spațiul interstițial. Acest proces permanent și ubicuitar condiționează cito- și histoliza, activarea și inactivarea multor enzime participante în toate fazele coagulării singelui și a fibrinolizei. Formarea componentilor activi ai complementului se datorește aceluiași proces. Se remarcă deci faptul că, procesul proteolitic nu se limitează numai la liza structurilor proteice, asigurând fluiditatea singelui sau grosimea și întinderea peliculei de fibrină de pe endoteliile vasculare. Proteoliza are și alte consecințe. Peptidele ca de ex. kininele produse în cursul ei, desfășoară efecte biologice însemnate. Proteoliza (procesul fibrinolitik și de coagulare, formarea componentilor complementului etc.) și kininogenarea consecutivă reprezintă deci o unitate funcțională, explicabilă de altfel pe baza analogiilor structurale și a interacțiunilor complexe dintre factorii participanți (6, 12, 31). Condiționarea acestui sistem se realizează printr-un echilibru dinamic existent între pătrunderea în sânge și în spațiul interstițial a proteazelor lizozomiale și inactivarea lor. Același echilibru se realizează bineînțeles și în producerea și scoaterea din circulație a peptidelor bioactive ce rezultă în urma proteolizei. Într-adevăr kininele sînt și ele inactivate prin descompunere și prin înglobarea lor de către leucocite, trombocite etc. fenomen numit pinocitoză (5, 14, 21, 33).

Kininele sînt peptide, conținînd un număr de aminoacizi într-o secvență bine determinată. Elliot și colab. (13), Erdős (15). Scindarea moleculei sau chiar pierderea aminoacidului terminal (a argininei), modificarea secvenței (retrobradikinina) este urmată de pierderea efectului biologic. Peptidazele specifice (kininazele) sau nespecifice existente în mediul extracelular inactivează kininele prin scindarea acestora, explicînd în parte durata de viață redusă (cca. 10 minute) a bradikininei (9, 19, 38). Bradikinina (care migrează în plasmă legată fiind de fracțiunea α_2) ca și produsii de proteoliză în general, sînt eliminați din circulație pe calea pinocitozei de către granulocite, trombocite sau alte elemente celulare (27, 33). Modificările survenite în activitatea kininazelor sau în capacitatea de pincitare a diferitelor elemente celulare influențează și durata de viață a kininelor. Acidifierea, pH-ul mai scăzut al țesuturilor inflamate, limitînd activitatea peptidazelor, menajează kininele care acționează mai mult timp în asemenea condiții producînd și susținînd fenomenele caracteristice ale inflamației locale (edemul, roșeața, durerea).

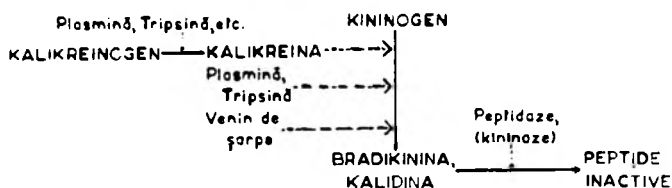
Este important de știut că bradikininele, aceste peptide biologice atît de active, inhibă la rîndul lor proteazele, sub acțiunea cărora s-au produs (feed back).

Procesul enzimatic ce stă la baza acestor reglări umorale se poate rezuma astfel: proteoliza se datorește prezenței unor proteaze care derivă din lizozomii celulari. Prin descoperirea de către De Duve a structurii și rolului acestor organite celulare (în anul 1949, respectiv în 1955) s-a găsit de fapt și baza morfologică subcelulară a mecanismelor de proteoliză (1, 7, 4). Într-adevăr, în urma eliberării prin fenomenul denumit „degranulare” a enzimelor lizozomiale, o serie de proteaze pătrund în spațiul intracelular și în cel extracelular, ca spre exemplu în interstițiu, în plasmă și în alte lichide biologice. Acestea la rîndul lor declanșează și susțin procesele continue de proteoliză, însoțite de formarea și degradarea neîntre-ruptă a peptidelor biologice active, a kininelor. Acest sistem dinamic intervine în mod activ în aproape fiecare fază a reglării și adaptării umorale a circulației în general și a sistemului vascular periferic în special.

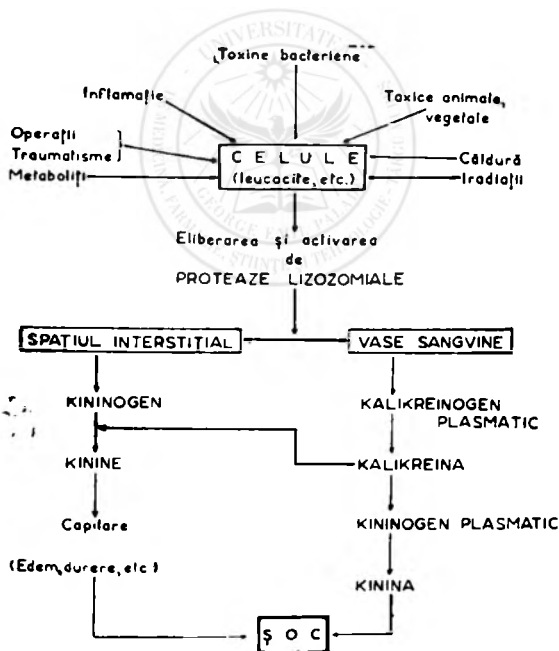
Se remarcă o asemănare evidentă între sistemul de coagulare și cel al kininelor. Coagularea normală se limitează la locul traumatismului. Kininele au și ele o acțiune mai mult locală. Analogiile dintre kininogenază și coagulare-fibrinoliză sînt de fapt multiple. Proteoliza stă la baza ambelor procese și același factor Hageman pornește toate aceste reacții.

1. Dintre efectele bradikininei se impune întii de toate vasodilatația puternică similară ca intensitate cu cea provocată de histamină și acetilcolină. Bradikinina acționează direct asupra celelei musculare a vaselor, acțiune ce are loc chiar în prezența noradrenalinei. Vasodilatația este mai puternică la nivelul venulelor,

P. DÓCZY ȘI COLAB.: ROLUL ENZIMELOR ÎN REGLAREA TENSIUNII ARTERIALE



Tabelul nr. 1



Tabelul nr. 2

care își măresc diametrul cu 50 la sută. Arteriolele și precapilarele reacționează mai puțin intens.

2. Bradikinina crește permeabilitatea capilarelor, mai precis a postcapilarelor și a venulelor. Intensitatea acestui efect este mai mare ca cea a histaminei. Vital-microscopia arată o stază a eritrocitelor în teritoriul post capilar, leucocitele la rîndul lor devin aderente și emigrează mai activ.

3. Sub efectul kininelor crește și debitul coronarian, ameliorînd irigația miocardului. Kininele provoacă și tahicardie cu creșterea minut volumului cardiac, avînd și un oarecare efect inotropic. Sub acțiunea lor se intensifică și microcirculația altor organe, ca de exemplu a rinichilor (determinînd creșterea diurezei), a sistemului nervos central etc.

4. Merită să fie relevat că, în afară de rolul deținut în circulație prin reglarea tonicității vaselor și a permeabilității, kininele asigură integritatea structurală și funcțională a peretelui vascular periferic, inclusiv a capilarelor. Ele acționează și asupra musculaturii netede a diferitelor organe, provocînd spasme bronșolare, contracții uterine, intestinale, a vezicii biliare etc. Contracțiile sînt tot așa de întense ca cele produse de spasmogenele cunoscute, dar ele se instalează mai încet, de aici denumirea de „bradi“-kinină. Stările fiziologice echilibrate pot fi răsturnate printr-o eliminare și activare a proteazelor lizozomiale, depășind limitele fiziologice în ceea ce privește ritmul eliminării și al activării. În urma supraproducției kininelor, se modifică debitul circulației locale, realizînd roșeață prin vasodilație tardivă și creșterea permeabilității locale a vaselor, urmată de edem tisular (sau proteinurie la nivel renal). Concomitent apare și senzația de durere.

Unii autori consideră bradikinina drept un mediator general al reacțiilor inflamatorii. Se crede că edemul angioneurotic, durerile și criza gutoasă, cît și sindromul carcinoid ar fi produse de kinine. Într-adevăr, kininogenele precum și enzimele ce le activează, sînt ubicuitare, astfel că în orice leziune tisulară se poate declanșa formarea kininelor mediatoare de inflamații. Simptomatologia clasică a inflamației locale își găsește explicația deplină în efectul peptidelor de genul bradikininei. Dacă aceste peptide biologice active pătrund sau se formează în torentul circulator în cantități masive, atunci ca de ex. în pancreatită acută, după venin de șarpe, în cursul creșterii proteolizei (fibrinolizei) etc., sub efectul lor se produc modificări în distribuția sîngelui și în special în microcirculația organelor vitale: creier, rinichi, ficat, cord etc. (19, 38).

Este necesar să se accentueze faptul că, avînd o scurtă durată de viață, kininele nu pot să-și manifeste acțiunea lor generală (modificînd tensiunea arterială etc.) decît în cazul invadării circulației cu cantități masive (ca de exemplu în pancreatite acute). Kininele de altfel își pot desfășura în permanență acțiunea lor eminamente locală. Bineînțeles că această acțiune nu are un efect semnificativ asupra organismului întreg.

În cazul unei degranulări excesive, apariția masivă a enzimelor proteolitice generează tulburări de hemostază de tip litic, cu eliberare unor cantități mari de peptide vasoactive (kinine). Modificările consecutive ale hemodinamicii vor depăși limitele fiziologice, determinînd prăbușirea tensiunii arteriale, creîndu-se astfel sindromul șocului (25). (Tabel nr. 2.) Unii consideră bradikinina ca un fel de „toxină a șocului“. În acest sindrom pot avea loc o serie de alte manifestări, ca tulburări în motilitatea intestinală, incontinență de fecale și urinară, spasm bronșic, uterin, avort spontan etc. Toate acestea sînt atribuite produselor de proteoliză, adică peptidelor vasoactive de tipul bradikininei (2, 9).

Aceste sindroame de deosebită gravitate, caracterizate printre altele de prăbușire tensională sînt cunoscute sub numele de șoc anafilactic, traumatic, anoxic etc. Ele apar deopotrivă în cursul pancreatitei acute, după nașteri prin pătrunderea lichidului amniotic în sînge, ca efect al veninului de șarpe, după intervenții chirurgicale de lungă durată și traumatizante, operații pe plămîni, pancreas, ficat, uter, precum și în urma reacțiilor antigen-anticorp sau sub efectul endotoxinelor

etc. Degranularea excesivă care apare în aceste stări, determină creșterea activității proteolitice (fibrinolitice), avînd ca urmare tulburări grave în hemostază, concomitent cu tulburări circulatorii și șoc.

Pentru exemplificare redăm succint înlăntuirea patogenică a șocului pancreatic: degranularea masivă a celulelor secretoare pancreatice, eliberarea și acțiunea în circulație a enzimelor lizozomiale de tipul tripsinei; apariția tulburărilor de hemostază în sensul proteolizei (fibrinoliza) și formarea concomitentă a peptidelor vasoactive (bradikina etc.) urmate de instalarea sindromului de șoc.

Succesele terapeutice obținute prin variate substanțe acționînd asupra procesului de degranulare și a activării proteolizei, inclusiv formarea kininelor vasoactive, își găsesc acum explicația în lumina cercetărilor privind fenomenul de degranulare celulară și acțiunea enzimelor lizozomiale eliberate.

Astfel *cortizolul*, acest hormon despre care s-a afirmat că are printre altele și o acțiune antiflogistică, reducînd permeabilitatea capilară și tisulară etc., acționează de fapt la nivel subcelular și anume asupra lizozomilor. S-a ajuns la concluzia că acest corticosteroid stabilizează membrana lizozomilor, împiedicînd degranularea. La nivel molecular cortizolul se include în structura membranei lipoproteice lizozomiale, crescîndu-i stabilitatea. În acest fel enzimele proteolitice nu pot fi eliminate în țesuturi. Ca urmare se suspendă proteoliza (inclusiv formarea excesivă a fibrinei și liza ei), precum și apariția peptidelor vasoactive.

S-a constatat că acțiunea hipotensivă a unor medicamente larg întrebuințate ca de ex. guanetidina, hidroclorotiazida este inhibată de fenilbutazonă. Se poate presupune că hipotensoarele amintite, întocmai ca și vitamina PP, acționează prin declanșarea degranulării și creșterea consecutivă a activității proteolitice, urmată de apariția peptidelor vasoactive de tipul bradikininei. Substanțele care stabilizează membrana lizozomială, ca de ex. fenilbutazona, salicilații limitează degranularea și în acest fel acțiunea hipotensoarelor medicamentoase de mai sus (18, 20, 22, 23, 29).

Revenind la acțiunea cortizolului accentuăm că efectele antiflogistice ale cortizolului sînt indirecte. Acțiunile manifestate în retrocedarea simptomelor inflamației (atribuite kininelor) se datoresc stabilizării lizozomilor, adică unei acțiuni interesînd etapa inițială dintr-un șir de reacții patologice, la capătul cărora se află formarea de kinine și apariția tuturor semnelor de inflamație.

Un alt grup de substanțe ca de exemplu *acidul epsilon-amino-caproic EACA* și *acidul para-amino-benzoic (PAMBA)*, intrate recent în medicina curativă, întreprind șirul reacțiilor într-o etapă ceva mai avansată, inhibînd activarea proenzimelor proteolitice eliberate prin degranulare (de ex. a plasminogenului).

Trasyolul este un polipeptid inhibitor care intervine într-o etapă și mai tardivă și anume asupra proteazelor deja activate (de ex. tripsina).

În practica clinică, ar fi de dorit să se intervină cu aceste medicamente puternice în etapele în care ele pot fi mai eficiente. De exemplu, în procese inflamatorii locale sau generale cortizolul, adică hormonul care oprește degranularea poate fi indicat. Se recomandă administrarea de EACA, sau de PAMBA în diferite stări clinice grave, cu predominanța fibrinolizei (de exemplu în cazul fibrinolizelor acute obstetricale etc., în care medicamentele acestea inhibă activarea plasminogenului.) *Trasyolul* și-a dovedit eficiența în afecțiuni și sindroame datorite proteazelor activate (de ex. tripsina) care invadează țesuturile și circulația. În pancreatitele acute, tripsina activă este inhibată de acest preparat în parenchismul pancreatic, în cavitatea peritoneală și în circulație. Tripsina fiind inactivată, nu se vor produce acele kinine, care sînt responsabile pentru șocul pancreatic etc.

Se pare însă că sînt o serie de stări morbide mai puțin dramatice, uneori chiar subclinice, în care datorită unor disfuncții lizozomiale cauzate și susținute de o varietate de factori, se modifică echilibrul normal dintre producția peptidelor vasoactive și scoaterea lor din circulație. În aceste condiții se produc schimbări mai mult sau mai puțin evidente în tensiunea arterială, în microcirculația organelor, în troficitatea vaselor, în motilitatea intestinală etc.

Avind în vedere aceste considerente, colectivul nostru (11) a efectuat examinări comparative privind tensiunea arterială (sistolică, diastolică și presiunea diferențială) în leucemia granulocitară și limfocitară cronică, în hepatite acute și cronice, în unele poliartrite acute și cronice (netratate cu corticosteroizi), precum și în unele forme de colagenoze. Toate aceste boli de etio-patogenie diferită au o trăsătură comună și anume degranularea excesivă a elementelor celulare ale sîngelui, ficatului, SRH etc., datorită unor disfuncții lizozomiale. Am utilizat și datele obținute de Magda Mózes, care a determinat bradikinină din sîngele bolnavilor aparținînd grupelor de boli studiate. Tensiunea arterială a acestor bolnavi a prezentat modificări importante.

Tensiunea sistolică este semnificativ scăzută în comparație cu lotul de martori. Spre deosebire de aceștia, la bolnavii studiați, nu s-a înregistrat creșterea obișnuită a tensiunii sistolice de după vîrsta de 40—45 de ani.

Tensiunea diastolică nu prezintă deosebiri semnificative la cele două loturi studiate. Se remarcă în schimb modificarea presiunii diferențiale la cele două loturi. La martorii această diferență prezintă o creștere marcată după vîrsta de 45 de ani, reflectîndu-se astfel creșterea rigidității vaselor sanguine. La bolnavii studiați presiunea diferențială rămîne în limite constante, indiferent de vîrstă, indicînd încetinirea sau atenuarea proceselor care determină transformarea degenerativă a vaselor.

Aceste observații clinice corespund datelor experimentale, conform cărora activitatea de natură bradikininică (bradikinin-like activity) a serului sanguin este crescută în serul bolnavilor (Magda Mózes).

Din rezultatele succint prezentate reiese că nu numai degranularea acută este în stare să modifice hemodinamica declansînd starea de șoc, dar și degranularea mai puțin intensă dar permanentă ce are loc în anumite boli cronice, este în stare să intervină în scăderea tensiunii arteriale etc. Prin aceste efecte procesul de degranulare contribuie și la păstrarea integrității morfo-funcționale a peretelui vascular.

Diferențele observate în tensiunea sistolică, în presiunea diferențială și în cantitatea de substanțe de tipul bradikininei între lotul de bolnavi și cel de martori sînt explicate de noi, prin dereglarea procesului de degranulare (susținut de diferiți factori patologici). În urma degranulării granulocitelor, a elementelor SRH, a celulelor endoteliale hepatice, pancreatice etc., se eliberează proteaze, generînd peptide de tipul bradikininei, al căror efect se manifestă în modificarea tonusului musculaturii netede, interesînd mai mult sau mai puțin tensiunea arterială, integritatea morfo-funcțională a vaselor, motilitatea intestinală etc.

Modificările produse în intensitatea procesului de degranulare pot să determine gravitatea bolii prin apariția șocului etc., dar ele pot fi evidențiate și în unele boli cronice (leucemii, hepatite, colagenoze) fără a le atribui însă o importanță diagnostică sau terapeutică. Sînt însă date din domeniul fiziopatologiei dovedind rolul enzimelor lizozomiale în reglarea tensiunii arteriale.

Sosit la redacție: 14 mai 1969.

Bibliografie

1. ALLISON A.: Sci. Amer. (1967), 217, 5, 62; 2. BACIU I., CUCUIANU A.: Stud. Cerc. Med. Int. (1956), 1, 35; 3. BARAJAS L., LATTA M.: Circulat. Res. (1967), 21, 1, Suppl. II, 15; 4. BIARA C. G.: Circulat. Res. (1967), 21—1, Suppl. II, 47; 5. BLÜMEL G., KLAUSER G., NEUMAYER A., PESCHL L.: Med. Welt. (1967), 46, 2751; 6. COCHRANE C. G., MÜLLER-EBERHARD H. J.: J. Exp. Med. (1968), 2, 371; 7. BONA C.: Stud. Cerc. Med. Int. (1967), 1, 17; 8. BRAUN-MENENDEZ E., FASCIOLO J. C., LELOIR L. F., MUNOZ J. M.: J. Physiol. (1940), 98, 283; 9. COLLIER H. O.: J. Endeavour (1968), 27, 14; 10. DE DUVE C.: CIBA Found. Symp. „Lysosomes“; 11. DÓCZY P., KIFOR E., MÓZES MAGDA: sub tipar; 12. DONAL-

- DSOON V. H.: J. Exp. Med. (1968), 3, 411; 13. ELLIOTT D. F., LEWIS G. P., HORTON E. W.: Biochem. Biophys. Res. Comm. (1960), 3, 87; 14. EMMRICH R.: Z. Ges. Inn. Med. (1965), 13, 393; 15. ERDŐS B.: Adv. Pharmacol. (1966), 20, 93; 16. FAARUP P.: Acta. Path. Microbiol. Scand. (1967), 71/4, 509; 17. GOLDBLATT H.: J. Exp. Med. (1938), 59, 347; 18. GREENBAUM L. M., KIM K. S.: Brit. J. Pharmacol. (1967), 29, 238; 19. HABERMANN M.: D. Med. Wschr. (1967), 93, 40; 20. HALPERN B. N.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. (1964), 115, 273; 21. JONASSON O., BECKER E. L.: J. Exp. Med. (1966), 123, 500; 22. KELLERMAYER R. W., RATNOFF O. D.: J. Lab. Clin. Med. (1967), 3, 365; 23. KELLERMAYER R. W.: J. Lab. Clin. Med. (1967), 3, 372; 24. LAPIS K.: Orv. Hetil. (1968), 15, 765; 25. LUSZTIG G., SZABÓ ZSUZSA, JÓZSA L.: Folia Haemat. (1966), 35, 56; 26. MARUZZI G. H., NEUCI J.: Riv. Pat. Clin. Sper. (1966), 7, 529; 27. NG. K.K.F., VANE J. R.: Nature (1968), 218, 144; 28. PAGE I. H.: Physiol. Rev. (1958), 38, 277; 29. POLAK F.: Z. Ges. Inn. Med. (1967), 22, 375; 30. RATNOFF O. D.: J. Exp. Med. (1965), 5, 905; 31. RATNOFF O. D., NAFF G. B.: J. Exp. Med. (1967), 125, 337; 32. ROCHA E., SYLVA M., BERALDO W. T., ROSENFELD G.: Am. J. Physiol. (1949), 156, 261; 33. SCHWAAB J.: Nature (1962), 195, 345; 34. STOKES G. S., NEWSOME H. H., Jr., FISMAN E., BARTER F. C.: Med. J. Aust. (1967), 54, 283; 35. TIGERSTEDT R., BERGMANN P. G.: Scand. Arch. Physiol. (1958), 8, 223; 36. VEYRAT R., BRUNNER H. R., MANNING E. L., MÜLLER A. F.: J. Urol. Nephrol. (1967), 73, 271; 37. WERLE E., GÖTZE W., KEPLER A.: Biochem. Z. (1937), 289, 217; 38. WERLE E.: D. Med. Wschr. (1967), 92, 1573.

Clinica de boli infecțioase din Tîrgu Mureș (cond.: prof. L. Kelemen,
doctor în medicină)

FENILBUTAZONA ÎN TERAPIA BOLILOR INFECȚIOASE

L. Kelemen, P. Lőrincz, A. Nagy

Fenilbutazona (1,2-difenil-3,5-dioxo-4-n-butilpirazolidina) născută cu menirea modestă de a solubiliza amidopirina, a devenit — după expresia lui Girard — una dintre cele mai interesante medicamente actuale. Introdusă la început în tratamentul bolilor reumatismale, extinsă repede în terapia multor boli infecțioase, neinfecțioase și chiar a unor boli tumorale, și-a cucerit un loc important în toată terapia modernă.

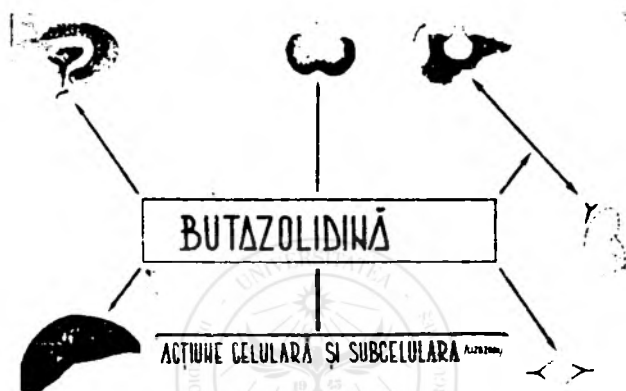
După stabilirea principalelor proprietăți farmacologice argumentele predominant empirice asupra utilității fenilbutazonei au fost urmate și corelate cu alte cercetări care au relevat date fapctice referitoare la acțiunea ei, au generat poate tot atâtea presupuneri și controverse, lăsînd larg deschisă calea pentru investigațiile privind mecanismele mai intime ale acțiunii acestei substanțe. Acestea vor putea fi înțelese doar în urma unei mai bune cunoașteri a proceselor patologice subcelulare.

Primele cercetări farmacodinamice pun în evidență o acțiune: 1) analgetică, 2) antipiretică și 3) antiflogistică (atît prin mecanisme centrale cît și periferice), semnalîndu-se apoi, 4) acțiunea ei asupra permeabilității, fragilității și motilității capilarelor, 5) acțiunea inhibitoare asupra proliferării celulare și a țesutului granulomatos, 6) acțiunea asupra membranei celulare și tisulare prin influențarea proceselor enzimatice oxidative și de fosforilare ducînd la restabilirea potențialului de membrană de la nivelul celulei. S-a amintit și 7) acțiunea asupra sistemului endocrin prin inhibarea inactivării cortizonului și influențarea glandei tiroide și în sfîrșit s-a afirmat experimental și s-a pus la îndoială tot experimental, 8) acțiunea ei asupra axului hipofizo-suprarenal.

Acțiunea analgetică și cea antipiretică sînt predominant centrale, cea antiflogistică însă pe lîngă mecanisme centrale ca activarea prin axul hipofizo-cortico-suprarenal a secreției de corticoizi, este mai ales periferică. Butazolidina își exercită acțiunea antiflogistică pe de o parte indirect prin mărirea secreției de corticoizi și scăderea metabolizării acestora, prin influențarea capilarelor, dar și în mod direct prin frînarea eliberării enzimelor lizozomiale: fosfataze acide, ribo- și dezoxiribonuclează, proteaze, glucozidaze, lipoidaza și sulfataza, împiedicînd astfel desfășurarea activității mediatorilor chimici inflamatori: histamina, serotonina, factorul PF, acid hialuronic, bradikinină și kallidină.

Astfel intervine în complexul proces al inflamației în faza reaccională pre-vasculară.

Iată schema acestei acțiuni:



Indiscutabilele acțiuni majore: analgetică, antipiretică, antiflogistică, chiar dacă au fundamentat buncele rezultate obținute în tratamentul bolilor infecțioase, nu epuizează explicația eficienței preparatelor de fenilbutazonă.

Butazolidina este o substanță cu o foarte bună resorbție și persistă multă vreme într-o concentrație mare în sânge. Per oral după resorbția în intestinul subțire, atinge peste 2 ore maximum de concentrație în sânge, putîndu-se asigura astfel o concentrație sanguină constantă, cu o doză de întreținere zilnică de 200 mg. Intramuscular, fiola de 600 respectiv 750 mg butazolidină realizează după cca. 1 oră o concentrație sanguină în jur de 10 mg%, care persistă cel puțin 24 ore, timpul de înjumătățire fiind de 24—48 ore.

Fenilbutazona a fost relativ repede introdusă în tratamentul febrei tifoide, al brucelozii, al febrilor paratifoide, al meningitelor seroase, al meningoencefalitelor, al leprei, al gripei, al mononucleozii infecțioase, al bronhopneumoniilor, astfel aproape toate bolile infecțioase virotice și bacteriene obișnuite, cu un mecanism etiopatogenic predominant inflamator, au fost tratate cu aceste substanțe. La noi în țară, antiflogisticele au fost introduse în tratamentul bolilor infecțioase prin anii 1956—57, Voiculescu fiind primul care a obținut rezultate foarte bune într-o serie de boli, extinzîndu-i domeniul de indicație și la unele boli infecțioase pînă atunci netratate cu fenilbutazonice, ca zona zoster, parotidita epidemică, cărbunele cu edem malign, poliomielita, conchizînd asupra rezultatului spectacular în cărbunele cu edem malign, în flebitele și periflebitele postinfecțioase, în celulele și edemele posterizipelatoase, asupra rezultatelor favorabile în gripă, crup gripal, encefalite și orhita urliană și formulînd rezerve ca și Balș asupra rolului său în febră tifoidă.

În clinica noastră, diferite colective au folosit butazolidina sau preparatele străine și autohtone ale acesteia (irgapyrina, rheopirina, alindor, butamid, antadol etc.) în mod sistematic și pe un număr relativ mare de bolnavi, în febră tifoidă (Kerestély, Kasza, Szegő, Lőrincz, Székely, K. Csósz), în gripă (Kelemen, Nagy), (Kelemen, Szombathelyi, Hirsch, Nagy), în crupul difteric și laringite stenoizante (Kasza, K. Csósz) și în neuroinfecții (Szentkirályi, Kovács, Palencsár).

Am folosit de fapt fenilbutazonele la un număr foarte mare de bolnavi și în numeroase boli infecțioase dar pentru a putea aprecia cu rigurozitate eficiența acestora, în cele ce urmează relatăm doar despre rezultatele obținute în cadrul clinicii, de noi și colaboratorii noștri, pe loturi comparative.

Primele noastre încercări de tratament sistematic al febrei tifoide cu butazolidina datează încă din 1959. De la bun început am renunțat la ideea de a folosi butazolidina singură fără antibiotic, pe de o parte din cauza datelor contradictorii din literatură, pe de altă parte și mai ales din cauza că n-am găsit fondată nici teoretic eliminarea din tratamentul febrei tifoide a antibioticului suveran, cloramfenicolul. Am tratat cu butazolidină asociată cloramfenicolului 50 de cazuri de febră tifoidă, material considerabil raportat la numărul mic de cazuri din literatură. Rezultatele obținute pe lotul nostru de bolnavi au fost comparate cu cele observate la alte 3 loturi de câte 50 de bolnavi tratați numai cu cloramfenicol, cu cloramfenicol și cortizon și în sfârșit cu cloramfenicol-cortizon-butazolidină.

Butazolidina a fost administrată în doze de 10—15 mg/kgcorp timp de 3 zile consecutiv sau sub formă injectabilă, în total 3 injecții din 2 în 2 zile.

Loturile în care antibioticului i s-a asociat și un tratament antiflogistic au prezentat o defervescență și amendarea rapidă a stării generale, scăderea recidivelor și a numărului purtătorilor convalescenți. Acești parametri au decis atitudinea noastră favorabilă asocierii butazolidinei cu cloramfenicolul în sensul integrării antiflogisticului în tratamentul febrei tifoide, natural cu individualizarea indicațiilor, contraindicațiilor și a tuturor circumstanțelor legate de acestea.

Defervescența rapidă, amendarea simptomatologiei în general și într-o oarecare măsură scăderea recidivelor, se pot atribui acțiunii antiflogistice puternice a butazolidinei care scade reacția hiperergică a organismului la agenții patogeni, dar scăderea numărului purtătorilor convalescenți își găsește decamdată o explicație ipotetică prin favorizarea difuzibilității antibioticului, legată de frînarea dezvoltării tifoamelor și închistării focarelor cu germeni.

În scopul obținerii unor date referitoare la interrelațiile dintre endotoxina tifică și butazolidina, respectiv la eventuala acțiune detoxifiantă a acesteia, Palencsár și colab. au inițiat în cadrul clinicii noastre cercetări experimentale completând astfel experiența clinică.

Inoculări de endotoxină tifică s-au făcut la 4 loturi fiecare constând din 5—5 animale. Loturilor li s-a administrat numai endotoxină (grupa de control), numai butazolidină, apoi endotoxină și butazolidină după 24 ore și în sfârșit un amestec de endotoxină și butazolidină ținute în prealabil amestecate timp de 24 ore la 37°C.

Urmărirea evoluției în concordanță cu prelucrarea anatomo-histopatologică a cazurilor letale, au arătat că cele mai bune rezultate s-au obținut la lotul unde butazolidina a fost administrată simultan cu endotoxina tifică, supraviețuirea fiind de 80% față de letalitatea de 80% din grupa de control. Am putut deci conchide asupra unei acțiuni detoxifiante a butazolidinei, pe de altă parte, asupra avantajelor administrării cit mai precoce a acesteia în caz de boală.

Astfel, mecanismul antitoxic al butazolidinei, pe lângă inducerea unor procese care favorizează detoxifierea indirectă influențând capilarele (vasoconstricție, permeabilitate etc.), cuprinde și momente de neutralizare directă a endotoxinei tifice, după cum atestă experiențele amintite ale colaboratorilor noștri.

Bazindu-ne pe succesele obținute cu cortizonici de Gavrilă și colab. în tratamentul crupului difteric, am folosit butazolidina în mod sistematic și la bolnavii cu determinări difterice și nedifterice ale laringelui.

Tabelul nr. I.

Loturi de bolnavi	Numărul bolnavilor	Defervescența		Complicații	Recidive	Purtători în convalescență (după defervescență)		Externați ca purtători
		24 de ore	48 de ore					
I Cl+Co	50	18	40	6	6	6	2	4%
II Cl+Bu	50	21	44	8	6	8	3	6%
III Cl+Co+Bu	50	16	46	7	5	9	2	4%
IV Cl	50	6	11	14	8	23	13	26%
T o t a l :	200	—	—	—	—	—	—	—

(Keresztély J., Kasza L., Szegő Oh. Victoria, Lőrincz P., Székely P., Csász K. Irma: Viața Medicală (1965). 10, 677.)

Am tratat astfel 63 cazuri de crup difteric, asociind antiflogisticele tratamentului clasic (ser și antibiotice). Rezultatele obținute au fost comparate cu cele observate la un lot de 153 de bolnavi tratați fără antiflogistice.

Tabelul nr. 11.

Tratați cu ser antitoxic și antibiotice				CRUP DIFTERIC			
Tratați cu ser antitoxic și antibiotice				Tratament clasic + antiflogistice			
Anul	Nr. cazurilor	Traheotomie	Decedați	Nr. cazurilor	Traheotomie	Decedați	Observații
1950	19	7	5*				1* fără traheotomie
1951	13	1	2*				1* ..
1952	23	7	5*				2* ..
1953	16	3	4*				1* ..
1954	23	4	3				
1955	21	5	5*				1* ..
1956	13	1	4*				3* ..
1957	10	3	1	14	2	Ø	
1958	10	Ø	Ø	42	2	1	
1959	5	Ø	Ø	7	Ø	Ø	
Total	153	31 (20.23%)	29 (18.95%)	63	4 (6.35%)	1 (1.59%)	

(Kasza L. și Csósz K. I.: *Pediatrics* (1960), 3, 265).

După cum se vede, datorită tratamentului antiflogistic, traheotomia a fost necesară numai într-o proporție de 6.35% față de 20.26%, iar letalitatea înregistrată printre cazurile care au beneficiat de antiflogistice a fost de 1.59% față de 18.95%. Astfel, preparatele de butazolidină și-au dovedit eficiența, în mod convingător și în laringitele difterice. De atunci rezultatele noastre s-au ameliorat și mai mult.

Aplicând tratamentul antiinflamator și în 20 de cazuri de crupuri virotice sau de laringită striduloasă (12 cazuri mai ușoare, 8 cazuri mai severe), n-a trebuit să recurgem niciodată la traheotomie, evoluția spre vindecare fiind deosebit de rapidă.

Încurajați de datele favorabile din literatură am tratat cu butazolidină 71 cazuri de gripă încă în timpul pandemiei din 1957—1959 extinzând apoi tratamentul la 200 cazuri în epidemia din 1962. Aceste cercetări, au fost de fapt primele din literatură, care au încercat în mod sistematic să decidă asupra utilității fenilbutazonei în gripă, pe baza unui vast material și loturi comparative de bolnavi.

Antiflogisticele au modificat substanțial evoluția gripei, fapt bine ilustrat în tabelul III, care conține datele comparative ale 200—200 bolnavi, tratați cu și fără butazolidină.

Rezultatul tratamentului cu butazolidină s-a manifestat în defervescența critică în 12—48 ore a majorității bolnavilor, dispariția sindromului toxic general și a simptomelor catarale, ameliorarea stării generale, în scurtarea evidentă a duratei bolii și a scăderii numărului complicațiilor.

Cunoscând rolul major al capilaritei în mecanismul patogenetic al gripei acțiunea favorabilă a butazolidinei devine ușor de înțeles prin influențarea proceselor inflamatorii periferice și a stării capilarelor. Procesele inflamator-degenera-

Tabelul nr. III.

Tratament	Nr. cazurilor	Afebril (în %)								Complicații	
		În ziua									
		1				2	3	4	5	abs.	%
		În orele									
3	6	12	24								
Clasic	200	—	—	—	1	5	30	44	13	14	7
Butazolidină (Antadol, Alindor)	200	9	7.5	13	18	27.5	28	1	—	2	1

(Kelemen L., Nagy A.: *Viața Medicală* (1965), 10, 658).

tive ale mucoaselor căilor respiratorii și ale epitelului alveolar pulmonar fiind de asemenea frânate, se amendează în consecință și simptomele catarale și scade tendința la complicațiile bacteriene.

Fenilbutazona își face loc astfel și în terapeutică generală a gripei, ca un medicament cu o acțiune patogenică, deoarece acțiunea sa virulicidă a fost infirmată în experiențele noastre (Kelemen, Abraham) cu virus gripal, grupa A tipul PR₈, efectuate pe șoareci, negăsind diferență nici în privința letalității, nici în cea a modificărilor anatomo-histopatologice între loturile tratate și netratate cu fenilbutazonice.

Concluzionând, putem afirma că fenilbutazona întrece orice alt medicament folosit până în prezent în gripă, ușurează evoluția, reduce frecvența complicațiilor, scăzând letalitatea formelor hipertoxice și având un efect salutar deosebit la bolnavii suferinți de cord pulmonar cronic. În tratamentul acestor cardiopați s-a dovedit că decompensarea cardiacă nu constituie o contraindicație absolută, pe de altă parte că fenilbutazona pot să fie medicamente salvatoare.

Neuroinfecțiile acute au fost printre primele boli care au beneficiat de tratamentul antiflogistic, relațiile favorabile ghidându-ne și pe noi în folosirea acestor substanțe pe materialul propriu.

La 172 bolnavi suferinți de diferite neuroinfecții acute (meningite seroase, meningo-encefalite virotice, meningite bacteriene etc.), tratamentul uzual i s-au asociat și antiflogistice, de obicei cortizonici și butazolidină împreună, iar la 54 dintre bolnavi numai butazolidină.

Cele mai bune rezultate au fost obținute în meningitele virotice cu lichid clar și în encefalitele primare reușind cu ajutorul acestor preparate să reducem la mai bine de jumătate letalitatea în neuroinfecțiile acute, de la 17% — înregistrată numai cu tratament simptomatic-antibiotic — la 8—10%. Antiflogisticele tip fenilbutazonă s-au impus deci și în terapia acestor afecțiuni.

Buna eficiență a fenilbutazoni este cu atât mai interesantă la această grupă de afecțiuni, încât netraversând bariera hemato-encefalică nu s-a putut pune în evidență în lichidul cefalo-rahidian.

Dimpotrivă în encefalitele posttrujeolice și în general în encefalitele secundare, în meningite tuberculoase și bacteriene, beneficiile au fost mai slabe.

Rezultatele bune pe care le-am prezentat dovedesc fără echivoc, că preparatele de fenilbutazonă s-au integrat organic în terapeutică generală a bolilor infecțioase.

Dar valoarea unui medicament nu se apreciază numai pe baza eficienței sale și a succeselor obținute în tratamentul unor boli, ci și pe baza naturii și frecven-

ței accidentelor posibile pe care le poate genera, și în sfârșit pe baza domeniului de utilizare (indicații și contraindicații).

În privința incidentelor și accidentelor, literatura conține date de extremă contradicție. Pe o parte se situează comunicările care relatează despre o incidență foarte ridicată a accidentelor, într-un procent de aproximativ 25%, impresionând prin frecvența, varietatea și gravitatea acestora, chiar sugerând oarecum renunțarea la folosirea preparatelor de butazolidină. *Maure* comunică o bogată statistică literară bazată pe 26 publicații, în care, dintre 3934 bolnavi tratați cu fenilbutazonă se relatează 1199 accidente.

Pe de altă parte sînt comunicări care pe un număr de mii de cazuri, n-au constatat accidente.

Explicația acestor date contradictorii se datorește probabil diferenței în compoziția materialului de bolnavi, a dozei și a duratei tratamentului aplicat de diferiți autori.

Nu se poate vorbi de identitatea experienței dacă nu se realizează identitatea factorilor de condiționare a acțiunii fenilbutazonei. Între acești factori putem aminti:

1. doza unică și totală;
2. durata tratamentului;
3. sexul bolnavului;
4. vîrsta bolnavului;
5. boala de bază;
6. sensibilitatea organismului;
7. fondul mai puțin sau mai mult tarat.

Este știut că durata lungă a tratamentului și vîrsta mai înaintată a bolnavului, predispun la accidente mărind frecvența acestora.

Dimpotrivă, cura de scurtă durată, efectuată cu doze moderate (de 10—15 mg/kgcorp), cu respectarea contraindicațiilor, este practic lipsită de pericolul accidentelor cum atestă și datele noastre.

Experiența noastră privind accidentele fenilbutazino-terapii ne permite să luăm atitudine în favoarea datelor optimiste ale literaturii.

Am înregistrat doar cca. 1% accidente, cel mai frecvent epigastricii, cîteodată acerbe, microhemoragii digestive superioare evidențiate doar prin examenul biochimic al materiilor fecale și reversibile după întreruperea tratamentului, apoi edeme palpebrale și în sfârșit leucopenii tranzitorii.

De altfel în bolile infecțioase acute nici nu e nevoie de un tratament mai lung de 3 zile deoarece — conform relatărilor noastre — defervescența și amendarea simptomatologiei generale survine în maximum 48 de ore de la instituirea tratamentului.

În cazurile în care e nevoie însă de asigurarea unui efect antiflogistic mai durabil, în special în neuroinfecții unde procesul patogenic are o mai mare tenacitate, fenilbutazona este în continuare înlocuită prin preparate cortizonice.

Am ajuns astfel la o problemă deosebit de interesantă și importantă și anume la interrelațiile dintre cortizonici și fenilbutazonă.

Încă de la început am accentuat asupra similitudinii acțiunii acestor substanțe, în mare măsură asupra paralelismului atît în privința acțiunii, a indicațiilor și a contraindicațiilor cît și a accidentelor lor.

Făcînd o comparație succintă a acțiunii acestor două grupe de substanțe pe baza experienței noastre putem afirma, că 1) acțiunea antitoxică a butazolidinei este mai slabă, 2) corectează într-o mai mică măsură insuficiența corticosuprarenală concomitentă bolilor infecțioase, 3) influențează mai puțin atît în sens pozitiv cît și negativ tulburările umorale, 4) acționează mai puternic supra inflamației, asupra durerii și asupra febrei, dar 5) are o mai slabă acțiune antialergică.

În privința utilității acestor două grupe de medicamente trebuie în principiu să spunem, că fenilbutazonele sînt medicamentele curelor scurte, cortizonicii ale

curelor mijlocii și de durată. Compararea indicațiilor și contraindicațiilor, precum și a acțiunilor nocive, respectiv accidentelor acestor două categorii de medicamente, duce la stabilirea următoarelor grupe:

I. Utilizarea cortizonicilor și a fenilbutazonelor se suprapune într-o sumedenie de boli infecțioase, ca infecții grave cu bacterii gram negative (febră tifoidă hipertoxică ori cu encefalită, septicemie colibacilară), neuroinfecții bacteriene și virotice primare sau secundare, complicații neurologice postvaccinale, infecții ale tractului digestiv (dizenteria bacilară, toxinfecțiile alimentare, infecțiile colibacilare severe, holera), infecții aerogene bacteriene și virotice (scarlatina, difteria, tuberculoza, laringitele, gripa, pneumoniile, oreionul, mononucleoza) apoi în cărbune, trichineloză etc.

II. În multe alte boli însă indicația lor se separă. Astfel cortizonicii sînt indicați în insuficiența suprarenală acută: sindrom Waterhouse-Friedrichsen și în general în sindroamele maligne ale bolilor infecțioase, în șocul infecțios, în sindroamele tip Herxheimer, în carditele reumatismale postscarlatinoase, fenilbutazonele avînd o eficiență mai redusă sau fiind complet inoperante.

III. Într-o a treia grupă de boli indicația acestor medicamente este chiar contrarie. Astfel cortizonicii sînt indicați în hepatopatiile de diferite forme și severitate, în hemopatiile primare sau secundare bolilor infecțioase, în unele forme de nefropatii acute infecțioase, în timp ce fenilbutazonele își găsesc în toate acestea o contraindicație formală.

Dimpotrivă, fenilbutazonele sînt indicate în toate bolile cauzate de grupa virusurilor herpes, deci în diferitele forme și localizări ale herpesului, în varicelă, în zona zoster, chiar și în vaccină, pe cînd cortizonicii sînt contraindicați, agravînd toate aceste boli din cauza acțiunii lor proinfecțioase. Tot astfel în bolile infecțioase suprapuse diabetului sau hipercorticismului, fenilbutazonele pot fi indicate pe cînd steroizii sînt contraindicați.

Pe lîngă contraindicațiile separate, enumerate mai sus, ambele medicamente își au contraindicațiile lor comune și anume boala ulceroasă, în special în formele sale active, insuficiența renală acută, hipertensiunea arterială cu accidente vasculare, procesele infecțioase cu caracter extensiv pe fondul unei areactivități etc.

Din multitudinea și bogata varietate a indicațiilor și contraindicațiilor trebuie să facem o ierarhizare a indicațiilor după necesitate și cu finalitate practică.

Indicația majoră sau vitală a fenilbutazonelor este gripa hipertoxică, laringita striduloasă obstructivă (sufocantă), infecția gripală a bolnavilor suferind de cord pulmonar cronic decompensat, formele grave ale infecției cu virusul varicelos. În ultimele două afecțiuni fenilbutazonele nici nu pot fi înlocuite cu steroizii.

În toate celelalte domenii de indicație fenilbutazonele pot avea o mare utilitate terapeutică atenuînd evoluția bolii, dar pe de o parte nu sînt indispensabile, pe de alta se pot substitui cu preparatele de corticoizi.

Indicația majoră absolvă de la respectarea contraindicațiilor și de la ponderea efectelor nocive.

Fenilbutazona în terapeutică bolilor infecțioase se supune anumitor reguli generale și anume:

1. nu constituie medicamente de rutină;
2. aplicarea lor impune o strictă individualizare cu considerarea indicațiilor și contraindicațiilor;
3. sînt agenți terapeutici și în nici un caz preventivi;
4. se încadrează în terapeutică complexă a bolilor infecțioase, utilizarea lor făcîndu-se în completare cu un antibiotic, cu excepția indicației lor majore unde devin factori terapeutici suverani;
5. parametrul tratamentului trebuie să fie decizi în funcție de natura, caracterul, faza evolutivă a bolii și reacția față de medicament;

6. estompind — în general — simptomatologia clinică, nu trebuie să fie folosite decât după ce diagnosticul a fost precizat.

În concluzie, fenilbutazonele sînt o grupă de medicamente deosebit de active și valoroase, a căror folosire reclamă multe cunoștințe și judiciozitate, iar teama de efectele lor nocive trebuie să fie determinantă numai atunci cînd aplicarea lor nu este destul de bine întemeiată

Sosit la redacție: 13 mai 1969.

Bibliografia la autori.

Clinica de neurologie din Tîrgu Mureș (cond.: conf. L. Popoviciu,
doctor în medicină)

PROBLEME DE ACTUALITATE ÎN FIZIOLOGIA SOMNULUI *

L. Popoviciu

„Dacă somnul ocupă o treime a vieții noastre, studiul mecanismelor sale va trebui să ocupe o bună parte a stărilor de veghe a numeroși cercetători“.

M. Jouvett

Complexitatea deosebită a somnului și a relațiilor sale cu starea de veghe, a genezei stărilor de veghe și de somn (care a incitat elaborarea a numeroase teorii), a periodicității veghe-somn și a bioritmicității nictemerale, a relațiilor stărilor de veghe cu mesajele senzoriale, a substratului anatomo-funcțional al diferitelor tipuri de somn, a desfășurării diferitelor activități fiziologice în timpul somnului și a activității psihice în starea de somn (respectiv relațiile dintre somn și activitatea onirică) depășesc cu mult posibilitățile unui referat general.

Cert este, că în decursul celor 2500 de ani care s-au scurs de la elaborarea primelor teorii ale lui Alcmeon din Crotona și Aristotel pînă în zilele noastre, s-a acumulat un volum de cunoștințe impresionant, culminînd cu datele cu adevărat revoluționare din cele două decenii din urmă, care au determinat înțelegerea mecanismelor somnului pe alte baze și studiul somnului (experimental și clinic) prin metode cu totul noi și interesante.

Este suficient în acest sens să amintim că numai monumentală carte a lui Kleitman, din 1963 conține 4337 de referințe bibliografice, fără ca totuși să poată aborda integral problemele neurofiziologiei stărilor de somn.

În referatul de față, ne vom limita doar la expunerea celor mai recente aspecte ale fiziologiei stărilor de somn.

Începînd din 1955, datele asupra fiziologiei somnului au evoluat considerabil. Pînă la această perioadă, diferitele faze ale somnului erau definite după gradul profunzimii lor. Au fost izolate de către Loomis și colab. în 1937 și 1938 cinci perioade (A, B, C, D, E), mergînd de la adormire pînă la somnul cel mai profund. Clasificarea lui Loomis și unele variante ale acesteia (sintetizate în 1950 de Passouant) nu cuprinde decât o parte a somnului, adică aceea care — după caracterele sale electrice — corespunde „somnului lent“.

* Comunicare U.S.S.M., București, Societatea de neurologie și neurochirurgie, 14 februarie 1968.

Din punct de vedere fiziologic, multă vreme somnul era interpretat ca un fenomen pasiv, legat de o dezaferentare progresivă a cortexului (Bremer), raportată de la apariția lucrărilor lui Moruzzi și Magoun (1949) la o diminuare reversibilă a activității formației reticulate ascendente a trunchiului cerebral, al cărei rol este esențial în menținerea stării de veghe.

Izolarea unui tip particular de somn „cu mișcări oculare” sau P.M.O. (phase des mouvements oculaires) de către Kleitman, Dement și colab., a modificat în mod esențial datele clasice asupra somnului. Datele cele mai recente sînt în favoarea unei dualități a stărilor de somn, după cum am demonstrat și noi într-o lucrare recentă în 1968. Iată de ce noi studiem în mod succesiv starea de somn cu fusuri și unde lente corticale (somnul lent), cel mai vechi cunoscut, și apoi starea de somn cu activitate rapidă corticală: „Activated sleep” (Dement) sau „Faza paradoxală” (P. P.) sau „Faza rombencefalică a somnului”, care intrerupe în mod periodic somnul lent și care este expresia activității onirice.

A. Somnul lent, „clasic”. „somnul cu unde lente” sau „somnul ortodor” (Oswald) este cel mai vechi cunoscut și constituie în medie 60—70% din somnul comportamental.

1. Aspecte electroencefalografice

La animale, acestea constau în apariția de fusuri de 11—16 c/s, de mare amplitudine, urmate de unde lente de 1—3 c/s de mare voltaj, culese în mod egal la nivelul structurilor corticale și la nivelul structurilor reticulare subcorticale. Se știe că fusurile și undele lente au o amplitudine mai redusă și pot adesea să fie absente (persistînd o activitate rapidă de jos voltaj) la nivelul nucleilor talamiei specifici, a pulvinarului (Aguilar și colab.) și a părții caudale a trunchiului cerebral.

La nivelul hipocampului dorsal sau ventral și la nivelul structurilor care se află în relație eferentă cu hipocampul (Adey și colab., Jouvet și colab.), apar virfuri de mare voltaj (500—900 microvolți), reprezentînd expresia unei activități specifice a rinencefalului în cursul somnului lent.

2. Aspecte comportamentale ale „somnului lent”

Printre criteriile obiective ale stării de „somn lent” la animalul normal, sînt utile: semnele oculare (mioză pronunțată cu membrane nictitante relaxate), persistența unei activități tonice la nivelul mușchilor cefei, dar constant mai discretă decît în cursul trezirii. Analiza reflexelor monosinaptice arată relații identice în veghe (Giaquinto și colab.), iar sfera vegetativă nu participă prea elocvent în comportamentul somnului lent, cu excepția presiunii sanguine, care diminuează puțin la pisică (Candia și colab.). Căutarea pragului de trezire (prin stimularea tegmentului mezencefalic) constituie, după Jouvet cel mai bun criteriu. Astfel, pragul de trezire comportamental, se ridică la pisică în cursul somnului lent. După Jouvet, căutarea unui criteriu patognomic comportamental de „somn lent”, valabil pentru toate tipurile de preparate, ca și punerea în evidență a unei activități electrice subcorticale sau a unui criteriu biochimic, care este cauza sau reflectarea acestui criteriu comportamental, rămîne unul dintre obiectivele majore și urgente ale fiziologiei somnului.

3. Structurile și mecanismele responsabile de producere a „somnului lent”

a) Teoria pasivă: sistemul reticular de trezire și ipoteza reticulară a somnului. Incepînd din 1949 (Moruzzi și Magoun), F. R. (formația reticulară) a trunchiului cerebral apare totodată responsabilă de „arousal”-ul cortical prin intermediul S.R.A.A. (sistemul reticular activator ascendent), cît și de „trezirea comportamentală” (fie prin intermediul S.R.A.A., fie prin punerea în joc, simultan, a S.R.F.D. (sistemul reticular facilitator descendent). Dotat cu o activitate unitară automa-

tică. „tonusul activator“ al S.R.A.A. este întreținut prin aferențele senzoriale și prin factorii umorali (în special adrenalina). Ipoteza unei „homeostazii reticulare“ a fost expusă recent de *Dell, Bonvallet și Hugelin*. De altfel, rădăcinile istorice ale teoriei pasive a somnului sînt foarte îndepărtate în timp, *Kleitman* fiind unul dintre apărătorii acestei teorii. Din moment ce este vorba de încetarea unei stări active de veghe, somnul ar recunoaște un mecanism pasiv și ca atare nu somnul, ci veghea ar necesita explicație.

Somnul apare ca un rezultat al unei dezaferențări specifice a telencefalului, concepția lui *Kleitman* fiind fundamentată electrofiziologic prin experiențele lui *Bremer* („sindromul telencefalic de somn“ al preparatului „creier izolat“). Pune-rea în evidență a S.R.A.A. a completat puțin această ipoteză, fără a-i schimba însă semnificația principală, somnul fiziologic fiind interpretat ca traducerea unei dezaferențări funcționale a S.R.A.A., cu eliminarea influenței de trezire a S.R.A.A., deci cu absența vegheii. Somnul fiziologic — asimilat comei prin leziune mezencefalică — a fost explicat printr-o diminuare funcțională pasivă, a tonusului S.R.A.A. Deci, teoria reticulară concepe somnul ca fiind datorat „dezactivării în avalanșă“ al influxurilor ascendente ale S.R.A.A. S-au adus unele critici ipotezei reticulare a somnului. Astfel, dezactivarea în avalanșă nu explică de ce somnul poate fi indus prin stimulări centrale sau periferice, nici de ce, cînd este vorba de un proces de oboseală neuronală, somnul poate fi prelungit așa de mult, ocupînd 60% din nictemerul unei pisici în cușcă. Extrapolarea comei prin leziune extensivă a tegmentului mezencefalic cu somnul fiziologic nu este însă fondată. În plus, explorarea unitară a S.R.A.A. nu a relevat în mod constant o diminuare a activității sale în cursul somnului fiziologic. Teoria pasivă a somnului este actualmente abandonată în favoarea teoriilor active.

Se pune problema, dacă sistemul reticular este singura structură necesară declanșării „trezirii“ corticale și comportamentale. Distrucția F. R. bulbare și pontine nu antrenează diminuarea vegheii, deoarece topografia S.R.A.A. responsabilă de activitatea corticală de veghe s-a redus în ultimii ani și se pare că cuprinde partea anterioară a nucleului reticularis pontis oralis și partea posterioară a tegmentului mezencefalic, pentru că doar coagulările la aceste nivele pot antrena un traseu electric lent, persistent mai multe zile.

Totuși alături de neuronii S.R.A.A. există un alt sistem situat înaintea mezencefalului, care poate fi el însuși responsabil de activitatea tonică corticală, căci activitatea lentă a „creierului izolat“ (deconectat de S.R.A.A.) lasă locul, în mod progresiv, activărilor corticale „spontane“, din ce în ce mai lungi în zilele următoare (*Batsel și colab., Genovesi și colab., Jouvét, King și colab., Vielablanca*, — citați de *Jouvét*).

Semnificația și mecanismul acestei activări rămîn insuficient cunoscute, dar unele date orientează spre hipotalamus ca structură „activatoare“ (*Batsel și colab., Hobson*). În plus, unele date din ultimul timp confirmă experiențele clasice ale lui *Ranson*, care localizează structuri responsabile de trezirea comportamentală la nivelul hipotalamusului (*Naquet și colab., cit. de Marbach*). Deci, comportamentul de veghe apare ca o expresie a unei influențe descendente de origine hipotalamică. Sistemul reticular descendent apare astfel ca un releu sau ca un servo-mecanism, în raport cu structurile hipotalamice, incapabil prin el însuși să efectueze integrările motorii complexe de veghe. Iată deci, că S.R.A.A. nu este singura structură necesară unei acțiuni tonice corticale, că nici sistemul reticular descendent nu apare ca suficient pentru apariția unui comportament de veghe și că, la nivelul hipotalamusului ar exista structuri care sînt capabile să antreneze apariția unei activități rapide corticale a căror integritate este necesară pentru apariția unui comportament de veghe (*Jouvét*).

b) Teoriile active ale somnului lent.

1. *Ipoteza ascendentă* se bazează pe existența structurilor sincronizante la nivelul părții caudale a trunchiului cerebral (*Moruzzi, cit. de Jouvét*). După o

secțiune totală în mijlocul punții și înaintea trigemenului (preparat mediopontin pretrigeminal: *Batini* și colab., *Moruzzi*, cit. de *Jouvet*) electroencefalograma corticală prezintă o netă predominanță de activitate rapidă, iar reacțiile motrice evocă o stare de veghe.

Datorită faptului că preparatul „encefal izolat” continuă să prezinte alternanțe de veghe și de „somm lent”, se poate trage concluzia (*Jouvet*) că există structuri sincronizatoare, active, care ar putea contracara activitatea tonică a S.R.A.A. și care ar fi situate la un nivel retropontin.

Aceste structuri ar avea o localizare bulbară (*Bonvallet* și *Allen*, 1962, 1963, *Bonvallet* și *Bloch*, 1961, *Bonvallet* și *Brozyna* 1962). În schimb, alte experiențe sînt mai degrabă în favoarea unei localizări pontine posterioare (*Bonvallet* și *Dell*, cit. de *Jouvet*, *Cordeau* și *Mancia*).

Indiferent dacă sînt localizate la nivelul părții posterioare a punții, sau la nivelul bulbului, modul de acțiune al acestor structuri rămîne necunoscut. Ele ar acționa fie direct asupra S.R.A.A. (*Moruzzi*, cit. de *Jouvet*), fie asupra structurilor mai rostrale, diencefalice sau corticale.

2. *Ipozeza descendentă*. Ablația totală a neocortexului (*Jouvet* și *Michel*, *Sergio* și *Longo*, cit. de *Jouvet*, *Feu Cate* și colab., cit. de *Jouvet*) antrenează o dispariție definitivă și persistentă a activității sincronizate la nivelul structurilor subcorticale. În schimb conservarea unei porțiuni de neocortex frontal lasă să persiste unde lente subcorticale (*Jouvet*).

O secțiune totală mezo-diencefalică lasă să persiste fusuri înaintea secțiunii, fusuri care se suprimă însă înapoi la secțiunii (*Jouvet* și *Michel*).

Se pare deci, că activitatea sincronizată sau lentă care se observă la nivelul trunchiului cerebral în cursul somnului lent, necesită prezența cortexului, deci la nivelul telencefalului există structuri sincronizante cu acțiune descendentă. Unele date, atribuie talamusului responsabilitatea producerii de fusuri corticale, prin sistemul difuz talamic (*Dempsey* și *Morison*).

O altă ipoteză descendentă face din „Limbic Mid Brain Circuit” (*Nauta*, 1958, cit. de *Jouvet*) în special din fasciculul median al telencefalului, un veritabil sistem hipnogen descendent colinergic, primind influxuri de la neo- și paleocortex, regiunea preoptică, hipotalamusul anterior (unde *Nauta* a descris un centru al somnului) și hipotalamusul lateral care întilnește S.R.A.A., descriind o curbă ascendentă la nivelul lui „Limbic Mid Brain Area”.

3. *Factorii neuro-chimici care induc somnul*. O literatură abundentă este consacrată în ultimii ani problemei reglării neuro-chimice a vegheii și a somnului.

Influența acetilcolinei și serotoninei în declanșarea și întreținerea somnului lent și a adrenalinei în producerea vegheii este o achiziție a ultimilor ani (*Jouvet*, *Hernandez-Peon*, *Jouvet*, *Passouant*, *Bonvallet* și colab., *Rothballe*, *Bradley*, cit. de *Jouvet*). *Jouvet* a arătat că injecția intravenoasă, intraarterială, sau în structurile trunchiului cerebral a serotoninei și a precursorului său (5-hidroxi-triptofan) antrenează somnul lent. În schimb somnul rapid (P.M.O.) ar depinde de un dublu mecanism adrenergic și colinergic. În special precursorii adrenalinei (D.O.P.A.) ar facilita producerea somnului rapid după injectarea de rezepină.

B. *Somnul cu activitate rapidă corticală: Faza paradoxală (PP) sau mezencefalică de somn*. Încă din cele mai vechi timpuri, vînătorii au remarcat la câini în timpul somnului episoade motorii brusce (ale cozii, ale botului etc.) și deja *Lucretius* atribuia aceste perioade activității onirice. *Fontana* în 1765 (cit. de *Jouvet*), califica acest somn cu „convulsii” drept „somm profund”. În 1936, *Derbyshire* și colab. (cit. de *Fressy* și *Jouvet*) semnala în timpul unor perioade de somn mai puțin liniștit, episoade de activitate corticală rapidă. Această observație a fost confirmată de *Rheinberger* și *Jasper* în 1937 (cit. de *Jouvet*), de *Klave* în 1937 (cit. de *Jouvet*), de *Hess* și colab. în 1953 (cit. de *Jouvet*) precum și de *Rimbaud*, *Passouant* și *Cadilhac* în 1955. Totuși, pînă în 1958 la pisică s-a cunoscut și studiat doar starea de „somm lent”. Abia în 1957, *Dement* și *Kleitman* la om și în 1958,

Dement la pisică au individualizat în mod definitiv apariția episodică a unor perioade de somn comportamental, însoțite de o activitate electrică „desincronizată”, care nu diferă aproape de loc de cea din starea de veghe. În timpul acestor perioade, animalele prezentau mișcări ale globilor oculari, secuse musculare ale extremităților, vibrații ale urechilor, tresăriri. Aceste fenomene nu se observă în timpul perioadelor de somn în care activitatea electro-corticală era sincronizată. *Dement* numește acest stadiu „activated sleep” și îl consideră ca o fază de somn superficial, intermediară între „somnia lentă” și veghe. Alături de *Dement*, cit și alți cercetători stabilesc raporturile acestei faze cu activitatea onirică atât la om, cit și la animal (*Dement, Jouvet, Roffwarg*). Ulterior, numeroase observații au venit să imbogățească corelațiile E.E.G. și comportamentele acestei faze de somn paradoxal (*Hara, Hubel, Jouvet*). *Jouvet* și colab. au elaborat o teorie dualistă a somnului. Astfel, prima inovație importantă adusă de *Jouvet* și colab. în studiul experimental al somnului a fost asocierea electromiografiei mușchilor cervicali la E.E.G. Această metodă a permis să se observe că în timpul somnului cu unde lente, activitatea tonică musculară este doar diminuată, în timp ce ea dispăre total în timpul fazei de „somnia activată”. În timpul acestei ultime faze, activitatea desincronizată prezintă pe derivațiile occipitale, se regăsește și la nivel diencefalic. În plus, această fază (cu o durată medie de 6—15 minute) este însoțită de mișcări ale ochilor, de secuse ale extremităților și de vibrații ale pleoapelor, de o relaxare a membranei nictitante, de mioză și de variații ale frecvenței cardio-respiratorii. Ea survine întotdeauna după o fază mai mult sau mai puțin lungă de „somnia lentă”. Procentajul său la animal în raport cu durata somnului comportamental este de 20—40%, adică în medie 15% în raport cu nictemerul.

Vom aborda succint unele aspecte comportamentale ale P.P.

a) *Fenomene motorii*. În timp ce în „somnia lentă” frontierele comportamentale sînt neprecise, debutul și sfîrșitul unei P.P. pot fi precizate foarte bine prin criterii comportamentale. Fenomenele comportamentale sînt de două tipuri: tonice și fazice. Abolirea totală a activității mușchilor antigravifici și mai ales a mușchilor cefei este reflectarea cea mai remarcabilă a inhibiției tonusului muscular, caracteristică P.P. (*Jouvet* și colab.). Se asociază o atenuare sau dispariție a reflexelor mono- sau plurisnaptice, acestea variînd puțin în „somnia lentă” (*Giaquinto* și colab., cit. de *Jouvet*).

Ca fenomene fazice caracteristice pentru P.P. se remarcă: mișcările ochilor, mișcări brusce ale urechilor, ale mustăților, ale degetelor (flexiuni), ale cozii, uneori veritabile secuse clonice ale mușchilor spatelui.

b) *Fenomene vegetative*. Hipotensiune arterială (*Candia* și colab., *Fressy*), variabilitate a ritmului cardiac (bradicardie sau tahicardie), creșterea debitului cardiac (*Kanzow* și colab. cit. de *Jouvet*), accelerarea și neregularitatea ritmului respirator, diminuarea reflexului psiho-galvanic etc.).

c) *Pragul de trezire*. Pragul de trezire comportamental prin stimulare reticulară și prin stimulare auditivă este foarte crescut în raport cu somnul lent, denotînd un stadiu de somn mai profund ca „somnia lentă” *Benoit* și *Bloch* (1960), *Jouvet* și colab. (1959), *Rossi* și colab. (1961), *Caspers* și *Schulze* (1959), cit. de *Jouvet*. Dar dacă se ține seama de mișcările fazice ale ochilor sau ale extremităților, P.P. apare mai degrabă ca un somn „agitat”, mai puțin liniștit (*Jouvet*, 1965).

d) *Sistemul vizual și P.P.* Una din cele mai remarcabile particularități ale P.P. constă în prezența de mișcări rapide ale ochilor. Mișcările oculare, în număr de 60—70 pe minut, permit prin viteza și repartitia lor, distincția față de mișcările de observație din starea de veghe. Aceste mișcări oculare sînt fie izolate, fie grupate în mici bufee, mișcări care se produc de obicei în bufee de 5 pînă la 50. În timpul P.P. asistăm la o pronunțată mioză, iar membranele nictitante sînt relaxate. Experiențele efectuate au arătat că structurile responsabile de declanșare a mișcărilor oculare se află în partea caudală a trunchiului cerebral (probabil pontică).

**Sistemul vizual, structurile și mecanismele responsabile
de producere a P.P.**

Existența de semne comportamentale tonice și fazice și de semne electrice subcorticale (Virfuri monofazice pontine) a permis cu ușurință delimitarea structurilor declanșatoare (Jouvet și colab., 1960, 1961, 1962).

Astfel, Jouvet recunoaște în „nucleus reticularis pontis caudalis” (R.P.C.) și în partea caudală din „nucleus reticularis pontis oralis” (R.P.O.) structurile responsabile de declanșarea acestui tip de somn, căci o secțiune a trunchiului cerebral înaintea acestor nuclee nu împiedică manifestările periferice ale somnului, manifestări care din contră sînt suprimate printr-o secțiune posterioară. Stimularea acestor structuri declanșează acest tip de somn, în timp ce distrucția lor îl suprimă. Rombencefalul apare deci ca o „fază declanșantă”, în relație cu căile ascendente și descendente. Structurile ascendente responsabile de „activarea corticală” în cursul P.P. nu sînt încă bine delimitate, și deși inițial Jouvet sugerează că ele împrumută acel „Limbic Mid Brain Circuit”, actualmente se pare (Jouvet), că aceste structuri sînt difuze și nespecifice (Carli, 1963, cit. de Jouvet, Candia și Minobe, 1962, cit. de Jouvet, Hobson, cit. de Jouvet).

În ce privește inhibiția tonusului muscular și a reflexelor spinale, s-a emis ipoteza (Giaquinto și colab. 1962, cit. de Jouvet, Jouvet, 1962), unei puneri active în joc a F.R. inhibitorii, deoarece prin întreruperea căilor reticulo-spinale inhibitorii descendente din măduvă, se suprimă inhibiția reflexelor monosinaptice spinale în cursul P.P. Unele cerceșări din ultimul timp au demonstrat anumite relații între P.P. și unele mecanisme umorale.

Rolul unor substanțe farmacodinamice se discută extrem de mult în ultima vreme. Unele droguri suprimă în mod temporar atît somnul lent, cît și P.P. (amfetaminele, cofeina, L.S.D.). Alte droguri (atropina și clorpromazina) permit apariția somnului lent, dar suprimă apariția P.P. (Jouvet). Acțiunea inhibitorie a atropinei în doze de 1—1,5 mg/kg sugerează că P.P. ar putea fi expresia unui mecanism colinergic. Ezerina produce o facilitare puternică a mișcărilor oculare ale P.P. (Jeannerod, Jouvet, 1965). Gama-butirolactona (G.B.L.) prezintă un interes cu totul particular (Benda și Perles, 1960, Gierman și Schmidt, 1963, Laborit și colab., 1960). G.B.L. (Gama-butirolactona) provoacă apariția de P.P. periodice, de o durată identică cu P.P. spontane, dar care se repetă mult mai frecvent în ora care urmează injecției la animalele decorticate, mezencefalice sau pontine.

Este interesantă constatarea că în cursul recuperării după deprivări selective de mai multe zile de P.P. (prin amplasarea animalelor pe un suport într-o piscină) se constată o creștere importantă și durabilă a procentajului de P.P. pînă la 70% din somnul total (Jouvet). Aceasta demonstrează că P.P. poate surveni imediat după starea de veghe, fără nici o fază de somn lent prealabilă și evocă starea cataleptică (Jouvet).

Aceste ultime constatări ar evoca prezența posibilă a unui factor de tip neurohumoral sau metabolic, reactualizează teoria „hipnotoxinelor” a lui Pieron și validează ipoteza „nevoii fiziologice” de P.P. (Jouvet).

C. *Date filogenetice și ontogenetice asupra stărilor de somn.* Unele studii filogenetice ale stărilor de somn (Jouvet), au permis să se disocieze în cursul evoluției apariția somnului lent și a P.P. La unele reptile, ca broasca țestoasă, s-a recunoscut doar stadiul de somn lent și nu s-a evidențiat nici o P.P. (Hermann, Jouvet și Klein, 1964, cit. de Jouvet). La păsări starea de „somn lent” este foarte caracteristică și asemănătoare din punct de vedere electric cu cea a mamiferelor. „somnul rapid” fiind extrem de scurt (Klein, 1963 și 1964, cit. de Jouvet). Toate mamiferele studiate: șobolanul (Michel și colab.), soarecele (Weiss și colab., 1961, cit. de Jouvet), iepurele (Fauve), pisica, cîinele (Bonamini și colab., 1962, cit. de Jouvet, Jouvet, Schimazono și colab., 1960 cit. de Jouvet), oaia (Jouvet), capra (Ruckebusch, 1962, cit. de Jouvet), maimuța și cimpanzeul (Rhodes 1965, cit. de Jouvet, Weitzman 1962, cit. de Jouvet) prezintă cele două stări de somn.

Datele ontogenetice arată o disociație în apariția celor două „stări“ de somn în cursul evoluției. Astfel, la pisoi (*Cadilhac* și colab. 1962, *Jouvet* și colab., 1961, *Valatx* și *Jouvet*, 1963) în timp ce „starea de somn lent“ este aproape inexistentă, P.P. a fost observată imediat după naștere, reprezentând aproximativ 50% din ciclul veghe-somn și 80—90% din somnul comportamental, survenind foarte frecvent imediat după veghe, fără faza de somn lent intercalar. Dar, progresiv în cursul maturăției, starea de somn lent crește, în timp ce P.P. tinde să se rărească, astfel încât la vârsta adultă starea de somn lent constituie 70%, iar P.P. doar 20—25% din somnul comportamental (*Jouvet*, 1965).



Expunerea acestor noi date cu privire la fiziologia somnului ne va ajuta să înțelegem premisele care stau azi la baza cercetării somnului atât la animal, cât mai ales la om. În acest sens, într-o lucrare ulterioară vom aborda unele probleme legate de aportul poligrafiei în cercetarea somnului la om și implicațiile clinice ale acestei cercetări.

Sosit la redacție: 5 mai 1969.

Bibliografia va fi publicată în articolul următor (Aportul poligrafiei în cercetarea somnului la om. Implicații clinice), în Revista Medicală nr. 3/1969.



Laboratorul de farmacognozie (cond.: conf. E. Constantinescu, doctor-docent)
a I.M.F. din București

STUDIU FARMACOGNOSTIC PRELIMINAR AL PLANTEI RANUNCULUS OXISPERMUS M. B. IN WILLD

E. Constantinescu, Valeria Tocan

Flora spontană a țării noastre constituie o sursă bogată de materie primă vegetală pentru cercetarea și valorificarea principiilor active necesare în terapeutică. Datorită acestui fapt, interesul pentru găsirea de noi specii cu conținut în principii active este în continuă creștere.

În scopul de a încadra în rîndul plantelor medicinale încă o specie din flora spontană, am inițiat studiul plantei *Ranunculus oxispermus* M. B. in Willd, din familia Ranunculaceae, deoarece din literatura de specialitate consultată (1, 2) rezultă că în trecut, unele plante ce aparțin acestei familii se utilizau în tratamentul diverselor maladii cutanate și pentru acțiunea lor rubefiantă.

Am întreprins acest studiu pe baza cercetărilor care au demonstrat că acțiunea antimicrobiană, antimicotică, antitoxică și citopatogenă (3—7) a unor specii din genul *Ranunculus* se datorește conținutului lor în protoanemonină.

Familia Ranunculaceae, care cuprinde peste 1500 de specii, unele prezente și în flora spontană a țării noastre, cunoaște o largă arie de răspîndire. Genul *Ranunculus*, din care face parte specia luată în studiu de noi, este reprezentat în România de 33 de specii răspîndite de la șes pînă în zona alpină.

Ranunculus oxispermus M. B., specie mai puțin cunoscută, în literatura de specialitate consultată, este menționată doar în cîteva localități din județele Ialomița, Constanța, Tulcea și Iași. Specia nu a constituit pînă în prezent subiectul unui studiu taxonomic, fitochimic și farmacodinamic. Pe baza acestor considerente ne-am propus ca în această primă lucrare să prezentăm cercetările și rezultatele obținute referitoare la studiul histologic și decelarea protoanemoninei.

Ranunculus oxispermus M. B. este o plantă erbacee, bianuală, care crește în terenuri aride, nisipoase, diferențiindu-se prin aceasta de majoritatea reprezentanților acestui gen.

Rădăcina fibroasă prezintă adesea îngroșări pronunțate. Pe tulpina înaltă pînă la 33 cm, mult ramificată, alb-păroasă, cu peri moi patenți, se găsesc frunze radicale numeroase, petiolate, cu petiolii tomentoși. Frunzele tulpinale mijlocii sînt adînc sectate, iar cele superioare trisectate cu lacinii liniare. Florile, cu un diametru de 20—25 mm, au separele reflecte, pe dos pubescente. Apocarpul oblong ovat, prezintă receptacul alungit, cilindro-conic, glabru. Nuculele sînt lungi de 4—5 mm, cu rostru caracteristic, erect.

Partea experimentală

1. Studiu histologic

Materialul vegetal a fost recoltat din județul Ialomița, în perioada de înflorire.

Rădăcina. Secțiunea transversală practică cam la mijlocul acestui organ se caracterizează prin existența unui parenchim cortical și cilindru central, egal dezvoltate. În exteriorul parenchimului cortical suberoidul protejează un țesut fundamental celulozic care, din loc în loc, prezintă spații intercelulare. Ultimul strat al

acestei zone. este endoderma cu punctuațiunile lui Caspary. Primul țesut al cilindrului central este periciclu, după care, spre centru sînt dispuse alternativ patru fascicule de liber și patru de lemn (fig. 1). Nu se observă prezența amidonului și incluziunilor de oxalat de calciu.

La un nivel superior, unde acest organ se tuberizează, secțiunea transversală prezintă din punct de vedere anatomic o structură de trecere între rădăcină și tulpină. Fasciculele libero-lemnoase puțin dezvoltate, sînt dispuse circular în două zone. Endoderma nu se mai observă, astfel că o diferențiere netă între cilindrul central și parenchimul cortical nu poate fi făcută. În această regiune tot țesutul fundamental celulozic conține granule mici de amidon. Oxalatul de calciu lipsește (fig. 2).

La tulpină, din punct de vedere histologic se pot distinge următoarele țesuturi: epiderma, pe cale de transformare într-un suberoid, prezintă peri unicelulari nesclerificați. Fasciculele libero-lemnoase, dispuse circular în imediata apropiere a epidermiei prezintă în partea superioară o calotă periciclică de țesut sclerificat. Vasele de lemn înconjurată în cea mai mare parte de un periciclu lemnos sclerificat se găsesc în partea inferioară și lateral fascicolului liberian (fig. 3).

Frunza. Epiderma superioară prezintă numeroase stomate și peri unicelulari la baza cărora se găsesc 5—6 celule dispuse în rozetă. Pe epiderma inferioară, cu număr de stomate mai redus, sînt prezenți numeroși peri tectori cu o structură asemănătoare. După epiderma superioară se distinge un țesut palisadic alcătuit din 2—3 rînduri de celule mai puțin alungite decît la alte specii ale acestui gen, iar între acest țesut și epiderma inferioară se găsește un țesut lacunar. Fascicolul libero-lemnos colateral este înconjurat de un colenchim mai dezvoltat în partea inferioară. Acest țesut se observă și sub epiderma superioară în regiunea fascicolului libero-lemnos (fig. 4).

2. Identificarea protoanemoninei

Literatura consultată, referitoare la izolarea și identificarea protoanemoninei (lactona acidului hidroxivinil acrilic), (10), menționează că aceasta poate fi obținută prin antrenare cu vapori de apă. Distilatele obținute de noi după saturare cu clorură de sodiu, au fost extrase cu eter etilic. Prin îndepărtarea eterului la temperatură scăzută am obținut un ulei galben, care a cristalizat în foarte scurt timp. Prin purificare cu alcool etilic fierbinte am obținut cristale albe, aciculare, cu p. t. 152°. Atît distilatul apos cît și cristalele dau pozitiv reacțiile de culoare prevăzute în literatura de specialitate, pentru identificarea protoanemoninei. Cu nitroprusiatul de sodiu în mediu alcalin dau o colorație roșu puternic. Reduc soluția Fehling și soluția de azotat de argint. Dau pozitiv reacția cu soluția etanolică de acid 3.5 dintrobenzoic și cu soluție de diclorphenolindophenol.

Concluzii

Studiul farmacognostic preliminar al plantei *Ranunculus oxispermus* M. B. ne-a permis să stabilim caracterele histologice ale rădăcinii, tulpinii și frunzei și să punem în evidență prezența protoanemoninei.

Sosit la redacție: 5 aprilie 1969.

Bibliografie

1. MÉRAT F. V.: Dictionnaire universel de Matière Médicale et de thérapeutique, Paris, 1834, vol. III; 2. BECKURTS H.: Archiv der Pharmacie (1892), 230, 182; 3. TOŠKOV A., IVANOV V., SOBEVA V., GANCEVA T., RANGELOVA ŠT., TONEVA V.: Antibiotiki (1961), 6, 918; 4. BUKOWICKI H., ZAREBSKA I.: Acta Poloniae Pharmaceutica (1966), 2, 162; 5. HILLER K.: Pharmazie (1964), 3, 83; 6. ERICKSON O. R.: Science (1948), 108, 533; 7. BAER H., HOLDEN M., SEEGAL B. C.: The Journal of Biological Chemistry (1946), 162, 65; 8. * * * Flora R.P.R., București, 1953, 561; 9. WILLDENOW, Sp. pl. (1800), 3, 1328; 10. PAECH K., TRACEY M. V.: Moderne Methoden der Pflanzenanalyse, Springer Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg, vol. 1, 1955, 310.

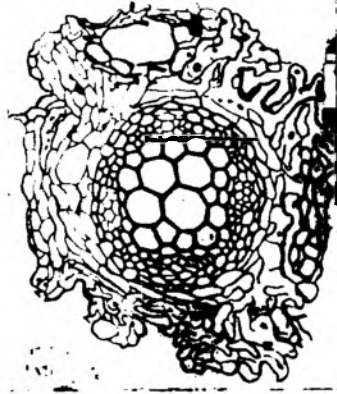


Fig. nr. 1: Secțiune transversală în rădăcină.

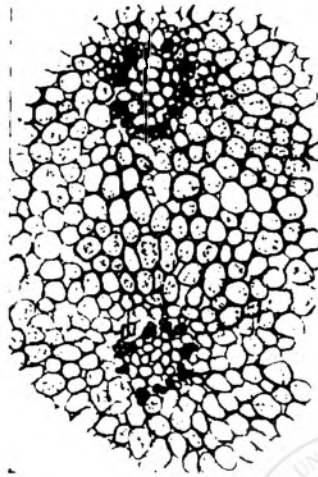


Fig. nr. 2: Secțiune transversală în tălcina tuberculată.

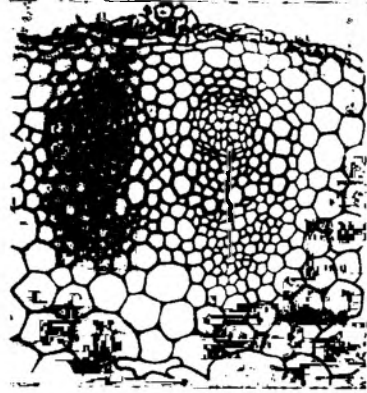


Fig. nr. 3: Secțiune transversală în tulpină.

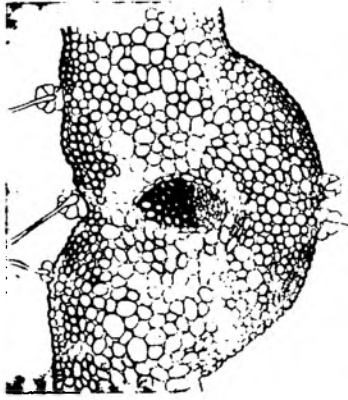


Fig. nr. 4: Secțiune transversală în frunză.



DETERMINAREA AMPEROMETRICĂ A IONILOR DE HIDROGEN PROVENIȚI DIN HIDROLIZA UNOR CATIONI METALICI

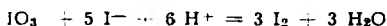
T. Goina, Gabriela Suciu

Titrarea amperometrică cu doi electrozi are o extindere largă (1—6), dată fiind ușurința determinărilor și marea sensibilitate a metodei.

Noi am folosit metode cu doi electrozi polarizabili din platină, egali ca mărime care sînt legați la un acumulator printr-o rezistență variabilă care funcționează ca potențiomtru (fig. 1). Cei doi electrozi se cufundă în soluția de analizat care se agită electromagnetic. La electrozi se aplică o tensiune constantă. Iar intensitatea curentului se urmărește cu ajutorul unui galvanometru (1. 2. 5).

În lucrarea noastră am aplicat titrarea amperometrică pentru dozarea cantității de acid pusă în libertate la hidroliza sărurilor acide.

Determinarea se face pe baza iodului eliberat într-un sistem iodat-iodură după ecuația:



Este necesară mai întîi construirea unei curbe de calibrare (2). Pentru aceasta în vasul de titrare se introduce un amestec format din 25 ml KI 0.1 m și 25 ml KIO₃ 0.1 m. Se închide circuitul, se adaugă din biuretă cite 1 ml HCl 0,01 m și după fiecare adăugare se citește curentul care rezultă. Reprezentînd grafic intensitatea curentului în funcție de numărul de echivalenți de HCl se obține curba din fig. 2.

În probe paralele de amestec iodat-iodură am adăugat 5 ml din soluții de aceeași concentrație cu acidul folosit la titrare, de AlCl₃, FeCl₃, SnCl₂ și am urmărit intensitatea curentului corespunzător. Rezultatele obținute sînt redată în fig nr. 3.

Din grafic se observă că:

AlCl₃, prin hidroliză eliberează un echivalent HCl/Al³⁺, ceea ce indică prima treaptă de hidroliză.

În cazul FeCl₃, curentul indică la început prima treaptă de hidroliză, eliberînd un echivalent HCl/Fe³⁺, apoi curentul crește repede pînă la cea de a doua treaptă, iar prin încălzirea soluției, curentul crește spre cea de a treia treaptă de hidroliză.

Pentru SnCl₂ se pun în libertate doi echivalenți HCl/Sn²⁺, ceea ce indică a doua treaptă de hidroliză, fără să se poată observa și prima treaptă.

În continuare ne-am gîndit să folosim metoda amperometrică în varianta de mai sus, pentru determinarea acidității provenite din „hidroliza“ AlCl₃, în prezența sărurilor unor hidroxiacizi organici. În cele ce urmează ne referim la rezultatele obținute cu citrat neutru de sodiu.

La soluții cu exces de iodat-iodură am adăugat amestecuri de AlCl₃-citrát în raporturi variabile și am determinat curentul rezultat. Constatăm că pe măsură ce proporția de citrat crește, cantitatea de iod care rezultă, și deci și curentul, scad (fig. 4). În proba în care raportul citrat: Al³⁺ este 1:1 se eliberează cea mai mare cantitate de acid, care este de 0.8 echivalenți/Al³⁺ și corespunde cu cea determinată potențiomtric (6).

De asemenea, scăderea acidității, o dată cu excesul de citrat, concordă cu dispațiția saltului de potențial în curba de titrare potențiomtrică din mediul acid (6).

Această comportare ar putea fi interpretată prin mascarea aluminului de către grupările carboxilice ale anionului citric, astfel că hidroliza este stînjinită.

Sosit la redacție: 17 martie 1969.

Bibliografie

1. SONGHINA O. E.: Amperometricescoc titrovanie. Moscova, 1967; 2. FELDMAN F.: J. Chem. (1966), 43, 7, 378; 3. MUREA L., MADGEARU M., CUCIUREANU E., BERAL H.: Revista de Chimie (1966), 17, 372; 4. VASILENCO V. D., OSTROVSCAIA B., FOMENCO T. S.: Zhur. anal. Khim. (1961), 16, 433; 5. TÖKES B.: Rev. Med. (1964), 10, 2, 166; 6. CĂDARIU I., GOÎNA T., ONICIU I.: Studia Univ. Babeș-Bolyai (Cluj), Seria Chemia, Fasc. 2, (1962), 81.

Disciplina de chimie fizică și fizică farmaceutică (cond.: șef de lucrări B. Barabás a I.M.F. din Tîrgu Mureș

CERCETĂRI PRIVIND RADIOACTIVITATEA MIERII DE ALBINE *

Nota II.

B. Barabás, V. Lupșan, Doina Buțiu, L. Balogh

Folosirea energiei atomice, aplicațiile industriale și științifice ale substanțelor radioactive, dar mai ales exploziile nucleare constituie prezența a noi surse de pericol pentru organismul uman.

Se înțelege că în asemenea împrejurări se desfășoară cercetări asidue pe plan mondial privind contaminarea radioactivă a mediului, în special a alimentelor de origine vegetală și animală, precum și privind aprecierea științifică a acestui pericol. Este de așteptat ca, componentele cu perioada de înjumătățire mare ale poluării radioactive, provenite din sursele indicate mai sus, să influențeze compoziția radioactivă a plantelor, ceea ce are ca urmare și contaminarea alimentelor de origine animală.

Un caz interesant îl prezintă mierea de albine, care poate fi contaminată în stadiul de nectar, din sol prin rădăcinile plantelor și din aerul contaminat prin contact direct. În cazul mierii, accentuăm ultima posibilitate de contaminare, datorită consistenței specifice a nectarului din flori.

Deoarece pentru obținerea unui kg de miere, nectarul este adunat dintr-un număr de flori de ordinul milioanelei găsite pe o suprafață relativ întinsă cu raza de cca 3 km, mierea de albine poate să reflecte fidel gradul de contaminare al mediului ambiant precum și al produselor alimentare.

Din cele de mai sus reiese că importanța radioactivității mierii este indiscutabilă și din punct de vedere al igienei alimentare.

Aceste fapte ne-au determinat să studiem radioactivitatea mierii cu atât mai mult, cu cît pînă la începerea determinărilor, în literatura de specialitate am găsit un număr relativ restrîns de date referitoare la radioactivitatea mierii (6). Între timp au apărut lucrările lui *Racoveanu* și colab. (4, 5), precum și a autorilor prezentei lucrări (1).

Autorii au continuat cercetările prezentate în lucrarea anterioară cu un număr mai mare de probe. Pentru clarificarea eventualei dependențe a radioactivității de condițiile de sol, climă, microclimă și de poziția geografică, probele au fost recoltate și în acest caz din diferite locuri. O parte au fost colec-

* Comunicare prezentată la a VI-a Sesiune științifică a I.M.F. Tîrgu Mureș din 15 XII 1967.

T. GOINA ȘI COLAB : DETERMINAREA AMPEROMETRICĂ A IONILOR
DE HIDROGENI PROVENIȚI DIN HIDROLIZA UNOR CATIONI METALICI

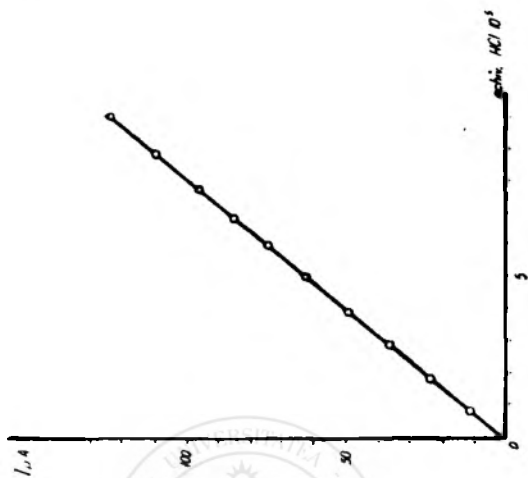


Fig nr 2

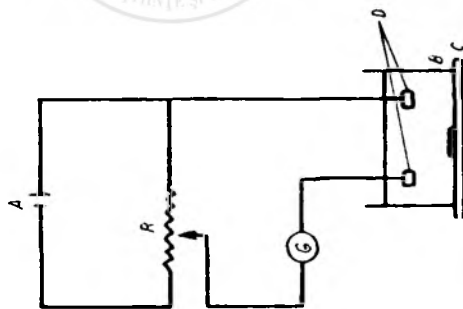


Fig nr. 1: A = acumulator de plumb; D = electrod de platină; C = agiator electromagnet; B = vas de titrare; R = potențiomtru; G = galvanometru multirezistență, sensibilitatea $s = 1 \cdot 10^{-9}$ A/mm, rezistența interioară $R_i = 1300$ ohmi.

T GOINA ȘI COLAB : DETERMINAREA AMPEROMETRICĂ A IONILOR
DE HIDROGENI PROVENIȚI DIN HIDROLIZA UNOR CATIONI METALICI

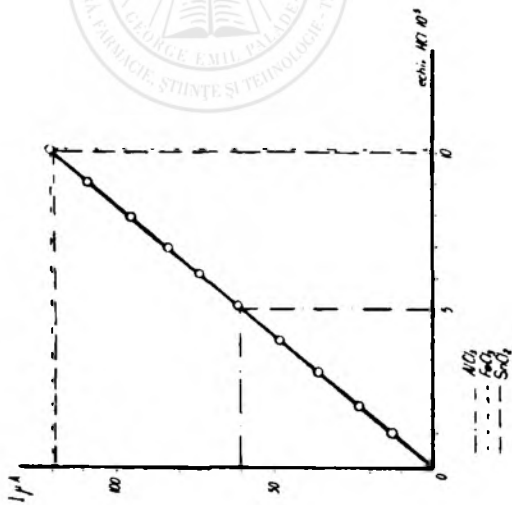


Fig nr 3

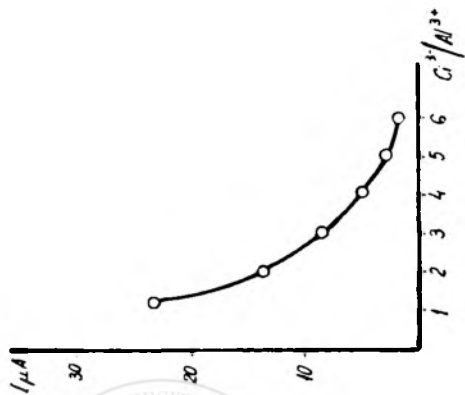


Fig. nr 4

tate din regiuni de cîmpie cu o circulație vie a aerului atmosferic, plantele dezvoltîndu-se într-un sol provenit din roci sedimentare, altă parte, din regiuni muntoase cu roci de o mai mare diversitate, ca cele eruptive metamorfice, climatul fiind mai adăpostit de curenți.

Radioactivitatea vegetației poate fi de origine naturală, datorită elementelor radioactive naturale K^{40} , C^{14} , Ra^{226} , și artificială datorită între altele izotopilor Sr^{90} , Cs^{137} , proveniți din explozii nucleare. Pentru a găsi radioactivitatea de origine naturală, am determinat cantitatea de potasiu și de radiu. Radioactivitatea carbonului nu a fost determinată, din cauză că am lucrat cu cenușa obținută din miere. Dintre izotopii de origine artificială, am determinat numai activitatea stronțului.

Metode

Determinările activităților totale beta și gama ale potasiului și stronțului —90 au fost executate după metodele descrise mai înainte (1).

Calcularea activității în Ci a substanțelor beta-actieve s-a făcut pe baza următoarelor considerente. Activitatea A a probei pusă pe țintă este proporțională cu diferența $(I - I_0)$ dintre numărul I al impulsurilor provenite din cenușa de pe țintă și numărul I_0 al impulsurilor în lipsa cenușei (fondul). Deci,

$$A = K (I - I_0)$$

K fiind constanta aparatului numărător care se determină pe baza relației de mai sus, folosind un etalon de Sr^{90} — Y^{90} cu activitate A_{et} cunoscută, așezat pe țavița măsurînd impulsurile i obținute cu etalon, respectiv i_0 cu țintă goală (fond). Se poate scrie:

$$K = \frac{A_{et}}{(i - i_0)}$$

Din activitatea A a cantității m de cenușă aflată pe țintă se calculează prin regula de trei simple, activitatea A_1 a cantității totale M de cenușă:

$$A_1 = (I - I_0) \frac{M}{m} \text{ Ci}$$

Durata de determinare a impulsurilor probelor, respectiv a fondului a fost de 15 respectiv de 30 de minute pentru fiecare probă. În aceste condiții eroarea de măsurare a fost mai mică de 10%.

Activitatea naturală aferentă potasiului s-a calculat pe baza conținutului de potasiu al probelor determinate cu ajutorul unui fotometru cu flacără.

Activitatea beta a probelor, după scăderea activității potasiului reprezintă activitatea beta, aferentă izotopilor de natură artificială și pe care am numit-o activitatea artificială a probelor.

Determinările activității alfa, s-au efectuat din soluțiile cenușelor închise în vase Curie. Activitatea alfa a probelor 1—6 s-a determinat prin metoda circuitului închis pe baza curentului de ionizare, folosind un electrometru bifilar Wulf (1, 2), iar la probele 7—11 s-a folosit metoda circuitului închis pe baza efectului de scintilație, folosind o cameră de scintilație cu ZnS și un fotomultiplicator cuplat la un numărător electronic (Tesla).

Calcularea activității alfa în Ci s-a făcut pe baza următoarelor considerente:

Activitatea totală a probei, adică a soluției obținute prin dizolvarea cenușei totale, este proporțională cu diferența $(I - I_0)$, unde I este numărul de impulsuri pe minut în camera de scintilație la 3 ore după introducerea radonului format din

vasul Curie în cameră prin barbotare în circuit închis, iar I_0 este numărul impulsurilor pe minut în camera goală (fondul camerei).

Activitatea probei pe lângă diferența de impulsuri mai este proporțională și cu raportul V_1/V_c , V_1 fiind volumul total în care s-a repartizat radonul după barbotare, iar V_c volumul camerei de scintilație. Luând în considerație și legea repartiției, acest raport este:

$$\frac{V_1}{V_c} = \frac{\alpha V_1 + V_a}{V}$$

unde α reprezintă coeficientul de repartiție a radonului între apă și aer la temperatura de lucru, V_1 — volumul soluției de radium din vasul Curie, V_a — volumul gazului în care se distribuie radonul. Acest volum se compune din spațiul gazos al vasului Curie, volumul tuburilor, care leagă vasul Curie cu camera de scintilație și volumul camerei. Deci conform celor de mai sus activitatea probei este:

$$A_1 = k(I - I_0) \frac{\alpha V_1 + V_a}{V_c} = \frac{k}{V_c} (I - I_0) (\alpha V_1 + V_a).$$

Deoarece k și V_c sînt constante pentru un aparat cu camera de scintilație dată, ele pot fi înglobate într-o singură constantă K , deci se obține:

$$A_1 = K (I - I_0) (\alpha V_1 + V_a)$$

Valoarea lui K se determină cu ajutorul unei soluții etalon, cu un conținut de radium (o activitatea A_1) cunoscut. Măsurînd în condițiile de mai sus numărul de impulsuri i , provenite din etalon, i_0 al fondului, și cunoscînd valorile α , V_1 și V_a date de condițiile experimentale, K se determină pe baza formulei.

$$K = \frac{A}{(i - i_0) (\alpha V_1 + V_a)}$$

Activitatea radiațiilor alfa corespunzătoare metodei utilizate reprezintă numai pe cea aferentă radiului.

Rezultate și discuții

Tabelul nr. 1. reprezintă activitatea totală beta a probelor și defalcarea lor în activitatea naturală și artificială, raportată la 1 kg de miere și la 1 g cenușă. În tabelul nr. 2. sînt trecute activitățile provenite din Sr^{90} . Pentru comparație, în tabelele 1 și 2 dăm și datele probelor 1—6 publicate în lucrarea noastră anterioară (1).

Rezultatele obținute ulterior confirmă și completează concluziile anterioare.

Toate probele prezintă o radioactivitate artificială crescută în comparație cu cea naturală, prima fiind cu un ordin de mărime mai mare decît ultima, ceea ce s-a observat și în cazul apelor curgătoare de suprafață (3).

Din analiza datelor se observă că activitatea calculată pe kg miere variază între limite largi (24,3—749,3 pCi), pe cînd cea calculată pe g cenușă are o omogenitate mai mare (95,6—308,6 pCi). La probele 4, 5, 6 și 11, cu un conținut ridicat de cenușă (peste 1 g/kg) se observă o radioactivitate totală acceptuată (peste 300 pCi), pe cînd la celelalte probe, cu un conținut scăzut de cenușă (sub 0,6 g/kg), s-au obținut radioactivități totale relativ mici (în jur de 100 pCi/kg sau chiar și mai mici).

Tabelul nr. 1.

Activitatea beta și gama a unor probe de miere de albine recoltate în anul 1964 din diferite locuri ale țării

Nr. crt.	Colectarea		Cantitatea				Activitatea				
	Localitatea (județul)	Luna și sortul	probelor (kg)	de cenușă (g/kg)	de polen (mg/kg)	Totală		Potasiului		Artificială	
						pCi/kg miere	pCi/g cenușă	pCi/kg miere	pCi/g cenușă	pCi/kg miere	pCi/g cenușă
1	Band (Mures)	iunie (salcim)	1.411	0.394	87.2	110.8	281.2	9.8	24.9	101.0	256.3
2	Toplița (Harghita)	august (finațe)	1.397	0.554	210.3	81.1	146.4	30.6	55.2	50.5	91.2
3	Apele VII (Dolj)	mai (salcim)	1.396	0.254	62.1	24.3	95.6	9.0	35.4	15.3	60.2
4	Păltiniș (Suceava)	august (polifloră)	1.643	1.613	496.0	498.0	308.7	72.2	44.7	425.8	264.0
5	Corbu (Harghita)	august (polifloră)	1.507	1.980	1145.0	462.9	233.5	166.0	84.3	296.9	149.2
6	Corbu (Harghita)	iulie (finațe + zmeură)	1.487	1.060	227.0	304.8	287.5	33.3	31.4	271.5	256.1
7	Cluj	iulie: tei									
8	Șieuf (Bistrița-Năsăud)	și polifloră august (finațe)	0.936	0.591	93.0	119.4	201.6	13.5	22.9	105.9	178.7
9	Scăpău (Mehedinți)	mai (salcim)	1.694	0.894	97.0	205.5	228.9	14.1	15.6	191.4	213.3
10	Căpâlna (Sălaj)	iunie (finațe)	1.061	0.265	65.0	40.2	155.8	9.2	35.1	31.0	120.7
11	Valea Ieri (Cluj)	iulie (zmeură + finațe)	0.853	0.446	76.4	65.5	146.7	11.0	24.6	54.5	122.1
			0.800	3.025	750.0	749.3	247.7	108.9	35.7	640.4	212.0

Tabelul nr. 2.

Activitatea beta și gama aferentă Sr⁹⁰ a probelor trecute în tabelul nr. 1.

Nr. crt.	Activitatea	
	pe kg miere	pe g cenușă
1	10.8	27.0
2	9.0	16.6
3	10.2	40.3
4	34.2	21.4
5	40.0	20.0
6	38.0	35.8
7	17.7	29.9
8	31.8	34.0
9	14.9	56.5
10	17.8	39.8
11	153.4	50.7

Radioactivitatea aferentă Sr⁹⁰ reprezintă o proporție mică din activitatea totală artificială (în jur de 10%), cu excepția probei 3.

Prezența radiului la probele 1—6 nu s-a putut pune în evidență cu o precizie de $0,2 \cdot 10^{-12}$ g Ra prin metoda curentului de ionizare. Dintre probele 7—11, determinate prin metoda scintilației, cu o precizie de aproximativ zece ori mai mare, numai probele 7 și 8 arată o activitate foarte slabă, de 0,13 pCi respectiv 0,1 pCi, corespunzătoare unui conținut de Ra $0,13 \cdot 10^{-12}$ g, respectiv $0,11 \cdot 10^{-12}$ g pe kg miere.

Pentru aprecierea contaminării mediului ambiant, care la rândul său este determinant în gradul de contaminare al produselor alimentare este semnificativă activitatea pe g cenușă și nu activitatea unui kg de miere, care depinde de conținutul de cenușă al mierii, ultima depinzând între altele și de sursul mierii și de condițiile meteorologice.

O concluzie definitivă despre legătura dintre activitatea radioactivă a mierii și condițiile de sol, climă și poziția geografică se poate trage numai pe baza unui studiu sistematic. Totuși, se pare că mierea recoltată de pe soluri identice, cu climat asemănător, din aceeași poziție geografică, folosind la determinări un sort de miere identic, prezintă activități asemănătoare, pe când mierea recoltată în condițiile enumerate mai sus dar diferite, prezintă proprietăți radioactive de asemenea diferite. Rezolvarea acestor probleme necesită un număr mai mare de determinări, iar studiul activității din punct de vedere al iradierii organismului omenesc necesită și determinarea cesiului —137.

Privind acest studiu sub aspectul igienei alimentare, trebuie să luăm în considerare următoarele:

1. În cazul apicultorilor consumul de miere poate fi cca. de 30 g/zi;

2. Conform standardului de stat pentru apa potabilă, limita admisibilă a radioactivității unui emițător de radiații beta este 10^{-8} $\mu\text{Ci/ml} = 10$ pCi/l, ceea ce reprezintă cca. 10 pCi/zi (7). Din cele de mai sus reiese că mierea cu o activitate de aproximativ 300—400 pCi/kg, pe lângă consumul arătat mai sus, reprezintă o activitate de aproximativ 9—12 pCi/zi. Această activitate comparată cu cea admisibilă, datorită consumului de apă are o valoare, care în unele cazuri, când mierea are un conținut de cenușă ridicat, întrece chiar valoarea admisibilă.

Aceeași latură a problemei se prezintă la copiii al căror regim dietetic conține o cantitate mare de miere (200—300 g miere/zi). În aceste cazuri acti-

vitatea mierii administrată poate să întrecă de mai multe ori valoarea activității admise stabilită pentru apa de băut, excepție făcând mierea de salcim. Acest considerent este și mai just dacă se ia în considerare greutatea corporală mică a copiilor.

Pentru înlăturarea încorporării de prisos a nucleizilor radioactivi în organismul tânăr al celor tratați, este necesară stabilirea limitei admisibile a radioactivității mierii folosite drept medicament, iar mierea folosită în acest scop să fie verificată din acest punct de vedere.

Sosit la redacție: 14 martie 1969.

Bibliografie

1 BARABÁS B., LUPȘAN V.: *Igiena* (1967), 16, 2, 79; 2 BARABÁS B. și colab.: *Rev. Med.* (1960), 4, 4, 464; 3 CIURDĂREANU S. și colab.: *Igiena* (1965), 14, 10, 613; 4 RACOVEANU N. și colab.: *Bull. Apicole* (1965), 8, 2, 147; 5 RACOVEANU N. și colab.: *Apicultura* (1967), 20, 8, 17; 6 SVOBODA I.: *Bull. Apicole* (1962), 1; 7. * * * Standard de Stat pentru apă potabilă (1961), 1342.

Disciplina de tehnică farmaceutică (cond.: conf. Z. Hankó)
a I.M.F. din Tirgu Mureș

CONTRIBUȚII LA STUDIUL CEDĂRII SUBSTANȚELOR ACTIVE DIN SUPOZITOARE PREPARATE CU BAZE HIDROSOLUBILE

Iulia Balló

În practica farmaceutică zilnică supozitoarele sînt întrebuițate pe scară largă pentru tratamentul local și în scop resorbțiv. Pentru a sublinia importanța acestei forme, am analizat prescripțiile magistrale din Farmacia nr. 1 din Tirgu Mureș, efectuate în 1967. Din 84.673 de rețete magistrale, 9380 (11,07%) erau prescrise pentru administrarea rectală a medicamentelor. În ultimul timp cercetările din domeniul supozitoarelor s-au îndreptat spre căutarea unor baze de supozitoare, care să asigure cedarea corespunzătoare a medicamentelor încorporate, în funcție de efectul urmărit și de proprietățile fizico-chimice ale substanțelor active. În unele cazuri ar fi preferabil să se recurgă la excipienți hidrosolubili. Dintre acești excipienți, relativ recent sînt folosiți polietilenglicolii (P.E.G.) a căror comportare față de principiile active nu e cunoscută în mod satisfăcător. Referitor la cedarea medicamentelor încorporate în aceste baze, datele din literatura de specialitate sînt contradictorii. Primele lucrări apărute au arătat că cedarea substanțelor încorporate în aceste baze e bună și mai rapidă, decît din baze grase (2, 3, 5, 8, 9, 11, 16, 19, 20, 21, 23). Cercetări mai recente dovedesc însă că resorbția e mai întîrziată, dar mai completă decît cea din bazele clasice de supozitoare (27).

Alți autori constată că eliberarea principiilor terapeutice din supozitoarele preparate cu poliglicoli este cea mai lentă și incompletă (15, 17, 28, 29).

În vederea ușurării cedării substanțelor active sînt folosite și substanțe ajutătoare: agenți tensioactivi; cel mai des Tweenuri, dar datele din literatură nu sînt concludente în legătură cu această problemă (1, 4, 6, 7, 12, 22, 24, 28, 30).

Pentru a aduce unele contribuții modeste la clarificarea acestor probleme, în prezenta lucrare am studiat cedarea substanțelor active din supozitoare,

preparate cu PEG, cu și fără adaos de agent tensioactiv, urmărind paralel eliberarea aceluiași medicament din supozitoare preparate cu unt de cacao.

Modul de lucru

Prepararea supozitoarelor am efectuat-o prin topirea masei și dizolvarea în ea a substanței active. În vederea cercetării resorbției am folosit metoda difuzimetrică a lui Krowczynski (13, 14). Cantitățile de medicament cedate în diferite intervale de timp le-am determinat prin metode titrimetrice. Am studiat cedarea aminofenazonei, fenazonei, barbitalului sodic și fenobarbitalului sodic, încorporate în unt de cacao și Carbowax 1500 (PEG 1500) cu și fără adaos de Tween 80 în diferite proporții.

Rezultate și discuții

Din tabelul nr. 1 reiese că aminofenazona a fost cedată mult mai rapid de untul de cacao, decît de Carbowax 1500. Supozitoarele conținînd aminofenazonă, avînd ca excipient Carbowax 1500 s-au îngălbenit încă de la preparare, iar cantitatea maximă de substanță activă cedată a fost de 20—25%. Rezultă că între PEG și aminofenazonă are loc o reacție chimică, deci aceste substanțe sînt net incompatibile.

Tabelul nr. 1.

Cantitățile de aminofenazonă cedate, exprimate în procente

Timp (minute)	Butir cacao	Carbowax 1500	Carbowax 1500 + 1% Tween 80	Carbowax 1500 + 5% Tween 80
15	5.06	—	—	—
30	12.79	—	—	—
60	23.77	1.3	—	3.2
120	42.97	2.9	1	8.9
180	73.77	10.9	2	14.6
240	85.27	16.2	4	17.8
300	94.87	23.5	7.5	19.7
360	—	26.8	12.5	22.4

Din tabelul nr. 2 se poate constata că fenazona e mai rapid cedată din supozitoarele preparate cu unt de cacao, decît din PEG, dar din PEG cedarea e mai completă. Prezența diferitelor cantități de Tween 80, practic, nu influențează cedarea fenazonei. Între fenazonă și PEG nu am observat apariția vreunui fenomen, care ar arăta că are loc vreo reacție chimică. Acest fapt dovedește că numai gruparea dimetilamino din molecula aminofenazonei reacționează cu Carbowax, deci această grupă e responsabilă pentru incompatibilitatea arătată. Rezultate asemănătoare a obținut și Kala, preparînd supozitoare cu aminofenazonă și fenazonă (10).

Din tabelul nr. 3 reiese că barbitalul sodic e mai rapid și mai complet eliberat din PEG 1500, decît din untul de cacao. Se poate observa că prezența agentului tensioactiv influențează în mod favorabil cedarea barbitalului sodic.

Tabelul nr. 4 arată rezultatele obținute cu fenobarbitalul sodic, a cărui eliberare e mai lentă din excipientul lipofil, decît din baza hidrosolubilă. Cedarea cea mai bună și totală s-a observat la supozitoarele preparate cu Carbowax 1500. Cedarea substanței active e influențată în mod negativ de prezența agentului tensioactiv în concentrații mai mari.

Tabelul nr. 2.

Cantitățile de fenazonă cedate, exprimate în procente

Timp (minute)	Butir cacao	Carbow. 1500	Carbow. 1500 + 0.25% Tween 80	Carbow. 1500 + 0.50% Tween 80	Carbow. 1500 + 1% Tween 80	Carbow. 1500 + 5% Tween 80	Carbow. 1500 + 10% Tween 80
15	10.03	8.15	7.84	7.84	6.27	4.70	5.33
30	14.45	16.30	15.68	15.99	11.60	10.03	9.75
60	23.58	22.88	23.21	25.08	20.69	16.61	16.65
120	46.38	41.38	40.41	43.58	38.59	34.51	34.15
180	64.88	58.58	57.53	53.25	57.09	53.01	52.65
240	76.38	73.28	74.65	71.78	74.29	70.2	71.15
300	82.64	85.18	87.38	84.28	86.79	80.8	86.15
360	86.34	94.88	97.08	94.18	95.79	90.5	95.8

Tabelul nr. 3.

Cantitățile de barbital sodic cedate, exprimate în procente

Timp (minute)	Butir cacao	Carbow. 1500	Carbow. 1500 + 0.25% Tween 80	Carbow. 1500 + 0.50% Tween 80	Carbow. 1500 + 1% Tween 80	Carbow. 1500 + 5% Tween 80	Carbow. 1500 + 10% Tween 80
15	5.43	10.86	10.86	11.52	10.86	10.86	10.86
30	11.53	21.72	23.07	27.78	24.40	20.34	21.72
60	21.7	39.16	44.76	48.75	46.78	46.80	48.18
120	57.6	58.83	66.45	70.44	69.16	70.52	75.97
180	72.9	74.43	79.32	83.31	82.03	83.39	88.84
240	83.0	86.64	97.42	94.83	93.55	94.91	97.64
300	89.8	94.14	100.00	100.00	99.65	98.98	100.00
360	92.6	98.21	—	—	—	—	—

Tabelul nr. 4.

Cantitățile de fenobarbital sodic cedate, exprimate în procente

Timp (minute)	Butir cacao	Carbow. 1500	Carbow. 1500 + 0.25% Tween 80	Carbow. 1500 + 50% Tween 80	Carbow. 1500 + 1% Tween 80	Carbow. 1500 + 5% Tween 80	Carbow. 1500 + 10% Tween 80
15	11.0	8.3	8.3	11.0	12.6	8.3	8.3
30	21.4	20.9	20.9	16.5	20.9	16.6	14.45
60	27.54	33.5	29.2	20.73	33.5	29.2	20.58
120	44.14	54.8	50.0	37.33	52.3	50.5	41.54
180	64.94	71.4	66.6	53.93	64.9	65.1	58.47
240	77.54	84.8	79.2	66.53	77.5	77.7	71.07
300	85.84	96.6	87.5	74.83	85.8	86.0	78.37
360	94.14	—	95.8	83.13	—	—	82.6

Din rezultatele obținute se poate deduce că proprietățile fizico-chimice ale substanțelor active joacă un rol foarte important în cedarea lor din diferite baze de supozitoare. Chiar substanțe chimic inrudite pot să se comporte cu totul diferit, cum am observat în cazul aminofenazonei și fenazonei la incorporarea în PEG 1500, sau în cazul barbitalului și fenobarbitalului sodic, la incorporarea în baze, care conțineau Tween 80.

Aceste observații atrag atenția asupra necesității unor studii privind comportarea fiecărei substanțe medicamentoase active la folosirea noilor baze și substanțe ajutoare.

Concluzii

Din rezultatele experiențelor efectuate se pot trage următoarele concluzii:

1. Pentru prepararea supozitoarelor cu aminofenazonă, untul de cacao e baza cea mai corespunzătoare dintre bazele experimentate. Între Carbowax și medicament are loc o reacție chimică, care se manifestă prin îngălbenirea supozitoarelor și prin eliberarea unei cantități mici de aminofenazonă.

2. Supozitoarele de fenazonă se pot prepara cu PEG 1500; cedarea va fi ceva mai lentă, însă mai completă decât în cazul utilizării untului de cacao.

3. Cedarea barbitalului sodic e mai rapidă și mai completă din PEG conținând Tween 80.

4. La supozitoarele de fenobarbital sodic eliberarea substanței active a fost mai rapidă și mai completă din bazele hidrosolubile, decât din untul de cacao. Prezența Tweenului are influență negativă asupra cedării substanței active.

Sosit la redacție: 5 aprilie 1969.

Bibliografie

1. ADÁM L. și colab.: Rev. Med. (1967), 13, 356; 2. BLISSITT CH. W. și colab.: J. Pharm. Sciences (1961), 50, 56; 3. BLOC C. J., DEKKER E.: Ned. Tijdschr. Geneesk. (1958), 102, 706; Ref. Chemical Abstracts (1958), 52, 13158; 4. BRĂILEANU CL. și colab.: Farmacia (1965), 13, 631; 5. CACHILIO A. F., HESSLER W. H.: J. Amer. Pharm. Ass. Sc. Ed. (1954), 43, 683; 6. CIOCĂNELEA V. și colab.: Farmacia (1965), 13, 713; 7. FINCHER J. H. și colab.: J. Pharm. Sci. (1966), 55, 23; 8. GHAFOR M. A., LEE HUYCK C.: Amer. J. of Pharm. (1962), 2, 63; 9. GROSS H. M.: și colab.: Amer. Pharm. Ass. Sc. Ed. (1956), 45, 86; 10. KATA M.: Gyógyszerészet (1968), 12, 21; 11. KEDVESSY GY., REGDON G.: Pharm. Ind. (1963), 5, 456; 12. KROGERUS V. E., TÓLVI M.: Acta Pharm. Suecica (1965), 327; ref. Sci. Pharm.; (1966), 34, 167; 13. KROWCZYNSKI L.: Acta Pol. Pharm. (1962), 19, 127; 14. KROWCZYNSKI L.: Acta Pol. Pharm. (1965), 22, 149; 15. LOWENTHAL W., BORZELLENCA J. F.: J. Amer. Pharm. Ass. Sc. Ed. (1955), 44, 790; 16. MITTENDORF L.: Münch. Med. Wochenschr. (1935), cit. 18; 17. MÜHLEMANN H., GRAFFENRIED D.: Pharm. Acta Helv. (1961), 36, 186; 18. MÜNZEL K.: Dtsch. Apoth. Ztg. (1967), 107, 1473; 19. NEUWALD F., ACKAD P.: Galen u Acta (1966), 19, 179; 20. PETERSON CH. și colab.: J. Amer. Pharm. Ass. Sc. Ed. (1953), 42, 731; 21. PETERSON CH. F., GUIDA A. F.: J. Amer. Pharm. Ass. Sc. Ed. (1953), 42, 537; 22. POP S., KORY M.: Farmacia (1961), 9, 291; 23. RAVEL și colab.: Drug Standards. (1956), 24, 11; ref. Acta Pharm. Hung. (1958), 28, 81; 24. REGDON G., MEZEY G.: Gyógyszerészet (1966), 10, 220; 25. SAMELIUS V., ASTROM A.: Acta Pharmacol. Toxicol. (1958), 240, cit. 18; 26. SAVOPOL E. și colab.: Farmacia (1965), 13, 221; 27. SCHWARZ T. W., BICHSEL K.: Pharm. Acta Helv. (1963), 38, 861; 28. TARDOS L. și colab.: Die Pharmazie (1959), 14, 521; 29. TARDOS L. și colab.: Acta Pharm. Hung. (1958), 29, 22; 30. WHITWORTH C. W., LAROCCA J. P.: J. Amer. Pharm. Ass. Sc. Ed. (1959), 48, 353; 31. * * * Farmacopeea Română, Ed. VIII, 1965.

Clinica chirurgicală nr. 1 din Tîrgu Mureș (cond.: prof. Z. Pápai,
doctor în medicină)

MEDICUL DE TEREN (DE DISPENSAR) ÎN FAȚA LEZIUNILOR TRAUMATICE ALE DEGETELOR ȘI MÎINII

Z. Csizér, Șt. Oláh

Traumatismele mîinii, ale „celei mai perfecționate mașini-unelte a creației omenești“, ocupînd un loc de seamă între cauzele de incapacitate temporară de muncă, merită o atenție sporită.

A trecut timpul cînd leziunile acestui segment de membru au fost considerate „banale“, „ușoare“, aparținînd, în cel mai bun caz, „miciei chirurgii“ fiind tratate ca atare. Numărul mare al complicațiilor, al zilelor de suferință și de neproductivitate, al sechelelor definitive a necesitat revizuirea întregii probleme, atît pe plan profilactic cît și terapeutic. Astăzi, în toate marile centre spitalicești se tinde spre înființarea unor servicii de urgență specializate în tratamentul leziunilor mîinii, sînt reconsiderate tratamentele depășite, se codifică tactici noi, se preconizează noi tehnici chirurgicale mai eficace. Din imensa experiență cîștigată se cristalizează din ce în ce mai mult principiile de bază ale profilaxiei și tratamentului. Monografia excelentă a lui T. Teodoriu și P. Borș (4) apărută în 1958, în Editura Medicală (care nu ar trebui să lipsească din nici un dispensar și cabinet de poli-clinică) ilustrează această tendință și aduce un serviciu imens în rezolvarea problemei. Experiența spitalicească și policlinică demonstrează că principiile noi de orientare în această problemă au cîștigat teren. Totuși se mai constată multe greșeli, atitudini tactice și tehnice perimate cu urmări mai mult sau mai puțin severe, dar care grevează întotdeauna zilele de incapacitate de muncă.

Din motivele de mai sus, socotim că o reîmprospătare a cunoștințelor medicului de teren, ale aceluia care acordă prima asistență, nu va fi de prisos. Aceasta cu atît mai mult, cu cît astăzi rolul medicului de teren devine din ce în ce mai important, nu numai în organizarea profilaxiei traumatismelor la locul de muncă (instruirea activului sanitar, posturi sanitare, protecția muncii etc.), dar și în prevenirea sechelelor acestor traumatisme.

Este cunoscut, că vindecarea funcțională fără sechele a leziunilor mîinii depinde în mare măsură de calitatea primului ajutor dat, de primele sfaturi și îndrumări ce se dau accidentatului, de primul tratament aplicat, de conducerea tratamentului postoperator, sarcini, care în bună parte revin medicului de teren.

Medicul de dispensar, pentru a putea face față îndatoririlor ce-i revin în acest sens, trebuie să-și cunoască exact limitele competenței sale în condițiile date (pregătire, experiență, dotare, mijloace de transport, distanța pînă la primul serviciu de specialitate, etc.), adică trebuie să știe *ce trebuie să facă și ce nu trebuie să facă* într-un caz dat. Un zel nejustificat față de condițiile de care dispune (sătură de tendon, sutură arterială) este tot așa de greșit ca și neacordarea asistenței curenite pe motiv că nu sînt condiții. Crearea condițiilor *subiective* și *obiective* necesare pentru a putea executa mici intervenții și la nivelul dispensarului uzinal sau de circumscripție este în schimb o obligație elementară a oricărui medic. O reîmprospătare periodică a cunoștințelor de „mică chirurgie“, printre care și cele

referitoare la particularitățile lezionale ale structurilor mîinii este de un real folos. Din cabinetul medicului de dispensar, de circumscripție rurală sau urbană, azi nu mai lipsește acel barem minim de instrumentar și material sanitar necesar pentru un prim-ajutor și o asistență corectă. Numai de conștiinciozitatea medicului depinde ca acestea să fie întreținute, pregătite, completate pentru a garanta condiții admisibile de muncă. (Casolete cu materialul necesar pentru pansamente, sterilizate la zi, mănuși sterile, materialul de sutură necesar, o trusă completă pentru anestezie locală, atele de imobilizare de toate felurile, soluțiile antiseptice, stocul de medicamente de primă urgență, antalgice, antibiotice, ser antitetanic, anatoxină tetică etc.).

Existența în localitate sau în apropiere a unui serviciu de specialitate chirurgicală nu absolvă medicul de dispensar de a avea pregătite, în stare de perfectă întreținere, toate aceste materiale. Să nu se uite că în mediul de dispensar, cabinet de policlinică etc., unde se perindă bolnavi purtători și răspînditori de germeni foarte variați, unde se fac pansamente pe afecțiuni septice, vigilența bacteriologică a medicului trebuie să fie maximă, altfel riscă să devină el însuși vinovat (poate chiar prin mîna lui proprie), pentru infecția sau suprainfecția cu germeni virulenți a unei plăgi, pînă atunci aseptice.

Pentru a putea aprecia felul, întinderea, gravitatea leziunilor mîinii, pentru a putea face un plan terapeutic și prognostic, medicul de dispensar trebuie să procedeze în toate cazurile la o examinare foarte atentă, amănunțită și sistematică a accidentatului înregistrînd toate detaliile: starea de sănătate și capacitate de muncă în momentul accidentului (diabet, stare de ebrietate, epilepsie, stare de oboseală etc.), starea generală imediat după traumatism, starea funcțională a extremității respective precum și starea locală însăși. Toate acestea nu se pot face în pripă, doar dintr-o privire, bolnavul stînd în picioare, la lumină insuficientă. Este complet greșit a se mărgini la întocmirea biletului de trimitere la policlinică, fără măcar a desface pansamentul aplicat la postul de prim-ajutor.

Plăgi mari ca extindere (de exemplu o plagă tăiată liniar, a dosului mîinii ce interesează numai pielea) pot fi simple ca evoluție și se pot rezolva pe loc; altele mici, neînsemnate în aparență (o înțepătură cu creion chimic) pot avea urmări grave. De asemenea, contează mult în ce mediu lucrează accidentatul și ce potențial de infecție ascunde obiectul cu care s-a lezat. Leziuni banale pot deveni grave la cei care lucrează cu substanțe organice (tăbăcării, industria alimentară, măturători, veterinari, grădinari, medici din secții septice etc.).

Procedînd la un examen corect, medicul de teren va reuși să selecționeze cazurile ce-i aparțin de cazurile ce trebuie trimise specialistului, degrevînd astfel aglomerările inutile de la policlinică, mărindu-și totodată prestigiul, scutind pacientul de drumuri inutile.

Dintre traumatismele închise, desigur *contuziile simple*, cu sau fără hematoame subcutanate, subunghiale, periunghiale îi aparțin medicului de teren, cu condiția ca să fie exclusă o fisură, fractură a unei falange metacarpiene sau a oaselor mici carpiene sau o dezlipire subcutanată de inserția de tendon. În caz dubios, o radiografie clarifică situația. În rest simplul repaus, printr-o imobilizare corectă în poziție fiziologică (semiflexiunea degetului, ușoară dorsoflexiune în articulația radio-carpiană) pe 1—2 săptămîni. Situația este aceeași și în caz de *entorse* (articulație tumefiată, dureroasă, reducerea funcțiunii, dar cu mișcări pasive posi-

bile). *Luxațiile degetelor* pot fi repuse relativ ușor după o bună anestezie locală. Radiografia de control e obligatorie deoarece, mai des decât entorsele, luxațiile se asociază cu fisuri sau fracturi în vecinătatea suprafețelor articulare. Imobilizarea corectă în atelă de sîrmă este obligatorie.

Hematoamele subunghiale, foarte dureroase, dintre care unele se infectează ulterior și ridică unghia, pot fi ușor rezolvate printr-o intervenție minimă ce nu necesită decît un stilet butonat (sau o bucată de sîrmă asemănătoare). Acestea se înroșesc la flacără și se perforează cu ele unghia. Hematomul se scurge prin orificiul creat, iar fenomenele dureroase și inflamatorii dispar. Intervenția este nedureroasă și nu necesită nici o anestezie.

Arsurile de gradul I (eritem) ale mîinii nu necesită nici un tratament, doar calmarea durerii. *Arsurile de gradul II* (bula) necesită o toaletă minuțioasă prin spălarea cu apă și săpun, dezinfecție prin spălare cu alcool, îndepărtarea bulelor mari, lăsarea pe loc a bulelor mici și un pansament cu tifon steril simplu (nu se vor folosi unguente), pansament ușor compresiv, care nu se va schimba timp de 5—7 zile.

Cei cu arsuri de gradul III (necroză) și de gradul IV (carbonizare), chiar cu extindere minimă, după acordarea primului ajutor, se vor trimite la serviciile de specialitate.

În caz de *degerături* ale degetelor, contrar obiceiului înrădăcinat și greșit, degetele nu se vor freca cu zăpadă, nici nu se încălzesc în mod brusc, încălzirea se face la temperatura corpului, lent cu mobilizarea degetelor și fricțiuni ușoare cu mîna. Se dă băutură caldă și se face eventual blocadă simpatică cu novocaină.

Dintre traumatismele mecanice deschise, toate micile escoriațiuni superficiale, înțepături, tăieturi, rupturi ca și fisurile prin substanțe chimice iritante, necesită o examinare atentă, dezinfecția tegumentelor din jur și pansament corect. Se vor urmări îndeosebi *plăgile înțepate adînc*, făcute cu instrumente și în condiții ce prezintă mare pericol de infecție (leziuni periunghiale la manichiură, leziuni prin înțepătură cu oase în timpul manipulării cărnurilor etc.). Necesitatea administrării preventive a antibioticelor, a serului antitetanic, eventual a inciziei preventive va fi judecat de la caz la caz. În unele ramuri de producție ca și în preocupările casnice asemenea leziuni mici și superficiale ale degetelor sînt foarte frecvente, chiar la același individ și se vindecă spontan, în marea lor majoritate, fără complicații. Ar fi deci un abuz și exces inutil, chiar dăunător, să intervenim atît de activ. În prevenirea infecției nu ne poate liniști, desigur, decît imunizarea activă preventivă a întregii populații. Vom administra ser antitetanic numai la plăgi înțepate în condiții prielnice infecției tetanice (la grădinari, grăjdari, înțepături adînci cu corpi străini rămași în plagă etc.) și cu cautelele necesare. Incizie preventivă vom face numai la suspiciunea unui corp străin rămas în plagă, sigur infectant, care nu se poate pune în evidență radiologic și nu e atît de superficial încît să îl putem extrage ușor. Pentru prevenirea infecțiilor banale în plăgi prin înțepare, vom administra antibiotice numai în caz de apariție a semnelor locale sau generale de inflamație.

Despre corpii străini ai degetelor și mîinii trebuie știut că nu este obligatoriu a se scoate imediat orice corp străin, oriunde ar fi și în orice condiții. Se îndepărtează obligatoriu numai acei corpi străini care în mod sigur vor produce infecție sau mențin o infecție sau fistulă, aceia

care prin poziția sau mărimea lor produc jenă sau dureri. Medicul de dispensar să nu se angajeze la extracția corpurilor străine decât dacă aceștia se văd sau se palpează. Corpuri mici (virf de ac, schije mici de metal) și mai ales cele ce nu dau umbră radiologică (mici bucăți de sticlă) sînt greu de găsit, căutarea lor insistență prin delabrări întinse aduce mai mult rău decât însuși corpul străin.

Plăgile tăiate, simple, liniare ale pielii, dacă sînt recente și neinflamate și nu sînt asociate cu secțiuni de tendoane, nervi, deschideri articulare, pot fi suturate la dispensar. Sutura se va face în condiții riguroase de asepsie, cu fire subțiri neresorbabile. Nu se vor folosi agrafe pentru coaptarea plăgilor pe degete sau față palmară a mîinii. Plăgile neinflamate, dar trecute de 36 de ore nu se vor sutura, fiind socotite ca infectate.

Plăgile zdrobite cu margini anfractuozitate ale pielii degetelor sau mîinii, chiar dacă nu sînt asociate cu leziunea altor formațiuni anatomiche, de cele mai multe ori depășesc competența medicului de teren. În asemenea cazuri medicul de teren va spăla și dezinfecta pielea din jurul plăgii, va aplica un pansament steril și va îndruma bolnavul spre cel mai apropiat serviciu chirurgical. Totuși, în caz că serviciul chirurgical este îndepărtat, dacă bolnavul nu se poate deplasa, sau refuză acest lucru, medicul se poate angaja la *excizia primară a marginilor plăgii*, debridarea (aseptizarea chirurgicală a plăgii) și sutura ei. Nu se va angaja însă nici într-un caz la suturi de tendoane, nervi, de capsulă articulară, rezolvarea de fracturi deschise, plastii cutanate pentru înlocuirea unor defecte mari, etc.

În marile traumatisme ale mîinii și degetelor obligația medicului de teren este să combată durerea bolnavului, să oprească hemoragia, să ferească plaga de suprainfecție, să facă profilaxia tetanosului, să imobilizeze segmentul de membru și să îndrume accidentatul cu un bilet complet și corect întocmit spre un serviciu chirurgical.

În satisfacerea acestor obligațiuni se comit adesea următoarele greșeli:

Prima greșală: se abuzează de folosirea garoului cu toate consecințele nefaste (contractură ischemică). Garoul cel mai bun este manșonul aparatului de tensiune arterială, care se aplică obligatoriu pe timpul explorării plăgii, dar numai pentru acest timp. În rest pentru timpul transportului o hemostază provizorie se poate face printr-un pansament compresiv.

A doua greșală: se toarnă dezinfectant caustic și concentrat în plagă (tinctură de iod, soluție hipermanganat, alcool etc.).

A treia greșală: se dezinfectează tegumentele din jur, fără o spălare prealabilă. În caz de murdărire a mîinii cu pămînt, noroi și alte impurități, mina trebuie spălată fără frică cu apă și săpun la apă curgătoare.

A patra greșală: se fac amputări și excizii largi de piele nejustificate și nu mai rămîne cu ce acoperi lipsa.

A cincea greșală: se lasă uneori defecte importante de piele nesuturate sau neacoperite, lăsînd plaga să se cicatrizeze singură, producîndu-se astfel adesea cicatrici vicioase, dureroase ce împiedică funcționarea.

— În loc de aseptizarea chirurgicală a plăgii, lupta contra infecției se lasă pe seama antibioticelor.

— Nu se imobilizează corect sau de loc segmentul de membru lezat sau se imobilizează în poziție de extensie și pentru prea lung timp, ceea ce va duce la impotența funcțională a membrului.

— Se dă asistență primară corectă accidentatului dar nu se urmărește zilnic evoluția plăgii, iar după vindecarea plăgii nu se începe îndată gimnastica medicală.

Pentru a continua îmbunătățirea mijloacelor de prevenire și de tratament a traumatismelor mîinii, medicul de dispensar va trebui să-și perfecționeze permanent cunoștințele teoretice și practice și în acest domeniu, să-și doteze dispensarul cu cele necesare, să facă din cînd în cînd un stagiu de reîmprospătare a cunoștințelor de cîteva săptămîni la un serviciu de policlinică, să țină o strînsă legătură atît cu policlinica cît și cu activul sanitar pe care îl instruieste la locul de muncă.

Sosit la redacție: 14 aprilie 1969

Bibliografie

1. ISELIN M.: Chirurgie de la Main, Ed. Masson, Paris, 1946; 2. KOÓS R.: A kéz sebészete, Akadémiai Kiadó, Budapest 1967; 3. MICHON J., VILLAIN R.: Lésions traumatiques des tendons de la Main, Ed. Masson, Paris, 1968; 4. TEODORIU T., BORS P.: Chirurgia traumatismelor mîinii, Ed. Med., București, 1958.

Clinica de pediatrie din Tîrgu Mureș (cond.: prof. Gh. Puskás, doctor-docent)

ACTIVITATEA INSULINICĂ

O. Nussbaum, Vera G. Nussbaum

Cercetările în domeniul diabetului s-au lărgit foarte mult în ultimii ani. Cu toate acestea sîntem departe de cunoașterea exactă a patomecanismului și a etiologiei diabetului zaharat. Diabetul nu este o boală unitară, ci un sindrom cu patogeneză variată. În trecut s-a presupus că toate simptomele diabetului sînt datorate lipsei insulinei (I) în ultimul timp însă, cercetătorii au pus în evidență cantități apreciabile de I în serul unor bolnavi. Cauza tulburărilor metabolice nu pare astfel a fi întotdeauna lipsa I endogene ci poate fi și un defect în utilizarea hormonului la periferie — de către țesuturile bolnavului. S-a presupus că în astfel de cazuri de diabet I circulantă se găsește într-o formă ineficace. Atenția cercetătorilor s-a îndreptat deci, asupra particularităților fizice, chimice și biochimice ale I circulante precum și asupra acțiunii ei la nivelul diferitelor țesuturi.

Metoda pentru determinarea activității insulinice

Dozarea I în ser întîmpină mari greutăți, măsurarea ei cu metode chimice sau fizico-chimice în prezent nu este posibilă. Metoda cromatografică a lui Fenton are doar o importanță teoretică, deoarece necesită cantități mari de ser. Metodele de dozare cel mai des întrebuintate sînt metodele biologice.

Metode de dozare biologică

Principiul dozării I serice cu metode biologice constă în compararea efectului serului de cercetat cu cel al I purificate și standardizate, pe medii biologice receptive la acțiunea I. Inconvenientul comun al acestor metode rezidă în faptul că aprecierea cantității de hormon se limitează numai la constatarea efectelor determinate de acțiunea acestuia (de exemplu creșterea cantității de glicogen, scăderea cantității de glucoză sau a acizilor grași liberi etc.) în mediul respectiv.

Metodele biologice *in vivo* prezintă doar un interes pur teoretic. Astfel, s-a dozat insulinemia la animale mici de laborator pe baza efectului hipoglicemiant al hormonului.

Mai simple și mai precise sînt metodele biologice *in vitro*. Aceste metode întrebuințează țesuturi izolate, sensibile la acțiunea I; țesutul muscular (diafragma de șobolan) și cel adipos (țesutul adipos epididimal de șobolan).

Bornstein a publicat în 1950 primele sale experiențe cu metoda diafragmului de șobolan, urmat de Groen (1852), Vallance Owen (1954), Randle (1954), Wright (1957), Selzer și Schmidt (1959).

O altă metodă biologică *in vitro* pentru dozarea hormonului este cea a țesutului adipos epididimal de șobolan introdusă de Ditschuneit (1959) și aplicată de Shep (1960).

Pentru obținerea unei precizii mai mari, unii autori dozează I pe ambele țesuturi, avînd în vedere modul diferit de acțiune al acestora.

Indepărtarea factorilor inhibitori ai I și eliberarea ei din complexul proteic din plasma de cercetat, se face prin mai multe metode:

- diluția plasmei (1/2, 1/4, 1/5, 1/16);
- aplicarea rășinilor schimbătoare de ioni;
- oxigenarea plasmei;
- tratarea serului cu acid-etanol;
- centrifugarea plasmei;
- incubarea serului cu extract de țesut adipos uman sau de șobolan;
- inactivarea cu EDTA;

Alte țesuturi (ficat uman, rinichi uman sau de șobolan) nu sînt propice pentru realizarea acestui efect de îndepărtare a factorilor inhibitori.

Metode de dozare imunologică

Dozarea I prin metoda imunologică are cel mai mare viitor, pentru că este cea mai precisă și necesită cantități mici de plasmă. Metoda se bazează pe reacția antigen-anticorp, caracterizîndu-se prin specificitate, întrucît numai anticorpul care corespunde unui anumit antigen se unește cu acesta.

Reacția se petrece numai dacă cele două elemente — antigenul și anticorpul — se găsesc prezente în anumite proporții.

I este un antigen slab, dar la cobai și la șobolani se poate prepara un anticorp eficace împotriva ei, injectînd s. c. doze crescînde de I bovină sau porcînă, suspendată în ulei cu adjuvant Freund. Dacă combinația antigen-anticorp este optimă, hematiile suspendate în acid tanic nu sînt hemolizate dar o mică creștere a cantității de I produce imediat hemoliza. Pe baza celor amintite se poate titra cantitatea I în serul de cercetat.

Metoda radio-imunologică a lui Yalow și Berson este o perfecționare a celei imunologice. Cu ajutorul ei se poate pune în evidență I din 0,01 ml de plasmă. Metoda se bazează pe principiul inhibării competitive într-un sistem de reacție. Se adaugă ser antiinsulinic (anticorp) la antigen, respectiv la insulină marcată cu I¹³¹. La acest sistem se adaugă I cristalizată în concentrația cunoscută și se măsoară cantitatea I marcate pusă astfel în libertate prin acțiunea competitivă a I cristalizate, adăugate. Reacția este aceeași dacă în locul I cristalizate se pune serul de cercetat. Pentru diferențierea I marcate libere de cea cuplată cu anticorpi se pot

Întrebuința mai multe metode (electroforeză, centrifugare și rășini schimbătoare de ioni). *Yalow* și *Berson* le separă cu ajutorul electroforezei *Morgan* și *Lazarow* cu ajutorul centrifugării, iar *Meale* și *Klitgaard* cu rășini schimbătoare de ioni.

Valorile obținute cu ajutorul diferitelor metode

Rezultatele dozării insulinemiei prin diferite metode sînt foarte variate: de la 2—10 micro U/ml pînă la 22.000 micro U/ml. Cauzele obținerii unor valori atît de diferite sînt multiple, dar în primul rînd este vorba de metoda aplicată. Astfel metodele biologice nu dozează doar cantitatea absolută a I serice, rezultatul obținut fiind determinat și de activitatea unor factori antagoniști sau sinergiști ai I. Un alt factor determinant îl constituie natura țesutului izolat cu ajutorul căruia se face dozarea. Țesutul muscular și adipos — reacționează în mod diferit în soluția de incubare. Trebuie să se ia în considerație și factorul de timp și temperatură. Reiese astfel că metodele biologice *in vitro* pun în evidență numai rezultatul final al multiplexelor interacțiuni ale factorilor sus amintiți și ale unor factori încă necunoscuți. Nu se poate preciza dacă serul de cercetat indică absența I sau numai mascarea efectului ei de către alți agenți. Se dozează deci numai „activitatea asemănătoare a I” (insulin like activity — ILA). Nu se pot compara rezultatele diferitelor metode, ținînd seamă că majoritatea autorilor modifică metoda clasică, tratînd serul de cercetat cu diferite manopere.

Randle (1957) și *Wright* (1960) au demonstrat că simpla diluție a plasmei duce la creșterea ILA. Explicarea acestui fenomen este următorul: antagoniștii I se diluează mai mult ca I. *Power* a confirmat rezultatele lui *Randle* și ale lui *Wright*, arătînd că diluția plasmei modifică raportul dintre „I activă” și cea „inactivă”.

În plasmă au putut fi studiați numeroși antagoniști ai I, fie proteine obișnuite, fie anticorpi. Aceștia din urmă apar la diabeticii tratați cu I. Cu ajutorul electroforezei, s-a putut constata că antagoniștii I migrează cu diferitele fracțiuni ale proteinelor serice. Unii autori au descris antagoniști de natură lipoproteică.

Reudi a demonstrat că există o diferență apreciabilă în ILA între single venos și cel arterial. El presupune că oxigenarea scade funcția inhibitorie a serului.

Antoniades a incubat serul cu țesut adipos pentru eliberarea I din complexul proteic, sau a eliberat-o cu ajutorul rășinilor schimbătoare de ioni.

Rezultatele experiențelor lui *Samaan* (1963) sugerează că extragerea serului cu un amestec de acid și alcool ar transforma „I atipică” (inactivă) în „I tipică” (activă). *Power* (1965) a demonstrat că tratarea serului uman normal cu alcool duce la creșterea ILA, față de țesutul adipos epididimal incubat *in vitro*. La diabeticii netratați cu I această manoperă duce la creșterea activității, dar într-o măsură mai redusă. Acest fapt are o mare importanță practică, dovedind existența I în serul bolnavilor de diabet zaharat, dar într-o formă inefficientă. *Steward* (1964) a examinat efectul ILA după extracție cu acid-etanol din plasmă diluată 1/4 cu metoda hemidiafragmului de șobolan și a constatat că diluția plasmei crește activitatea insulinică.

Antoniades a cercetat raportul dintre „I liberă” (sau tipică, activă) și „I legată complexă” (sau atipică, inactivă), la indivizi sănătoși, à jeune după încărcare cu glucoză i.v. A constatat că „I complexă” predomină în serul recoltat à jeune, iar la 10—30 minute după administrarea gluozei, crește cantitatea de „I liberă” cea „complexă” scăzând în mod apreciabil. După 40—60 minute de la încărcare, începe să crească din nou cantitatea de „I complexă”. Autorul este de părere că creșterea glicemiei la indivizii sănătoși duce la disocierea I din forma sa complexă în formă liberă.

La diabeticii adulți netratați, sau la cei care nu sînt dependenți de I, se poate pune în evidență în ser I sub formă „complexă” (inactivă). După administrarea de glucoză i.v. „I complexă” nu scade apreciabil, dar crește în cantitate minimă „I liberă” (activă). Persistența unor cantități crescute de „I complexă” în sîngele diabeticilor maturi sugerează o dereglare a activității insulinice la nivelul țesuturilor. Această deficiență se poate asocia cu viteza crescută de transformare a „I libere” în formă „complexă”, sau a posibilității scăzute de utilizare a „I complexe”, sau pot fi prezente ambele mecanisme. Cauza acestor dereglări la nivelul țesuturilor, nu este încă clarificată, ea putînd fi de origine genetică sau metabolică. După *Antoniades* transportul I în sînge sub formă „complexă”, legată de proteine, servește la reglarea activității insulinice, realizîndu-se cu ajutorul acestui mecanism un echilibru între „I activă” și „inactivă”.

ACTIVITATEA INSULINICĂ CU DIFERITE METODE

A) Copii

Metoda diafragmului de șobolan (a jeun)

Sănătoși:		Diabetici:	
Schwarz	150—220 micro U/ml	Chiumello	151±32,9 micro U/ml
Endosienne	24 micro U/ml	Ceterchi	0—85 micro U/ml
Chiumello	157±37,2 micro U/ml	Bretán	0 micro U/ml
Ceterchi	8,6± 5,6 micro U/ml	Nusbaum	12,5 micro U/ml
Nusbaum	54 micro U/ml		

Metoda țesutului adipos epididimal de șobolan (a jeun)

Steincke	159 micro U/ml
Lyngsoe	50 micro U/ml
Power	200 micro U/ml

Metoda imunologică (-radioimunologică)

(a jeun)

Johansen	10—15 micro U/ml
----------	------------------

B) Nou născuți

Metoda diafragmului de șobolan (a jeun)

Sândtoși:

Pfeiffer-Ziegler 58—91 micro U/ml
Baird 200 micro U/ml

Pfeiffer-Ziegler 195±50 micro U/ml
Baird (valori limită: 715)
170 micro U/ml

Ale mamelor diabetice

Metoda imunologică (-radioimunologică) (a jeun)

Shima 23—39 micro U/ml
Stimmler-Braze 43 micro U/ml

Importanța determinării ILA

Determinarea activității insulinice ne dă posibilitatea să ne orientăm asupra stării funcționale a pancreasului endocrin, a celulelor sale beta.

Prin dozarea ILA s-a putut demonstra că în diabetul adultului în faza incipientă există o activitate insulinică crescută à jeune. Încărcarea cu glucoză însă nu provoacă creșterea „I-libere“, ci numai a celei „complexe“. Examenul histopatologic al pancreasului confirmă datele de mai sus; celulele beta sînt hipertrofiate și hiperplaziate în prima fază a diabetului zaharat.

După unii cercetători în diabetul juvenil cu cetoză, activitatea insulinică este mult scăzută, ceea ce pledează pentru insuficiența pancreatică primară. *Steinke* a putut pune în evidență ILA la copii diabetici tratați și netratați (cu cetoză).

Dozarea ILA are valoare și în depistarea diabetului și a prediabetului, dar este încă o metodă prea complicată pentru determinări în masă.

Aprecierea ILA este o metodă bună în diagnosticul diferențial al hipoglicemiilor.

În distrofiile edematoase s-au putut pune în evidență ILA inițial crescută, care însă scade brusc după încărcarea cu glucoză. Acest fenomen pledează pentru „obosirea“ precoce a celulelor beta la acești bolnavi.

Datele de mai sus arată că dozarea ILA deschide noi căi în cercetarea diabetului zaharat și a tulburărilor metabolismului hidraților de carbon. Se așteaptă perfecționarea și introducerea acestor metode în practica curentă de laborator.

Sosit la redacție: 13 martie 1969.

Bibliografia la autori.

Secția de pediatrie a Spitalului unificat din Odorheiu Secuiesc
(director: I. Weyda)

OBSERVAȚII CLINICE ȘI CERCETĂRI GENEALOGICE ÎN LEGĂTURĂ CU UN CAZ DE ANEMIE HEMOLITICĂ ACUTA PRIN DEFICIENȚĂ DE GLUCOZO-6-FOSFAT DEHIDROGENAZĂ*

A. Jaklowszy, B. Kertész, Ildikó P. Brassay

Deși accidentele hemolitice acute, cunoscute sub denumirea de favism, au fost descrise încă în veacul trecut [Pereira de Mira Franco 1843 și Mina Lagrua 1856 (cit. de Orsini și colab., 7)], abia de un deceniu s-a stabilit că boala este o enzimopatie eritrocitară ereditară.

De atunci s-a dovedit că favismul este numai una din formele de manifestare a deficienței de glucozo-6-fosfat dehidrogenază (G-6-PDH), o genopatie care nu se întâlnește doar în jurul Mediteranei, și că printre formele de manifestare clinică ale acestei enzimopatii se mai numără și unele cazuri de icter grav al noului născut, anemiile cronice hemolitice nesferocitare și anemia acută hemolitică medicamentoasă.

La noi în țară, primul caz de tulburare a G-6-PDH a fost descris în 1964 de Kondi și colab. (3). Numărul cazurilor publicate de atunci în presa noastră de specialitate se situează în jurul cifrei de 20 [Anca (1), Mareș și colab. (6), Rusescu și colab. (8), Scheer și colab. (9, 10)]. În legătură cu câteva cazuri s-au întreprins și cercetări genealogice. În rîndul acestora poate fi enumerat și cazul observat de noi.

B. Zs. în vîrstă de 9 luni, este internat la 1 IV 1968 în secția noastră cu diagnosticul: viroză respiratorie, eclampsie. În antecedentele familiale și personale, nimic de menționat. Boala a debutat în urmă cu 2 zile cu fenomene de catar al căilor respiratorii pentru care a primit Penicilină V și Pyran în soluție. Starea lui se agravează cu citeva ore înainte de internare.

Examenul clinic confirmă prezența unei infecții acute a căilor respiratorii și se constată prezența unui focar bronhopneumonic. Copilul fiind foarte palid, se efectuează dozarea hemoglobinei după metoda Sahli, găsindu-se valori de 55%. După un tratament de urgență cu Fenobarbital și antipiretice se asociază Cloramfenicol sub formă de injecții. Deși la tratamentul aplicat febra scade, copilul rămîne foarte dispneic și paloarea sa se accentuează, tegumentele iau o nuanță cianotică, brună. În a treia zi de tratament, distrucția eritrocitelor continuă, apar semne de hipoxie anemică din ce în ce mai grave, dar icter și hepato-splenomegalie nu se constată. Bilirubina serică totală e 1.65 mg%, din care cea indirectă 1.35 mg%. Rezistența globulară e ușor crescută (0,46—0,30). Nu găsim aglutinine la rece, în schimb numărul reticulocitelor e de 78%, iar în frotiul periferic, apar 4% normoblaști. Urina e de culoare închisă, cu Ubg-ul crescut, dar cu Brb. absentă.

* Lucrare comunicată la consfătuirea „Enzimopatii congenitale și ereditare”, Brașov, 18 XI 1968.

Scaunele sînt bine colorate. Văzînd starea din ce în ce mai gravă a copilului se face o transfuzie, cu sînge de la mama care avea grupa sanguină B III, Rh d/d, copilului aparținînd grupului AB IV Rh. D. Copilul suportă transfuzia de aproximativ 150 ml fără complicații, iar hipoxia se ameliorează. După un interval de cca. 8 ore, apare însă o criză de deglobulinizare solemnă. Valoarea hemoglobinei scade la 30%, urina capătă culoarea cafelei negre. Examenul de laborator arată hemoglobinurie masivă și albuminurie și cilindruurie. Cu această ocazie părinții afirmă că bolnavul a prezentat urina de culoare foarte închisă și în primele zile de boală.

Fiind deci în prezența unei crize hemolitice acute, cu hemoglobinurie, survenită în cadrul unei infecții febrile tratate cu Chloramfenicol și Piramidon, substanțe cunoscute ca agenți hemolitici la indivizi cu deficiență de G-6-PDH și văzînd că și globulele transfuzate de la mamă s-au hemolizat rapid, ne gîndim la o anemie acută hemolitică ereditară prin deficiență de G-6-PDH declanșată medicamentos. Se execută de urgență proba Brewer care dă rezultat pozitiv, atît la bolnav cît și la mamă.

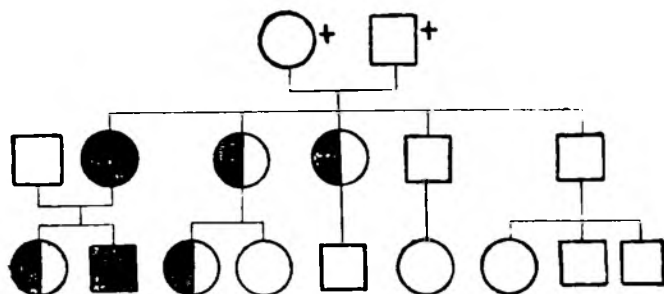
Deoarece între timp copilul a ajuns din nou în stare de șoc anemic, cu anoxie cu caracter terminal, hotărîm o nouă transfuzie de la un donator compatibil-Brewer negativ. Oprim orice medicație în afară de Penicilină și instalăm după transfuzie o perfuzie cu cu ser glucozat și hemisuccinat de hidrocortizon. Rezultatele tratamentului au fost spectaculare. Anoxia a dispărut imediat, valoarea hemoglobinei s-a ridicat și a rămas constantă în jurul valorii de 75%. Focarul pneumonic s-a resorbit, chiar și urina s-a normalizat curînd, deși după o hemoglobinurie atît de masivă ne-am fi așteptat la apariția unei complicații de tipul rinichiului de șoc.

Copilul se externează vindecat în a 9-a zi de tratament, iar la controarele ulterioare îl găsim în stare perfectă.

Deoarece tabloul clinic, examenele de laborator, prezența factorului ereditar și mai ales proba rezultatelor terapeutice au fost concludente am considerat cazul nostru ca o anemie hemolitică acută prin deficiență de G-6-PDH. Nu am putut stabili precis dacă în declanșarea crizelor hemolitice, pe lîngă factorii medicamentosi ca Amidopirina și Chloramfenicolul, nu a jucat un rol și infecția, probabil virotică. O trăsătură particulară a cazului a fost absența icterului și a hepatosplenomegaliei, explicabile prin evoluția crizei hemolitice direct spre o hemoglobinurie masivă. Mai e de subliniat că eritrocitele transfuzate de la mamă la copil de asemenea deficitare din punct de vedere enzimatic, aparținînd unui alt grup clasic compatibil însă, după o scurtă perioadă de incubație au fost complet și rapid hemolizate. În literatura de specialitate studiată nu am găsit descrisă o asemenea observație.

Pentru elucidarea condițiilor ereditare am întreprins o serie de examinări la încă 14 membri ai familiei bolnavului, în vederea depistării active a persoanelor cu deficiență de G-6-PDH. În afară de culegerea datelor anamnestice și examenul clinic am executat proba Brewer. Menționăm că nici una din persoanele examinate nu a prezentat antecedente patologice în direcția acestei deficiențe și n-a prezentat nici simptome clinice. Precum se vede în schița alăturată arborele genealogic exceptînd pe bolnavul nostru și mama lui, deficienți homozigoți de G-6-PDH, am mai găsit ca fiind de tip heterozigot deficitari pe sora bolnavului, precum și două mătuși și o verișoară din partea mamei. Rudele de sex masculin au fost găsite indemne. Colorația eritrocitelor după metoda lui Tönz (12) a dat rezultate asemănătoare.

Copilul fiind nelegitim, nu i s-a putut examina decît mama. Rezultatele cercetărilor noastre genealogice au fost deci, în deplină concordanță cu datele clasice, privind ereditatea acestei deficiențe.



LEGENDA

FEMEI ○ BARBATI □ DEFICIENTI HOMOZIGOTI ● ■
 DEFICIENTI HETEROZIGOTI ◐ ◑ DECEDAȚI ○⁺ □⁺

Sosit la redacție: 20 martie 1969.

Bibliografie

1. ANCA I.: Viața Med. (1968), XV, 6, 361; 2. CHAPTAL J., JEAN R., BONNE H., Mme CARSTES DE PAULET, PERRIER M.: Arch. Fr. Péd (1964), XXI, 5, 638; 3. KONDI V., NATALIA MITRICĂ, IACOBESCU A., BALAN ȘT.: Med. Int. (1964), XVI, 10, 899; 4. KONDI V.: Viața Med. (1966), XIII, 10, 649; 5. JANBON M., BRUNEL D., BERTRAND A., Mme CARSTES DE PAULET, SIMORRE R., MLE B. NOUGARET: Arch. Fr. Péd. (1964), XXI, 5, 637; 6. MAREȘ GH., CAZACU B., ONETE I.: Med. Int. (1965), XVII, 8, 965; 7. ORSINI A., COIGNET J., BADETTI L., JOUBERT J.: Annales de Péd. (1961), 37, 12, 557; 8. RUSCĂ A., ANCA I., POPESCU V., STELA CHEȚIE: Viața Med. (1964), XI, 11, 721; 9. SCHEER J. H., LILI SCHROTTER, ADRIANA CRÎNGANU: Med. Int. (1966), XVIII, 6, 727; 10. SCHEER J. H., LILI SCHROTTER, BĂLICENCO I.: Viața Med. (1967), XIV, 3, 161; 11. VERAS SOLON: Arch. Fr. Péd (1961), XVIII, 3, 345; 12. TÖNZ O.: Annal. Paediatrici (1965), 204, 21.

Spitalul unificat din Lupeni, Secția chirurgie (cond.: Ilie Vonica)

UN CAZ DE LUXAȚIE IZOLATĂ A OSULUI SCAFOID* (prin lovire de vagonet)

I. Vonica, V. Măthé, K. Dallmann

Fracturile oaselor carpiene cauzate de traumatisme directe sau indirecte sînt destul de frecvente în traumatologia chirurgicală, luxația acestora cu menținerea integrității oaselor este însă deosebit de rară (6).

Luxația izolată a osului scafoid a fost descrisă prima dată de King în 1899. Ea este produsă de un traumatism violent și se manifestă prin luxația izolată a acestui os.

* Lucrare prezentată la U.S.S.M., subfiliala Petroșani, 25 martie 1968.

I. VONICA ȘI COLAB : UN CAZ DE LUXAȚIE IZOLATĂ A OSULUI SCAFOID



Fig. nr. 1: Radiografia regiunii carpiene Osul scafoid luxat.



Fig nr. 2: Radiografia regiunii carpiene Osul scafoid reponat.



Cu privire la etiologie, o parte din autori susțin că ar exista un factor de predispoziție. Astfel, *Kraske* (5) crede că slăbiciunea congenitală a ligamentelor carpiene ar deține un rol important în mecanismul de producere a luxației. *Virchow* afirmă că în aceste cazuri ligamentul colateral carpian radial lipsește, adică elementul care fixează osul scafoid de apofiza stiloidă a radiusului.

Referitor la patomecanismul luxației, autorii sînt de părere că în toate cazurile este necesar un traumatism de rotație. Scafoidul suferă o rotație în jurul axului său longitudinal, mișcare în care apofiza stiloidă și radiusului joacă rolul unui elevator, luxînd osul din conexiunile sale. În producerea celor două forme de luxație (volară și dorsală), un rol determinant revine abducției ulnare sau radiale a mîinii. *Dederich* (3), susține rolul precumpănitor al abducției ulnare, pe cînd *Fekete* (4), în urma unui studiu anatomic mai amănunțit al regiunii carpiene, consideră că abducția radială a mîinii intră mai frecvent în combinație ca factor predispozant în producerea luxației.

Sistemul ligamentar care asigură unitatea morfo-funcțională a regiunii carpiene prezintă diferențe structurale pe fața volară și dorsală a articulațiilor intercarpiene. Ligamentele volare sînt mai rezistente și bine dezvoltate, formînd împreună cu tendoanele mușchilor flexori o barieră masivă. Pe fața dorsală a articulației, ligamentele sînt mult mai subțiri, singurul mai important fiind cel radio-carpian dorsal care acoperă însă numai în parte suprafața dorsală a osului scafoid. În acest loc osul este protejat doar de capsula articulară, fapt care explică frecvența mai mare a luxațiilor dorsale.

Luxația scafoidului poate să fie închisă sau deschisă *Kraske* (5) și *Vaughan-Jackson* (8) comunică cite un caz de luxație habituală. În cazul lui *Kraske* este vorba de o luxație recidivă, iar bolnavul lui *Vaughan-Jackson* putea să provoace în mod voluntar luxația scafoidului. Ambele cazuri aparțin luxației dorsale.

La majoritatea cazurilor comunicate, luxația se putea reduce pe cale ortopedică *Buzby* (2), *Schützeberg* (7), *Böhler* (1), *Dederich* (3), prin compresie digitală exercitată asupra osului scafoid luxat. Rezultatele în general sînt bune.

În luxațiile inveterate, diagnosticate tîrziu, unica metodă eficientă de tratament este cea sîngerindă, constînd din extirparea osului scafoid. Cazurile neobservate sau neglijate duc la invaliditate, fapt care subliniază și mai mult importanța diagnosticului precoce și a tratamentului corect aplicat.

Prezentăm în cele ce urmează o observație personală.

F. A. în vîrstă de 46 de ani, vagonetar la o exploatare minieră carboniferă, a suferit în urma unui accident o luxație dorsală a osului scafoid. Împingînd un vagonet (de cca. 1000 kg), mîna muncitorului se afla în poziție de pronație și de extensie forțată. Cotul fiindu-i lovit de un alt vagonet plin, forța mecanică rezultată s-a transmis în regiunea carpiană de-a lungul axului longitudinal al antebrațului, determinînd luxația osului scafoid. După părerea noastră, în acest caz apofiza stiloidă a radiusului a jucat deopotrivă rolul unui elevator, contribuind la dislocarea osului.

Ca urmare a accidentului suferit, la examenul clinic mișcările active ale mîinii sînt foarte limitate, iar cele pasive dureroase. Pe fața dorsală a gîtului mîinii se remarcă o tumefacție sensibilă la palpare, iar examenul radiologic și radiografic executat din mai multe incidente stabilește diagnosticul de luxație izolată a osului scafoid.

Reducerea luxației o executăm la 4 ore după accident în anestezie generală, prin tracțiunea bipolară a mîinii și cu comprimarea digitală a osului luxat. Radiografia de control confirmă reducerea completă a luxației. După o imobilizare de 21 de zile, incapacitatea funcțională tranzitorie dispăre aproape total în urma mișcărilor active. Radiologic se observă osteoporoza discretă a oaselor carpiene și ale antebrațului, consecința imobilizării. După 60 de zile bolnavul își reia serviciul la vechiul loc de muncă.

Am prezentat acest caz, Intrucit luxația izolată a scafoidului este extrem de rară, asociindu-se de obicei cu fractura osului. Semnificativ este faptul, că în tratatul lui. *Böhler* (1) 1951, accentuează că nu a întâlnit nici un caz în practica sa, citindu-l pe *Schützeberg* (7), care a avut un singur caz.

Sosit la redacție: 16 ianuarie 1969

Bibliografie

1. BÖHLER L.: Technik der Knochenbruchbehandlung, W. Maudrich, Wien, 1951;
2. BUZBY B. F.: Ann. Surg. (1934), 100, 553;
3. DEDERICH R.: Monatschrift, Unfallheile (1954), 57, 121;
4. FEKETE GY.: Magyar Seb. (1957), 5—8, 345;
5. KRASKE H.: Arch. Orthop. Unfall.-Chir. (1927), 25, 42;
6. RĂDULESCU AL.: Ortopedie chirurgicală, Ed. Medicală, București, 1968, II, 211;
7. SCHÜTZEBERG N.: cit Böhler;
8. VAUGHAN-JACKSON O.: J. Bone Surg. (1949), 313, 37.

Clinica de obstetrică și ginecologie din Tîrgu Mureș (cond.: prof. Octav Rusu, doctor în medicină)

GEMENI TORACOABDOMINOPAGI LA TERMEN, PROBLEME DE DIAGNOSTIC ȘI CONDUITĂ OBSTETRICALĂ LA NAȘTERE *

V. Nandriș, C. Boga, E. Poenaru

Am avut prilejul să observăm un caz de gemeni toracopagi bisimetrice la termen, primul de acest gen în Clinica de obstetrică din Tîrgu Mureș, din 1945 până în prezent.

Parturienta H. I. de 29 ani, IV. G. II. P. (F. O. nr. 379/1968) nu prezintă elemente demne de reținut în antecedentele personale și eredocolaterale. Prima naștere a avut loc în urmă cu 9 ani, spontană, la termen, cu făt normal, care se dezvoltă normal și în continuare.

Se internează cu diagnosticul de sarcină luna a 9-a, făt viu, prezentație pelviană completă, travaliu declanșat (contractii uterine rare, neregulate, col șters, dilatație de 3—4 cm, membrane intacte). La internare se emite suspiciunea unei sarcini gemelare deși focare separate de auscultație a B.C.F.-urilor nu s-au găsit.

Travaliul evoluează trenant, cu membrane intacte. La 24 de ore de la internare se declanșează o dinamică uterină normală. Cu toate acestea nu se observă o evoluție corespunzătoare a nașterii. La dilatația de 8 cm se rup artificial membranele. Cu acest prilej se constată lichid meconial și se procedează la reanimarea intrauterină a fătului — tetrada Nicolaev. Cu această ocazie diagnosticul este de prezentație pelviană completă, fixată.

Dilatarea se completează în 7 ore de la ruperea artificială a membranelor, moment în care consemnăm: contractii uterine la 5—6 minute, scurte, ineficiente, B.C.F.-uri prezente, „asurzite”. Din vagin prolabează membrul inferior drept. La tușeul vaginal: col șters, dilatarea aproape completă, margini suple. La strîmtoarea superioară se constată pelvis fetal. În vagin se palpează, pe lângă piciorul prolabat, cordonul ombilical care pulsează bradicardic. Volumul piciorului și pelvisului fetal nu sînt în concordanță cu volumul uterin ceea ce ne face să menținem suspiciunea de sarcină gemelară

* Lucrare comunicată la ședința Filialei U.S.S.M. Tîrgu Mureș, Secția obstetrică-ginecologie, din 27 VI 1968

Având în vedere suferința fetală, se tentează o mare extracție, însă pelvisul nu prezintă tendință de angajare deși volumul lui precum și dilatația colului nu constituie o piedică. Explorînd prin tușeu conținutul segmentului inferior constatăm, pe de o parte, existența unui al treilea picior, iar pe de altă parte existența unei formațiuni tumorale de consistență elastică ce aparține abdomenului fetal, fără a putea aprecia volumul ei real.

Se confirmă suspiciunea de sarcină gemelară, iar cazul se consideră ca o malformație fetală ce constituie un obstacol în angajare (tumoare abdominală fetală?, eventrație?) asociată cu eventuală acroșare de gemeni sau malformație fetală dublă — Pagi?

Șeful clinicii constatănd: sarcină gemelară la termen cu feți toracoabdominopagi morți, blocați în escavație, cu uter contractat, mulat pe conținut indică secțiunea cezariană. Embriotomia a fost contraindicată de un segment inferior foarte subțire.

Prin secțiune cezariană se obțin gemeni toracoabdominopagi (Thoracopagus disymetros tetrabrachius syncordus), de sex feminin, morți, maturi, egal dezvoltăți ce însumează 5750 grame. Rezultatul examenului anatomo-embriologic, precum și discuția cazului sub acest aspect va constitui subiectul unei comunicări ulterioare.

Discuții

În cazuri similare, *Gorys* consideră că „mai în toate cazurile, diagnosticul înainte de naștere va fi numai gemeni” și că „este aproape imposibilă diagnosticearea pagilor antepartum”.

Chiar punerea diagnosticului de gemelitate în cazul toracopagilor este mai dificil ca în cel al unei sarcini gemelare normale, feții formînd corp comun. Deși există 2 inimi, ele fiind foarte apropiate în cazul toracopagilor, determină în general un focar unic de auscultație. Astfel se explică faptul că în cazul nostru sarcina gemelară, deși a fost suspectată de la începutul travaliului, nu a fost confirmată decît la dilatarea completă cînd s-a constatat al 3-lea picior deasupra strîmtorii superioare.

Un examen radiologic executat ante- sau intrapartum ar fi clarificat diagnosticul de gemelitate, dar cel de pagi, în cazul nostru nu s-ar fi putut stabili nici prin această examinare, după cum rezultă din radiografia noastră, executată postpartum.

În posesia diagnosticului de sarcină gemelară și malformație fetală la care extracția unui făt este imposibilă, ne-am găsit în fața unei probleme de diagnostic diferențial între: gemeni acroșaiți, gemeni pagi, gemeni cu malformația distocică a unuia. Fiînd vorba de o formațiune tumorală elastică aparținînd abdomenului fetal a trebuit să excludem: ascita fetală (peritonita fetală, lues, cardiopatie fetală), chistul renal congenital uni- sau bilateral, distensia exagerată a vezicii urinare (cauzată de atrezie uretrală sau alte malformații) ca în cazul lui *Magyarsóki* și *Kocsis* în care vezica era destinsă așa de mult încît fătul părea o mică anexă a propriului abdomen.

Faptul că al 2-lea făt participa fidel la mișcărilor imprimate primului, ne-a facilitat precizarea preoperatorie a diagnosticului de feți pagi.

Independent de mărimea lor, monștrii dubli determină o distocie cu atît mai mare, cu cît cele 2 părți sînt mai puțin deplasabile între ele, adică cu cît legătura dintre ei este mai strînsă. Malformațiile duble, unite în axul longitudinal (cranio-pagi, ischiopagi) nu provoacă de obicei distociei la naștere întrucît, deși uniți, se nasc unul după altul. Monștrii dubli uniți în axul transversal, cum au fost și toracopagii prezentați, de asemenea se pot naște spontan dacă nu sînt încă dezvoltăți complet și se strîng unul lîngă altul.

În cazul unei malformații duble simetrice rezolvarea obstetricală este posibilă prin:

- naștere spontană (prematuri, dacă nu creează distocie);
- extracția feților pe căile naturale (dacă distocia nu este importantă);
- embriotomia (dacă sînt intrunite condițiile necesare);
- secțiunea cezariană.

În cazul nostru, feții fiind la termen și de volum considerabil, o evoluție spontană ca și extracția, a fost imposibilă. Condițiile embriotomiei lipsind — uter mulat pe conținut, segment inferior foarte subțire — s-a ales secțiunea cezariană.

Prezentăm acest caz nu atît pentru raritatea sa, cît mai ales pentru problemele ce le ridică. (În literatură se consemnează o incidență de 1/50.000 nașteri). Cu toată raritatea acestor cazuri, obstetricianul se poate găsi la un moment dat surprins de problemele de diagnostic și conduită ce se ivesc în legătură cu nașterea monștrilor dubli.

Sosit la redacție: 7 martie 1969.

Bibliografie

1. BOISRAMÉ M., JOBARD P.: Bull. Fé.d. Gyn. et Obst. franc. (1964), 16, 3, 312; 2. CRISTESCU E., STRUBERT L., SZILÁGYI D.: Obst. și Ginec. (1959), 3, 261; 3. DUMITRESCU GH., PASCU M., POPA C., MESTEȘ E.: Obst. și Ginec. (1959), 4, 315; 4. FODOR F., VÁNKY F.: Caz de monstru dublu monosimetric (pigopag) născut viu. Comunicare la ședința U.S.S.M. Tirgu Mureș, 1956; 5. GORYS M.: Zbl. f. Gynäk. (1958), 430; 6. JARROUSSE J.: Bul. Fé.d. Gyn. et Obst. franc. (1964), 16, 3, 314; 7. LÖBEL SIMCA, IOSIPESCU A., BUTNARU G.: Obst. și Ginec. (1956), 2, 160; 8. MAGYARSÓKI F., KOCSIS ZS.: Magy. Nőorv. Lapja (1963), XXVI, 5, 264; 9. STREZA I., KUN GH.: Obst. și Ginec. (1959), 3, 261; 10. TÓTH-FALUSI O., NÉBEL L.: Caz de toracopag, asimetric născut spontan. Comunicare la ședința U.S.S.M. Tirgu Mureș, 1963.

Spitalul Unificat Teritorial Cristuru-Secuiesc (director: B. Balázs)

TUMOARE BENIGNĂ A CORDONULUI SPERMATIC

I. Huszár

După cum reiese din datele literaturii de specialitate, tumorile cordonului spermatic sînt rare. Deosebim tumori care se formează în cordonul spermatic și tumorile canalului deferent. Ambele pot fi benigne sau maligne (*Hinman* și *Gibson*). Cele care se formează în partea inferioară a cordonului spermatic aparțin grupei de tumori paratesticulare (*Ashby* și *McGillivray*).

Prima descriere a unei tumori a cordonului spermatic aparține lui *Cloquet* în 1819. *Patel* și *Charlier* pînă în 1909 au adunat 110 cazuri din literatură. *Makenzie* pînă în anul 1932 anunță 199 de cazuri. Pînă în anul 1939 au fost publicate 247 cazuri de tumori primare ale cordonului spermatic (*Schulte* și colab.). Apoi numărul cazurilor se ridică la 288 în anul 1958 (*Fitzpatrick* și colab.) — din care 70% benigne. După datele literaturii actuale numărul cazurilor de tumori ale cordonului spermatic publicate se ridică la 300—310 (*Quernoan*, *Diaconescu* și colab.). La noi *Diaconescu* și colab. publică un caz de limfangiofibrom. Numărul tumorilor paratesticulare e cu mult mai redus.

Luînd în considerare raritatea tumorilor cordonului spermatic și unele greutăți de diagnostic, găsim interesantă publicarea cazului nostru.

Sz. I., bărbat în vîrstă de 63 de ani (F. O. nr. 105/1966). Cu cca. 10 ani înainte de internare a observat în regiunea inghinală stîngă o formațiune tumorală, cît un bob de mazăre, nedureroasă, dură la palpare care cu timpul a crescut. O

I HUSZÁR: TUMOARE BENIGNĂ A CORDONULUI SPERMATIC



Fig. nr. 1



Fig. nr. 2



Fig. nr. 3



Fig. nr. 4



nouă formațiune tumorală apare cu doi ani în urmă în partea stîngă a scrotului, fiind moale nedureroasă, dar care a crescut mai repede ca precedenta.

În partea stîngă a scrotului constatăm o formațiune tumorală de mărimea unui pumn, bine delimitată cu suprafața netedă, translucidă, fluctuantă, cu sonoritate mată—semne evidente de hidrocel. Deasupra acestei formațiuni, medial de orificiul inghinal extern, găsim o formațiune tumorală de mărimea unei nuci, bine delimitată, ușor mobilă, cu suprafața noduroasă, puțin sensibilă, de consistență cartilaginoasă. Intervenție în anestezie locală. Incizie inghinoscrotală oblică stîngă. Preparăm un sac hidrocelic. Deasupra hidrocelului cu 2 cm, proximal din polul superior, între elementele cordonului spermatic găsim formațiunea sus-descriasă. După disecarea elementelor cordonului spermatic preparăm formațiunea tumorală și o îndepărtăm (fig. 1). Formațiunea tumorală prezintă o mărime de 4×3 cm și greutatea de 32 grame (fig. 2). La secțiunea tumorii constatăm o capsulă de 3 mm albicioasă, iar în interior un țesut gălbui, spumos-mucinos, care este întretăiat de fibre și împărțit de țesuturi albe în formă de semilună (fig. 3). Sacul hidrocelic îl sanăm după procedeul *Winkelmann*. Evoluție postoperatorie — obișnuită.

Examen histologic (buletin nr. 94698699): fibre de țesut conjunctiv care se colorează mai închis (metoda Van-Gieson) spre interior elemente mai deschise. În zonele de colorație deschise se văd insule de țesut adipos, adică un proces de degenerare mucoidă a țesutului conjunctiv (fig. 4). Diagnostic: fibro-lipom-mucinos al cordonului spermatic.

Diagnosticul diferențial trebuie făcut față de: hernii inghinale și femorale, chist al cordonului, hernii incarcerate, ectopii testiculare, sinistro sau dextro poziție testiculară, limfoganglioni inghinali măriți, limfogranulomatoză inghinală în faza de debut, adenopatii tuberculoase, limfoganglioni măriți în urma bolilor venerice, anevrisme și ectazii ale venei sau arterei cordonului, de tumori maligne primare sau secundare.

Punerea diagnosticului se bazează pe examenul general și local, dar din cauza rarității, mulți nu se gîndesc la o tumoare benignă și din această cauză de cele mai multe ori numai intervenția chirurgicală clarifică situația.

După cei mai mulți autori, tumorile paratesticulare nici intraoperator nu se pot deosebi de tumorile maligne, de aceea se consideră justificată o castrare imediată unilaterală (*Diaconescu* și colab., *Ertner* și *Gergely*).

În concluzie: descrierea unui caz de fibro-lipom-mucinos al cordonului spermatic situat paratesticular poate fi utilă datorită rarității cu care survine.

Sosit la redacție: 24 februarie 1967.

Bibliografie

1. ASHBY B. S., GILLIVRAY J. B.: Brit. J. Surg. (1966), 53, 828; 2. DIACONESCU N., PARIAN I., PAMPA I.: Timișoara Med. (1965), 3, 301; 3. ERTNER I., GERGELY M.: Orv. Hetil. (1969), 8, 424; 4. GERGELY M., KONDRAI G.: Magyar Seb. (1965), 3, 185; 5. HORÁNYI J., MAGYARI Z.: Magyar Seb. (1962), 1, 78; 6. MIRABET M. J., PIOCARD D.: Journ. Urolog. Néphro. (1961), 7—8, 548; 7. TELEKI J., LAKY L.: Magyar Seb. (1961), 2, 138; 8. TRUC M. E., HENRIET R., GRASSET: Journ. Urolog. Néphro. (1961), 7—8, 529.

VICTOR BABEȘ — PRECURSOR AL SEROTERAPIEI*

A. Știrbu

Pornit dintr-o familie modestă de intelectuali bănățeni, încă de pe băncile liceului și apoi la Facultatea de medicină din Budapesta și Viena, Victor Babeș și-a făurit o pregătire temeinică, luptând în condiții grele pentru a răzbi în viață. După terminarea facultății, V. Babeș s-a afirmat ca om de știință printr-o vastă și multilaterală pregătire în multe discipline biologice.

Ca medic cu largi orizonturi îndeosebi în domeniul bacteriologiei și anatomiei patologice precum și ca luptător pe tărîm social, s-a afirmat prin abordarea unor probleme de sănătate și a unor boli care pe acea vreme măcinau sănătatea poporului român. Tuberculoza, pelagra, sifilisul, malaria, cancerul, sînt doar cîteva capitole din preocupările lui Victor Babeș, însă a căror soluționare nu o întrevădea decît prin ameliorări de ordin economic, social și cultural. Era ceva înnăscut în firea lui V. Babeș de a aborda problemele grele și spinoase. Ca om de știință s-a afirmat încă de foarte tînr, scriînd în 1885 împreună cu Cornil primul tratat de bacteriologie din lume. Peste puțin timp este trimis la Paris să-și însușească profilaxia turbării chiar la inițiatorul acestei profilaxii, unde a lucrat alături de Pasteur în anul 1886 (4).

Nu stă mult la Budapesta și optează pentru patrie în 1887, unde i se încredințează catedra de bacteriologie la Facultatea de medicină din București. Pentru desfășurarea activității sale, i se pun la dispoziție fonduri în vederea construirii unui institut de cercetări și pentru producția de seruri, precum și pentru prepararea vaccinului antirabic, institut care îi poartă numele. O bună parte din activitatea sa științifică și practică, Victor Babeș și-a consacrat-o studiului turbării, una dintre cele mai spinoase probleme de sănătate.

Studiile efectuate de el, în problema turbării au cuprins toate aspectele acesteia, ca:

— cercetări asupra agentului patogen, care i-au prilejuit descoperirea nodulilor rabici și a corpusculilor care-i poartă numele;

— un studiu experimental și practic îndelungat și perseverent asupra metodei de preparare a vaccinului antirabic, a modificării acestei metode, ca și asupra schemelor de tratament;

— studii acordate seroterapiei antirabice, concepută și pusă în practică pentru prima dată în lume, studii de o valoare excepțională în profilaxia turbării la om;

— studiul acordat găsirii celor mai juste măsuri administrative și legale de combatere a turbării, încă cu 60 de ani în urmă, ele rămînînd valabile și azi;

— consemnarea tuturor achizițiilor în problema turbării într-un tratat complet asupra acestei boli „La rage“. Toate cele amintite ne permit să considerăm că Victor Babeș este cel mai mare rabiolog al vremii sale.

* Conferință ținută la „Muzeul V. Babeș“ în ziua de 19 oct. 1968

În 1887, trecînd ca profesor de bacteriologie la București, continuă cercetările sale în legătură cu turbarea și la 6 mai 1888 pune aici, bazele unuia din primele centre de profilaxie a turbării, al 3-lea din lume. Preocupat să confere o protecție cât mai solidă celor infectați cu virusul turbării de stradă transmis prin mușcătură, V. Babeș aduce o serie de modificări metodei de preparare a vaccinului antirabic, imprimînd acestei metode o notă cu totul originală, atenuînd virusul din vaccin prin încălzire la diferite grade.

Deoarece, atît metoda pasteuriană de vaccinare, modificată și ea la rîndul ei, cît și metoda preconizată la București de V. Babeș nu reușeau să confere protecția tuturor celor mușcați de animale turbate, el caută să aplice rezultatele vaccinării anticărbunoase a oilor obținute de Pasteur, într-o perioadă cînd antraxul pricinuia enorme pagube economice. Concomitent Mecinicov care urmărea fenomenul fagocitozei cu singele oilor imunizate anticărbunos a constatat că singele acestor oi amestecat cu suspensii microbiene de bacili cărbunoși foarte virulenți, inoculat la oi normale, nu le transmite acestora boala, bacilii respectivi rămînînd inofensivi.

Conduc de principiul stabilit de Pasteur în protecția oilor contra cărbunelui (1887), V. Babeș împreună cu Lepp a preconizat pentru prima dată (1888) protecția cîinilor infectați grav, pe cale intracerebrală cu virus de stradă, prin administrarea de sînge de la cîini imunizați antirabic. Deoarece modul de experimentare se efectua printr-o infecție prea puternică, rezultatele n-au fost cele așteptate. În această situație, experimenterii recurg la proba rezistenței animalelor protejate cu sînge imun, prin expunerea lor la mușcături directe de un cîine turbat, după ce în prealabil le-a fost ras părul de pe bot. De data aceasta, rezultatele au fost îmbucurătoare și astfel Babeș și Lepp ajung la concluzia că „celulele sau lichidele animalelor imunizate contra turbării sînt în stare să transmită imunitatea la alte animale“ (2).

În această perioadă Charrin constată că principiile imunizante se găsesc mai concentrate în ser. Acest fapt permite savantului român ca de la acea dată să folosească nu singele total, ci numai serul antirabic, care era mai ușor de obținut și mai ales de păstrat. Ba mai mult, din această perioadă, folosește pentru prima dată serul antirabic provenit de la oamenii supuși vaccinării antirabice convingînd 2 voluntari din serviciul antirabic să se expună unor vaccinări antirabice repetate, după metoda intensivă preconizată de el. Serul antirabic provenit de la acești 2 voluntari, a fost folosit în cazul mușcăturilor grave provocate de animale turbate, mai ales în acelea produse la cap de lupi turbați, conferind acestor persoane o bună rezistență contra virusului turbării de stradă (3).

Pînă să ajungă la aceste rezultate, a întreprins o serie nesfîrșită de experiențe, care i-au permis să confirme mecanismul neutralizării virusului turbării prin serul imun (5), procedeu folosit ulterior pentru cercetarea „in vitro“ a gradului de rezistență produs prin experimentare oît și practic la om prin vaccinare.

Seroterapia antirabică a fost concepută și pusă în practică de Victor Babeș în perioada 1888—1890, cu rezultate excepționale în turbare. Principiul acestei metode a constituit din acest moment punctul de plecare în prepararea altor seruri imune, împotriva altor boli infecțioase cum au fost tetanosul, difteria, cărbunele, scarlatina și altele. În anii următori perioadei 1888—1890, Behring prepară cantități mari de ser antidiferic pe principiul seroterapiei antirabice. Prin concepția sa și prin punerea în practică a seroterapiei antirabice, Victor Babeș este considerat ca precursorul seroterapiei, principiul de bază constituindu-l metoda sa de a prepara serul antirabic.

O dată cunoscute rezultatele seroterapiei antirabice, acest mod de profilaxie a turbării la om a căpătat o largă utilizare. Protecția conferită de serul antirabic

a fost confirmată de Kraus și Kreisse (1902), Marie (1905), Kostrzewski (1920), Nikolaeva (1925), Remlinger (1931), Cruveilhier și Viala (1938), Proca și Bobeș (11) și de alți cercetători străini și români din zilele noastre.

Lucrările lui Victor Babeș și ale colaboratorilor săi, în ordinea lor cronologică, ca și ale cercetătorilor în problema turbării din anii următori, dovedesc cu prisosință prioritatea savantului român și implică a școlii românești cu privire la seroterapie. Victor Babeș constată că printr-o vaccinare activă și intensivă se obțin seruri cu un titru puternic neutralizant, utile la imunizarea pasivă a celor infectați grav cu virusul de stradă. Totodată, ajunge la concluzia că administrarea serului antirabic, nu numai că neutralizează „*in vivo*” virusul introdus prin mușcătură, dar în același timp prelungeste perioada de incubație, permițând formarea anticorpilor în urma imunizării active cu vaccin antirabic. Procesul de imunizare pasivă, urmat de cea activă a determinat reducerea mortalității prin turbare, fapt confirmat prin cercetări experimentale, efectuate de *Fermi, Marie* etc.

Unele rezultate negative ale seroterapiei antirabice, ca și unele accidente post-seroterapice inerente practicii seroterapiei, au determinat pe unii clinicieni să renunțe la seroterapia antirabică. În 1934, din peste 60 de institute antirabice de pe glob, exceptând Institutul din București, doar Institutul din Sassari condus de *Fermi* continua să se folosească de serul antirabic imun în caz de mușcături grave produse de animale turbate (10). Rabiologii români: *Proca, Bobeș, Ionescu*, convingși de rezultatele practice ale seroterapiei antirabice, în perioada 1934—1937, au intensificat folosirea serului imun preparat pe oi și măgari, apoi pe cai. Autorii de mai sus, reușesc să reducă mortalitatea prin turbare în perioada amintită a celor mușcați grav la cap, la 2,5—8%, în cazul administrării serului antirabic imun, spre deosebire de 80% mortalitate înregistrată la persoane cu același grad de infecție, dar netratate antirabic.

Rezultatele seroterapiei antirabice fiind demonstrative, numărul persoanelor care au beneficiat de efectul ei la Institutul antirabic din București a crescut de la 40, în 1934 la 314 în 1937 (11). Autorii ajung la concluzia că „*serul antirabic administrat în doze suficiente de la începutul tratamentului se comportă ca un adjuvant al imunizării active și se manifestă prin reducerea mortalității. Prolungirea incubației prin aplicarea seroterapiei antirabice, permite să se întărească rezistența prin imunizare activă și eventual printr-o nouă serie de injecții*”.

În perioada 1932—1934, la Institutul din București nu se administra serul antirabic și drept urmare mortalitatea printre cei mușcați la cap a fost de 2,03%, spre deosebire de perioada 1936—1938, când prin intensificarea seroterapiei antirabice, mortalitatea celor din categoria de mai sus a scăzut la 1,41%. Pe baza acestor rezultate s-a putut reduce și din intensitatea vaccinării, care uneori determina frecvente complicații neuroparalitice. În perioada 1932—1934, incubația prelungită se înfălsea într-un procent de numai 12,5, în timp ce după asocierea seroterapiei, această incubație era de 58,82% a cazurilor.

După al 2-lea război mondial, seroterapia antirabică capătă o reală extindere, mai ales în țările cu un mare potențial rabigen la carnasierile sălbatiche. Rezultatele favorabile n-au întârziat și au fost confirmate de *Baltazard* și *Ghodssi* (6), de *Selimov* și colab. (12), *Habel* (9). La noi în țară, seroterapia antirabică a fost aplicată cu mult succes de clinicienii români, mai ales din 1955, de când am reușit să preparăm un ser antirabic pe cai, cu o putere protectoare foarte ridicată. În prezent, serul antirabic se administrează în toate cazurile de mușcături grave la cap și la membrele superioare, în peste 80 de subcentre antirabice din țară. La Cluj prof. I. *Gavrilă* și colab.

(8) a consemnat rezultate remarcabile, cind serul imun a fost administrat celor mușcați grav la cap de lupi turbați, rezultate la care au ajuns și cercetătorii iranieni în 1955, care menționează 3 decese din 7 tratați numai cu vaccin și numai 1 din 13 la care s-a asociat seroterapia antirabică (7).

Este ceea ce V. Babeș demonstrează practic pe 24 de persoane mușcate grav la cap de lupi turbați, din 12 tratate numai cu vaccin au murit 4 și nici una din 12 tratate și cu ser și cu vaccin.

În 1956 (1), o serie de cercetători consacrați în radiologie cu renume mondial printre care *Atanasiu, Baltazard, Bahmanyar, Lépine, Kaplan* ș. a., au stabilit persistența anticorpilor rabicizi pasivi în organism timp de 10, 14 și chiar 21 de zile de la inocularea serului imun. Autorii ajung la concluzia, că administrînd ser cu o putere neutralizantă ridicată, apoi un număr de 12 doze de vaccin fenicat cîte una pe zi, deci o asociere a imunizării pasive cu imunizarea activă, se obține o bună protecție contra turbării a persoanelor infectate prin mușcături grave.

Asa cum rezultă din cercetările multor rabiologi de pe glob, ca și din rezultatele practice relate de aceștia în literatura de specialitate, în perioada actuală seroterapia antirabică a căpătat o largă utilizare. În felul acesta considerăm că nu poate fi o recunoștință mai mare a meritelor savantului român, decît aceea că azi, cele mai multe țări de pe glob, am putea spune că toate țările de pe glob, în care potențialul rabigen este foarte ridicat, folosesc din plin seroterapia antirabică ca adjuvant al vaccinării, drept cel mai bun mijloc de profilaxie a turbării la om.

Sosit la redacție: 14. decembrie 1968.

Bibliografie

1. ATANASIU P., BAHMANYAR M., BALTAZARD M., FOX J. P., HABEL K., KAPLAN M. M., KISLING R. E., KOMAROV A., KOPROWSKI H., LÉPINE P., PEREZ GALLARDO F., SCHAEFFER M.: *Bull. O.M.S.* (1956), 14, 593; 2. BABEȘ V., LEPP: *Ann. Inst. Pasteur* (1889), 7, 384; 3. BABEȘ V., CERCHEZ TH.: *Ann. Inst. Pasteur* (1891), 10, 625; 4. BABEȘ V. MIRCEA: *Studii și cercetări de infra-microbiologie* (1959), 2, 241; 5. BABEȘ V. MIRCEA: *Studii și cercetări de infra-microbiologie* (1961), 1, 143; 6. BALTAZARD M., GHODSSI M.: *Revue d'Immunologie* (1953), 17, 6, 366; 7. BALTAZARD M., BAHMANYAR M., GHODSSI M., SABBETI A., GOJDUSEK C., RAUSBELI E.: *Bull. OMS* (1955), 13, 747; 8. GAVRILĂ I., IURAȘOG GH., LUCA E.: *Microbiol., parazitol., epidemiol.* (1958), 5, 405; 9. HABEL K.: *Publ. Health. Rep.* (1945), 60, 545; 10. PROCA G., BOBEȘ S., IONESCU D.: *Bul. Serv. Antirabic.* (1937), 4, 412; 11. PROCA G., BOBEȘ S.: *Bull. Org. d'Hyg. S.D.N.* 1940. IX. 3, 109; 12. SELIMOV M. A., DURASOVA M. N., RAGOZINA E. N., RATGANZ V. G., MAIOROVA L. I.: *Jurn. microbiol., epidemiol., imunobiol.* (1957), 7, 28.

Clinica urologică din Tirgu Mureș (cond.: conf. P. Kótay)

CENTENARUL CHIRURGIEI RENALE

P. Kótay

Cu prilejul aniversării centenarului chirurgiei urologice, alături de figura marcantă a marelui pionier, profesorul chirurg din Heidelberg, *Gustav Simon*, se proliferază puternic, ca dintr-un con de penumbră, figura eroică a unei femei proletare, sleită de muncă și de chin. Din întilnirea acestor doi oameni — a medicului și pacientului — a răsărit o operă grandioasă, prima intervenție reușită de rinichi, o încercare îndrăzneată și neșovăitoare, care a frizat limitele atentatului de omor.

În viața apirituală a Europei de acum o sută de ani morbuil alb, tuberculoza, își secera fără cruțare victimele. Nu i se cunoaște însă agentul patogen. În țesuturile caracteristice ale celor decedați *Langhans*, găsește niște celule specifice, de dimensiuni mari, pe care le descrie, botezându-le „celule uriașe“. Nu peste mult, *Friedländer* vede deja în granulomul morfologic definit focarul primordial al procesului.

Bolnavul tuberculos, aflat în floarea vârstei, cu bogata sa lume spirituală și sentimentală, devine o temă frecventă a romantismului epocii.

Creerul cercetător, cu uneltele sale din ce în ce mai perfecționate, pătrunde progresiv în cunoașterea structurii țesuturilor vii. *Cohnheim* descrie diapedeza: peregrinarea celulelor. Descoperirea narcozei, pare să rezolve una din problemele cele mai importante ale chirurgiei. Posesor al acestei mărețe arme, chirurgul devine din ce în ce mai îndrăzneț. Nenumărate cuceriri ale tehnicii sînt puse în slujba vindecării. Știința epocii, pune în lumină tot mai multe microorganisme și entități morbide devenite astfel adversari vinciibili ai omenirii.

Semmelweis e mort de patru ani. Moartea sa amintește de eroii tragici, care luptă pînă la ultima suflare pentru adevăr. În schimb, *Lister* reușește ca teoriile sale să fie acceptate măcar în Germania, dacă nu și în țara lui de baștină, căci „nemo profeta în patria sua“; drumul său înspre Leipzig e un adevărat marș triumfal. Dezamăgitul profesor, amărit și nerecunoscut, este sărbătorit ca un adevărat mîntuitor.

Terminarea în acest an a canalului de Suez, reduce aproape la jumătate distanța dintre Londra și Bombay. Totuși durata medie de vîrstă a omului rămîne și în aceasta epocă de numai treizeci și cinci de ani.

În ciuda grandioaselor sale tradiții și a renumelui său, facultatea de medicină a Universității din Heidelberg nu are decît foarte puțini studenți. Străvechiul și demodatul spital al facultății e amplasat la poalele muntelui. În drumul, ce duce spre vechiul burg. Aici, conducătorul unei secții de chirurgie, cu 80 de paturi, era profesorul *Gustav Simon*. Printre acești străvechi pereți s-a desfășurat acea dramă, care a durat aproape doi ani, dar care, pînă la urmă, a dus la efectuarea cu succes a primei operații de rinichi.

„Niciodată nu s-a entuziasmat pentru teorii mari, sau pentru litere moarte. N-a dovedit o cunoaștere vastă a tuturor domeniilor de medicină, dar în cursul activității sale practice dovedea mai multă orientare ca multe alte sute de medici. Încerca să-și atingă scopurile propuse cu atîta perseverență și încăpăținare, încît se spune despre el, că nu se dă niciodată bătut în fața greutăților. De altfel era rigid și insensibil.“

Jobert de Lamballe, profesor al facultății din Paris a fost acela, care l-a susținut la începutul carierei, cînd din medic militar a devenit profesor. *Simon* vorbea despre celebrul său maestru parizian ca despre dascălul său din tinerețe, care l-a trasat o dată și pentru totdeauna drumul său în viață, inclusiv pe cel atît de dificil dar grandios care avea să-l ducă la extirparea primului rinichi. Era prin 1851 și 1852 la Paris cînd *Simon* l-a văzut pe *Jobert de Lambelle* operînd pentru întîia dată cu succes fistula vezico-vaginală, o consecință tragică a cunoștințelor rudimentare de obstetrică predestinînd nenorocitele tinere mame la o viață plină de suferințe, mai groaznice decît moartea.

Dieffenbach, părintele chirurgiei plastice, neputincios și el în fața acestei dificile probleme, descrie pe un ton dramatic aceste situații teribile neaccesibile chirurgilor contemporani: „Nu există un aspect mai tragic, decît să vezi suferințele femeii cu o fistulă vezico-vaginală. Femeia iubită de către soțul ei, se scribește de sine însăși și devine obiect de scribă pentru propriul său bărbat. Cea mai gîngășă mamă trebuie să se refugieze din mijlocul copiilor ei. Pe una din aceste femei am operat-o de 18 ori, dar n-am putut-o vindeca niciodată, am umplut sa-loane întregi cu astfel de nenorocite, venite de pe toate meleagurile. M-am sacrificat total acestei sarcini, dar ajutorul meu era ineficace, am contribuit doar la o minimă ameliorare.“

În privința operațiilor de fistulă, exemplul lui *Simon* este *Jobert*. Întorcându-se acasă, după o muncă asiduă de 8 ani, devine cel mai celebru chirurg german de fistule, — și ca recunoștință a meritelor sale din acest domeniu, este numit profesor chirurg în 1861, la Rostock, iar în 1868, la Heidelberg.

Aici se prezintă la el în vara anului 1886 o muncitoare săracă dintr-un orașel vecin *Offenbach*, a cărei nume îl și cunoaștem — *Margareta Kleb*. Are 46 de ani și e mamă a doi copii.

Nenorocita femeie arăta ca o vedenie. Slăbită și sleită de puteri ea se rezăma într-un baston, răspîndind în jurul ei un miros pestilential.

A fost operată de un chirurg din *Offenbach* cu un an și jumătate în urmă pentru o tumoare ovariană. Cunoaștem numele medicului respectiv, dar e mai bine să-l dăm uitării. Acesta a încercat să îndepărteze tumoarea ovariană, dar aceasta era atât de aderentă de uter, încît a fost nevoit să elimine uterul. O dată cu tumoarea a tăiat însă și o bună parte din ureterul stîng, iar cînd și-a dat seama de ceea ce a comis, s-a speriat și a închis rana, lăsînd-o pe bolnavă în voia soartei.

Simon a văzut nenumărate cazuri grave de fistulă, dar dintre toate, aceasta era cea mai fără speranță. Plaga de la nivelul peretelui abdominal a devenit un traect de fistulă. În funcție de poziția femeii, verticală sau orizontală, urina se elimina fie prin fistula abdominală, fie prin căile genitale.

În ciuda stării sale grave bolnava era nevoită să-și vadă de gospodărie, ba mai mult, trebuia să-și cîștige și existența umblînd să spele rufe pe la case. În ciuda acestei greutăți a dus o luptă eroică cu propria sa nenorocire. Fiînd mereu umedă, suferind de frig și temperatură, chinuită de vomități repetate și împiedicată în mișcări, se retrăgea în cămăruța ei, unde, pe un culcuș de paie, își petrecea majoritatea nopților cu ochii deschiși. Chiar și proprii săi copii se fereau de ea, ca de o ciumată.

Profesorul *Simon*, s-a cutremurat de aspectul ei îngrozitor. A reținut această bolnavă a cărei soartă nu i-a inspirat prea multă încredere. Era exclus ca în starea actuală a bolnavei să se gîndească la vreo operație, dar se gîndea că, dacă situația bolnavei se ameliorează cît de cît el, marele cunoscător al procedeelor chirurgicale, ar putea eventual să încerce ceva.

Nenorocita femeie a trăit timp de aproape un an într-o cameră de spital amenajată pentru asemenea cazuri. În perioada ce a precedat intervenția și profesorul *Simon* a avut zile grele de îndurat. La Heidelberg, bîntuia o epidemie gravă de difterie, căreia i-a căzut victimă și fiica sa cea mai mică. Neavînd altceva de făcut, și-a evacuat familia din oraș, dar pînă la urmă și fata sa cea mai mare a avut aceeași soartă. Pînă și soția sa a scăpat cu greu de la moarte. El însă, cu o neclintită sîrguință, își făcea datoria la clinică, — opera și întocmea planuri pentru a-și salva pacienta, care accepta orice experiență, cu orice risc și orice durere.

Întîi de toate, a încercat să închidă cu lambou cutaneo-muscular fistula peretelui abdominal, urmînd să facă o comunicare între bontul de ureter și vezică. Atît intervenția cît și narcoza au slăbit și mai mult bolnava, fără să-i aducă nici un folos ca și operația asemănătoare, efectuată cu cîteva săptămîni mai tîrziu. Consecvența eșecurilor — pe un altceva — un alt om mai puțin ferm, mai puțin perseverent — și după notările contemporanilor — mai puțin „fanatic“ l-ar fi făcut să renunțe de mult la acest caz după atîtea eșecuri.

El însă nu a renunțat.

A repetat operația a treia oară, ba chiar și a patra oară. Bolnava însă, în ciuda suferințelor și a greutăților suportate se afla în aceeași stare, ca și atunci cînd a intrat pe poarta clinicii de la Heidelberg. Cuvintele nu sînt în stare să ilustreze urmările acestor tentative nereușite și suferințele inutile ale bolnavei, dar și ale medicului.

Atunci cînd a descris acest caz, rigidul și foarte reținutul *Simon*, n-a manifestat nici un sentiment de compasiune față de pacienta sa. Un lucru însă e cert, — că nemărginita suferință pe care a cauzat-o pacientei prin operațiile sale nereușite, și strădanile lui fără de rezultat, i-au împlintat în suflet simțul datoriei, care îl îndemna să caute căi noi, nebătătorite pînă atunci. S-a luptat, s-a frămîntat enorm, dar posibilitatea celei de-a cincea operații n-a izbutit s-o găsească. A trebuit să recunoască că nu poate să rezolve legătura dintre rinichiul stîng și vezică pentru a crea astfel posibilitatea eliminării naturale a urinei. I-a mai rămas doar o singură soluție. Aceasta însă era o idee prea îndrăzneață, prea periculoasă. S-a convins de faptul că dacă nu reușește să restabilească drumul natural al eliminării urinei, nu-i rămîne altceva de făcut, decît să suprimă izvorul producător de urină, — să elimine rinichiul, a cărui funcționare a făcut insuportabilă viața bolnavei.

În acea perioadă, pentru executarea planului său îndrăzneț, *Simon* n-a găsit în istoria chirurgiei nici cel mai palid îndemn, în literatura hipocratică a putut să citească doar despre operații făcute în clipe de disperare, cînd la deschiderea unor abcese pe punctul de a se sparge din atmosfera perirenală au fost eliminate concomitent și concretențele ajunse acolo. După părerea lui *Celsus*, marele enciclopedist al medicinei antice, orice rănire a rinichilor e mortală. De-a lungul secolelor a dominat părerea că bolile de rinichi nu pot fi tratate chirurgical, că parenchimul renal nu poate fi secționat, iar rinichiul nu poate fi extirpat. Rănirea rinichilor este mortală, — iar ideea operațiilor renale era azvîrlită dincolo de limita posibilităților.

A putut totuși să citească despre cîteva operații incidentale, neverosimile, dar mai ales necontrolabile. Astfel în 1474, facultatea de medicină de la Paris, insistă pe lângă Carol al VIII-lea, să-l grațieze pe un săgetător al său, condamnat la moarte, care suferea de mult timp de calculoză renală — în cazul dacă acesta ar accepta tăierea și eliminarea rinichiului bolnav. Operația — după cum se spune — ar fi reușit, iar omul a rămas în viață. Verosimilitatea acestei știri rămîne însă sub semnul întrebării. Acest caz n-a avut nici o urmărire în ceea ce privește dezvoltarea chirurgiei.

În secolul al XVII-lea, *François Rousset* a sugerat unui medic francez să descopere și să deschidă un rinichi asemănător unei operații cezariene pentru a extrage pietrele renale. Dar acest lucru era socotit în acel timp ca o blasfemie. Înspre sfîrșitul secolului al XVII-lea *Hobson* — consulul Angliei din Veneția — s-a îmbolnăvit de o litiază renală gravă. El îl roagă pe *Dominicus Marchetti* chirurg vestit din Padova, unul din cele mai proeminente figuri ale epocii, să-l opereze și să-l scape de durerile lui devenite insuportabile. Chirurgul s-a codit, aprecia ca foarte periculoasă intervenția care l-ar fi putut costa pe pacient viața. Pierzîndu-și răbdarea, diplomatul, aflat la sfîrșitul puterilor sale, își dorea însă mai degrabă moartea decît o viață chinuită. *Marchetti* cedă în sfîrșit, dar survenind o hemoragie masivă s-a speriat, a abandonat și a pansat plaga. Avînd dureri insuportabile, ambasadorul l-a rugat să continue operația. A reușit de astă dată să ajungă pînă la rinichi, l-a deschis, îndepărtînd cițiva calculi. Durerile au cedat persistînd doar o fistulă pe care bolnavul a acceptat-o cu resemnare. Mulți au dat crezare acestei istorii, mulți nu. Chiar dacă această operație s-a efectuat cu adevărat, existența ei nu a influențat soarta chirurgiei din următoarele două secole.

Simon mai cunoaște trei asemenea întîmplări — una din ele aceea cînd s-a decis într-al VI-lea deceniu al secolului trecut să se extirpe un rinichi — deși în acele cazuri operatorul nu credea că abordează rinichiul ci o tumoare gigantică, mai ales ovariană. Toate aceste operațiuni au avut un mers fatal.

Simon a mai încercat pe pacienta lui 2 tentative operatorii. A crezut că ligaturînd ureterul rinichiului fistulizat va reuși să oprească funcția organului respectiv. Credea că în acest fel va putea evita extirparea rinichiului. Ligatura ureterului s-a dovedit însă a fi imposibilă căci capătul său proximal se afla situat la mare distanță de plagă comportînd o incizie necontrolabilă prin

peritoneu. A încercat de două ori să cauterizeze traectul fistulos un timp mai îndelungat cu nitrat de argint. Spera să obstrueze astfel căile urinare prin coagulul masiv pe care l-ar fi provocat. Lucrurile s-au întimplat întocmai, dar obstrucția renală ce s-a realizat provoacă bolnavei colici insuportabile, frisoane și temperatură foarte ridicată. Erau semnele de suprainfecție septică. Bolnava vărsa și transpira în permanență. În sfârșit urina acumulată a spart obstacolul astfel creat și a început să curgă din nou. Nu mai existau alte soluții. Sau externa bolnava în starea-i neschimbată urmînd să-și petreacă în chinuri puținele zile ce-i mai rămăsaseră, sau să încerce să îndepărteze rinichiul.

Era chinuit de trei întrebări rămase fără răspuns pînă atunci.

1. Poate omul supraviețui îndepărtării unui rinichi.

Descrieri anatomopatologice aminteau despre anumite cazuri cînd unul din rinichi se sclerotizase complet iar celălalt preluase funcția primului, în totalitate, prin intensificarea activității sale. Aceste modificări erau însă rezultatul unor transformări lente și îndelungate lăsînd suficient timp de adaptare, ca organul rămas să facă față necesităților nou create. Nimeni nu putea însă ști ce se întîmplă după îndepărtarea bruscă a unui rinichi. Oare urina se reține în sine inundînd și în'oxicînd organismul? Oare cordul suporta împovărarea ce rezultă din această situație?

Moartea ar putea surveni în mod brusc, iar opinia publică l-ar putea condamna, ca pe un aventurier, pe inconștientul operator.

Pentru a putea răspunde la aceste întrebări, *Simon* s-a hotărît să încerce pe cîini. Cu ajutorul unui asistent a îndepărtat, sub narcoză de cloroform, rinichiul a 10 cîini diferiți ca rasă, vîrstă și mărime. Trei animale au pierit pe loc. Celelalte au supraviețuit. În următoarele 24 de ore animalele nu s-au alimentat, erau culcate fără puteri și amețite, vărsînd în mod incoercibil. Nu puteau bea lichide. *Simon* credea că este vorba de o uremie post nefrectomică. Cițiva cîini fură operați fără narcoză. Aceste animale au rămas relativ mai nealterate, se mișcau, nu vărsau și acceptau apa și alimentele.

Simon și-a continuat experiențele. Dacă îi murea cît un cîine, aceasta se datora fie hemoragiei intra- sau postoperatorii, fie peritonitei. Nici operatorul și nici asistentul lui nu stăpîneau la început în suficientă măsură tehnica hemostazei.

Animalele operate au fost apoi sacrificate la diferite intervale de timp. Aproape în toate cazurile rinichiul restant și-a dublat volumul preluînd în întregime funcția organului îndepărtat. Pe măsura în care concluziile obținute la animal pot fi transplante la om, profesorul *Simon* a primit un răspuns la prima lui întrebare. Îndepărtarea unui rinichi nu este nicidecum periculoasă dacă funcția organului restant este satisfăcătoare.

2. Rămîn însă alte probleme de rezolvat. Una din ele este problema peritonitei, o consecință aproape de neevitat a intervențiilor pe cavitatea peritoneală. Și-a reamintit cu această ocazie de cazurile lui *Spencer-Wells*, ale lui *Baker-Brown* și ale altora. Și cît de complicată este descoperirea unui rinichi ascuns în anturajul său în comparație cu îndepărtarea unui chist ovarian neted. A început să studieze anatomia pentru a preciza dacă peritoneul trebuie neapărat atins odată în abordarea rinichiului. Oare nu există altă cale decît riscantul drum prin peritoneu?

Nimeni înainte lui nu studiaseră problema. Prin cercetări conștiincioase a putut preciza că organul este situat extraperitoneal avînd doar un contact cu el, pe fața sa anterioară. Ea poate fi decelată dacă se depune multă grijă.

3. A treia întrebare care a mai rămas a fost cea a stăpînirii hemoragiei. Noi experiențe făcute pe cîini i-au arătat unde și cînd e mai mare pericolul hemoragiei. Raporturile anatomice ale spatelui de cîine arată o mare similitudine cu cele ale omului. Dacă s-a putut evita masa sacrolombară, atunci în

timpul intervenției se cădea doar pe 2 arteriole mici intercostale și lombare ușor de pensat. Hemoragiile grave surveniau doar atunci dacă era lezat pedicolul renal cu ocazia disecării și elevării organului. Și această hemoragie poate fi evitată dacă disecția executată mai ales în vecinătatea pedicolului se face cu instrumente boante și cu grijă. De asemenea dacă se lasă după pediculizare mici bucăți de parenchim renal pe terminațiile arteriale, alunecarea ligaturilor poate fi evitată.

La sfârșitul lunii iulie 1869 i s-a părut că el și colectivul lui au terminat toate pregătirile teoretice și practice necesare unei colective de încercări. Atunci s-a decis să schițeze din nou, în fața bolnavei, perspectivele pe care le avea. I-a explicat că în ciuda studiilor făcute, ce pericol mai persistă. Nenorocita femeie nu s-a dat în lături de la nimic nici chiar de la moarte. La 2 august 1869 a invitat la clinica lui pe toți discipolii săi și întregul corp medical de la Heidelberg. După o scurtă schițare a intențiilor sale, făcu cunoscut studiile îndelungate conștiințioase pe care le-a efectuat. În curînd deveni conștient că stă singur în fața situației. Era conștient și de faptul că în caz de eșec avea de suportat aprobriul opiniei publice științifice, mai ales că și el la rîndul său l-a condamnat pe un confrate ce a extirpat cu urmări fatale o splină.

Simon grăi astfel: „Domnilor, azi voi efectua o operație care nu s-a mai executat pe om. Chinurile bolnavei mele sînt insuportabile așa încît în cazul ei pare indicată chiar și operația de nefrectomie. Este un principiu acceptat al chirurgiei că intervenții periculoase pot fi executate atunci cînd chinurile și deficiențele corporale sînt de așa natură încît fac imposibilă existența socială a omului sau atunci cînd i se transformă viața într-o povară insuportabilă.”

Apoi și-a încheiat astfel cuvîntarea:

„Pe baza celor expuse, puteți fi convinși, domnilor, că am examinat temeinic admisibilitatea intervenției din toate punctele de vedere... În caz că... rezultatul nu va corespunde așteptărilor noastre și bolnava moare în urma intervenției, desfășurarea lucrurilor nu va schimba sentința colegilor mei privitor la admisibilitatea intervenției”.

... Operația s-a început acum o sută de ani în sala de operație a clinicii universitare din micul orașel german. *Simon* a căutat organul, după metodele sale bine pregătite și cînd l-a elevat, pedicolul a devenit vizibil. Unul din asistenții lui l-a și legat. Cînd *Simon* l-a sectionat, sîngele a început să pornească în suvoaie. A trebuit să fie legat și a doua oară, dar nici aceasta n-a fost suficient. Abia a treia ligatură a oprit hemoragia. Intervenția a durat patruzeci de minute, din care, aproape zece au fost consacrate opririi hemoragiei. În sfîrșit, organul extirpat, fu prezentat spectatorilor. Avea lungimea de 8, lățimea de 4 și grosimea de 3 cm.

Calvarul lui *Simon* a început abia acum. Bolnava, nici nu s-a trezit bine și a devenit foarte irascibilă. O gardă permanentă a trebuit s-o țină în pat. Vomita în permanență și transpira abundent. Timp de patru zile, situația ei a rămas neschimbată.

Întrebări chinuitoare nu l-au slăbit nici o clipă pe profesor. N-a aplicat oare prea repede la om experiențele efectuate pe cîini? Oare eliminarea unui rinichi ar putea cauza la om o catastrofă de neînălțurat?

În această situație fără perspectivă, l-a invitat, pentru consult, pe profesorul *Delff* din Heidelberg, care a examinat, prin procedeele existente atunci, gradul de retenție urinară din sînge. Rezultatele nu erau îngrijorătoare. Starea generală a bolnavei a rămas însă și pe mai departe neschimbată. Zile de-a rîndul nu dormea. Pulsul i s-a urcat pînă la 140.

Simon, care părea și acum calm și neclintit, era frămîntat de noi probleme. Degeaba a sperat că va evita prin metoda sa pericolul peritonitei? Temperatura și vomitățile nu sînt oare semnele peritonitei mortale?

Vomitările au încetat abia în ziua a cincea. Peretele abdominal însă nu prezenta simptomele de defenșă musculară caracteristice peritonitei. Complicații respiratorii, o stare septică și simptome de erizipel, au agravat starea bolnavei.

Calea torturilor părea nesfârșită.

Un singur lucru era cert: nici unul din simptomele prezente, cît de gravă să fie ele, nu se puteau explica prin lipsa rinichiului extirpat. Funcționarea organului restant era egală cu cea a ambilor rinichi, de dinainte de operație. Abia după treizeci și șase de zile starea bolnavei a început să se amelioreze. Din acest moment însă, — rapid.

Respingătoarea boală care a forțat-o la singurătate ca pe o ciumată, a dispărut după operație, de la o clipă la alta. Și-a recâștigat puterea de muncă și vitalitatea. În războiul pruso-francez din 1870—1871 s-a angajat ca soră voluntară de caritate. În noiembrie 1870 a părăsit definitiv spitalul lui *Simon*, reintorcindu-se în mijlocul familiei ei pentru a-și continua munca complet însănoșită.

Cei peste o sută de ani, care au trecut de atunci sînt cunoscuți sub denumirea de „drum triumfal al chirurgiei“, sau „secolul triumfului chirurgiei“. În acest răstimp, această știință s-a dezvoltat incomparabil mai mult decît anterior, în decursul a mii și mii de ani. Intervenția eroică efectuată în sala de operație din Heidelberg, a deschis drumul dezvoltării unei ramuri științifice de sine stătătoare, — drumul chirurgiei urologice. Această dezvoltare e bogată, multilaterală și de un ritm atît de trepidant, încît o putem compara cel mult cu dezvoltarea radiologiei.

Au trecut încă 10 ani, pînă cînd *Nitze*, un tînăr asistent de ginecologie din *Drezda*, a prezentat cistoscopul, ca instrument, revoluționînd diagnosticul afecțiunilor urologice. În fața forului celui mai de seamă al lumii științifice din vremea sa, în fața Asociației medicilor din *Viena*. În 1861, *Guyon* sintetizează cunoștințele de bază ale acestei ramuri de știință de sine stătătoare în opera sa fundamentală: „*Leçons cliniques sur les maladies des voies urinaires*“.

În această dezvoltare măreață tot ce se datorește muncii de pionier a lui *Simon*, e valabil și azi în totalitatea sa. Mulți au efectuat modificări metodei sale de operație, — activitatea sa însă merită o atenție deosebită și azi. Principiile sale de bază, au fost modificate în parte, dar în esență, ele constituie și azi stîlpul de neclintit al chirurgiei urologice.

Așa cum întregul ocean se refringe într-o picătură de rouă așa și micul episod petrecut acum o sută de ani în sala de operație de la Heidelberg, conține în esență sa tot sensul și scopul profesiunii de medic chirurg: cunoașterea suferințelor omului trăind în societate, tendința de a le înlătura, experimentarea curajoasă și căutarea stăruitoare de căi noi, cutezanța de a le aplica și de a-și asuma răspunderea atît pentru succes cît și pentru eșec, încercarea repetată și la urma urmei victoria.

Închinăm aceste rînduri comemorative eroilor cunoscuți și anonimi ai acestei seculare aniversări ca beneficiari recunoscători a bogatei recolte, însămintate acum o sută de ani.

Sosit la redacție: 2 aprilie 1969.

REMEDII VEGETALE UTILIZATE ÎN MEDICINA POPULARĂ ROMÂNEASCĂ ÎN AFECȚIUNI HEPATO-BILIARE

G. Rácz, I. Spielmann, Carolina Sz. Lázár, I. Orbán

Frecvența bolilor hepato-biliare din toate timpurile a asigurat tratamentul acestor afecțiuni un loc central în etnoiatria românească. În tratamentul icterului bunăoară vom găsi o serie de practici magice, recomandate de popor. Astfel Ch. *Laugier* (1) semnalează prin părțile Olteniei și mai ales în județul Gorj „tăiatul de gălbinares” la nas. În alte părți „se taie de gălbinares” sub limbă, procedeu însoțit și de descințece. După Gh. *Crăniceanu* (2), această manoperă poate fi regăsită și în etnoiatria din Transilvania.

Tot de origine magică e utilizarea în icter și alte afecțiuni hepato-biliare a unor plante cu flori, rizomi sau rădăcini de culoare galbenă. Sub acest aspect, concepția medicinei populare românești e analoagă teoriei finaliste a „signaturilor” lui *Paracelsus*. După această credință, natura intimă a fiecărui lucru s-ar trăda prin înfățișarea sa externă, fiecare produs al naturii ar purta câte un „semn”, cite o „stigmă”, după care s-ar putea recunoaște ce folos îi poate aduce omului. Diferitele plante, prin forma sau culoarea lor, ar indica rostul lor terapeutic. Conceptul „similitudinii”, consideră A. *Candrea* (3), poate fi regăsit în etnoiatria majorității popoarelor de pe glob, printre care din timpuri imemorabile și în țara noastră, premergînd concepției lui *Paracelsus* Principiul „similia similibus curantur” — în traducere liberă „cui pe cui se scoate” — presupune că fiecare boală se tămăduiește cu leacuri analoage simptomelor sale. Icterul, bunăoară s-ar vindeca cu „leacuri” care prezintă aceeași culoare galbenă: flori, rizomi, fructe, urină etc. Această terapeutică stranie și mistică care presupune un fel de „simpatie” între boală și cauzele care o produc sau între aspectele similare ale lumii din afară (plante, minerale etc.), prezintă numai un interes folcloric și niciodată terapeutic real.

Este semnificativ numărul mare de plante cu flori sau rădăcini galbene utilizate la noi în icter și în alte afecțiuni hepato-biliare. A. *Candrea* (3) citează un număr de 10 plante folosite în acest scop, printre care: șofranul (*Crocus sativus*), morcovul (*Daucus carota*) gălbinares (*Serratula tinctoria*), gălbinele (*Calendula officinalis*), luminărica (*Verbascum phlomoides*), păpădia (*Taraxacum officinale*), siminocul (*Gnaphalium arenarium*), rostopasca (*Chelidonium majus*) etc. Întrebuințarea păpădiei, a rostopascei și a luminăricei în tratamentul icterului este semnalată și de Ch. *Laugier* (1). Printre plantele întrebuințate în tămăduirea icterului în Transilvania (în împrejurimile Turdeii), V. *Stanciu* (4) arată dracila (*Berberis vulgaris*), fraga (*Fragaria vesca*), jaleșul de grădină (*Salvia officinalis*), morcovul (*Daucus carota*), sunătoarea (*Hypericum perforatum*), vinul de potroacă (*Erythraea centaurium*) etc. De relevat că o bună parte din aceste plante sînt de culoare galbenă. Dar în tratamentul icterului, așa cum arată tot A. *Candrea* (3), în afara plantelor se mai întrebuințează la noi fierrea, urina, ceara, flocarea de pucioasă etc..

Tot în spiritul teoriei signaturilor se înscrie obiceiul semnalat în Transilvania de *Oroszhegyi Szabó Józsa* (5), *Francisca Lutz* (6) și B. *Varjas* (7), de a trata gălbinaresul cu ajutorul unui morcov în care se face o gaură și în cavitatea căruia se toarnă apă printr-un inel de aur. Acest lichid se bea contra icterului.

Întreaga teorie a signaturilor nu are nimic comun cu concepția noastră terapeutică modernă. Totuși trebuie să semnalăm că unele plante de culoare galbenă din acest grup servesc și astăzi în urma investigațiilor experimentale și a observațiilor clinice la obținerea de medicamente utilizate în afecțiuni hepato-biliare.

Continuând cercetările noastre anterioare, în scopul valorificării simbului rațional al etnoatriei românești, am studiat o serie de manuscrise medicale din secolele al XVI—XVIII-lea, culegeri de folclor medical și cărți de etnobotanică din țara noastră. Am putut depista peste 60 de specii de plante folosite empiric în boli hepato-biliare. Dintre ele 30, adică cca. 50%, poartă „semnul simpatic“, flori sau alte organe de culoare galbenă.

Menționăm cu titlu comparativ faptul că, dintre cele 46 de remedii vegetale citate de P. Dioscoride (8) ca utilizate în „morbus regium“ (icter), numai 10 sînt galbene. Acest raport se reduce la cinci plante cu părți galbene dintre cele 38, citate de P. A. Matthiolus (9). În zilele noastre P. Fournier (10) enumără 31 de plante folosite în icter, dintre acestea „semnul“ galben poate fi găsit numai la cinci. În toate aceste cazuri, este vorba de o coincidență și nicidecum de vreo legătură cauzală.

În ceea ce privește plantele de culoare galbenă, cu reale virtuți terapeutice în boli hepato-biliare, menționăm exemplul scoarței de dracilă (*Berberis vulgaris*) cu proprietăți colagoge și anti-icterice, consemnat încă de Ray la sfîrșitul secolului al XVII-lea (citată după P. Fournier (10), de medicii ardeleni I. Mátyus (11) și F. Pariz Pápai (12) în secolele al XVII—XVIII-lea, folosite empiric și în zilele noastre (V. Stanciu, 4). Din cercetările efectuate de T. Goina și C. C. Velluda (13), G. Niculescu și M. Popescu (14) rezultă că atît extractele totale ale scoarței de dracilă cît și unii alcaloizi, măresc de 2—3 ori secreția biliară influențînd totodată calitatea acesteia (mărirea conținutului în bilirubină, reziduul uscat etc.). Situația e asemănătoare și în cazul rostopascei (*Chelidonium majus*) plantă cu flori și cu suc lăptos (latex) galben.

Din relatările lui H. Schwartz (15), H. Marzell (16) și alții reiese că rostopasca e cunoscută încă din antichitate, fiind întrebuițată chiar de pe atunci în boli hepato-biliare și în icter. Galen (cit. după H. Schwartz, 15) recomandă în boli hepatice și în icter rădăcina plantei amestecată cu anason, extrase cu vin alb. Pe baza culorii sale galbene, medicina populară a multor popoare europene îi atribuie puteri „simpatice“ în icter. Cunoscutul naturalist al secolului al XVII-lea C. Linné (cit. după H. Schwartz, 15), recomandă extractul plantei în tratamentul acestei boli. Rădăcina de chelidoniu este revendicată ca medicament hepato-biliar de farmacologii primei jumătăți a secolului al XIX-lea (Anton). Ea apare în Farmacopeea germană din Halle 1865, (concepută de școala lui Rademacher) (cit. după H. Marzell, 16). O regăsim atît în prima ediție a Farmacopeii române (1862), cît și în a celei germane (1872), recent fiind inclusă și în suplimentul ediției a VIII-a a Farmacopeii române (1968).

Cercetările experimentale și observațiile clinice, întreprinse în 1955 de R. Brauner, G. Herman și colab. (17), au confirmat această faimă a chelidoniului, arătînd că preparatele obținute din plantă posedă o acțiune coleretică și spasmolitică.

Așadar cercetările farmacologice moderne confirmă în parte efectul terapeutic al unor plante întrebuițate în icter de etnoatria română. Folosite la început datorită florilor lor galbene, ulterior s-a stabilit că unele dintre ele posedă într-adevăr efecte curative în bolile hepato-biliare. Totodată e cert că o serie de medicamente pe bază de extracte vegetale, folosite în acest dome-

niu al terapeuticii se obțin din plante care nu prezintă sub nici o formă culoarea galbenă, totuși efectul lor e incontestabil. E suficient să dăm exemplul frunzelor de anghinare (Folium Cynarae), întrebuințate în medicina populară (V. Stancu, 4), dar înscrise și în noua ediție a Farmacopeii române (1965).

În ceea ce privește celalalte plante folosite empiric în terapeuica bolilor hepato-biliare pe care le-am găsit în manuscrisele și cărțile studiate, putem semnala următoarele: unele utilizări au persistat de-a lungul secolelor, cum e cazul speciilor *Centaureum umbellatum* (fierca pământului), *Marrubium vulgare* (unguraș), *Taraxacum officinale* (păpădia) și azi apreciate în terapeuică. *Marrubium vulgare*, specie semnalată încă de *Dioscoride* și *Pliniu*, poate fi regăsită nu numai în medicina populară românească ci și în etnoiatria popoarelor germanice (cit. după O. Hovorka, A. Kronfeld, 2). Păpădia, căreia pe baza florilor ei galbene i se atribuiau efecte „simpatice“, este prezentă în lucrarea autorului antic *Theophrastus* și indicată în boli hepato-biliare de *Hortus sanitatis* (Strassburg, 1497) (cit. după H. Marzell, 16), de *Hieronimus Bock*, iar la noi de *St. Episcopescu* (23). *Marrubium* și *Taraxacum* pot fi regăsite și în primele ediții ale Farmacopeii române.

Este semnificativă prezența permanentă a unor remedii „majore“ ale bolilor hepato-biliare în cele mai multe culegeri de etnoiatrie. Sunătoarea (*Hypericum perforatum*) este amintită de F. Pariz Păpai (12) și de M. Lange (18) în secolele al XVII—XVIII-lea. Acest drog oficial este inclus în ultima ediție a Farmacopeii române (1965) fiind apreciat și azi în terapeuica științifică, dar îl găsim citat de asemenea și în culegerile etnobotanice V. Stancu (4), V. Butura (19), G. Ilieș și G. Răcz (20), P. Bartok (21). Semnalată încă de *Dioscoride* și *Pliniu*, sunătoarea este foarte frecventă în herbarele savante ale secolului al XVI-lea (cit. după H. Marzell, 16) ca și în etnoiatria diferitelor regiuni ale țării noastre.

Urzica (*Urtica dioica*) nu se mai utilizează în terapeuica științifică, dar e menționată ca remediu al icterului într-un manuscris slav din țara noastră, datînd din secolul al XVI-lea. Aici se afirmă că „orice om suferînd de gâlbinare să stoarcă suc de urzică, sucul stors să-l bea adeseori cu vin“ (E. Gheorghiu — A. M. Filoftei, 22). Urzica figurează și în opera lui F. Pariz Păpai (12). *St. Episcopescu* (23) recomandă de asemenea fiertura de urzică „de obșce la toate boalele acute, aprinzătoare și cronice“. Ea ajunge să fie folosită pînă în zilele noastre (Ch. Laugier 1 și P. Bartok, 21).

Cicoarea (*Cichorium intybus*) este un vechi remediu al gâlbinării. *St. Episcopescu* (23) recomandă rădăcina de păpădie, de cicoare și buruiana de fumarie în „întărituri de ficat“ și în gâlbinare. În medicina casnică se mai utilizează și astăzi (R. Zitti și colab. 24, P. Bartok, 21).

Ca și în cadrul altor domenii ale patologiei, respectiv ale terapeuticii, prelucrate de noi anterior, în medicina populară din țara noastră în bolile hepato-biliare se utilizau unele specii înrudite cu cele apreciate de medicina științifică. Astfel, în locul rădăcinilor de *Gentiana lutea* (ențură galbenă), plantă oficială în ediția în vigoare a Farmacopeii române, în folclorul nostru medical se folosea specia *Gentiana asclepiadea* (T. Pamfile, 25; V. Butura, 19) sau *Gentiana cruciata*, utilizare înțilnită în comunele de pe cursul superior al Trotușului și din depresiunea Ciucului (G. Răcz, G. Holló, 26). În locul speciei *Inula helenium* (iarbă mare), cunoscută încă de adepții școlii din Salerno, în culegerile etnobotanice de la noi apar speciile înrudite *Inula britannica* (V. Butura, 19), *Inula germanica* (P. Bartok, 21), *Inula salicina* (P. Bartok, 21), utilizate în diferite părți ale țării în același scop: tratamentul gâlbinării.

Acele specii care au fost, sau sînt încă utilizate numai în unele regiuni sau localități ale țării noastre și nu au fost cercelate din punct de vedere farmacodinamic, merită toată atenția. În această categorie se încadrează plan-

tele: *Alectorolophus major*, *Cornus mas*, *Echium altissimum*, *Fraxinus excelsior*, *Laserpitium latifolium*, *Caltha palustris*, *Trollius europaeus*.

Pe lângă interesul istoric, pe care o prezintă problema expusă, verificarea experimentală a acțiunii farmacodinamice a remediilor populare include posibilitatea lărgirii sortimentului de medicamente într-un teritoriu al patologiei, în care, poate mai mult decît în alte domenii clinice, găsirea unor remedii-inofensive dar eficiente pentru ficat, reprezintă o necesitate imperioasă.

Sosit la redacție: 25 aprilie 1969.

Bibliografie

1. CH. LAUGLIER: Contribuții la etnografia medicală a Olteniei, Craiova, 1925;
2. Gh. CRĂINICEANU cit. după O. HOVORKA — N. KRONFELD: *Vergleichende Volksmedizin*, V. II. Stuttgart, 1908; 3. A. CANDREA: *Folclorul medical român comparat*, Buc. 1944; 4. V. STANCIU: *Comparație între întrebuințarea populară și cea oficială a citorva plante, folosite în medicina populară românească*. Teză. Cluj, 1933; 5. OROSZHEGYI SZABÓ JÓZSA: *Erdély aranyvidéke orvosi szempontból*. (1860—62). Academia R.S.R. Filiala Cluj. Manuscris nr. 383; FRANCISCA LUTZ: *Contribuții la cunoașterea medicinei populare în comuna Șanț, jud. Năsăud*. Teză. Cluj, 1939; 7. B. VARJAS: *Népi orvoslás a Borsavölgyben, Kolozsvár*, 1943; 8. DIOSCORIDIS PEDANII: *De materia medica*, Libri VI, Lugduni, 1547; 9. P. A. MATTHIOLUS: *Neuvollkommenes Krauterbuch*, Basel 1687; 10. P. FOURNIER: *Plantes médicinales et veneneuses de France*, Vol. I—III. Paris, 1947—48; 11. I. MÁTYUS: *Ó és új diaetetica*, I—VI. Pozsony, 1787—93; 12. F. PARIZ PÁPAI: *Pax corporis*, Kolozsvár, 1690; 13. T. GOINA: *Contribuții la studiul farmacognostic al plantei Berberis Vulgaris L.* Teză. Cluj, 1929; C. C. VELLUDA, T. GOINA, L. TICȘA, P. PETCU, S. POP, W. CSUTAK în vol. „*Lucrările prezentate la Conferința Națională de farmacie*, București, 1958, 351; 14. G. NICULESCU, M. POPESCU: *Bull. de l'Acad. Med. Roum.* XVII, 1945, 210 p.; 15. H. SCHWARTZ: *Pharmaziegeschichtliche Pflanzenstudien*, Mittenwald, 1931; 16. H. MARZELL: *Geschichte und Volkskunde der deutschen Heilpflanzen*, Stuttgart, 1928; 17. R. BRAUNER, G. HERMAN, A. GHEORGHIU, MICHELL I. MACEDONESCU: *Farmacia*, 3, 1955, 26
18. I. RAȚIU: M. LANGE: *Recenzio remediumum praecipiorum Transilvanis domesticorum*. Trad. română. Teză. Cluj, 1932; 19. V. BUTURA: *Bul. Grădinii botanice și Muz. bot. Univ. Cluj*, 1935, 1936, 1939; 20. G. ILIEȘ, G. RÁCZ: *Comunicări de botanică*, 1960, 1963; 21. P. BARTOK: *M. s. Carei*, 1965; 22. *Arhiv. Stat. Buc. M. s. slav din sec. XVI* Nr. 740, cit. după E. GHEORGHIU, A. M. FILOFTEI: *Farmacia*, vol. XVII, nr. 5, 1969, p. 297—306; 23. ȘT. EPISCOPESCU: *Practica doctorului de casă*. Buc. 1847; 24. R. ZITTI, O. BOJOR, M. RETEZEANU, E. TARPO: *Comunicare la Congresul Internațional de plante medicinale*, Sofia, 1963; 25. T. PAMFILE: *Boli și leacuri la oameni, vite și păsări*, Acad. Rom. Buc. 1911; 26. G. RÁCZ, G. HOLLÓ: în vol. „*Plantele medicinale din flora spontană a bazinului Ciuc*”. Miercurea-Ciuc, 1968.

EVIDENȚA TEHNICO-OPERATIVĂ ÎN UNITĂȚILE FARMACEUTICE

V. Gh. Grigorescu, C. I. Ivan
Editura Medicală, București, 1969.

Apariția acestei cărți a completat un gol în literatura farmaceutică de specialitate. Cartea însumează 255 de pagini și este alcătuită din două părți, partea generală și cea specială, cuprinzând 18 capitole. Scopul principal după cum reiese și din prefața cărții este „de a pune la îndemâna cadrelor din unitățile farmaceutice un minim de cunoștințe despre evidență în general și evidența specială” (farmaceutică). Acest obiectiv a fost îndeplinit din plin în capitolele respective.

Partea generală a cărții tratează: noțiuni generale relativ la evidența și activitatea economică, obiectul și metoda evidenței contabile, mijloacele fixe, mijloacele circulante, probleme de conducere, despre activul și pasivul întreprinderii etc.

Partea de specialitate este constituită din 14 capitole în care sînt tratate: organizarea evidenței contabile în domeniul circulației de mărfuri; evidența tehnico-operativă utilizată în rețeau de desfacere a produselor farmaceutice (gestiune farmaceutică, registre și documente de evidență). Un capitol separat se ocupă cu documentele privind intrările și ieșirile de produse farmaceutice, precum și gestiunea toxicelor și stupefiantelor. Autorii atrag atenția asupra legislației în vigoare privind răspunderea materială.

Înșirarea și sinteza legilor (reglementarea întrebuințării stupefiantelor), decretelor (referitoare la infracțiuni în legătură cu prepararea, procurarea, deținerea sau vnzarea produselor și substanțelor stupefiant sau toxice, privind răspunderea materială a gestiunilor din organizațiile socialiste etc.), actelor normative emise de organele centrale și ministere, instrucțiunilor și normelor tehnice, bazate pe un material de 38 de titluri — prezentate în încheiere — reușește să aducă o privire unitară și completă asupra contabilității și legislației farmaceutice. Recomandăm cartea pentru farmaciști, studenți în farmacie și medici care răspund pentru puncte farmaceutice.

C. Csedő

MAGYARORSZÁG ÉS ERDÉLY ORVOSAINAK RÖVID ÉLETRAJZA

(Scurtă biografie a medicilor din Ungaria și Ardeal)
(Centuria a II-a, Partea a II-a)

Weszprémi István
Medicina, Budapeșt, 1968.

Lucrarea părintelui istoriei medicinei maghiare *Weszprémi István* (1723—1799), „*Succinta medicorum Hungariae et Transilvaniae, Biographia*” apărută în a doua jumătate a secolului al XVIII-lea, reprezintă astăzi o raritate bibliografică. Editura Medicina și Biblioteca de istoria medicinei din Ungaria a făcut un bun serviciu cercetării iatro-istoriografice internaționale, traducind în limba maghiară și

editând într-un volum bilingv această prețioasă operă care atât prin forma, cât și prin conținutul său caută să rămână fidelă originalului.

Primul volum al operei lui *Weszprémi* a apărut cu oțiva ani în urmă — în 1900 — iar cel de al II-lea în 1962. Ecoul lor a fost cît se poate de favorabil. Volumul al III-lea — penultim — al lucrării, recent apărut, îmbogățește cu noi date tabloul nostru despre *Weszprémi István*. Medicul luminist de odinioară, fizicuș al orașului Debrețin, — adept al lui *John Locke* și prieten cu *G. van Swieten* — nu scrie o operă biografică seacă. Micromonografiile pe care le publică în cel de al treilea volum al lucrării sale, valorifică deopotrivă criteriul biografic, bibliografic, evaluarea medico-istorică etc. Deseori vom întîlni publicarea unor fragmente din opera medicilor de care se ocupă, fapt cu atât mai important cu cît o bună parte din operele citate de *Weszprémi* s-au pierdut, așa că indicațiile sale sînt singurele noastre izvoare în legătură cu opera unor medici din Ungaria și Transilvania din secolele al XV—XVIII-lea.

Medicina ardeleană e bogat reprezentată și în acest volum. *Weszprémi* analizează și expune cu lux de amănunte atât activitatea medicilor ardeleni autohtoni cît și a medicilor străini, care și-au desfășurat activitatea în Transilvania. Astfel, între altele vom găsi bio- și ergografia lui *B. Arkosi Tegző*, *I. Auer*, *M. Brenner*, *J. Evangelista*, *P. Francisci*, *V. Gorgius*, *V. Gressing*, *P. Gyulai*, *M. Heldtius*, *I. Köpeczi*, *I. Krammer*, doctorul *László*, *I. Megerlein*, *A. Molnár*, *P. Szathmári Paksi*, *S. Slotze*, *Skultetus*, *I. Struthius*, *A. Ziegler*, *M. Váradi* și alții.

Metoda de stringere a datelor utilizată de *Weszprémi* este cea cunoscută și din celelalte volume ale operei sale. El întreține o corespondență deosebit de vastă cu savanții timpului său. Pe această bază reușește să întrunească materialul volumului III, care apare pentru prima dată la Viena în anul 1781. Este deosebit de semnificativ pentru spiritul critic al acestei opere faptul, că cercetarea iatro-istoriografică contemporană a putut întregi sau corecta numai în foarte mică măsură datele cuprinse în opera lui *Weszprémi*.

Savant cu preocupări enciclopedice, el publică și în acest volum sub formă de anexe, observații în legătură cu o serie de date din domeniul arheologiei, istoriei, numismaticii — rod al unor cercetări proprii. Dacă, citind aceste savante observații, uneori avem impresia că ele sînt în detrimentul unității operei, nu putem uita că perioada istorică în care lucrarea a fost scrisă, e cea a trezirii conștiinței naționale care caută ou o sete nepotolită vestigiile istorice ale trecutului.

Reeditarea operei lui *Weszprémi István* este un eveniment de mare importanță a iatro-istoriografiei maghiare. Traducerea lui *A. Kóváry* se dovedește deosebit de fidelă. Redactorii *S. Vértessy* și *P. Lovass*, lectorii dr. *K. Farkas*, regretatul *A. Palla* și *A. Tóth* au contribuit în egală măsură la reușita acestei opere, a cărei copertă fidelă cu originalul este opera graficianei *Klára Papp*. După acest volum așteptăm cu un și mai mare interes editarea volumului, IV, ultimul din lucrarea lui *Weszprémi*. Faptul că, această operă de mare valoare apare într-o ediție bilingvă, o face accesibilă nu numai iatro-istoriografilor din Ungaria și țara noastră, ci tuturor cercetătorilor pe plan mondial care se interesează de trecutul medico-istoric al acestor meleaguri.

J. Spielmann

Lista revistelor primite in schimb pentru Revista Medicală

- Acta Biochemica et Biophysica
 Acta Biologica Acad. Sci. Hung.
 Acta Chimica Acad. Sci. Hung.
 Acta Chirurgica Acad. Sci. Hung.
 Acta Facultatis Pharmaceuticae Bohemoslovenicae
 Acta Facultatis Medicae Fluminensis
 Acta Medica Acad. Sci. Hung.
 Acta Medicae Historiae Patavina
 Acta Microbiologica Acad. Sci. Hung.
 Acta Paediatrica Acad. Sci. Hung.
 Acta Physica Acad. Sci. Hung.
 Acta Physica et Chemica Acta Universitatis Szegediensis
 Acta Physiologica Acad. Sci. Hung.
 Alabama Journal of Medical Sciences, The
 American Journal of Pharmacy
 American Journal of Public Health
 Annales Instituti Biologici (Tihany) Acad. Sci. Hung.
 Annales Médicales de Nancy
 Annales Medicinae Internae Fenniae
 Annales Universitatis Mariae Curie Sklodowska
 Section D-Medicine
 Archives Belges de Dermatologie et de Syphiligraphie
 Archives Méditerranéennes de Médecine
 Bibliography of Medical Reviews National Library
 of Medicine
 Biológiai Közlemények
 Biologie Médicale
 Birth Defects-Abstracts
 Boletín do Centro de Estudos-Hospital dos
 Servidores do Estado
 Boletín de Higiene y Epidemiología
 Botanikai Közlemények
 Bulletin de l'Association Médicale de l'Afrique
 Noire de Langue Française
 Bulletin de l'Enseignement Médical (O.M.S.)
 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 Societe Royale Belge d'Ophtalmologie
 Cahiers de Santé Publique (O.M.S.)
 Budapest, R.P.U.
 Budapest, R.P.U.
 Budapest, R.P.U.
 Budapest, R.P.U.
 Bratislava.
 R. S. Cehoslovacia
 Rijeka.
 R. F. Iugoslavia
 Budapest, R.P.U.
 Padova, Italia
 Budapest, R.P.U.
 Budapest, R.P.U.
 Budapest, R.P.U.
 Seghedin, R.P.U.
 Budapest, R.P.U.
 Birmingham.
 Alabama, S.U.A.
 Philadelphia, S.U.A.
 New York, S.U.A.
 Budapest, R.P.U.
 Nancy, Franța
 Helsinki, Finlanda
 Lublin, R.P.P.
 Bruxelles, Belgia
 Marseille, Franța
 Washington, S.U.A.
 Budapest, R.P.U.
 Paris, Franța
 New York, S.U.A.
 Rio de Janeiro.
 Brazilia
 Havana, Cuba
 Budapest, R.P.U.
 Dakar, Senegal. A.O.
 Copenhaga, Danemarca
 Geneva, Elveția
 Osaka, Japonia
 Bruxelles, Belgia
 Bruxelles, Belgia
 Geneva, Elveția

Canadian Medical Association Journal
Cardiovascular Research Center Bulletin
Chronique de l'O.M.S.
Ciba-Symposium
Cuadernos de Historia de la Salud Publica
Current Therapeutic Research Clinical and Experimental
Current Work in the History of Medicine (Wellcome
Foundation)

Courrier de Centre International de l'Enfance
Danish Medical Bulletin
Demográfia
Dissertationes Pharmaceuticae
Egészségtudomány
Élelmiszertudomány
Episteme-Revista Critica di Storia delle Scienze
Medicine e Biologiche

„Finlay“ Revista Medico-História
Fizikai Szemle
Fogtechnikai Szemle
Folia Medica Facultatis Medicinae Universitatis
Saraeviensis

Folia Morphologica
France Pharmacie
Gesundheitsfürsorge
Grünenthal-Waage, Die
Gyógyszereink
Gyógyszerészeti és Gyógyszerterápiás Dokumentáció
Szemle

Haematologia
Harper Hospital Bulletin
L'Information Médicale
International Pharmaceutical Abstracts
Israel Journal of Medical Sciences. The
Journal of the American Institute of Homeopathy
Journal Belge de Rhumatologie et de Médecine Physique
Journal of Cardiovascular Surgery
Journal of Chemical Education
Journal of the International Federation of Gynaecology
and Obstetrics

Journal of the Japanese Stomatological Society
Journal de Médecine de Lyon
Journal de Médecine de Montpellier
Journal of Oral Medicine Formerly-Journal of Dental
Medicine

Journal of Radioanalytical Chemistry
Kémiai Közlemények — A MTA Kémiai Tud. Oszt.
Közleményei

Laval Medical
Lyon Chirurgial
Magyar Nőorvosok Lapja
Magyar Orvosi Bibliográfia
Médecine et Hygiène
Medical Research Council-Special Report Series
Medicina Fennica (Bibliographie Annuelle)
Meditsinskii Referativnyi Jurnal-Razdel VII.
Montpeliensis Hippocrates
Monthly Bibliography Medical Reviews

Montpellier Chirurgial
Münchener Medizinische Wochenschrift

Toronto, Canada
Houston, S.U.A.
Geneva, Elvetia
Basel, Elvetia
Havana, Cuba
New York, S.U.A.

London, Anglia
Paris, Franța
Copenhaga, Danemarca
Budapesta, R.P.U.
Cracovia, R.P.P.
Budapesta, R.P.U.
Budapesta, R.P.U.

Milano, Italia
Havana, Cuba
Budapesta, R.P.U.
Budapesta, R.P.U.
Sarajevo,
R. F. Iugoslavia
Varșovia, R.P.P.
Paris, Franța
Augsburg, R.F.G.
Stolberg/Rhld, R.F.G.
Budapesta, R.P.U.

Budapesta, R.P.U.
Budapesta, R.P.U.
Detroit, S.U.A.
Basel, Elvetia
Washington, S.U.A.
Ierusalim, Israel
Washington, S.U.A.
Bruxelles, Belgia
Torino, Italia
Wooster, S.U.A.

Napoli, Italia
Tokio, Japonia
Lyon, Franța
Montpellier, Franța

New York, S.U.A.
Budapesta, R.P.U.

Budapesta, R.P.U.
Quebec, Canada
Lyon, Franța
Budapesta, R.P.U.
Budapesta, R.P.U.
Geneva, Elvetia
Londra, Anglia
Helsinki, Finlanda
Moscova, U.R.S.S.
Montpellier, Franța
Bethesda, Maryland,
U.S.A.

Montpellier, Franța
München, R.F.G.

- Orvosi Hetilap
Orvostörténeti Közlemények — Communicationes de
Historia Artis Medicinae
Pagine di Storia della Medicina
Pédiatrie
Pharmacie Française
Polish Medical History and Science Bulletin
Proceedings of the Royal Society of Medicine
Section History of Medicine
Revista Cubana de Historia de la Medicina
Revista Cubana de Medicina
Revue Canadienne de Biologie
Revue l'Histoire de la Médecine Hébraïque
Revue Lyonnaise de Médecine, La
Revue de Médecine
Revue Médicale de Liège
Revue d'Odonto-Stomatologie de Bordeaux
Revue de Pédiatrie, La
Rheumatologiai és Balneologiai Referáló Szemle
Rheumatologie
Ricerca Scientifica, La
Rundblich Eine medizinische Dokumentation
Sbornik vedeckych prací — Collection of Scientific works
of the Faculty of Medicine of the Charles University
of Hradec Králové C.S.S.R.
Scalpel, Le
Scientiarum Historia
Scripta Scientifica Medica
Série des Rapports Techniques — O.M.S.
Texas Reports on Biology and Medicine
Therapeutische Berichte (Bayer A.G.)
Traveling sur la littérature médicale CIBA
Triangle-the Sandor Journal of Medical Sciences
Tuberkulose Jahrbuch
Tuberkulózis és Tüdőgyógyászati Referáló Szemle
Wissenschaftliche Zeitschrift der Humboldt-Universität —
Gesellschaft und Sprachwissenschaften
Wissenschaftliche Zeitschrift der Humboldt-Universität
zu Berlin — Matematische Naturwissenschaftliche
Reihe
Wissenschaftliche Zeitschrift der Martin Luther Universität
Matematische Naturwissenschaftliche Reihe
Wissenschaftliche Zeitschrift der Karl Marx Universität
Leipzig — Matematische Naturwissenschaftliche
Reihe
Wissenschaftliche Zeitschrift der Friedrich-Schiller-
Universität, Jena
Wissenschaftliche Zeitschrift der Universität Rostock
— Matematisch Naturwissenschaftliche Reihe
- Budapesta, R.P.U.
Budapesta, R.P.U.
Roma, Italia
Lyon, Franța
Paris, Franța
Chicago, S.U.A.
Londra, Anglia
Havana, Cuba
Havana, Cuba
Montreal, Canada
Paris, Franța
Lyon, Franța
Paris, Franța
Liège, Belgia
Bordeaux, Franța
Paris, Franța
Budapesta, R.P.U.
Aix-Les-Bains, Franța,
Roma, Italia
Basel, Elveția
Hradec Králové,
R. S. Cehoslovacia
Bruxelles, Belgia
Antwerpen, Belgia
Varna, Bulgaria
Geneva, Elveția
Galveston, S.U.A.
Leverkusen, R.F.G.
Basel, Elveția
Basel, Elveția
Augsburg, R.F.G.
Budapesta, R.P.U.
Berlin, R.D.G.
Berlin, R.D.G.
Halle-Saale, R.D.G.
Leipzig, R.D.G.
Jena, R.D.G.
Rostock, R.D.G.

REVISTA MEDICALĂ

(MEDICAL REVIEW)

JOURNAL OF THE TIRGU-MUREŞ MEDICAL AND PHARMACEUTICAL
INSTITUTE AND OF THE TIRGU-MUREŞ BRANCH OF THE SRR SOCIETY
FOR MEDICAL SCIENCES

Appearing quarterly in the Romanian and Hungarian languages

Editorial offices: „Revista Medicală”

Tirgu-Mureş, Str. Gh. Marinescu Nr. 38, Romania.

VOLUME XV. (1969)

Nr. 2.

APRIL—JUNE

TABLE OF CONTENTS

CLINICAL STUDIES AND OBSERVATIONS

<i>I. Pop D. Popa, E. Bancu, Z. Csizér, L. Vincze, T. Grozescu, L. Creangă, D. Radu:</i> Physiopathologic and Anatomic Substratum of Upper Digestive Haemorrhages	129
<i>D. Durlui, E. Papahagi, E. Bancu:</i> Porto-caval Derivations. Observations on 127 Cases	132
<i>Ocatav Rusu, V. Izsák, Gh. Teodorescu, I. Tolan:</i> Difficulties of Interpretation in Certain Forms of Extra-uterine Pregnancy	138
<i>I. Zăgreanu, L. Săceleanu, M. Butnariu:</i> Investigations Regarding the Normal Limits of Arterial Pressure Values	144
<i>A. Antalffy, E. Iara:</i> Types of Histomorphological Reactions on the Musosa in the Prosthetic Field	148
<i>E. Lax, A. Bod, Ecaterina Demeter, G. Vajna:</i> Chemical and Radiological Considerations on the Possibility of Differentiating Dysplasia Cases of Various Aetiology	152
<i>Șt. Gáspár, A. Kisgyörgy:</i> Clinical Aspects of Subdural Haematomas in Aged People	155
<i>Z. Brassai, L. Nagy:</i> Pharmacodynamic Studies on Physical Urticaria Cases	159
<i>Ana Erdélyi, Eva Horváth, Vera Vogel:</i> The Elimination of Urinary Catecholamines in Burger's Disease	164

EXPERIMENTAL AND LABORATORY STUDIES

<i>Z. Pápai, N. Csiky, L. Vincze:</i> Considerations upon Producing Experimental Portal Hypertension in Dogs. II. Prehepatic Experimental Portal Hypertension	171
<i>Al. Abrahám, Magdalena Babonits, Monica Sabău:</i> Contributions to the Viral Aetiology of Acute Rheumatism. Note X. A Histochemical Study on Cell Cultures Infected with „R” Virus	173
<i>L. Ieremia, T. Kuriatko, Susana Tinkl:</i> Bacteriological Researches Concerning the Basis of Prostheses before and after Rebasings Them with Orthocryl	176
<i>C. Rettegi:</i> Morphological Aspects of Blood Circulation of the Haversian Compact Bone in Long Bones	179
<i>Monica Sabău, Al. Abrahám:</i> Investigation on the Pathogenicity of the Haemolytic Strains of <i>Escherichia coli</i> in Cell Cultures	180
<i>Eva Kótay, E. Módy:</i> Improved Determination of Organically Bound Iodine in the Serum	184

COMPREHENSIVE REPORTS

<i>P. Dóczy, E. Módy, E. Kifor: The Role of Enzymes in the Regulation of Arterial Tension</i>	191
<i>L. Kelemen, P. Lőrincz, A. Nagy: Phenylbutazone in the Therapy of Infectious Diseases</i>	196
<i>L. Popoviciu: Topical Problems in the Physiology of Sleep</i>	204

PHARMACEUTICAL PROBLEMS

<i>E. Constantinescu, Valeria Tocan: A Preliminary Pharmacognostical Study on <i>Ranunculus Oxyspermus</i> M. B.</i>	211
<i>T. Goina, Gabriela Suciu: Amperometrical Determination of Hydrogen Ions Coming from the Hydrolysis of Certain Metallic Cations</i>	213
<i>B. Barabás, V. Lupşa, Doina Buşiu, L. Balogh: Investigations Regarding the Radioactivity of Honey</i>	214
<i>Iulia Balló: Contributions to the Study of the Yielding of Active Substances in Suppositories with Hydrosoluble Bases</i>	219

HIGHER MEDICAL EDUCATION

<i>Z. Csizér, Şt. Oláh: Health Centre Physician and Traumatic Lesions of the Fingers and Hand</i>	223
<i>O. Nussbaum, Vera G. Nussbaum: Insuline Activity</i>	227

CASUISTICS

<i>A. Jaklovszky, B. Kertész, Ildikó P. Brassay: Clinical Observations and Genealogical Investigations Regarding an Acute Haemolytic Anemia Case Caused by Glucozo-6-phosphate-dehydrogenase Deficiency</i>	232
<i>I. Vonica, Máthé K. Dallmann: A Case of Isolated Dislocation of the Scaphoid Bone (Caused by Blow Loading Trucks)</i>	234
<i>V. Nandriş, C. Boga, E. Poenaru: Thoracoabdominopage Twins in Term. Diagnostical Problems and Obstetrical Behaviour at Birth</i>	236
<i>I. Huszár: Benign Tumours of the Spermatic Cord</i>	238

PROBLEMS OF THE HISTORY OF MEDICINE

<i>A. Stirbu: Victor Babeş — Forerunner of Serotherapy</i>	240
<i>P. Kótay: Centenary of Renal Surgery</i>	243
<i>G. Rácz, I. Spielmann, Carolina Sz. Lázár, I. Orbán: Vegetal Remedies Applied in the Romanian Folk Medicine in Hepatobiliary Affections</i>	250

PRESS REVIEW

REVISTA MEDICALĂ

REVUE MÉDICALE

PUBLICATION TRIMESTRIELLE DE L'INSTITUT DE MÉDECINE ET DE
PHARMACIE DE TÎRGU-MUREȘ ET DE L'UNION DES SOCIÉTÉS DE SCIENCES
MÉDICALES DE LA R. S. R. FILIALE DE TG.-MUREȘ

XV-E ANNÉE (1969)

Nr. 2.

AVRIL—JUN

S O M M A I R E

ÉTUDES CLINIQUES

- I. Pop D. Popa, E. Bancu, Z. Csizér, L. Vincze, T. Grozescu, L. Creangă, D. Radu:* Le substrat physiopathologique et anatomique des hémorragies digestives supérieures 129
- D. Burlui, E. Papahagi, E. Bancu:* Les dérivations porto-caves. Observations sur 127 cas 132
- Octav Rusu, V. Izsák, G. Teodorescu, I. Tolan:* Difficultés d'interpréter certains formes de grossesse extra-utérine 138
- I. Zăgreanu, L. Săcelean, M. Butnariu:* Recherches sur les limites normales des valeurs de la pression artérielle 144
- A. Antalffy, S. E. Iara:* Types de réactions histo-morphologiques des muqueuses du champ prothétique 148
- B. Lax, A. Bod, Ecaterina Demeter, G. Vajna:* Considérations clinico-radiologiques concernant le diagnostic différentiel des dysplasies 152
- S. Gáspár, A. Kisgyörgy:* Aspects cliniques des hématomes subdurals chez les personnes âgées 155
- Z. Brassai, L. Nagy:* Recherches pharmacodynamiques concernant les urticaires physiques 159
- Ana Erdélyi, Eva Horváth, Vera Vogel:* L'élimination des catécholamines urinaires dans la maladie de Buerger 164

ÉTUDES EXPÉRIMENTALES ET DE LABORATOIRE

- Z. Pápai, N. Csiky, L. Vincze:* L'hypertension portale expérimentale chez les chiens. II. L'hypertension portale préhepatique expérimentale 171
- Al. Abrahám, Magdalena Babonits, Monica Sabău:* Contributions à l'étiologie virologique du rhumatisme aigu. Note X. L'étude histo-chimique des cultures de cellules infectées avec le virus „R” 173
- L. Ieremia, T. Kuriatko, Susana Tinkl:* Recherches bactériologiques sous prothèses, avant et après leur doublage à Orthocryl 176
- C. Rettegi:* La circulation de la compacte Haversienne des os longs (aspects morphologiques) 179
- Monica Sabău, Al. Abrahám:* Recherches de la pathogénéité des souches hémolytiques d'*Escherichia coli* sur cultures de cellules 180
- Eva Kótay, E. Mody:* Le dosage perfectionné du iode lié organiquement dans le sérum 184
- Maria V. Lakatos, Stela Salamon, G. L. Kemény, G. Roth:* Recherches expérimentales d'influencer la maturation du calus osseux des rats blancs traités à hormones stéroïdes. Note I-é. 186

GÉNÉRALITÉS

<i>P. Dóczy, E. Módy, E. Kifor</i> : Le rôle des enzymes dans le réglage de la tension artérielle	191
<i>L. Kelemen, P. Lőrincz, A. Nagy</i> : La phénylbutasone dans la thérapie des maladies infectieuses	196
<i>L. Popoviciu</i> : Problèmes d'actualité dans la physiologie du sommeil	204

PROBLÈMES DE PHARMACIE

<i>E. Constantinescu, Valeria Tocan</i> : Étude préliminaire pharmacognostique de la plante <i>Ranunculus oxifolius</i> M. B.	211
<i>T. Goina, Gabriela Suci</i> : La détermination ampère-métrique des ions d'hydrogène provenant de l'hydrolyse de certains cations métalliques	213
<i>B. Barabás, V. Lupșan, Doina Buțiu, L. Balogh</i> : Recherches concernant la radio-activité du miel d'abeille	214
<i>Iulia Balló</i> : L'Étude de la cession des substances actives des suppositoires à bases hydrosoluble	219

PERFECTIONNEMENT DES CADRES MÉDICAUX

<i>Z. Csizér, S. Oláh</i> : Le médecin de dispensaire et les lésions traumatiques des mains et des doigts	223
<i>O. Nussbaum, Vera G. Nussbaum</i> : L'activité insulinique	227

CASUISTIQUE

<i>A. Jaklovsky, B. Kertész, Ildikó P. Brassai</i> : Observations cliniques et recherches généalogiques concernant un cas d'anémie hémolytique aiguë par déficience de glucoso-6-phosphate-déhydrogénase	232
<i>I. Vonica, [V. Máthé], K. Dallmann</i> : Un cas de luxation isolée de l'os scapuloïde (par un coup de wagonnet)	234
<i>V. Nandriș, C. Boga, E. Poenaru</i> : Jumeaux thoracoabdominopages au terme. problèmes de diagnostic et de conduite obstétricale à l'accouchement	236
<i>I. Huszár</i> : Tumeur bénigne du cordon spermatique	238

PROBLÈMES D'HISTOIRE DE LA MÉDECINE

<i>A. Știrbu</i> : Victor Babeș — précurseur de la sérothérapie	240
<i>P. Kótay</i> : Le centenaire de la chirurgie rénale	243
<i>G. Rác, I. Spielmann, Carolina Sz. Lázár, I. Orbán</i> : Remèdes végétaux utilisés dans la médecine populaire roumaine dans les affections hépato-biliaires	250

REVUE DE LA PRESSE

REVISTA MEDICALA

(МЕДИЦИНСКОЕ ОБОЗРЕНИЕ)

Журнал Тыргу-Мурешского Медико-Фармацевтического Института
и Филиала Союза Медиков С. Р. Р.

Выходит один раз в три месяца на румынском и венгерском языках.

Редакция: „МЕДИЦИНСКОЕ ОБОЗРЕНИЕ“

Тыргу Муреш, Улица Маринэску 38 — Телефон: 3550.

15 год издания (1963)

2 номер

апрель — июнь

СО Д Е Р Ж А Н И Е

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ И ИССЛЕДОВАНИЯ

- Пол Д., Попа И., Банку Э., Чизер З., Винце Л., Грозеску Т., Креангэ Л., Раду Д.: Анатомия и патофизиология кровотоков из верхнего отдела пищеварительного тракта 129
- Бурлуй Д., Папахаджи Э., Банку Э.: Порто-кавалльные анастомозы. Наблюдения на основании 127 случаев 132
- Русу О., Ижак В., Тодореску Г., Голан И.: Трудности распознавания некоторых форм внематочной беременности. 138
- Зегреану И., Сечеляну Л., Бутнарю Н.: Изучение границ нормы для артериального давления 144
- Анталфи А., Яра Шт. Е.: Типы гистоморфологической реакции слизистой в зоне протеза 148
- Лакс Е., Бот Ш., Деместр Екатерина, Вайна Г.: Возможности химико-радиологического распознавания дисплазий различной этнологии 152
- Гашпар И., Кишдьердь А.: Данные к клинической картине субдуральных гематом у стариков 155
- Брацшан З., Надь Л.: Фармакодинамическое изучение уртикарных от физического воздействия 159
- Эрден Анна, Хорят Ева, Фогел Вера: Выведение катехоламинов мочой при болезни Бюргера 164

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Папан З., Чики М., Винце Л.: Экспериментальное воспроизведение портальной гипертензии у собак. II. Экспериментальная предпеченочная портальная гипертензия. 171
- Абрахам А., Бабонич Магдалепа, Сабэу Моника: Данные к вирусной этиологии острого ревматизма X. Гистохимическое исследование клеточных культур зараженных вирусом „R“ 173
- Еремия Л., Курятко Т., Тинкл Жужа: Бактериологическое исследование зубопротезной основы до и после ее покрытия ортокрилом 176
- Реттеги К.: Морфологическое изучение компактного гаверсового вещества длинных костей 179
- Сабэу Моника, Абрахам А.: Изучение патогенности гемолитических штаммов колибацилл в культуре клеток 180

<u>Котан Ева, Моди Й.</u> : Усовершенствованный метод определения органически связанного йода сыворотки	184
<u>Лакатош В. Мария, Шаламон Стела, Кемень Г. Л. Рот Г.</u> : Экспериментальное изучение действия стероидных гормонов на процесс созревания костной мозоли	186

ОБЩИЕ РЕФЕРАТЫ

<u>Доци П., Моди Р., Кифор Е.</u> : Роль энзимов в регуляции артериального давления	191
<u>Келемен Л., Лоринц П., Надь А.</u> : Фенилбутазон — в лечении инфекционных заболеваний	196
<u>Поповичу Л.</u> : Современные вопросы физиологии сна	204

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ

<u>Константинеску Е., Токач Валерия</u> : Предварительное фармакогностическое изучение растения <i>Rapiculus oxyspermus</i> M. B. in Willd	211
<u>Гойна Т., Сучу Габриела</u> : Амперметрическое определение выделения водородных ионов при гидролизе металлических коттонов	213
<u>Барабаш Б., Лупшан В., Буцу Дойна, Балог Л.</u> : Исследование радиоактивности пчелиного меда II	214
<u>Балло Юлия</u> : Исследование освобождения активных веществ из суппозитория с водорастворимой основой	219

ДЛЯ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ

<u>Чинер З., Олах И.</u> : Возможности участкового врача в лечении травм кисти и пальцев	223
<u>Нуссбаум О., Нуссбаум Г. Вера</u> : Активность инсулина	227

КАЗУИСТИКА

<u>Якловски А., Кертес Б., Брашпан П. Илдико</u> : Клиническое и гистологическое изучение одного случая острой гемолитической анемии от недостаточности глюкоза-6-фосфат-дегидрогеназы	282
<u>Воника И., Мате В., Даллманн К.</u> : Изолированный вывих мечевидного отростка от удара об вагонетку	234
<u>Надриш В., Бога К., Поенару Е.</u> : Доношенные близнецы с груднобрюшным сростанием: вопросы диагностики и ведения родов	236
<u>Хусар И.</u> : Доброкачественная опухоль семявыводящего протока	238

ИЗ ИСТОРИИ МЕДИЦИНЫ

<u>Стырбу А.</u> : Виктор Бабеш — предшественник серотерапии	240
<u>Котан П.</u> : Столетие почечной хирургии	243
<u>Рац Г., Шпильманн И., Лазар С. Кароллина, Орбан П.</u> : Растительные средства используемые народной медициной для лечения заболеваний печени и желчного пузыря	250

ОБОЗРЕНИЕ

DC.: 616.33—005.1—092

I. Pop D. Popa, E. Bancu, Z. Csizér, L. Vincze, T. Grozescu, L. Creangă, D. Radu

PHYSIOPATHOLOGIC AND ANATOMIC SUBSTRATUM OF UPPER DIGESTIVE HAEMORRHAGES

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 2, 129

In 31 cases the authors have studied the physiopathologic and anatomic substratum of upper digestive haemorrhages. The study has led them to the conclusion that the two mechanisms producing haemorrhages generally are vascular effraction and erythrocytary diapedesis. In histopathological samples the authors were able to find an evolution towards vascular effraction presenting the various intermediary stages

DC.: 618.31—071

Octav Rusu, V. Izsák, Gh. Teodorescu, I. Tolan

DIFFICULTIES OF INTERPRETATION IN CERTAIN FORMS OF EXTRA-UTERINE PREGNANCY

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 2, 138

The authors have separately compared the clinical picture and the difficulties of diagnosis in intramural extra-uterine pregnancy (ExU), in the remnant tubal stump after anterior salpingectomy and „inveterate“ ExU in the haematocele stage. The non-pathognomical clinical signs and the rather poor contribution of the laboratory tests make it difficult to determine a correct diagnosis. A detailed anamnesis, repeated examination and close observation, completed by Douglas' puncture are essential. This paper deals with certain procedures and widens some aspects of gynaecological semiology for the postgraduate training of physicians.

DC.: 612.143—087

I. Zăgreanu, L. Săceleanu, M. Butnariu

INVESTIGATIONS REGARDING THE NORMAL LIMITS OF ARTERIAL PRESSURE VALUES

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 2, 145

By means of the electronic machine DACIOC 1 the authors referred to the arterial pressure values obtained from 9645 healthy persons in the countryside. They calculated the arithmetical mean, the average square deviation and the standard error. The mean value could be found at 130—81 mmHg for women and at 129—79 mmHg for men. The graphs show a great elasticity of the interval in those over 40 years. The arterial hypotension threshold was evaluated at 100 mmHg in persons under 40 and at 120 mmHg in those over 41. The distribution lines for both values were normal. This study shows that in order to determine the diagnosis by H. A. in epidemiological investigations it is necessary to take into account the genetic, clinical and constitutional peculiarities of the individuals examined.

DC.: 616.311—051.8

*A. Antalffy, Șt. E. Iara***TYPES OF HISTOMORPHOLOGICAL REACTIONS OF THE MUCOSA
IN THE PROSTHETIC FIELD**

REVISTA MEDICALĂ (1969). XV. 2. 148

The support on the mucosa of the mobile prostheses evokes inherent reactions at the level of the tissues of the prosthetic field, which through their functional structure have no biological role in supporting the pressures brought about by mastication. In order to reveal the histomorphological substratum of these reactions the authors have studied the mucosa of the prosthetic field in persons wearing mobile acrylate dentures using the method of biopsy. Having investigated the material in accordance with the factors that can cooperate in determining the modifications, they established three types of reactions: minimal, intermediary and maximal reactions, characterized by a histomorphological process of parakeratosis, of epithelial hyperplasia and of conjunctive sclerosis, respectively an intense inflammation. The authors consider these types as manifestations of adaptation reactions or of a pathogenic reaction.

DC.: 616.71—007.17—079.4

*E. Laz, A. Bod, Ecaterina Demeter, G. Vajna***CHEMICAL AND RADIOLOGICAL CONSIDERATIONS ON THE
POSSIBILITY OF DIFFERENTIATING DYSPLASIA CASES
OF VARIOUS AETIOLOGY**

REVISTA MEDICALĂ (1969). XV. 2. 152

After a short hint at the process of osteogenesis and osteodestruction the authors' aim is to explain the difficulties of differential diagnosis of various kinds of dysplasia with identical response of bone tissue to different pathological noxae. Presenting iconographical and clinical data about some cases of osteitis deformans (Paget's disease), general fibrous osteodystrophy (Recklinghausen's disease) and polyostotic fibrous dysplasia (Lichtenstein-Jaffé), the authors search for a basis of differentiation related to the anamnestic data, localization, the frequency of pathological fractures, biochemical tests, radiological picture, histological structure and evolution. They conclude that all these data put together constitute the solid basis to a precise diagnosis.

616.831.957—003.215—07—053.8

*Șt. Gáspár, A. Kisgyörgy***CLINICAL ASPECTS OF SUBDURAL HAEMATOMAS IN
AGED PEOPLE**

REVISTA MEDICALĂ (1969). XV. 2. 155

This paper refers to the clinical and paraclinical study of 23 patients of old age with subdural haematoma. The lowest age limit was 53 years. The authors insist upon certain special aspects of the subjective and objective symptoms in this affection. In the forefront psychic disturbances are to be found, which both at the beginning and on the admission are the most marked (out of 23 cases in 20). The objective neurological findings are less grave. Another special aspect at the beginning is the type of cerebral apoplexy encountered in 5 patients, but 4 of them could not be considered as acute subdural haematoma. Of the paraclinical examinations arteriography and pneumoencephalography are of greatest value, while eyeground examination is not decisive.

DC.: 616.511 : C15.5

Z. Brassai, L. Nagy

PHARMACODYNAMIC STUDIES ON PHYSICAL URTICARIA CASES

REVISTA MEDICALĂ (1969). XV. 2. 159

The authors having reported the present knowledge concerning physical urticaria, and presenting 8 of their own cases, publish the results of pharmacological, enzymological and immunological investigations. In their opinion the group of physical urticaria cases is not homogeneous aetiologically and pathogenetically, as there are clear-cut differences between the various forms (à frigore, à calore, psychogenic and effort) of the disease.

DC.: 616.13—06 : 616.633.1

Ana Erdélyi, Éva Horváth, Vera Vogel

**THE ELIMINATION OF URINARY CATECHOLAMINES
IN BURGER'S DISEASE**

REVISTA MEDICALĂ (1969). XV. 2. 164

The authors have studied the elimination of urinary catecholamines in thromboangiitis obliterans together with the data found in arterial hypertension, collagenosis and a non-homogenous group of cases (123 cases in all, 141 determinations). It has been found that, excepting hypertensive pheochromocytoma, the elimination of catecholamines presents normal values. Appreciating these values statistically, it has been pointed out that the mean value of elimination is nearly the same in the group of hypertension and in the heterogenous one, it is higher as compared to the mean obtained in collagenosis and thromboangiitis obliterans. As for catechol hormone elimination thromboangiitis obliterans is similar to PCE and major collagenosis cases.

DC : 616.149—008.341.1—092.9

Z. Pápai, N. Csiky, L. Vincze

**CONSIDERATIONS UPON PRODUCING EXPERIMENTAL PORTAL
HYPERTENSION IN DOGS**

II. PREHEPATIC EXPERIMENTAL PORTAL HYPERTENSION

REVISTA MEDICALĂ (1969). XV. 2. 171

By a progressive tightening of the portal vein the authors brought about experimental prehepatic hypertension. The experiments were carried out in 15 dogs. 7 animals died in the first 4 days. In 6 a temporary ascites occurred. In 4 animals when re-laparotomized it could be noted that a network of collaterals had been formed towards the superior and inferior vena cava. In one animal incipient varices were noted in the submucosa of the esophagus.

DC : 616.72—002.1—022

Al. Abrahám, Magdalena Babonits, Monica Sabáu

CONTRIBUTIONS TO THE VIRAL AETIOLOGY OF ACUTE RHEUMATISM NOTE X. A HISTOCHEMICAL STUDY ON CELL CULTURES INFECTED WITH „R“ VIRUS

REVISTA MEDICALÁ (1969). XV. 2. 173

The authors compared the histochemical findings from R₁CA and HeLa cell cultures after having infected them with „R“ virus — candidate for acute rheumatism — and Coxsackie B—5 virus. By using classical methods of detecting glycogen, alkaline phosphatase and ribonucleic acid, the authors noted an increase of these substances in the cytoplasm, respectively the nucleolus of the cells affected by viral effect. The histochemical reactions were intensified in the case of Coxsackie B—5 virus, however the authors believe that the similarity of the two types of viruses was more and more outlined.

DC.: 616.314- 089.28—06 : 576.88 Candida

L. Ieremia, T. Kuriatko, Susana Tinkl

BACTERIOLOGICAL RESEARCHES CONCERNING THE BASIS OF PROSTHESES BEFORE AND AFTER REBASING THEM WITH ORTHOCRYL

REVISTA MEDICALÁ (1969). XV. 2. 176

The authors have carried out bacteriological investigations in 30 patients, regarding the frequency of *Candida* before and after re-basing total prostheses with autopolymerizable acrylate, type Orthocryl. The rebasing was made by making use of the method of applying atmospheric pressure by means of a polyclave in water of 35° C. The bacteriological findings have shown that the frequency of *Candida* is closely related to the presence of porosity in the prosthetic base. It has also been noted that the number of *Candidas* considerably decreased (over 2/3) on the mucosal surface of the re-based prostheses, due to the fact that the method used for rebasing offered prosthetic bases without any porosity. In this case, too, the importance of buccal hygiene and that of the prosthesis have a decisive effect on the evolution of these fungi.

DC : 611.165—018.4

C. Rettegi

MORPHOLOGICAL ASPECTS OF BLOOD CIRCULATION OF THE HAVERSIAN COMPACT BONE IN LONG BONES

REVISTA MEDICALÁ (1969). XV. 2. 179

The Haversian vessels form an uninterrupted plexus in the compact bone, as a result of interwining of the medullary and periosteal vessels. Most of the vessels derive from the medullary cavity, and they are branches of the nutrient artery. The periosteal arteries are fewer, but they are important as for the vascularization of the compact bone. The veins are coupled with the arteries. The circulation through the compact osseous tissue is not only centrifugal, but it can return towards the bone marrow. Haversian canals have two or more vessels; in the wider canals the capillaries are thicker and branch out forming other canals.

DC.: 576.851.49

Monica Sabáú, Al. Abrahám

**INVESTIGATION ON THE PATHOGENECITY OF THE
HAEMOLYTIC STRAINS OF ESCHERICHIA COLI
IN CELL CULTURES**

REVISTA MEDICALÁ (1969), XV, 2, 180

The authors have studied the kinetics of intracellular evolution of the hemolytic strains of *Esch. coli* in HeLa and KB cell cultures, pointing out that the enteropathogenous strains multiply above all intracytoplasmatically, unlike the non-pathogenous strains or *coli* Bruxelles, in which the germs are mostly extracellular and in a very small number or not at all intracytoplasmatic.

DC.: 577.12.049

Éva Kótay, J. Módy

**IMPROVED DETERMINATION OF ORGANICALLY BOUND
IODIDE IN THE SERUM**

REVISTA MEDICALÁ (1969), XV, 2, 184

The principle of the method lies in transforming protein bound iodine into iodine through protein cremation in the presence of sodium carbonate and zink sulphate. After performing Sandell-Kolthoff reaction the residual amount of cerium ions changes into an orange compound by means of brucine. The intensity of its colour is 4—5 times stronger than that of pure solution, and at 430 millimicrons the extinction values are in direct correlation with the concentration of residual cerium ions. The compound being stable, the method may be used for determinations in sera as well.

DC.: 616—001.5—085.361—09.9

Maria V. Lakatos, Stela Salamon, G. L. Kemény, Gh. Roth

**EXPERIMENTAL INFLUENCING OF THE MATURATION
OF OSSEOUS CALLUS IN WHITE RATS TREATED
WITH HORMONES. NOTE I.**

REVISTA MEDICALÁ (1969), XV, 2, 184

The authors have studied in white rats of both sexes the healing of experimental bone fractures, administering folliculine (Ginosedol-Biofarm) and Madiol (Biofarm). The pieces were processed after decalcification with the following colorations: H. E. cloration, PAS reaction, Hale reaction for acidic mucopolysaccharides, Gömöri-Takamatsu reaction for alkaline phosphatase. They found that folliculine had favorable effect upon ossification in all stages, accelerating the formation of conjunctive-cartilaginous callus and promoting the ossification processes of prae-osseous tissue, thus improving the mechanical qualities of the callus. Madiol favoured the formation of conjunctive-cartilaginous callus, especially the metaplasia of the conjunctive tissue in hyaline cartilage, without intensifying the processes of ossification.

DC.: 615.43 : 582.675

E. Constantinescu, Valeria Tocan

**A PRELIMINARY PHARMACOGNOSTICAL STUDY ON
RANUNCULUS OXYSPERMUS M.B.**

REVISTA MEDICALĂ (1969). XV. 2. 211

In view of the correlation between the antimicrobial activity of certain species in the genus of *Ranunculus* and their protoanemonine contents, the authors made this study according to which they stated the histological properties of the root, stem and leaf of *Ranunculus oxyspermus* M. B., and they isolated protoanemonine from the overground part of the plant.

DC.: 541.484 : 545.2

T. Goina, Gabriela Suciu

**AMPEROMETRICAL DETERMINATION OF HYDROGEN IONS
COMING FROM THE HYDROLYSIS OF CERTAIN
METALLIC CATIONS**

REVISTA MEDICALĂ (1969). XV. 2. 213

The study is about the possibility of amperometrical titration of the acid quantity released in the hydrolysis of acid salts. The determination was made according to the iodine released in a iodate-iodite system, the iodine quantity being equal to the concentration of H^+ ions. Through this method the hydrolysis of $AlCl_3$, $FeCl_3$, $SnCl_2$ was being studied, and in some cases it was possible to discern the stages of the hydrolysis. For $AlCl_3$, "hydrolysis" was examined in the presence of neuter sodium citrate, too, finding a decrease in the quantity of hydrogen ions simultaneously with the increase of the citrate proportion.

DC.: 539.167 : 615.761.2

E. Barabás, V. Lupşa, Doina Buşiu, L. Balogh

INVESTIGATIONS REGARDING THE RADIOACTIVITY OF HONEY

REVISTA MEDICALĂ (1969). XV. 2. 214

First of all the authors have determined the total beta and gamma activity of the samples, as well as the radium afferent alpha activity. By means of the potassium contents of honey they have calculated the afferent activity of potassium—40. They have compared the natural activity to the artificial activity of honey, finding an about 10 times higher value for the artificial activity as compared to the natural activity. The total beta activity of the samples varies between 243—749.3 pCi/kg honey, respectively 95.6—308 pCi/g ash. The afferent activity of strontium—90 is about 10% of the total artificial activity. The alpha activity of the samples is about 0.1 mCi or even less, depending on the sensitivity of the method. The results obtained have also been examined as for alimentary hygiene and considering the administration of honey as a medicine for children.

DC: 615.418.1—031

Iulia Balló

CONTRIBUTIONS TO THE STUDY OF THE YIELDING OF ACTIVE SUBSTANCES IN SUPPOSITORIES WITH HYDROSOLUBLE BASES

REVISTA MEDICALĂ (1969). XV. 2, 219

Through Krowczynski's diffusimetric method the authors have studied the yielding of aminophenazone, phenazone, sodium phenobarbital and sodium barbital in suppositories prepared with Carbowax 1500 and mixtures of Carbowax 1500 with various quantities (0.25—10%) of Tween 80. It was found that for the preparation of suppositories with an aminophenazone the bases with Carbowax could not be used as they were distinctly incompatible. In the case of phenazone in comparison with the suppositories made of cocoa-nut butter a slower yielding was noted in the experimented hydrosoluble bases. sodium barbital was yielded more completely and somewhat more rapidly from Carbowax containing Tween 80, sodium phenobarbital was released the most rapidly and completely from Carbowax 1500 not containing Tween 80.

DC.: 616.61—089(09)

P. Kótay

CENTENARY OF RENAL SURGERY

REVISTA MEDICALĂ (1969). XV. 2, 243

After a short review of intellectual life in Europe a hundred years ago the study evokes the figure of Gustav Simon, professor in surgery, Heidelberg, the forerunner of renal surgery in connection with a case of vesicovaginal fistula. Numerous reparatory interventions performed by Simon failed. By means of anatomical studies and animal experiments he worked out the technique of revealing retroperitoneum and that of renal haemostasis. After an evolution of complications the woman recovered completely. Thus, one hundred years ago the urological surgery was born.

DC.: 610.33—005.1—092

*I. Pop D. Popa, E. Bancu, 2. Crizér, L. Vincze, T. Grozescu,
L. Creangă, D. Radu*

**LE SUBSTRAT PHYSIOPATHOLOGIQUE ET ANATOMIQUE
DES HÉMORRAGIES DIGESTIVES SUPÉRIEURES**

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 2, 129

Les auteurs ont étudié le substrat physiopathologique et anatomique des hémorragies digestives supérieures dans 44 pièces — dont 31 opératoires et 13 nécropsiques. Ils arrivent à la conclusion que les deux mécanismes qui produisent l'hémorragie sont: l'éfraction vasculaire et la diapédèse érythrocytaire. Les auteurs ont eu la chance de surprendre l'évolution vers l'éfraction vasculaire montrant des divers stades intermédiaires.

DC.: 618.31—071

Octav Rusu, V. Izsák, G. Teodorescu, I. Tolan

**DIFFICULTES D'INTERPRÉTER CERTAINS FORMES DE
GROSSESSE EXTRA-UTÉRINE**

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 2, 138

On compare le tableau clinique spécifique et les difficultés de diagnostic dans la grossesse extra-utérine (Ex. U.) intramurale, dans le moignon tubaire restant après une salpingotomie antérieure et une Ex. U. „invétérée" en phase de hématocele. Les signes cliniques non-pathognomoniques et la modeste contribution du laboratoire rendent difficile le diagnostic correct. L'anamnèse détaillée, l'examen répété et l'observation rigoureuse, complétées par une ponction en Douglas sont essentielles. L'article décrit certain mécanismes et approfondit quelques aspects de la sémiologie gynécologique, étant destiné „au perfectionnement des médecins“.

DC.: 612.143—087

I. Zăgreanu, L. Săceleanu, M. Butnariu

**RECHERCHES SUR LES LIMITES NORMALES DES VALEURS
DE LA PRESSION ARTÉRIELLE**

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 2, 145

On a interprété, à l'aide de l'ordinateur DACICC 1, les valeurs de la pression artérielle obtenues chez 9645 personnes saines provenant de milieu rural. On a calculé la moyenne arithmétique, la déviation moyenne carrée et l'erreur standard. La moyenne des valeurs a été situé entre 130—81 mmHg pour les femmes et entre 129—79 mmHg pour les hommes. Les graphiques montrent la grande élasticité de l'intervalle chez les sujets au-dessus de 40 ans. Le seuil de l'hypotension artérielle a été établi à 100 mmHg jusqu'à 40 ans et à 120 mmHg au-dessus de 41 ans. Les courbes de distribution pour toutes les deux valeurs sont normales. L'ouvrage montre que pour établir dans les recherches épidémiologiques le diagnostic d'H.A., il est nécessaire de prendre en considération les particularités génétiques, cliniques et constitutionnelles des personnes examinées.

DC : 616.311—091.8

A. Antalffy, St. E. Iara

**TYPES DE REACTIONS HISTO-MORPHOLOGIQUES DES
MUQUEUSES DU CHAMP PROTHÉTIQUE**

REVISTA MEDICALĂ (1969). XV. 2. 148

Les prothèses mobiles s'appuyant sur les muqueuses, provoquent des réactions inhérentes au niveau des tissus du champ prothétique, qui par leurs structure fonctionnelle n'ont pas la tâche biologique de supporter les pressions provoquées pendant la mastication. Pour connaître le substrat morphologique de ces réactions, les auteurs ont étudié par biopsie les muqueuses du champ prothétique chez les porteurs de prothèses mobiles acrylique. Suivant les facteurs qui peuvent déterminer ces modifications, on a pu établir trois types de réaction, qui ont été noté par minimum, intermédiaire et maximum, caractérisés histo-morphologiquement par un processus de parakeratose, de hyperplasie épithéliale et de sclérose conjonctive, respectivement d'une inflammation intense. On considère que ces types peuvent représenter les manifestations d'une réaction d'adaptation ou celle d'une réaction pathologique.

DC : 616.71—007.17—079.4

E. Lax, A. Bod, Ecaterina Demeter, G. Vajna

**CONSIDÉRATIONS CLINICO-RADIOLOGIQUES CONCERNANT LE
DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL DES DYSPLASIES**

REVISTA MEDICALĂ (1969). XV. 2. 152

Après une incursion sommaire dans le processus d'ostéogénèse et d'ostéodestruction, les auteurs cherchent à expliquer les difficultés du diagnostic différentiel des dysplasies causé par la réponse identique du tissu osseux aux divers agents pathologiques. En présentant les données iconographiques et cliniques des quelques cas d'ostéite déformante Paget, d'ostéodystrophie fibreuse généralisée Recklinghausen et de la dysplasie fibreuse poliostotique Lichtenstein-Jaffé, les auteurs cherchent les différences liées aux données anamnestiques, à la localisation, à la fréquence des fractures pathologiques, aux tests biochimiques, à l'aspect radiologique, à la structure histologique et à l'évolution de la maladie. On conclut que ces signes dans leur ensemble constituent une base solide pour établir un diagnostic précis.

616.831.957—003 215—07—053.8

S. Gáspár, A. Kisgyörgy

**ASPECTS CLINIQUES DES HÉMATOMES SUBDURALS CHEZ LES
PERSONNES AGÉES**

REVISTA MEDICALĂ (1969). XV. 2. 155

L'ouvrage se rapporte à l'étude clinique et paraclinique d'un nombre de 23 malades agés, à hématome subdural. La limite inférieure de l'âge est de 53 ans. Les auteurs insistent sur les aspects particuliers des symptômes subjectifs et objectifs de cette affection. Au premier lieu se trouvent les troubles psychiques qui tant au début qu'à l'hospitalisation sont les plus manifestes (20 parmi 23 cas). Les signes neurologiques objectifs sont atténués. Un autre aspect particulier est le début de type apoplectiforme cérébral rencontré chez 5 malades, dont 4 n'ont pas eu un hématome subdural aigu. Parmi les examens paracliniques la plus grande valeur revient à l'artériographie et à la pneumoencéphalographie, la moindre à l'examen du pôle postérieur de l'oeil.

DC.: 616.514 : 615.5

Z. Brassai, L. Nagy

**RECHERCHES PHARMACODYNAMIQUES CONCERNANT LES
URTICAIRES PHYSIQUES**

REVISTA MEDICALÁ (1969). XV, 2, 159

Les auteurs passe en revue les connaissances actuelles sur l'urticaire physique. Ils présentent leur propre 8 cas en communiquant les résultats de leurs investigations pharmacologiques, enzymologiques et immunologiques. A leurs avis, le groupe des urticaires physiques n'est pas unitaire du point de vue étiologique et pathogénétique, il y a des nettes différences entre les diverses formes (à frigore, à calore, psychogènes et d'effort) d'apparition de la maladie.

DC.: 616.13—06 : 616.633.1

Ana Erdélyi, Eva Horváth, Vera Vogel

**L'ÉLIMINATION DES CATÉCHOLAMINES URINAIRES DANS LA
MALADIE DE BUERGER**

REVISTA MEDICALÁ (1969). XV, 2, 164

Les auteurs ont étudié l'élimination des catécholamines urinaires en thrombangéite oblitérante parallèlement aux données obtenues en hypertension artérielle, cholagénoses et un groupe inhomogène de maladies (en tout, 123 cas avec 141 déterminations). On a constaté qu'à l'exception du pheochromocytome hypertensif, l'élimination des catécholamines se situe aux valeurs normales. On constate que la valeur de l'élimination moyenne est identique chez les hypertensifs et chez les malades du groupe hétérogène, mais elle est plus élevée que la valeur moyenne obtenue dans les cholagénoses et les thrombangéites oblitérantes. L'élimination des hormones catécholiques dans la thrombangéite oblitérante est semblable aux P.C.E. et aux cholagénoses majeurs.

DC.: 616.149—008.341.1—092.9

Z. Pápai, N. Csiky, L. Vincze

**L'HYPERTENSION PORTALE EXPÉRIMENTALE CHEZ LES CHIENS
II. L'HYPERTENSION PORTALE PRÉHEPATIQUE EXPÉRIMENTALE**

REVISTA MEDICALÁ (1969). XV, 2, 171

En resserant progressivement la veine porte des chiens on a déclenché une hypertension portale préhepatique expérimentale. Les expériences ont été effectuées sur 15 chiens. Sept animaux sont morts dans les premiers 4 jours; six font une ascite passagère. Après la relaparotomie chez 4 on a observé l'apparition d'un réseau de collatérales dirigé vers la veine cave supérieure et inférieure. On a mis en évidence chez un animal des varices en formation dans la sous-muqueuse de l'oesophage

DC : 616.72—002.1—022

Al Abrahâm, Magdalena Babonits, Monica Sabău

**CONTRIBUTIONS A L'ÉTILOGIE VIROTIQUE DU
RHUMATISME AIGU
NOTA X. L'ÉTUDE HISTOCHIMIQUE DES CULTURES
DE CELLULES INFECTÉES AVEC LE VIRUS „R”**

REVISTA MEDICALĂ (1969). XV. 2. 173

Les auteurs comparent les résultats histochemiques obtenus sur cultures de cellules R₁Ca et HeLa après les avoir infectées avec les virus „R” — candidat au rhumatisme aigu — et le virus Coxsackie B—5. En utilisant des méthodes classiques de détection du glycogène, de la phosphatase alcaline et de l'acide ribonucléique, les auteurs ont observé un accroissement des ces substances dans le cytoplasma, respectivement dans le nucléole des cellules atteints de l'effet virotique. Les réactions histochemiques ont été plus intense dans le cas du virus Coxsackie B—5, cependant les auteurs sont d'avis que l'affinité de ces deux virus est de plus en plus évident.

DC : 616.314— 089.28—06 : 576.88 Candida

L. Jeremia, T. Kuriatko, Susana Tinkl

**RECHERCHES BACTÉRIOLOGIQUES SOUS PROTHÈSES,
AVANT ET APRÈS LEUR DOUBLAGE A ORTHOCRYL**

REVISTA MEDICALĂ (1969). XV. 2. 176

Les auteurs ont effectué des recherches concernant la fréquence de *Candida* avant et après le rébasage des prothèses dentaires à l'Orthocryl chez 30 personnes. On a utilisé la pression atmosphérique à l'aide d'une polyclave en eau à 35° C. Les résultats bactériologiques obtenus ont montré que la fréquence de *Candida* est dans une corrélation serrée avec la présence des porosités de la base de prothèse. De même, on a constaté que le nombre des *Candidas* a diminué sensiblement au-dessus de 2/3 sur la face mucilagineuse des prothèses rebasées. Le procédé appliqué pour ce doublage a permis d'obtenir des bases prothétiques sans porosités. L'importance de l'hygiène bucale et de la prothèse a un effet déterminant sur le développement de ces germes.

DC : 611.165—018.4

C. Rettegi

**LA CIRCULATION DE LA COMPACTE HAVERSIENNE
DES OS LONGS (ASPECTS MORPHOLOGIQUES)**

REVISTA MEDICALĂ (1969). XV. 2. 179

Les vaisseaux Haversiens forment un plexus ininterrompu dans l'os compact, résultant de l'entrelacement des vaisseaux médullaire avec ceux périostals. La majorité des vaisseaux dérivent de la cavité médullaire et sont les embranchements de l'artère nutritive. Les artères périostales sont moins nombreuses, mais plus importantes de point de vue de la vascularisation de l'os compact. Les veines accouplent les artères. La circulation par le tissu osseux compact n'est pas seulement centrifuge, mais elle peut se retourner vers la moelle osseuse aussi. Les canaux Haversiens contiennent deux ou plusieurs vaisseaux: dans les canaux plus larges les capillaires sont plus grosses et ils aboutissent dans d'autres canaux.

DC.: 576.851.49

Monica Sabdu, Al. Abrahám

**RECHERCHES DE LA PATHOGÉNÉITÉ DES SOUCHES
HÉMOLITIQUES D'ESCHERICHIA COLI SUR CULTURES
DE CELLULES**

REVISTA MEDICALÁ (1969), XV, 2, 180

Les auteurs ont étudié la cinétique du développement intra-cellulaire des souches hémolytiques d'Esch. coli sur les cultures de cellules HeLa et KB, en montrant que les souches entéropathogènes se multiplient de préférence dans le cytoplasma pendant que les souches non-pathogènes et les souches coli Bruxelles se multiplient plutôt extracellulairement et dans un nombre réduit ou pas de tout, dans le cytoplasma.

DC.: 577.12.049

Eva Kótay, J. Mody

**LE DOSAGE PERFECTIONNÉ DU IODE LIÉ ORGANIQUEMENT
DANS LE SÉRUM**

REVISTA MEDICALÁ (1969), XV, 2, 184

Le principe de la méthode consiste dans la transformation du iode lié de protéines en iodures, par l'incinération des protéines en présence du carbonate de sodium et du sulfate de zinc. Après la réaction de Sandell-Kolthoff, la quantité résiduelle des céri-ions se transforme avec la brucine dans un complexe de couleur orange. L'intensité de la couleur de ce complexe est 4—5 fois plus forte que celle de la solution pure et à 430 millimicrons les valeurs d'extinction sont dans une corrélation directe avec la concentration des ions de cérium résiduels. A cause de la stabilité du complexe formé, la méthode peut être utilisée pour les déterminations en séries

DC.: 616—001.5—085.361—09.9

Maria V. Lakatos, Stela Salamon, G. L. Kemény, G. Roth

**RECHERCHES EXPÉRIMENTALES D'INFLUENCER LA
MATURATION DU CALUS OSSEUX DES RATS BLANCS TRAITÉS
A HORMONES STÉROIDES. NOTE I-É.**

REVISTA MEDICALÁ (1969), XV, 2, 184

Les auteurs ont étudié sur 96 rats blancs, de deux sexe, la guérison des fractures osseuses produites expérimentalement sous l'action de la foliculine (Ginosedol—Biofarm) et de Madiol (Biofarm). Les pièces ont été traitées après la décalcification avec les suivants colorants: la coloration à l'H.E., aux PAS, HeLa pour les mucopolysaccharides acides et celle de Gomöri-Takamatsu pour la phosphatase alcaline. Les auteurs ont constaté que la foliculine a une action favorisante sur l'ossification dans toutes les phases accélérant la formation du calus conjonctivo-cartilagineux et favorisant les processus d'ossification du tissu préosseux, en améliorant ainsi les qualités mécaniques du calus. Le Madiol favorise la formation du calus conjonctivo-cartilagineux particulièrement la métaplasie du tissu conjonctif en cartilage hyalin, sans intensifier les processus d'ossification.

DC.: 615.43 : 582.675

E. Constantinescu, Valeria Tocan

**ETUDE PRELIMINAIRE PHARMACOGNOSTIQUE DE LA PLANTE
RANUNCULUS OXISPERMUS M. B.**

REVISTA MEDICALĂ (1969). XV. 2. 211

Étant donné une corrélation entre l'action anti-microbienne de certains espèces de la variété *Ranunculus* et leur contenu en proto-anémone, les auteurs ont établi les caractères histologiques de la racine, du rhizome, de la tige et de la feuille de *Ranunculus oxispermus* MB et ils ont isolé la proto-anémone de la partie surterrestre de la plante.

DC.: 541.484 : 545.2

T. Goina, Gabriela Suciu

**LA DÉTERMINATION AMPÈRE-MÉTRIQUE DES IONS
D'HYDROGÈNE PROVENUS DE L'HYDROLYSE DE CERTAINS
CATIONS MÉTALLIQUES**

REVISTA MEDICALĂ (1969). XV. 2. 213

On a étudié la possibilité du titrage ampère-métrique de la quantité d'acide mis en liberté à l'hydrolyse par les sels acides. On fait la détermination sur la base du iode libéré dans un système iodate-iodure, la quantité de iode étant équivalente à la concentration des ions de H^+ . On a étudié par cette méthode l'hydrolyse des sels $AlCl_3$, $FeCl_3$, $SnCl_4$, pouvant saisir en certains cas l'évolution graduelle de l'hydrolyse. Pour l' $AlCl_3$ on a suivie aussi „l'hydrolyse“ en présence du citrate neutre de sodium, constatant un abaissement des quantités de ions d'hydrogène à la fois avec l'accroissement de la proportion de citrate.

DC.: 539.167 : 615.761.2

B. Barabás, V. Lupșan, Doina Bușiu, L. Balogh

**RECHERCHES CONCERNANT LA RADIO-ACTIVITÉ
DU MIEL D'ABEILLE**

REVISTA MEDICALĂ (1969). XV. 2. 214

Les auteurs ont déterminé d'abord l'activité totale bêta et gamma des épreuves, ainsi que l'activité alpha afférente au radium. À partir du contenu en potassium du miel on a calculé l'activité afférente du potassium — 40. On a comparé l'activité naturelle et artificielle du miel d'abeille et on a trouvé une valeur d'activité artificielle 10 fois plus grande que l'activité naturelle. L'activité totale bêta des épreuves varie entre les limites de 24.3—749.3 pCi/kg miel, respectivement de 95.6—308 pCi/g cendre. L'activité afférente au strontium — 90 est d'environ 10% de l'activité artificielle totale. L'activité alpha des épreuves est 0.1 mCi ou encore plus basse sous la sensibilité de la méthode. Les résultats obtenus sont analysés de point de vue de l'hygiène alimentaire, ainsi que de point de vue du miel utilisé comme remède chez les enfants.

DC.: 615.418.1—031

Iulia Balló

**L'ÉTUDE DE LA CÉSSION DES SUBSTANCES ACTIVES DES
SUPPOSITOIRES A BASES HYDROSOLUBLE**

REVISTA MEDICALĂ (1969). XV. 2. 219

On a vérifié par la diffusiométrie de Krowczynski, la cession de l'aminophénasone, du phénasone, du phénobarbital sodique et du barbital sodique des suppositoires préparés à Carbowax 1500 et des mélanges de Carbowax 1500 avec diverse quantité (0,25—10%) de Tween 80. On a constaté: à la préparation des suppositoires à aminophénasone les bases à Carbowax sont inutilisables, étant incompatibles; le phénasone est cédé plus lentement par les bases hydrosolubles expérimentées que par les suppositoires préparés au beurre de cacao; le barbital sodique a été cédé plus complètement et plus rapidement par le Carbowax à Tween 80; le phénobarbital sodique est mis en liberté le plus rapidement et le plus complètement par le Carbowax 1500, sans Twen.

DC.: 616.61—089(09)

P. Kótay

LE CENTENAIRE DE LA CHIRURGIE RÉNALE

REVISTA MEDICALĂ (1969). XV. 2. 243

Après une courte relation de la vie spirituelle de l'Europe d'il y a cent ans, l'auteur évoque la figure du professeur de chirurgie d'Heidelberg, Gustav Simon, le pionnier de la chirurgie rénale et d'une ouvrière souffrant de fistule vésico-vaginale. Les nombreuses interventions réparatoires de Simon ont échouées. Se basant sur des études anatomiques et sur des expériences aux animaux, il a élaboré la technique de l'abordage rétropéritonéale ainsi que de l'hémostase du rein. Après une évolution avec des complications, la malade se rétablit complètement. C'est ainsi qu'a pris naissance la chirurgie rénale il y a cents ans.

ДК: 616.33—005.1—092

Поп Д., Попа И., Банку Э., Чизер З., Винце Л., Грозеску Т., Креангэ Л., Раду Д.

АНАТОМИЯ И ПАТОФИЗИОЛОГИЯ КРОВОТЕЧЕНИЙ ИЗ
ВЕРХНЕГО ОТДЕЛА ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 2, 129

При гистологическом исследовании 44 материалов, взятых при операции (31) и при вскрытиях (13) авторы изучали анатомию и патофизиологию кровотечений верхнего отдела пищеварительного тракта. Они пришли к заключению, что причиной кровотечений являются разрыв сосудов и диспепез эритроцитов. Авторам удалось проследить гистологически все этапы, ведущие к разрыву сосудов.

ДК: 618.31—071

Русу О., Ижак В., Теодореску Г., Толян И.

ТРУДНОСТИ РАСПОЗНАВАЯ НЕКОТОРЫХ ФОРМ
ВНЕМАТОЧНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 2, 138

Сопоставляются клиническая картина и диагностические трудности при внутриматочной (в оставшейся части яйцевода после передней сальпингэктомии) внематочной беременности и при внематочной задержке мертвого плода с кровотечением. Нехарактерность клинической картины скудность лабораторных данных затрудняют постановку правильного диагноза. Поэтому очень важны: подробный анамнез, повторные обследования, постоянное наблюдение за больными и пункция Дугласова пространства. Статья предназначена для усовершенствования врачей и поэтому некоторые вопросы патомеханизма и распознавания заболевания рассмотрены более подробно.

ДК: 612.143—087

Зегреану И., Сечеляну Л., Бутнаниу М.

ИЗУЧЕНИЕ ГРАНИЦ НОРМЫ ДЛЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 2, 155

Электронно-вычислительной машиной типа DACUSS-I. были обработаны результаты измерений артериального давления у 964 здоровых лиц в селской местности. Были вычислены: арифметическое среднее, квадратическое отклонение и стандартная ошибка. Средние значения: 120/81 мм. рт. ст. для женщины и 129/79 для мужчины. Более широкие границы нормы найдены у лиц старше 40 лет. Порогом гипотонии до 40 лет взято давление ниже 100 мм.рт.ст., а свыше 40 лет до 120 мм.рт.ст. Кривые показывают нормально частотное распределение. Авторы считают, что при постановке диагноза артериальной гипертонии при эпидемиологических исследованиях необходимо учитывать и генетические, клинические и конституциональные факторы у исследуемых лиц.

ДК: 616.311—091 8

Анталффи А., Яра Шт. Е.

ТИПЫ ГИСТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ СЛИЗИСТОЙ
В ЗОНЕ ПРОТЕЗА

REVISTA MEDICALĂ (1969). XV, 2, 148

Съемные зубные протезы опираясь на слизистую вызывают в ней изменения, которые по своей структуре не способны переносить давления протеза при жевании. Для изучения гистоморфологической реакции в области протеза авторы проводили биопсию слизистой у людей со съемными акриловыми протезами. На основании этих исследований авторы различают три типа реакции: минимальные, средние и сильные. Для этой реакции характерны: парагератоз, гиперплазия эпителия, склероз соединительной ткани, а иногда выраженное воспаление. Авторы считают, что эти изменения являются или выражением адаптации или выражением патологической реакции организма.

ДК: 616.71—007.17—079.4

Лак Е., Бот Ш., Деметер Ека-терина, Вайна Г.

ВОЗМОЖНОСТИ ХИМИКОДИОЛ-РАОГИЧЕСКОГО РАСПОЗНАВАНИЯ
ДИСПЛАЗИЙ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

REVISTA MEDICALĂ (1969). XV, 2, 152

После общего описания процессов остеогенеза и остеодеструкции авторы анализируют трудности дифференциальной диагностики дисплазий ила-за идентичной костной реакции на различные патологические воздействия. На основании анамнестических данных переломов, биохимических тестов, радиологической картины, гистологической структуры и течения заболевания при болезни Педжета, болезни Реклингаузена и болезни Лихтенштейн-Июффе авторы пытаются найти основу для дифференциальной диагностики этих заболеваний и считают, что учитывая все эти данные возможна постановка точного диагноза.

ДК: 31.957—003.215—07—053.8

Гашпар И., Кишдьердь А.

ДАННЫЕ К КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЕ СУБДУРАЛЬНЫХ
ГЕМАТОМ У СТАРИКОВ

REVISTA MEDICALĂ (1969). XV, 2, 155

В работе приведены клинические и практические наблюдения по поводу субдуральных гематом у 23 больных пожилого возраста. Нижняя граница возраста была 23 года. Авторы уделяют особое внимание некоторым субъективным и объективным симптомам при этих поражениях. В большинстве случаев (у 20 из 23 больных на первый план, как в начальной стадии так и после поступления и клинику, выступали психические нарушения. Объективные неврологические симптомы обычно более стерты. Другой особенностью является апоплектиформное начало, отмеченное у 5 больных, из которых у 4 не была установлена острая субдуральная гематома. Из параклинических исследований наиболее значение имеют артериография и пневмоэнцефалография, а наименее исследование глазного дна.

ДК: 616.514 : 615.5

Брашан З., Надь Л.

**ФАРМАКОДИНАМИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ УРТИКАРИЙ ОТ
ФИЗИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ**

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 2, 159

Авторы приводят библиографические и собственные данные фармакологического, физиологического и иммунологического обследования 8 больных, страдающих уртикарными от физического воздействия. С точки зрения этно-патогенеза эта группа уртикарий неоднородна. Существуют явные различия между формами по появлению заболевания (холодовые, тепловые, психогенные и от физической нагрузки).

ДК: 616.13—06 : 616.633.1

Эрден Анна, Хорват Ева, Фогел Вера.

**ВЫВЕДЕНИЕ КАТЕХОЛАМИНОВ МОЧОЙ ПРИ БОЛЕЗНИ
БЮРГЕРА**

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 2, 164

Авторы изучали выделение катехоламинов мочой у больных облитерирующим эндартеритом, гипертонической болезнью, коллагенозами и контрольных лиц с различными другими заболеваниями. В общей сложности были изучены 123 случая, у которых было произведено 141 анализ. Было установлено, что за исключением гипертензивной формы феохромоцитомы выделение катехоламинов находится в пределах нормы. Статистически было показано, что выделение катехоламинов одинаково несколько повышено у контрольной группы и у больных гипертонической болезнью по сравнению с больными коллагенозом и облитерирующим эндартеритом. Было выявлено сходство выделения катехоламинов при облитерирующем эндартерите, деформирующем полнартрите и других тяжелых формах коллагенозов.

ДК: 616.149—008.341.1—092.9

Папан З., Чики М., Винце Л.

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ВОСПРОИЗВЕДЕНИЕ ПОРТАЛЬНОЙ
ГИПЕРТЕНЗИИ У СОБАК. II. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ
ПРЕДПЕЧЕНОЧНАЯ ПОРТАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ**

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 2, 171

Путем постепенного суживания воротной вены вызывали экспериментальное повышение портального давления. Опыты были проведены на 15 собаках из которых 7 погибли в первые 4 дня, а у 6 развился преходящий асцит. При лапаротомии у 4 наблюдали развитие коллатералей в сторону верхней и нижней полых вен. У одной собаки выявили начальное развитие варикозного расширения вен пищевода.

ДК: 616.72—002.1—022

Абрахам А., Бабонич Магдалена, Сабэу Моника.

ДАнные К ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ ОСТРОГО РЕВМАТИЗМА X.
ГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КЛЕТОЧНЫХ КУЛЬТУР
ЗАРАЖЕННЫХ ВИРУСОМ „R“

REVISTA MEDICALĂ (1969). XV, 2, 173

Авторы сопоставляют результаты гистохимического исследования клеточных культур R₁CA и He La после их заражения вирусом „R“ предполагаемым возбудителем острого ревматизма и вирусом коксаки B—B. Гистохимически было установлено повышение содержания гликогена, щелочной фосфатазы и рибонуклеиновой кислоты в цитоплазме, а также в ядре при заражении вирусом клеток. Хотя гистохимические реакции были более выражены при заражении вирусом коксаки B-5, все же авторы считают, что эти два типа вирусов очень сходны между собою.

ДК: 616.314—089.28—06 : 576.88 Candida

Еремия Л., Курятко Т., Тинкл Жужа

БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЗУБОПРОТЕЗНОЙ
ОСНОВЫ ДО И ПОСЛЕ ЕЕ ПОКРЫТИЯ ОРТОАКРИЛОМ

REVISTA MEDICALĂ (1969). XV, 2, 176

Авторы проводили бактериологические исследования на выявление грибов у 30 пациентов до и после покрытия протезов автополимеризующимся Ортоакрилом при их репликации. Протезы прокрывались в поликлаве при атмосферном давлении в водяной бане при температуре 35° С. Бактериологически была показана тесная зависимость частоты нахождения грибов кандиды с порозностью протезной основы. Покрытие протезов приводило к исчезновению их порозности и тем самым снижало на 2/3 частоту положительных результатов на кандиды на их слизистой поверхности. Обращается особое внимание на решающее значение гигиены ротовой полости и протеза против развития грибов.

ДК: 611.165—018.4

Реттеги К.

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ КОМПАКТНОГО ГАВЕРСОВОГО
ВЕЩЕСТВА ДЛИННЫХ КОСТЕЙ

REVISTA MEDICALĂ (1969). XV, 2, 179

Гаверсовы сосуды образуют непрерывную сеть в компактном веществе кости осуществляя связь между мозговыми и периостальными сосудами. Большинство сосудов имеет медулярное происхождение и являются ветвями, питающей артерии. Периостальные артерии более малочисленны, но более важны для васкуляризации компактного вещества кости. Наблюдается парное расположение вен и артерий. Кровообращение компактного вещества кости не всегда центрифугальное, а может осуществляться и в сторону костного мозга. Гаверсовы каналы содержат два или больше сосудов, в более широких каналах капилляры большего диаметра и отдают ветви к другим каналам.

ДК: 576.851.49

Сабеу Моника, Абрахам А.

ИЗУЧЕНИЕ ПАТОГЕННОСТИ ГЕМОЛИТИЧЕСКИХ ШТАММОВ КОЛИБАЦИЛЛ В КУЛЬТУРЕ КЛЕТОК

REVISTA MEDICALA (1969). XV, 2. 180

Авторы изучали возможности внутриклеточного развития гемолитических штаммов колибацилл в культуре клеток серии He La и KB. Было установлено, что энтеропатогенные штаммы хорошо размножаются в цитоплазме клеток в отличие от не патогенных штаммов, в том числе и Брюссельского типа колибацилл, которые располагаются внеклеточно и в очень небольшом числе внутриклеточно.

ДК: 577.12.049

Котан Ева, Модн Я.

УСОВЕРШЕНСТВОВАННЫЙ МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОРГАНИЧЕСКИ СВЯЗАННОГО ЙОДА СЫВОРОТКИ

REVISTA MEDICALA (1969). XV, 2. 184

Этот метод основывается на превращении йода связанного с протеинами путем озоления в йодистые соли в присутствии карбоната натрия и сульфата цинка. После проведения реакции Санделл — Колтхоф остаток церри-ионов с бруцином образует комплексное соединение оранжевого цвета. Интенсивность света в 4—5 раз превышает таковую у исходного раствора и при длине волны в 430 миллимикрон установлена прямая зависимость между интенсивностью цвета и концентрацией резидуальных ионов церрия. Образующееся комплексное соединение стабильно и поэтому этот метод может быть применен и для серийных определений.

ДК: 616—001.5—085.361—09.9

Лакатош В. Мария, Шаламон Стела, Кемень Г. Л., Рот Г.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ДЕЙСТВИЯ СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ НА ПРОЦЕСС СОЗРЕВАНИЯ КОСТНОЙ МОЗОЛИ

REVISTA MEDICALA (1969). XV, 2. 186

Авторы изучали действие фолликулина (Гиноседол-Биофарм) и мадинола (Биофарм) на процесс срастания костей у белых крыс (95 животных) при экспериментальных переломах. После декальцификации срезы были окрашены: Г.Е., на реакцию ПАСК, на реакцию Хала для выявления кислых мукополисахаридов, на реакцию Гомори-Такаматси для щелочной фосфатазы. Авторы установили что фолликулин оказывает благоприятный эффект на все стадии окостенения на образование костной мозоли соединительнотканевого или хрящевого характера, на окостенение предкостной ткани и таким образом повышает механические качества мозоли. Маднол оказывает такой же эффект в особенности на превращение соединительной ткани в глинивый хрящ без ускорения окостенения.

ДК: 615.43 : 582.675

Константинеску Е., Токаи Валерия

ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЕ ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОЕ
ИЗУЧЕНИЕ РАСТЕНИЯ *Ranunculus oxispertmus*

REVISTA MEDICALĂ (1969). XV. 2, 211

Принимая во внимание прямую зависимость между антимикробным действием и содержанием протоанемониннов в некоторых видах растений из семейства *Ranunculus* авторы изучили гистологическое строение корневища, стержня и листьев *Ranunculus oxispertmus* и выделили протоанемонинны из надземной части растения.

ДК: 541.484 : 545.2

Гойна Т., Сучу Габриела.

АМПЕРМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВЫДЕЛЕНИЯ
ВОДОРОДНЫХ ИОНОВ ПРИ ГИДРОЛИЗЕ МЕТАЛЛИЧЕСКИХ
КАТИОНОВ

REVISTA MEDICALĂ (1969). XV. 2, 213

Изучалась возможность амперметрического титрования кислот, образующихся при гидролизе кислых солей. Определяется количество йода, освободившегося из смеси йод-йодистая соль, которое прямо пропорционально концентрации водородных ионов. Этим методом был изучен гидролиз солей $AlCl_3$, $FeCl_3$, $SnCl_2$ и стало возможным выявить ступенчатый характер гидролиза. в случае гидролиза $AlCl_3$ в присутствии нейтральной соли нитрата натрия было установлено снижение освобождения водородных ионов пропорционально с повышением концентрации нитрата в среде.

ДК: 539.167 : 615.761.2

Барабаш Б., Лупшан В., Буциу Дойна, Балог Л.

ИССЛЕДОВАНИЕ РАДИОАКТИВНОСТИ ПЧЕЛИНОГО МЕДА

REVISTA MEDICALĂ (1969). XV. 2, 214

Авторы исследовали общую бета и гамма активность, а также радионуклидную активность альфа активности. По содержанию калия вычислили аферентную активность этого иона = 40. Путем сопоставления было найдено, что искусственная активность пчелиного меда в 10 раз больше естественной активности. Общая бета активность проб варьирует в пределах 24,3—749,3 $\mu Ci/Kg$ меда, или же 95,6—0,08 μCi на кг. пепла. Аферентная активность стронция равняется 90 и составляет 10 % от искусственной общей активности. Альфа активность проб равняется 0,1 м Ci , или даже ниже границы чувствительности метода. Обсуждается значение полученных результатов для общественного питания лекарственного применения меда у детей.

ДК: 615.418.1—031

Балло Юлия

ИССЛЕДОВАНИЕ ОСВОБОЖДЕНИЯ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ
ИЗ СУППОЗИТОРИЕВ С ВОДОРАСТВОРИМОЙ ОСНОВОЙ

REVISTA MEDICALĂ (1969). XV. 2. 219

Дифузиометрически изучалось освобождение аминофеназона, феназона фенобарбитала натрия и барбитала натрия из суппозиториев, приготовленных из Карбовакс 1500 с различным количеством (0,25 — 10%) Тунн 80. Свечи с аминофеназоном на базе Карбовакса не могут быть приготовлены, поскольку эти два вещества несовместимы. Феназон освобождается более медленно из свечей на водорастворимой основе чем из свечей с маслом какао. Барбитал натрия лучше освобождался из свечей с Карбоваксом, содержащим Тунн 80, а фенобарбитал натрия освобождался быстрее и полностью из свечей с Карбоваксом 1500 без Тунна 80.

ДК: 616.61—089(09)

Котан П.

СТОЛЕТИЕ ПОЧЕЧНОЙ ХИРУРГИИ

REVISTA MEDICALĂ (1969). XV. 2. 243

После короткого обзора культурной жизни в Европе 100 лет тому назад автор знакомит с деятельностью пионера почечной хирургии профессора Густава Симона из Гейделберга и его попыток хирургического лечения пузырно-влагалищной фистулы у одной работницы. Анатомическими исследованиями и в опытах на животных он разработал технику ретроперитонеального подхода и остановки почечного кровотечения. После некоторых послеоперационных осложнений больная полностью выздоровела. Так были заложены 100 лет тому назад основы урологической хирургии.

În atenția autorilor !

În vederea ușurării muncii redacționale, autorii articolelor sînt rugați să ia în considerare următoarele indicații:

1. Articolele să fie redactate în limbile română și maghiară, ambele versiuni avînd un text identic. Ele se vor trimite în două exemplare pe adresa „Revista Medicală — Orvosi Szemle”, Tg.-Mureș, str. Gh. Marinescu nr. 38. Județul Mureș.

2. Redacția noastră va accepta numai articolele care îndeplinesc următoarele condiții:

a) articolul trimis spre publicare să poarte avizul favorabil al conducătorului instituției respective (institut, clinică, spital etc.), precum și adresa exactă a autorului principal;

b) textul articolului să fie scris la mașină pe coli obișnuite pe o singură față, cu 31 de rînduri, fiecare conținînd cca. 65 de semne;

c) să se specifice denumirea institutului la care lucrează autorul, numele conducătorului acestei instituții, numele autorului sau autorilor precum și data ședinței la care a fost prezentată lucrarea în cadrul U.S.S.M.;

d) extinderea articolelor (socotînd pagina cu 31 rînduri) să nu depășească 10—12 pagini referatele generale; 6—8 pagini studiile clinice; 3—4 pagini observațiile clinice; 4—5 pagini cercetările experimentale; 6—8 pagini problemele de medicină practică; 1—2 pagini recenziile;

e) toate articolele originale vor apărea obligatoriu cu rezumat în limbile rusă, engleză și franceză. Autorii sînt rugați să trimită un rezumat de 8—10 rînduri și eventual să indice unele expresii tehnice pe care le cred mai potrivite în limba respectivă;

f) bibliografia se va întocmi în ordinea alfabetică, luîndu-se ca bază numele autorului principal al lucrării utilizate după cum urmează:

— pentru reviste: numele autorului cu inițiale, titlul revistei cu prescurtarea internațională, anul de apariție, volumul, numărul și pagina;

— pentru cărți: numele autorilor, titlul cărții, editura și localitatea, anul de apariție, pagina citată;

g) se vor trimite numai clișeele cele mai necesare pentru ilustrarea cuprinsului articolului și cele mai reușite din punct de vedere tehnic. Dimensiunile admise sînt de 6×9 cm sau 9×12 cm. (Pentru a se asigura o cît mai bună execuție tehnică, redacția nu poate admite nici o abatere în acest sens.) Ilustrațiile vor purta pe verso titlul articolului și numele autorului, precum și indicații precise referitoare la poziția în care trebuie publicate. Desenele vor fi executate pe hîrtie albă în tuș;

h) nu pot fi acceptate spre publicare articolele ce nu au fost susținute la ședințele secțiilor U.S.S.M. cu excepția articolelor comandate de redacție sau a referatelor generale. În acest scop, toate articolele trimise vor purta viza filialei sau a subfilialei respective.

Se vor refuza articolele a căror temă a fost publicată în revistă, precum și cele care nu corespund profilului revistei. Articolele se publică numai pe baza opiniei scrise a cel puțin doi referenți. Articolele ce nu obțin avizul favorabil al referenților se resping. Dacă redacția propune anumite modificări, articolul poate fi publicat numai după ce autorii acceptă indicațiile primite.

Redacția își rezervă dreptul de a stiliza articolele acceptate pentru publicare.

Abonamentele se primesc la toate oficiile poștale.

Întreprinderea Poligrafică Tîrgu Mureș nr. 68/1969.



PREȚUL LEI 12

63411

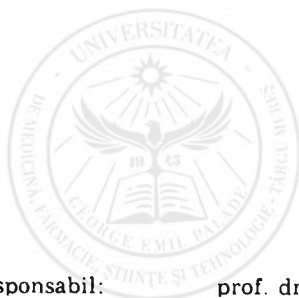
P III.696

REVISTA MEDICALĂ



3

1969



Redactor responsabil:	prof. dr. Puskás Gheorghe
Redactori adjuncți:	prof. dr. Pop D. Popa Ioan prof. dr. Barbu Zeno prof. dr. Spielmann Iosif
Secretari de redacție:	dr. Mózes Magda șef de lucrări dr. Covacevici Octavian asistent dr. Sabău Monica asistentă
Secretar tehnic:	Szilágyi Ludovic

COLEGIUL DE REDACTIE

Prof. dr. Ander Zoltán, prof. dr. Arsenescu Gheorghe, prof. dr. Dóczy Paul, conf. dr. Goina Teodor, prof. dr. Guzner Nicolae, prof. dr. Kelemen Ladislau, conf. dr. László Ioan, prof. dr. Maros Tiberiu, conf. dr. Popoviciu Liviu, prof. dr. Rácz Gabriel, prof. dr. Rusu Octav, prof. dr. Ujváry Emeric

REVISTA MEDICALĂ

PUBlicație

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. Gh. Marinescu, nr. 38.
Telefon: 3550.

ANUL XV (1969)

• Nr. 3.

IULIE—SEPTEMBRIE

S U M A R

STUDII EXPERIMENTALE ȘI DE LABORATOR

- T. Maros, M. Ionescu, M. Sabău, Iris Cojocaru, Felicia Truța:* Producerea experimentală a infarctului miocardic la câine 259
- I. Pop D. Popa, Z. Naftali, Magda B. László, Gh. Főrika, Magda Mózes:* Efectul clorurii de potasiu injectate în spațiul subarahnoidian asupra reglării tensiunii sanguine 261
- Magda Mózes, Gh. Főrika, Magda B. László:* Modificări ECG produse de injectarea clorurii de potasiu în spațiul suboccipital 264
- Z. Naftali, F. Nagy, L. Lázár:* Procedeu pentru prevenirea neuromului bontului cistic după colecistectomie 267
- Șt. Bocskay, Șt. Réder, Ana Kászoni Kuriatko:* Unele aspecte histochemice ale pulpei dinților incluși 270
- A. Antalffy, A. Nagy:* Contribuții la cunoașterea mecanismelor de formare a chisturilor epiteliale 273
- Al. Abrahám, G. Főlep, A. Nagy:* Izolarea virusului gripal A₂ (Hong-Kong) la Tirgu Mureș 275
- I. László, Gabriela Munt्यान:* Experiențe referitoare la localizarea resorbției de Na⁺, K⁺ și a apei la nivelul tubilor uriniferi. Experiențe în „stop flow“ 279
- Etelka Szabó-Adorján:* Acțiunea anafilaxiei asupra ciclului estral la șobolani sensibilizați în diferite faze ale ciclului 281

STUDII ȘI OBSERVAȚII CLINICE

- Z. Barbu, Eugenia Barbu, Maria Alexa:* Eficacitatea tardivă a tratamentului cu steroizi în sarcoidoză 283
- A. Faur, Tr. Crăciun, F. Dori, S. Gábor, O. Blendea, O. Georgescu, M. Coracu, T. Boșianu:* Relațiile dintre discopatia cervicală și cardiopatia ischemică 286
- A. Grépalý, A. Nagy:* Observații în legătură cu purpura ivită în cursul tratamentului hidrazidic al copiilor tuberculoși 289
- Eva Horváth, Ana Erdélyi, Vera Vogel:* Eliminarea catecolaminelor sub efectul tratamentului balnear din Covasna 294
- E. Bancu, M. Ionescu, Gr. Stanciu, T. Grozescu, B. Hornyák, Minodora Călburean:* Leziuni ale cupolei diafragmului stâng în cursul politraumatismelor 299

L. Szabó, L. Popoviciu: Cercetări clinico-electroencefalografice și poligrafice de somn la copiii cu enurezis simplu sau asociat cu alte manifestări episodice nocturne neconvulsive	303
Gh. Grecu, Eugenia Stanciu: Observații clinice asupra terapiei cu Melleril efectuate în Clinica de psihiatrie din Tîrgu Mureș	311
I. Gálffy, E. Bancu: Tratamentul herniilor și evențrațiilor peretelui abdominal prin plastii cu lambouri dermice	316

REFERATE GENERALE

L. Popoviciu: Aportul poligrafiei în cercetarea somnului la om. Implicații clinice	318
--	-----

PROBLEME DE FARMACIE

T. Goina, Lucia Bocaniciu, Maria Olariu: Calculul constantelor de stabilitate ale complexilor Al^{3+} cu tironul prin metoda potențiometrică	326
F. Gagi, C. Drăghici, E. Banu, C. Prejoianu, E. Bebeșel: Cercetări asupra unor noi compuși cu activitate antitumorală posibilă. II. N_1 -metil- N_4 -haloacetil-benzensulfonamide	332
L. Fülöp, A. Gyérest: Date referitoare la dozarea acidului boric în prezența sulfatazului	336
I. Formanek: Studiul cromatografic al principiilor antrachinonice din roibă (<i>Rubia tinctorum</i> L.)	337
L. Nagy, Aranka Nagy: Contribuții la prepararea suspensiilor de salicilat bazic de bismut	343

PERFECTIONAREA CADRELOR

Z. Cszér, Maria Kelemen, Șt. Oláh, Maria Kémenes: Unele date privind eficacitatea tardivă a intervențiilor chirurgicale pentru varicele membrilor inferioare	349
L. Birek, Z. Rákosfalvy: Teoria și practica reabilitării în medicina contemporană	355

CAZUISTICĂ

E. Poenaru, V. Nandriș, C. Boga: <i>Thoracopagus disymmetros tetrabrachius syncordus</i>	361
Olga Pálffy, I. Ilinescu, A. Cojocaru: Un caz de plasmocitoză malignă	363

DIN ISTORIA MEDICINEI

I. Antall: János Balassa, membru corespondent al Societății de Medici și Naturaliști din Iași	366
I. Spielmann, Carolina Lázár Szini, I. Orbán: Contribuții la istoricul farmaciilor din Tîrgu Mureș. I. Prima farmacie din orașul Tîrgu Mureș	367
St. Schwann, G. Brătescu: I. Kópernicki și începuturile preocupărilor de morfologie în știința medicală românească	371

IN MEMORIAM

Dr. Constantin I. Parhon (1874—1969)	377
Dr. Fugulján Katalin (1888—1969)	378

REVISTA PRESEI

Prof. dr. doc. T. Maros, dr. med. L. Seres-Sturm: Regenerarea ficatului (Prof. dr. doc. I. Th. Riga)	379
Mihály Erdélyi, Ernő Koppenstein: Röntgen-rétegvizsgálótok (Investigații tomografice cu raze roentgen (Prof. dr. I. Krepesz)	380

ȘEDIȘTELE UNIUNII SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE. FILIALA MUREȘ

Intreaga viață politică și socială a țării noastre stă în acest an sub semnul a două evenimente de amplă rezonanță: cel de al X-lea Congres al Partidului și sărbătorirea împlinirii unui sfert de veac de la eliberarea patriei de sub jugul fascist.

Bilanțul realizărilor mărețe obținute de poporul nostru în acest sfert de veac, sub conducerea înțeleaptă a PCR, se împletește organic cu jaloanele dezvoltării noastre în deceniul viitor, stabilite cu atîta măiestrie de Congresul Partidului. Ele constituie o nouă piatră de temelie așezată orînduirii socialiste din țara noastră.

Intellectualitatea, conjugîndu-și efortul cu cel al întregului nostru popor, va depune și ea în viitor stăruințe creatoare pentru a da viață mărețelor obiective pe care le-a trasat Congresul Partidului. În fața cadrelor didactice din învățămîntul superior stau sarcini de cinste. Așa cum au preconizat hotărîrile Congresului, cadrele didactice vor trebui să aducă o importantă contribuție la modernizarea școlii superioare, la îmbunătățirea în permanență a programelor de învățămînt. Va trebui să fie eliminat sistematic tot ceea ce e perimat și depășit, iar învățămîntul nostru superior pus în acord cu realizările revoluției științifico-tehnice contemporane, cu cerințele practice, contribuind astfel la formarea profilului spiritual al noii generații de intelectuali, la plămădirea conștiinței lor socialiste. Cadrele didactice trebuie să înarmeze studenții noștri nu numai cu temeinice cunoștințe profesionale dar și cu concepția filozofică despre lume și societate a Partidului nostru — materialismul dialectic și istoric. Numai astfel vor putea ajunge la o atitudine cetățenească înaintată. Vorbind de sarcina educatorilor, tov. Nicolae Ceaușescu a scos în evidență faptul că aceștia trebuie să dea societății „atît buni specialiști cît și cetățeni înaintați cu un orizont larg, cu spirit de inițiativă, cu minte receptivă la tot ce e nou și avansat, cu un înalt spirit de responsabilitate față de îndatoririle sociale“.

Institutul de medicină și farmacie din Tîrgu Mureș, unde trăiesc și lucrează împreună cadre didactice și studenți — români, maghiari și de

alte naționalități — este un rod al politicii naționale înțelepte a Partidului nostru. Institutul nostru formează pentru societatea viitoare cadre de medici și farmaciști cu o înaltă calificare. Dând o educație multilaterală studenților noștri, vom sădi în inima lor sentimentul de frăție nezdruncinată între poporul român și naționalitățile conlocuitoare, deoarece întregul nostru popor, indiferent de naționalitate, reprezintă un tot unic în traducerea în viață a mărețelor idealuri promovate de PCR. Studenții noștri trebuie inițiați în cunoașterea marilor probleme de sănătate publică a căror importanță a fost subliniată cu atita tărie de recente documente de partid.

În cercetarea științifică clinicile și laboratoarele vor trebui în viitor — după cum preconizează hotărârile Congresului — să-și centreze eforturile spre probleme esențiale căci numai astfel va putea fi înlăturată dispersarea încă existentă care duce la irosirea forțelor și scăderea randamentului în cercetare.

Abordînd teme majore de sănătate publică, va trebui să transpunem roadele cercetării în practica construcției socialiste, contribuind totodată la mărirea prestigiului științei românești peste hotare.

Colectivul redacțional al revistei noastre va pune și în viitor coloanele acesteia în slujba mărețelor idealuri promovate de Partid, în slujba transpunerii în viață a marilor obiective trasate de cel de al X-lea Congres al Partidului.

Redacția „REVISTA MEDICALĂ“

Catedra de anatomie umană (cond.: prof. T. Maros, doctor-docent, membru corespondent al Academiei de științe medicale), Catedra de fiziologie (cond.: prof. Gh. Arsenescu, doctor în medicină), Catedra de morfopatologie (cond.: conf. Fr. Gyergyay doctor în medicină) ale I.M.F. Tîrgu Mureș și Baza experimentală a Clinicii chirurgicale nr. II din Tîrgu Mureș (cond.: prof. I. Pop D. Popa, doctor în medicină, membru corespondent al Academiei de științe medicale)

PRODUCEREA EXPERIMENTALĂ A INFARCTULUI MIOCARDIC LA CÎINE

dr. T. Maros, dr. M. Ionescu, dr. M. Sabău, dr. Iris Cojocaru, dr. Felicia Truța

Problemele ce privesc specificul morfofuncțional al vascularizației inimii normale și patologice, precum și al revascularizării sale, au atras de mult interesul cercetătorilor din țara noastră (2, 13, 18), care au adus contribuții recunoscute (Toma Ionescu, V. Gomoiu, Danielopolu, Crăiniceanu și alții). Pe baza unor cercetări morfologice (22, 23, 24) și experimentale (3, 5, 9) s-a putut explica vindecarea spontană a unor infarcte miocardice, chiar dacă sechelele au fost din cele mai diferite, pînă la instalarea unor perforații septale cu comunicații intercavitare.

Dezvoltarea mare pe care a luat-o medicina experimentală în ultimul timp, a menținut și în acest domeniu inima în centrul atenției cercetătorilor. Deși au fost studiate și variantele de irigație coronariană la cîine (25), s-a dovedit a fi o problemă dificilă reproducerea experimentală a infarctului miocardic cu variatele aspecte pe care natura le realizează la om, unde se întîlnesc de la forme grave cu moarte imediată, pînă la forme inaparente clinic, purtate „pe picioare”, descoperind întîmplător la necropsii zone miocardice scleroase, urme ale unor asemenea infarcte neștiute din timpul vieții.

Heimbecker (12) a realizat la cîine mici infarcte miocardice pe care apoi le-a excizat, procedînd la sutura peretelui inimii. Această metodă a aplicat-o și la om, dar rezultatele de pînă acum nu sînt încurajatoare.

S-a demonstrat faptul că infarctul miocardic nu are forma triunghiulară obișnuită a infarctelor de la alte organe, ci — respectînd specificul vascularizației — interesează anumite zone sau straturi din grosimea peretelui inimii, întinzîndu-se cu atît mai mult în suprafață și profunzime, cu cît obliterarea arterială se produce mai aproape de originea vasului. Experimental nu s-au putut reedita la animal condițiile producerii spontane a ischemiei și infarctului prin aterom sau tromboză coronariană. De obicei se procedează mecanic prin metode chirurgicale și anume, prin ligaturi.

Ca și în relatările autorilor citați în bibliografie (14, 19), ligatura unor vase mici practicate de noi la inima de cîine, produce infarcte variat întinse în suprafața și grosimea miocardului, în general bine suportate de animal, cu supraviețuirii și uneori fără semne de suferință clinică și fără modificări ale ECG, evoluînd în termen de aproximativ 45 de zile cu sclerozări discrete (17). La început am efectuat la 10 cîini asemenea ligaturi transfixiante ale ramurilor vasculare mici de ordinul 3 și 4, vizibile la suprafața ventriculului stîng sau drept (în ligatură am prins și vena care însoțește ramura arterială). ECG efectuate nu au surprins modificări în nici una din derivații, deși infarctul a fost verificat prin sacrificarea animalelor la diferite termene și prin recoltarea inimilor. Astfel, am putut urmări macroscopic și histologic, prin colorații cu He Fo și van Gieson, evoluția proce-

sului de la disocierea și fragmentarea fibrelor miocardice concomitente cu infiltrația granulocitară, limfocitară, plasmocitară, histiocitară și fibroblastică, edem și focare hemoragice, însoțite de pericardită circumscrisă, pînă la cicatrizare cu subțierea peretelui inimii. Prin aceasta, noi nu am făcut altceva decît să repetăm și să confirmăm observațiile experimentale ale altor autori, dar nu am obținut reproducerea suferinței clinice din infarctul miocardic al omului, trăgînd cel mult concluzia că, animalul nostru de experiență (cîinele) suportă și mai bine decît omul infarctul miocardic, tot așa cum suportă multe alte agresiuni patologice experimentale.

Pentru obținerea unui infarct mare, am procedat după metoda lui Beck (1) la un lot de alți 10 cîini la ligatura unei ramuri coronariene principale, în speță ramura descendentă a arterei coronare stîngi, sau chiar a uneia din arterele coronare la origine. Suprimarea bruscă a irigației inimii pe un teritoriu atît de mare se soldează însă cu o mortalitate imediată sau apropiată, foarte mare, adică în primele ore sau zile după ligatură. Răstimp în care a fost evidentă suferința animalului: tahipnee, torpoare, refuz de a se alimenta și mișca, tahicardie (11), fibrilație cardiacă (2, 6, 10) și modificări caracteristice ale ECG (8) corespunzătoare zonelor infarctizate și verificate anatomicopatologic (6, 16, 17). Mortalitatea animalelor noastre din acest lot este corespunzătoare cu cea pe care o dau alți autori (4, 7, 15, 27). Trebuie să notăm de asemenea pericardita masivă pe care am găsit-o la necropsie și numai într-un singur caz ruptura peretelui inimii în zona infarctizată. Deci infarctul miocardic acut masiv nu a fost suportat de animalele noastre.

Dar noi am dorit să obținem menținerea în viață a unui lot de animale cu infarct miocardic decelabil pe ECG pentru experiment cronic, adică ceea ce se cheamă „model experimental“ pe care să producem și alte agresiuni, de pildă pe organe abdominale, pentru a descifra unele comportări și rezultate, pe care să le comparăm cu comportarea bolnavului miocardic la apariția unor suferințe organice (16). În acest sens ni s-a părut ingenioasă ca idee, deși pretențioasă și dificilă din punct de vedere tehnic, metoda lui Litvak (14) și a lui Vineberg (29) de a produce o obstrucție coronariană lentă și progresivă cu rondele de ameroid. Ea ne-a inspirat însă pentru găsirea în cele din urmă a unei metode simple și originale de coronaro-obstrucție lentă, progresivă, cu care am obținut modelul experimental dorit și anume infarct miocardic masiv cu supraviețuirea la cîini (17).

Cunoscînd proprietățile turgescențe ale Laminariei digitata, care „se umflă“ progresiv în mediu umed, fiind pentru aceasta utilizată în ginecologie la dilatarea lentă a canalului cervical al uterului, am fixat fragmente din bețișoare de „laminarie“ la suprafața inimii cîinilor, cu un fir de ață trecut pe sub vas și înodat ușor, astfel ca să nu oblitereze vasul prin înodare, ci numai să fixeze fragmentul de laminarie. Am plasat asemenea fragmente de laminarie la 18 cîini, întotdeauna la originea ramurii descendente a arterei coronare stîngi. Nu ne-a murit nici un cîine.

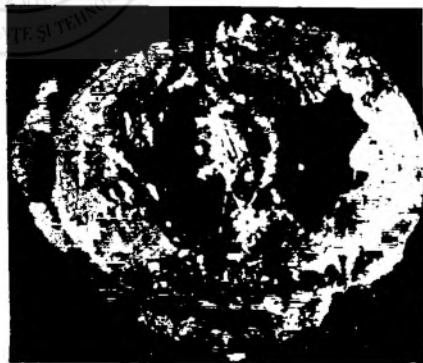
Calea de acces utilizată a fost toracotomia stîngă obișnuită, cu pericardiotomie (20, 21). Am lăsat pericardul nesuturat, dar am închis peretele toracic etanș și fără drenaj după exsuflarea plămînilor. Postoperator suferința animalelor este progresiv evidentă pînă la 10—14 zile, iar modificarea ECG este caracteristică pentru infarctul extins al peretelui anterior ventricular stîng. Confirmarea anatomicopatologică s-a făcut la animalele sacrificate în etapele stabilite, dar cîinii păstrați de noi în mod intenționat au supraviețuit și după 30 și 45 de zile. Mai ales la 60 zile găsim zona infarctizată cicatricială, scleroasă, sedefie, cu subțiere dar fermitate a peretelui ventricular, aderențe în această zonă a pericardului și plămînelor vecin care acoperă și înglobează laminaria „umflată“ dar tolerată.

T. MAROS ȘI COLAB.: PRODUCEREA EXPERIMENTALĂ A INFARCTULUI
MIOCARDIC LA CIINE



Fig. nr. 1: Laminaria fixată la suprafața inimii, la originea șanțului interventricular anterior, a devenit turgescentă. Porțiunea subiacentă a inimii, recoltată prin sacrificarea ciinelui după 6 zile, este infarctizată.

Fig. nr. 2: Secționind inima se poate observa macroscopic modificarea unei mari porțiuni din peretele gros al ventriculului stâng și laminaria fixată la suprafața inimii devenită turgescentă.



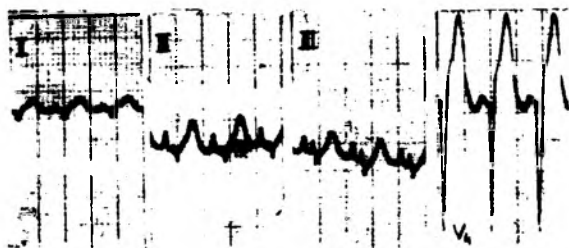


Fig. nr. 3: Aspectul E.C.G. la un infarct miocardic obținut cu laminarie la ciine: ritm sinusal, „low voltage” în derivațiile standard, discordanță între undele R și T, discordanță între devierea segmentului ST în D I (+) și D III (—).

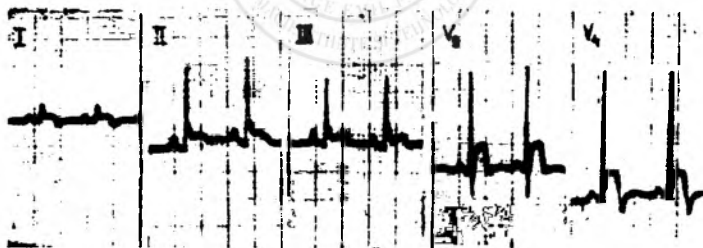


Fig. nr. 4: Aspectul E.C.G. al unui infarct miocardic obținut cu laminarie la ciine. Ritm sinusal, în D I supradenivelarea segmentului ST cu T ascuțit, negativ, discordant față de ST. În D II și D III, ST supradenivelat, unda T înglobată în segmentul ST. În V₄, ST supradenivelat cu T ascuțit, negativ, discordant față de ST.

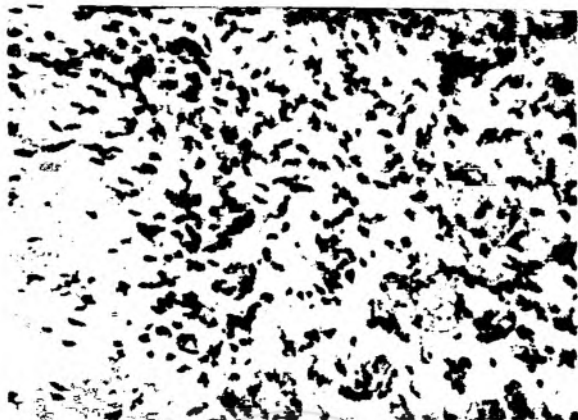


Fig. nr. 5: Pe preparatul histopatologic colorat cu hematoxilină-eozină și privit cu obiectivul mare se observă aspectul infarctului miocardic de 14 zile obținut prin compresiunea gradată a vaselor coronare cu laminarie la ciine: țesut de granulație, bogată infiltrație celulară și câteva fibre musculare prinse pe secțiunea transversală.

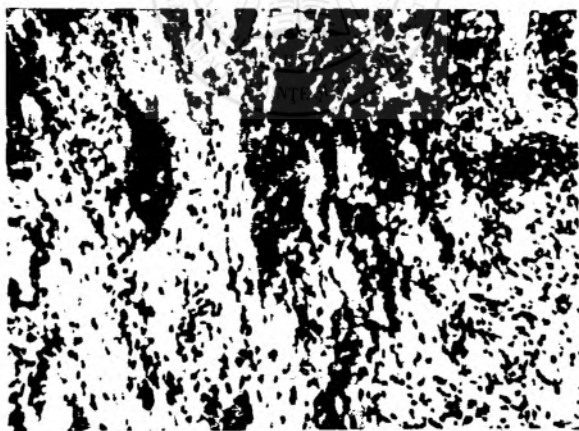


Fig. nr. 6: Aspectul histopatologic al preparatului colorat cu hematoxilină-eozină și privit prin obiectivul mare, la infarctul miocardic cicatricial de 40 de zile obținut experimental la ciine prin plasarea fragmentului de laminarie pe traiecutul vaselor coronare stîngi, la originea șanțului interventricular anterior: câteva fibre musculare și numeroase fibre conjunctive ondulate și groase, infiltrat inflamator cronic. În zonele mai întunecate sînt fibre conjunctive cicatriciale.

Modificările ECG se mențin, deși animalele redevin vivoaie. Pe aceste „modele experimentale” am putut proceda la alte experimente acute sau cronice.

Sosit la redacție: 23 iunie 1969.

Bibliografie

1. BECK CL. S.: Lyon Chir. (1957), 53/2, 233; 2. DANIELOPOLU D.: „L'angine de poitrine et l'angine abdominale”, Masson, Paris (1937); 3. DONALD D. E., ESSEK H. E.: Amer. J. Physiol. (1954), 176, 143; 4. McEACHERN C. G., MANNING G. W., HALL G. E.: Arch. Int. Med. (1940), 65, 661; 5. FINEBERG C., SCICCHITANO L. P., CAMISHION R. C.: Arch. Surg. (1962), 85, 711; 6. GEINE G. A.: Grudnaia Hirurghia, (1961), 3, 42; 7. GOLDMAN A., SHAW C., CORDAY E., FIELDS J., KENNAMER S. R., SMITH A., LINDGREN L., PRINZMETAL M.: J. Thoracic Surg. (1952), 24, 105; 8. GROSS L., CALEF B.: Amer. Heart J. (1937), 14, 677; 9. HAHN R. S., BEK C. S.: Circulation. (1952), 5, 801; 10. HARRIS A. S.: Circulation. (1950), 1, 1318; 11. HARRIS A. S., ESTANDIA A., TILLOTSON R.: Amer. J. Physiol. (1951), 165, 505; 12. HEIMBECKER O. R.: La Presse Médicale, (1967), 75 19, 945; 13. IONESCULU M., MARTIN P., NANA M.: Clujul Medical (1957), 29/3, 209; 14. LITVAK J., SIDERIDES L. E., VINEBERG A.: Amer. Heart J. (1957), 53, 505; 15. LUMB G., SHACKLETT R. S., DAWKINS W. A.: Amer. J. Path. (1959), 35 3, 467; 16. MAROS T., IONESCULU M., SABAU M., FELICIA TRUȚA, IRIS COJOCARU: Revista Medicală Tg. Mureș, (1967), 13/1, 31; 17. MAROS N. T., IONESCULU G. M., SABAU M., IRIS COJOCARU, FELICIA TRUȚA: Cor et Vasa. (1969); 18. MARTIN P., IONESCULU M., LAKATOS A., CIOBÎCĂ C.: Articole și lucrări științifice. I.M.F. Cluj. (1958), 41; 19. DI PALMA J. R.: Angiology. (1961), 12/11, 564; 20. RUSSU I. G., IONESCULU M., FRANK R., NANA M.: Morfologia normală și patologică (1956), 1/3, 276; 21. RUSSU I. G., IONESCULU M., MOȚIOC M., FARCAȘ T., PAVEL O.: Clujul Medical (1957), 29/1, 206; 22. SCHLESINGER M. J.: Amer. Heart J. (1938), 15, 528; 23. SCHLESINGER M. J.: Arch. Path. (1940), 30, 403; 24. SCHLESINGER M. J.: Amer. Heart J. (1947), 3, 420; 25. SCOMAZZONI G., BAROLDI G.: Atti Soc. Itai. Patol. 5/2, 1; 26. SENDEROFF E., EELBERRY A. E., KANEKO M., BARANOF SZKI I. D.: Ann. Surg. (1960), 151/2, 193; 27. SIDERYS H., SHUMACKER H. B., RIBERI A.: Surgery (1955), 37 6, 890; 28. VINEBERG A., MAHANTI B. C.: Surgery (1960), 47/5, 748; 29. VINEBERG A., MAHANTI B. C., LITVAK J.: Surgery (1960), 47/5, 765.

Clinica chirurgicală nr. II și chirurgia cardiovasculară din Tîrgu Mureș
(cond.: prof. I. Pop D. Popa, doctor în medicină, membru corespondent al Academiei de științe medicale) și Disciplina de fiziopatologie (cond.: conf. Magda Mózes, doctor în medicină) a I.M.F. Tîrgu Mureș

EFACTUL CLORURII DE POTASIU INJECTATE ÎN SPAȚIUL SUBARAHNOIDEAN ASUPRA REGLĂRII TENSIUNII SANGUINE

dr. I. Pop D. Popa, dr. Z. Naftali, dr. Magda B. László, dr. G. Fórika,
dr. Magda Mózes

Numeroși autori au studiat efectul sărurilor minerale, injectate în spațiul subarahnoidian, asupra organismului. S-a stabilit că ele exercită un efect specific, aceeși substanță administrată intravenos nedeclanșând aceleași fenomene. În unele cazuri două substanțe administrate simultan își anihilează reciproc efectul, respectiv administrate separat declanșează fenomene antagoniste (11). În privința sărurilor de potasiu s-a stabilit că acestea produc o ex-

citație motorie, contracții clonice și tonice (6, 3, 1). Se modifică și respirația: devine mai profundă și mai rapidă (3). Consumul de oxigen crește și acest efect nu poate fi influențat prin extirparea glandelor tiroide sau paratiroide și nici prin denervarea suprarenalelor (cit. 14).

Stern (12) a dovedit că KCl injectată în spațiul subarahnoidian mărește tensiunea sanguină. Administrată în substanța cerebrală rămâne fără efect, iar în spațiul subarahnoidian este cu atât mai eficientă cu cât ajunge mai aproape de substanța cerebrală: are un efect mai puternic injectată în ventriculii cerebrali, decât administrată suboccipital sau mai ales lumbal. Pe baza acestei observații autorul a tratat cu succes șocul experimental cu fosfat de potasiu, propunând ca șocul traumatic să se trateze pe această cale. Smolik (cit. 14) a administrat această substanță, în hipotensiunea hemoragică și a constatat că tensiunea sanguină crește cu caracter tranzitoriu, dar apoi scade brusc ducând la pieirea animalelor.

Referitor la mecanismul prin care se produce hipertensiunea, Stern (12) susține că potasiul excită centrul simpatici vasoconstrictori și mărește sensibilitatea lor față de excitațiile sosite de la periferie. Substanțele ar acționa prin excitarea receptorilor intracranieni rămânând din această cauză fără efect dacă se administrează intracerebral sau intravenos (14).

În experiențele noastre am încercat să clarificăm datele contradictorii, privind efectul hipertensiv al KCl injectată subarahnoidian și mecanismul ei de acțiune.

Material și metodă

Experiențele le-am efectuat pe ciini de ambele sexe, de 5—10 kg, narcotizați cu cloraloză. Am măsurat tensiunea sanguină cu un manometru cu mercur conexat la o canulă introdusă în a. femorală. La începutul experienței am prelevat 2 ml de lichid cefalo-rahidian din spațiul suboccipital. În continuare experiențele au decurs în mod diferit la cele 3 loturi de animale:

1. La 8 ciini am injectat suboccipital 0,5—1,0 ml KCl 3%.

2. La 10 ciini am prelevat sânge din v. femorală pînă cînd tensiunea lor a scăzut la 40—50 mmHg (cantitatea medie a fost de 30,3 ml:kg). După aceea am injectat soluția de KCl.

3. La 4 animale am administrat 10 mg/kg Plegomazină (E.Gy.T.) i. v., iar după stabilizarea tensiunii la un nivel scăzut și KCl.

Rezultatele experiențelor

1. La animalele intacte, după cîteva minute de latență KCl a produs creșterea tensiunii arteriale, care a fost în medie de 145 mmHg adică a reprezentat o mărire a tensiunii cu 135%. Valoarea maximă a creșterii este atinsă în minutul 2, iar efectul durează în total 6—7 minute. Este caracteristic că după revenirea tensiunii la valoarea inițială, ea crește din nou cu aproximativ 20—40% și numai după această fază, după aproximativ 13—15 minute se restabilește la valoarea normală sau ceva mai scăzută.

2. La animalele la care am produs hemoragie, sub efectul KCl tensiunea a crescut în medie cu 138 mmHg adică 306% și a atins maximum tot la 2 minute. După aceea tensiunea a scăzut progresiv timp de 10 minute, apoi brusc și a dus în următoarele 10—20 minute la pieirea animalelor.

3. Tensiunea ciinilor tratați cu Plegomazină a scăzut sub efectul acestei substanțe și s-a stabilit la valoarea medie de 55 mmHg. Sub efectul KCl injectat în acest moment tensiunea a crescut cu 71 mmHg, adică cu 144%. Creșterea a fost lentă și a atins maximum în aproximativ 8 minute. Efectul a dispărut repede așa încît în următoarele 4 minute tensiunea a scăzut la valoarea inițială. A urmat o creștere lentă a tensiunii care s-a menținut timp de mai multe ore la 80—90 mmHg.

Interpretarea rezultatelor

Modificările tensionale observate le putem considera ca fiind produse exclusiv de administrarea KCl. Klaus (7) a arătat că narcoza nu suspendă efectul hipertensiv al KCl injectată subarahnoidian și nici cantitatea lichidului cu care substanța a fost introdusă nu exercită un efect hipertensiv (5). Rezultatele în tabelul următor:

Tabel

Modificarea tensiunii după administrarea subarahnoidiană a KCl

Grupa	Intacți	Exsangui- nați	Trat. cu Plegomazină
Tensiunea la administrarea de KCl	107	45	49
mmHg	145	138	71
Creștere %	135	306	144

Din datele cuprinse în tabel reiese că, la primele 2 grupe de animale tensiunea crește aproximativ cu același număr de mmHg, dar natural că nivelul atins diferă, fiind în funcție de valoarea inițială. Acest fapt dovedește că efectul KCl se manifestă aproape identic la ambele grupe de animale, iar mecanismele de influențare a tensiunii se evidențiază din plin. Valoarea maximă atinsă nu este totuși identică, deoarece animalele din grupa a 2-a au suferit o hemoragie gravă cu toate consecințele ei. Deci, în manifestarea efectului KCl, cantitatea de singe circulant deține un loc important.

Este interesant de urmărit la animalele la care am produs hemoragie evoluția ulterioară a tensiunii. După manifestarea efectului KCl, factorii de menținere a homeostazei tensiunii acționează numai un timp limitat, apoi își suspendă activitatea, iar tensiunea scade în câteva minute la 0, cu toate că activitatea cardiacă se menține. Se poate presupune că sistemul vascular și nu cel cardiac își suspendă primul activitatea. Rămîne o problemă deschisă dacă se epuizează centrul vasomotor sau dacă pragul lui de excitabilitate crește în așa măsură, încît nu mai reacționează la impulsurile primite de la periferie. Nu este exclusă nici posibilitatea încetării reactivității vasculare la excitațiile centrale.

Tensiunea animalelor tratate cu Plegomazină scade din cauza efectului său hipotensiv (9), faptul că atenuază foarte mult efectul KCl, confirmă presupunerea noastră și anume că este antagonistă cu acțiunea centrală a KCl. Schaller (10) și Feller (2) au demonstrat că Plegomazina diminuează excitabilitatea centrilor medulari și hipotalamici, precum și tonusul simpaticului (8) și inhibă eliberarea noradrenalinei terminațiilor nervoase (13, 4).

Constatăm deci, că KCl produce o hipotensiune trecătoare și chiar după dozele masive administrate de noi la animalele intacte tensiunea revine la normal. În schimb la animalele exsangvinate, după manifestarea efectului hipertensiv a KCl, circulația periferică se prăbușește mai rapid, decît fără administrarea acestei substanțe. Fenomenul poate fi comparat cu maladia post-agresivă descrisă de Laborit: excitarea centrilor simpatici de către KCl realizează o hipertensiune prin vasoconstricție și mărirea cantității sîngelui circulant. Dacă acest din urmă factor nu poate contribui la manifestarea efectului, vasoconstricția este atît de intensă, încît capa-

citarea constrictoare a vaselor se epuizează. În lumina acestora este clar că, injectarea subarahnoidiană a sărurilor de potasiu propusă de Stern (cit. 14) nu este inofensivă, ci din contra, vătămătoare nu numai în șocul hemoragic, dar în toate formele de șoc, deoarece intensifică simpaticotonia caracteristică șocului și accelerează prăbușirea tensiunii.

Clorpromazina este utilizată pe scară largă în tratamentul șocului. Experiențele noastre confirmă părerea că această substanță diminuează excitabilitatea centrilor simpatici și atenuează efectele nocive ale acesteia.

În concluzie, putem afirma că, KCl introdusă în spațiul subarahnoidian produce hipertensiune prin excitarea centrilor vegetativi. De aceea, substanțele inhibitoare ale acestor centri îi atenuează efectul. Din contra, scăderea cantității singelui circulant prin declanșarea simpaticotoniei, agravează vasoconstricția produsă de KCl și astfel periclitează menținerea tensiunii normale. În cazul hemoragiei, vasoconstricția compensatoare este intensificată de KCl, ceea ce duce la epuizarea sistemelor de reglare ale tensiunii și la prăbușirea circulației periferice.

Sosit la redacție: 17 iunie 1969.

Bibliografie

1. FELDBERG W., SHERWOOD S. L.: J. Physiol. (Lond.) (1957), 139, 3, 408;
2. FELLER K., STAIB A. H.: Arch. Int. Pharmacodyn. (1964), 148, 1—2, 255;
3. FRASCHINI F., MÜLLER E., ZANOBONI A.: Nature (1963), 198, 1208;
4. GOKHALE S. D., GULATI O. D., PARIKH H. M.: Brit. J. Pharmacol. (1964), 23, 3, 508;
5. GRANIERI U., BOGAERT A.: Arch. Mal. du Coeur (1968), 61, 10, 1450;
6. JOHN E. R., TSCHIRGI R. D., WENZEL B. M.: J. Physiol. (Lond.), (1959), 146, 550;
7. KLAUS W.: Der Elektrolytstoffwechsel von HIRNGEWEBE und seine Beeinflussung durch NARKOTICA. Anaesthesiologie und Wiederbelebung 11. Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York 1967;
8. KREPPEL E.: Arzneimittel-Forsch. (1964), 14, 6 a, 559;
9. LECOMTE J.: Arch. Int. Pharmacodyn. (1967), 167, 2, 285;
10. SCHALLER W., ZABRANSKY F.: Arch. Int. Pharmacodyn. (1966), 161, 1, 126;
11. STERN L., CHOLÉS G. J.: C.R. Soc. Biol. Paris (1933), 112, 568;
12. STERN L., ROSSINI J. A., CHOLÉS G. J.: C. R. Soc. Biol. Paris (1933), 114, 674;
13. THOENEN H., HÜRLIMANN A., HAEFELY W.: Int. J. Neuropharmacol. (1965), 4, 2, 79;
14. WINTERSTEIN H.: Pharmacol. Rev. (1961), 13, 1, 71.

Disciplina de fiziopatologie (cond.: conf. Magda Mózes, doctor în medicină)
a I.M.F. Tirgu Mureș

MODIFICĂRI ECG PRODUSE DE INJECTAREA CLORURII DE POTASIU ÎN SPAȚIUL SUBOCCIPITAL

dr. Magda Mózes, dr. G. Fórika, dr. Magda B. László

În cazul accidentelor cerebrale mai mulți autori au observat aritmii, iar pe Ecg modificări de T și ST de tip ischemic. Astfel, Byer (6) după hemoragie cerebrală la 5 bolnavi a constatat undă T înaltă, simetrică, iar Burch la 7 bolnavi cu hemoragii subarahnoidale, pe lângă alungirea segmentului QT în conducerea precordiale unde T înalte, ascuțite, iar în conducerea standard T-uri negative. Cropp (8) a observat la 29 de bolnavi tulburări de repolarizare: în 16 cazuri modificări ale unde T (izoelectrice sau nega-

tive), în 13 cazuri modificări ST, iar la 6 bolnavi aritmii (2 wandering pacer maker: 1 ritm nodal, 3 extrasistole ventriculare). Motte (18) menționează tulburări de repolarizare și de conductibilitate sino-auriculară. Hersch (10) descrie la 40 de bolnavi prelungirea QTc-ului, subdenivelarea segmentului ST și inversarea T-ului. Hoffrand (12) a observat edem pulmonar, prelungirea QT-ului în conducerile ventriculare stîngi și undă T negativă. Mechta (16) într-un caz de hemoragie subarahnoidală a observat bloc sinusal intermitent, citeodată extrasistole, paroxistice nodale și ventriculare, prelungirea segmentului QT și unde T foarte înalte cu baza lătită în toate conducerile, dar la autopsie cordul a fost intact. Ananthachari (2) a descris la 67% din bolnavi modificări Ecg ischemice și la 15% de tip hipopotasemic.

Autorii amintiți nu dau o explicație unanimă privind cauza modificărilor Ecg. Hersch (10) afirmă că procesul de compresie cerebrală nu joacă nici un rol și ridică problema posibilității după care fenomenele ar fi produse de o tulburare vegetativă centrală sau de hipopotasemie. Tocmai de aceea, privind mecanismul de acțiune, se presupune că, asupra centrilor medulari sau hipotalamici acționează un component al singelui sau că, efectul nu survine datorită influențării directe a centrilor ci indirect, din cauza tulburării circulației cerebrale sau periferice. Se poate imagina că, atunci cînd singele ajunge în spațiul lichidului cefalorahidian, eritrocitele hemolizează și astfel cantitatea de potasiu din lichid crește mult deci, modificările produse de hemoragie se datoresc acestei cauze. Pentru clarificarea acestei posibilități, în experiențele noastre am cercetat modificările Ecg produse de KCl injectată în spațiul suboccipital.

Material și metodă

Experiențele le-am efectuat pe 10 ciîni (femele și masculi) de 5—10 kg, narcotizați cu cloraloză. Am urmărit încontinuu modificările Ecg pe osciloscop și le-am înregistrat la fiecare minut cu aparatul „Cardior“ cu 2 canale în scriere directă în conducerea standard II—III. La începutul experienței am așteptat cîteva minute, apoi am înregistrat valorile de bază. După aceasta am prelevat 1 ml lichid cefalorahidian din cisternă și am injectat 0,5—1 ml KCl 3%. Această cantitate mărește în așa măsură potasiul din lichidul cefalorahidian încît efectul său central se declanșează în mod cert.

Rezultatele experiențelor

La 2 animale după o bradicardie trecătoare (10 sec.), la celelalte animale chiar de la început s-a instalat o tahicardie sinusală iar după aceasta — la aproximativ 15—20 min. — cele mai variate aritmii: bloc intermitent atrio-ventricular 2:1 (6 cazuri), și 3:1 (2 cazuri), bloc sino-atrial (2 cazuri), tulburări de conductibilitate intraventriculară (1 caz). Paralel cu tulburarea conductibilității apar și extrasistole plurifocale (sinusale, atriale, nodale, ventriculare) de tip bigemin, trigemin și în salve. Toate aceste fenomene se repetă periodic. În toate cazurile fără excepție, apar și tulburări de repolarizare: la început pozitivitatea undelor T crește, ele devin ascuțite și înalte (uneori se aseamănă mult cu undele T hiperpotasemice), apoi devin plate sau negative. La același animal, în cursul experienței, modificarea sensului undei T se repetă periodic. Schimbarea undei T se asociază aproape în toate cazurile cu modificarea segmentului ST: se observă deopotrivă atît sub- cît și supradenivelare, ba chiar mai mult la același animal segmentul ST cînd scade, cînd se ridică.

În legătură cu experiențele noastre trebuie să amintim că după cum a observat *Klaus* (13) narcoza nu modifică reacția organismului față de KCl administrată intracisternal. *Granieri* (9) a stabilit și faptul că, substanța introdusă în cisternă nu are nici un efect mecanic, deci fenomenele observate de noi se datoresc creșterii cantității de KCl în lichidul cefalorahidian.

Modificările Ecg dovedesc că administrarea intracisternală a clorurii de potasiu produce la nivelul cordului tulburări de ritm și de repolarizare de tip ischemic. Modificările pot rămâne funcționale deoarece la autopsie în 4 cazuri cordul a fost intact. Acestea pot fi însă atât de grave încât se manifestă prin semne organice: hemoragii, subendo- și subepicardiale. Acest fapt subliniază observația amintită a lui *Mechta* (16) care la bolnavul său cu hemoragie subarahnoidă a găsit modificări Ecg. dar la autopsie cord intact.

După părerea majorității autorilor sărurile de potasiu administrate în spațiul lichidului cefalorahidian excită centrul simpatic, măresc cantitatea de epinefrină, respectiv măresc reactivitatea față de excitațiile sosite de la periferie (22). Ca urmare tensiunea crește mult, însă numai în mod tranzitoriu (20). În legătură cu modificările Ecg observate de noi, se ridică problema în ce măsură se datoresc unui efect direct al centrilor simpatici asupra cordului și în ce măsură creșterea acută a tensiunii sanguine contribuie la declanșarea fenomenelor

Prin excitarea centrilor nervoși vegetativi, în mod experimental s-au produs cele mai variate modificări ale Ecg. Prin excitarea bulbului se declanșează mai ales tulburări de ritm și conductibilitate: bloc sino-atrial și atrioventricular, extrasistole. *Cooper* și colab. (7) au produs prin excitarea formației reticulare aritmii (extrasistole bigemine), denivelarea segmentului ST și negativizarea undei T. Autorul a putut suprîmă toate aceste efecte prin administrare de hexametoniu. Alterarea mezencefalului duce la extrasistole ventriculare mono- și plurifocale izolate sau în salve (1, 15). *Hockman* (11) a reușit să elimine cu blocați ai beta-receptorilor aceste aritmii. Prin excitarea regiunii talamice și hipotalamice se produc cele mai accentuate modificări în tabloul Ecg. *Meville* (17), *Kortweg* (14) și *Hockman* (11) descriu în asemenea cazuri aritmii și modificări ST—T de tip ischemic. După cercetările lui *Weinberg* (21) modificările cele mai caracteristice de ritm, frecvență și morfologie a Ecg-ului se pot produce prin excitarea nucleilor hipotalamici laterali și dorsali. *Attar* și colab. (3) au declanșat prin excitarea părții anterioare a hipotalamului tahicardie și inversarea undei T, iar prin excitarea nucleilor laterali disociere atrio-ventriculară și extrasistole. Prin excitarea scoarței cerebrale sau în cursul unor emoții intense se pot produce de asemenea tulburări de ritm și conductibilitate, precum și de repolarizare (19).

Excitarea centrului simpatic nervos produce modificările Ecg amintite în primul rând prin tahicardia gravă declanșată. Din această cauză poate suferi irigația cordului și pot apare semnele ischemiei precum și aritmii. Modificările Ecg de sens invers ne fac să presupunem că apare și o eventuală contrareglare și ca simpaticotonia și parasimpaticotonia influențează alternativ activitatea cardiacă. Problema trebuie elucidată.

În concluzie putem afirma că, modificările Ecg produse prin administrarea intracisternală a clorurii de potasiu se manifestă prin aritmii și tulburări de repolarizare de tip ischemic. Noi nu atribuim aceste semne hiperpotasemiei, așa cum o face *Hersch* (10), pentru că schimbul de substanțe minerale dintre lichidul cefalorahidian și sânge este foarte lent (4). Semnele Ecg descrise de noi se aseamănă mult cu cele observate la bolnavii cu hemoragii subarahnoidale. De aceea considerăm că în declanșarea tabloului Ecg observat la bolnavii cu accidente cerebrale poate avea un rol și faptul că din sânge se eliberează o mare cantitate de potasiu. Rămîne deschisă problema dacă efectul se

datorește exclusiv modificării activității centrilor vegetativi și în acest caz care este rolul excitației simpaticului și parasimpaticului, sau dacă la declanșarea lui contribuie și alți factori de exemplu efecte humorale.

Sosit la redacție, 17 iunie 1969.

Bibliografie

1. ALLEN W. F.: Amer. J. Physiol. (1931), 98, 344; 2. ANANTHACHARI M. D., ANTO C. D.: Indian Heart J (1967), 7, 19, 105; 3. ATTAR H. J., GUTIEREZ M. T., BELLET S., RAVENS H. R.: Circ. Res. (1963), 12, 14; 4. BRADBURY M.W.B.: J. Physiol. (Lond.), (1965), 181, 1, 151; 5. BURCH G., MEYERS R., ABILDSKOW J.: Circ. (1954), 9, 714; 6. BYER E., AHSMAN R., TOTH L.: Amer. Heart. J. (1947), 33, 796; 7. COOPER E. S., HOLM S., BELLET S.: Amer. J. Med. (1958), 230, 705; 8. CROPP A., MANNIR C.: Circulation (1954), 9, 79; 9. GRANIERI U., BOGAERT A.: Arch. Mal. Coeur (1968), 61, 1450; 10. HERSCH C.: Brit. Heart. J. (1964), 26, 785; 11. HOCKMAN C. H., MANUCK H. P., HOFF E. C.: Amer. Heart. J. (1966), 71, 695; 12. HOFFRAND B. I., MORGAN B.D.G.: Lancet (1965), 1, 844; 13. KLAUS W.: Der Elektrolytstoffwechsel von Hirngewebe und seine Beeinflussung durch Narcotica. Anaesthesiologie und Wiederbelebung 11, Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York 1967; 14. KORTEWEG J., BOELES T. F., TENCATE J.: J. Neurophysiol. (1957), 20, 100; 15. LINDGREEN P.: Acta Physiol. Scand. (1955), 35 suppl. 121; 16. MECHTA A. C., AZIS A.: Lancet (1965), 1, 822; 17. MEVILLE I. K., BLUM B., SHISTER E. H., SILVER D. M.: Amer. J. Cardiol. (1963), 12, 781; 13. MOTTE G., JULIAN H., WAYNBERGER M.: Bull. Soc. Med. Hôp. Paris (1967), 118, 1051; 19. RAAB W.: Amer. Heart. J. (1966), 72, 538; 20. STERN L., ROSSINE J. A., CHOOLES G. J.: C. R. Soc. Biol. Paris (1933), 114, 674; 21. WEINBERG S. J., FUSTER M. J.: Ann. Int. Med. (1960), 53, 332; 22. WINTERSTEIN H.: Pharmacol. Rev (1961), 13, 1, 71.

Clinica chirurgicală nr. II și chirurgia cardiovasculară (cond.: prof. I. Pop D. Popa, doctor în medicină, membru corespondent al Academiei de științe medicale),

Catedra de anatomie a I.M.F. (cond.: prof. T. Maros, doctor-docent, membru corespondent al Academiei de științe medicale) din Tîrgu Mureș

PROCEDEU PENTRU PREVENIREA NEUROMULUI BONTULUI CISTIC DUPĂ COLECISTECTOMII

dr. Z. Naftali, dr. F. Nagy, dr. L. Lázár

După colecistectomie, în 20—55% din cazuri (1, 5, 11, 12, 18, 19, 24, 25, 26), survin o serie de tulburări mai mult sau mai puțin serioase: fenomene dispeptice, dureri, colici, icter etc.

Simptomele mai moderate pot fi influențate printr-un tratament dietetic și medicamentos, în anumite cazuri însă suferințele sînt atît de chinuitoare sau amenințătoare încît reintervenția se impune.

Sindromul postcolecistectomic este cauzat în primul rînd (10—20%) de către calculii omiși la prima operație sau de concremențele formate ulterior (18, 19). Dischineziile sfincterului Oddi apar cam în aceeași proporție (23, 25, 26). Din punctul de vedere al frecvenței (5—15%) urmează bonturile cistice lungi, colecistectomiile incomplete (3, 14, 35) și neuroamele bontului cistic (1, 2, 3, 9, 10, 12, 13, 15, 17, 18, 19, 23). În geneza tulburărilor postoperatorii mai pot fi incriminate: pancreatita cronică, adenopatia pericoledocului și

strictura cicatricială a căilor biliare. În 5% a cazurilor însă cauza suferințelor rămâne necunoscută (6).

Marea majoritate a autorilor, care se ocupă de problema tulburărilor ce survin după colecistectomie, admit rolul patogenetic al neuroamelor de amputație și al regenerării nervoase anarhice din bontul cistic (2, 3, 4, 9, 11, 12, 13, 15, 17, 18, 19, 20, 23, 24, 25).

Conform teoriei lui *Womack* și *Crider*, emisă în anul 1947, se consideră că aceste neuroame de amputație și incluziunile nervoase din țesutul cicatricial sînt în mare măsură responsabile de distonia postoperatorie a sfincterului Oddi. Această teorie este confirmată și de lucrările experimentale efectuate de *Stalport*, *Nicolas* și *Demèlène* (15), care au demonstrat interreacția funcțională dintre colul vezical și sfincterul lui Oddi. Într-o lucrare precedentă am arătat rolul elementelor nervoase intramurale al căilor biliare, inclusiv cel al canalului cistic, asupra modificărilor dinamicii sfincterului (22).

Dar neuroamele de amputație ca și incluziunile filetelor nervoase în țesutul cicatricial al canalului cistic pot cauza un sindrom algic, chiar și fără intervenția distoniei reflexe a sfincterului Oddi (15). Sînt semnificative în acest sens ameliorările spectaculare relatate de *Garlock* și *Hurwitt*, *Troppoli* și *Cella*, *Hume* și *Burton*, *Loutsh* etc. obținute prin ablația neuroamelor (4, 13, 15).

În afară de aceste tulburări funcționale reflexe și de fenomenele algice, neuroamele gigante, tumorale ale bontului cistic pot produce chiar și icter mecanic (15). Astfel de cazuri, relativ rare, au fost comunicate de *Husseinoff*, *Shapiro* și *Liefvendall*, *Comfort* și *Walters* și *Stambridge* (13, 16).

Singura notă discordantă în privința teoriei lui *Womack* și *Crider* o aduce lucrarea lui *Mallet-Guy*, *Feroldi*, *Métais* și *Virgillo* apărută în anul 1962 (16). După ce în lucrările anterioare *Mallet-Guy* pledează pentru rolul patogenetic al neuroamelor și aduce unele completări lucrărilor lui *Womack* „umplînd golul care există în teoria lui“ (15), în acest studiu clinic el se arată sceptic. La 88% din bolnavii reoperati găsește o cauză precisă organică sau funcțională a suferințelor, care se ameliorează după rezolvarea chirurgicală, pe cînd rezecția izolată a neuroamelor suprimă tulburările abia în 2 cazuri din 9. În consecință, încetează să mai atribuie neuroamelor responsabilitatea patogenetică și privește cu rezervă chiar și datele experimentale ce pledează în acest sens „atunci cînd acestea trebuie transpuse în patologia umană“ (16).

Analizînd însă poziția majorității autorilor referitor la rolul patogenetic al regenerării nervoase la nivelul bontului cistic, trebuie să admitem, chiar cu rezerva manifestată de *Mallet-Guy*, că și neuroamele pot fi incriminate în patogeniza durerilor postoperatorii și mai ales a dischineziilor.

Pentru prevenirea neuroamelor postoperatorii *Womack* și *Cride*, urmați de numeroși chirurghi (1, 3, 13, 14, 17), evită ligatura în masă a bontului cistic, care este complet izolat și denervat înainte de rezecție. *Mallet-Guy* consideră de asemenea că, „aceste manopere sînt logice“ ca și rezecția neuroamelor găsite la re-intervenții (16). Cercetările lui *Arianoff* (1) au atras atenția asupra faptului că pe lîngă neuroamele nervilor extrinseci ai carefului cistic, numite de dînsul neuroame paracistice, mai există întotdeauna și alte neuroame mici, microscopice, intraparietale, provenind din elementele nervoase intramurale secționare. Denervarea mecanică a canalului cistic chiar dacă ar împiedica formarea neuroamelor paracistice nu poate preveni în nici un caz producerea celor intramurale.

Într-o lucrare anterioară am arătat că, soluția de 1% fenol injectată sub seroasa căilor biliare externe distruge atît elementele nervoase extrinsece, cît și pe cele intramurale, fără a produce modificări decelabile ale celorlalte elemente histologice

Aceste constatări ne-au îndreptățit să încercăm prevenirea neuroamelor bontului cistic prin denervarea chimică a canalului cistic înainte de secționarea lui

Z. NAFTALI ȘI COLAB.: PROCEDEU PENTRU PREVENIREA NEUROMULUI
BONTULUI CISTIC DUPĂ COLECISTECTOMII

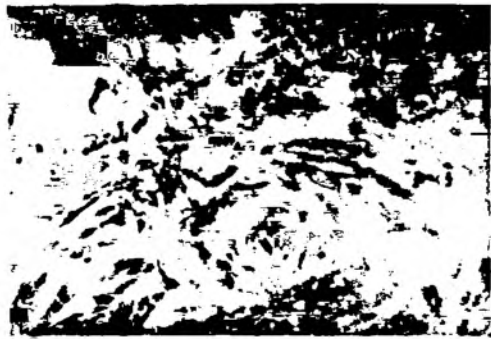


Fig. nr. 1

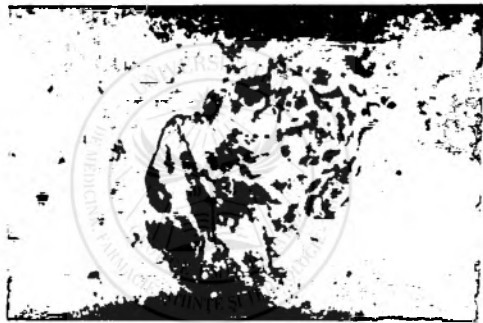


Fig. nr. 2



Fig. nr. 3

Material și metodă

Pentru experiențe am folosit 10 ciini de diferite vârste, sexe și greutate.

1. La 6 ciini am injectat sub serosa canalului cistic câteva picături din soluția de 1% fenol, după care la 2—3 minute a urmat colecistectomia, cu ligatura canalului cistic cu fir neresorbabil

2. La un alt lot de 4 ciini, am executat colecistectomia fără denervarea chimică prealabilă a canalului cistic.

Toate animalele au supraviețuit în condiții bune și au fost sacrificate după 3 luni

Rezultate

1. În bontul cistic al animalelor colecistectomizate fără o denervare chimică prealabilă, am găsit fără excepție numeroase formațiuni cu structura caracteristică a neuromului de amputație.

Fibrele nervoase, evidențiate cu ajutorul metodei impregnării argentice, se prezintă sub forma unor fascicole longitudinale care la capătul lor dau naștere unor fascicole radiate, separate de mănunchiuri de fibre regenerare, cu tracte variabile, ramificate și anastomozate în zona plexiformă a neuromului. Multe fibre au la capătul lor butoni terminali de regenerare.

Între fibrele nervoase se remarcă prezența elementelor schwaniene proliferate și așezate de-a lungul fibrelor nervoase, prezentînd aspectul caracteristic al zonelor fasciculare și plexiforme ale neuromului (vezi fig. 1 și 2).

2. În bontul cistic al animalelor colecistectomizate după denervare chimică, nu pot fi evidențiate nici fibre nervoase regenerare așezate după structura neuroamelor și nu se observă nici fibre nervoase dispersate și anastomozate ca semne ale dezorganizării nervoase. De asemenea nu se remarcă nici distribuția caracteristică a celulelor schwaniene imitînd traiectul fibrelor din zonele fasciculare și plexiforme.

Se observă doar microganglioni necrozați, celule nervoase hiperargente și fibre nervoase fine cu structura ștearsă (vezi fig. 3).

Concluzii

1. În bontul cistic al bolnavilor colecistectomiizați se produce remanierea nervoasă atât a nervilor extramurali secționați cît și a celor intraperietali care pot forma uneori adevărate neuroame de amputație.

2. Majoritatea autorilor atribuie acestor modificări nervoase un rol patogenetic în geneza durerilor și a dischineziilor care survin adesea după colecistectomie.

3. La 3 luni după colecistectomie, în bontul cistic al animalelor colecistectomizate, am găsit fără excepție remanieri nervoase însemnate cu structura caracteristică a neuromului de amputație.

4. Injectînd la 6 ciini câteva picături din sol. de 1 % fenol sub seroasa canalului cistic, cu 2—3 minute înaintea colecistectomiei, am putut preveni în toate cazurile regenerările nervoase anarhice, atât a nervilor extrinseci, cît și a celor intramurali.

5. Deoarece procedeul este foarte ușor de executat și inofensiv, propunem utilizarea lui și în patologia umană pentru a preveni formarea neuroamelor bontului cistic care pot să apară după colecistectomie.

Sosit la redacție: 17 iunie 1969.

Bibliografie

1. ARIANOFF A. A., GELIN A. J. de Chirurgie (1958), 75, 611; 2. CATTEL R. B., VILLE I. S.: Arch. of Surg. (1961), 83, 242; 3. CHATTAS E.: Lyon Chirurgical (1964), 60, 2, 224; 4. FRANK P., WOLFF R., EISENBETH R.: Sem. Hôp. (1965), 23, 1434; 5. GREWE H. E.: Dtsch. Med. Wsch. (1960), 85, 7, 262; 6. GYÖNGYOSI G., PONGRÁZ J.: Orv. Hetil. (1967), 18, 830; 7. HAEGER K.: Acta chir. Scand. (1967), 133, 1, 55. Ref. Excerpta Med. (1967), 21, 10, 648; 8. HARDONIN I. P., DEBRAY CH., LAUMONIER R., MARTIN E.: Presse Med. (1960), 68, 11, 16; 9. ILY-LYÉS ZS., GERLEI F.: Date referitoare la etiologia anatomopatologică a sindromului bontului cistic. Lucrare comunicată la Ședința plenară a Sind. Med. Secția chirurgie, Budapesta, 2—5 XI 1960, p. 125; 10. JOSKE R. A., FINLAY-JONES L. R.: Brit. J. Surg. (1966), 53, 9, 766; 11. KAISER: Schweiz. Med. Wochschr. (1957), 87, 11, 251; 12. KAYABALI I.: Lyon chirurgical (1961), 57, 4, 537; 13. LOUTSCH H.: Mém. Acad. Chir. (1961), 87, 8—10, 325; 14. MAGYAR I.: Tulburări tardive după colecistectomii. Ședința plenară a Sind. Med. Secția chirurgie, Budapesta, 2—5 XI 1960, p. 19; 15. MALLET-GUY P., FEROLDI I.: Mém. Acad. Chir. (1950), 76, 1—3, 123; 16. MALLET-GUY P., FEROLDI I., MÉTAIS B., VIRGILLO G.: Lyon Chirurgical. (1962), 58, 3, 342; 17. MARKUS H., LOHMAN G.: Ztb. chir. (1952), 77, 37, 1579; 18. MESTER E.: Magyar Sebészet (1959), 2, 97, 106; 19. MESTER E.: Tulburările tardive după operații pe colecist. Ședința plenară a Sind. Med. Secția Chirurgie, Budapesta 2—5 XI 1960, p. 7; 20. MESTER Z.: Prevenirea sindromului postcolecistectomic. Ședința plenară a Sind. Med. Secția chirurgie, Budapesta 2—5 XI 1960, p. 37; 21. MESTER Z.: Ztb. f. Chir. (1956), 81, 14, 545; 22. NAFTALI Z., LÁZAR L., NAGY F.: Chirurgia (1967), 10, 1941; 23. PEIXETO H. S., CHAGAS I. S.: Rev. Brasil. Med. (1959), 16, 2, 107; Ref. Excerpta Med. (1960), 14, 2, 294; 24. SIKLÓS I.: Orv. Hetil. (1957), 98, 16, 401; 25. STEFANICS I., GORGÓ P., PAPP S.: Orv. Hetil. (1957), 98, 31, 839; 26. STEFANICS I., MAKLÁRI L., FARKAS I., BORONKAY P.: Tulburările urmînd colecistectomia din punct de vedere chirurgical. Ședința plenară a Sind. Med. Secția chirurgie, Budapesta 2—5 XI 1960, p. 32.

Clinica stomatologică din Tirgu Mureș (cond.: prof. L. Csögör, doctor-docent, medic emerit al Republicii Socialiste România, membru titular al Academiei de științe medicale)

UNELE ASPECTE HISTOCHIMICE ALE PULPEI DINȚILOR INCLUȘI

dr. Șt. Bocskay, dr. Șt. Réder, dr. Ana Kászoni Kuriatko

În patologia buco-dentară dinții incluși constituie în primul rînd o problemă chirurgicală. Geneza acestei anomalii nefiind nici pînă astăzi clarificată, ea poate constitui de asemenea un domeniu interesant de studiu și pentru embriologie.

Din punctul de vedere al studiului biologiei pulparc, dinții incluși și pulpa lor sînt materiale foarte prețioase, prin faptul că nu suportă influența unor excitanți externi — traumatisme masticatorii, carii, abraziune etc. Astfel, pulpa lor poate constitui un punct de plecare pentru studiul comparativ al diferitelor efecte externe asupra țesutului pulpar.

Din literatură sînt cunoscute cercetările lui Palazzi (citată de Nass, 3), pe un număr destul de mare de cazuri 200 de dinți incluși — material de autopsie —

la care autorul a găsit modificări patologice asemănătoare cu starea patologică a întregului organism, demonstrând astfel unitatea organismului. A. Rost (5) relatează rezultatele cercetărilor histologice pe un număr de 30 de dinți incluși. Cercetări similare au efectuat și Langeland (2), Reichborn (4), Zajusc (6)

Literatura de specialitate, care ne-a stat la dispoziție, nu amintește cercetări histochimice asupra țesutului pulpar al dinților incluși. Acest fapt ne-a determinat să efectuăm investigații a căror prime rezultate le comunicăm în prezenta lucrare

Material și metode

Au fost prelucrați un total de 41 de dinți de la indivizi între vârsta de 16—20 de ani. Din cei 21 de dinți incluși 18 au fost canini și 3 incisivi laterali inferiori. Ca material comparativ au fost aleși 20 premolari intacti extrași în scopuri ortodontice de la copii între vârsta de 9—11 ani.

Imediat după extracție dinții au fost introduși într-una din următoarele soluții fixatoare: Carnoy + Susa, Formol, Bouin. Înainte de fixare dinții au fost pregătiți cu o metodă descrisă într-o lucrare precedentă (1).

Dintre cei 41 de dinți la 6 (4 incluși și 2 premolari) pulpa a fost îndepărtată după metoda propusă de Zerosi (7) și prelucrată ca țesut moale, iar restul de 35 de dinți au fost supuși decalcifierii cu EDTA.

După decalcifiere dinții au fost incluși pe de o parte în celoidină-parafină, pe de altă parte în celoidină. În primul caz am preparat cupe de 4—6 microni, iar în al doilea caz cupe de 12—15 microni.

În afara colorațiilor histologice obișnuite (H. E., Masson, Pappenheim) am utilizat următoarele metode histochimice: colorația PAS, Hale cu fier coloidal, albastru Alcian, Albastru de toluidină la un pH de 4,6 în tampon Walpole, impregnația cu metoda Gömöri, verde de metil și pironină, fosfatază alcalină Gömöri.

Rezultate

Constatări fiziologice. Atenția noastră a fost îndreptată în primul rînd asupra stratului de predentină, a stratului odontoblaștilor, a substanței fundamentale pulpare și asupra diferitelor fibre ale țesutului pulpar.

Atît cu colorațiile clasice, cit și cu cele histochimice s-a pus în evidență faptul că stratul de predentină la dinții incluși a prezentat o oarecare reducere în grosime (fig. 1). Predentina a prezentat o netă pironinofilie la ambele categorii de dinți. La nivelul odontoblaștilor am constatat un bogat conținut al nucleilor în ADN care a fost pusă în evidență cu verde de metil la ambele categorii de dinți. Metoda lui Gömöri pentru fosfataza alcalină a arătat o însemnată activitate a acestui ferment la nivelul odontoblaștilor, fibroblaștilor și al vaselor dinților martori (fig. 2). Activitatea a fost ceva mai redusă la nivelul nucleilor odontoblaștilor dinților incluși (fig. 3). Substanța fundamentală a prezentat o colorație metacromatică beta mai intensă la nivelul odontoblaștilor, în stratul lui Weil, care însă scade treptat spre centrul pulpei. La fel și colorația cu albastru de alcian a fost mai pronunțată în zonele sus-amintite. Ambele metode arată prezența mucopolizaharidelor acide în zone de activitate intensă.

Coloranții pentru fibre au pus în evidență fibre colagene și reticulare mai numeroase la dinții incluși, față de dinții martori. Fibrele reticulare sînt așezate în special în spre periferia țesutului pulpar (fig. 4), iar cele colagene în spre centrul pulpei (fig. 5).

Constatări patologice. Din cei 21 de dinți incluși numai la doi dinți am constatat modificări patologice ale pulpei. Într-un singur caz am observat o infiltrație seroasă cu o ușoară diapedeză leucocitară cu colorația modificată la

albastru de toluidină, prezentînd o mai accentuată metacromazie beta la un pH de 4.6. A doua modificare patologică a fost observată la nivelul pulpei radiculare a unui dinte inclus. Am observat o remarcabilă transformare fibrotică a pulpei radiculare, cu fibre colorate intens ortocromatic, pe alocuri cu o depunere intensă de săruri minerale, luînd aspectul unei degenerescențe calcare (fig. 6). Alături de fibrele ortocromatice la colorația cu albastru de toluidină am observat și porțiuni pironinofilice.

Merită să fie amintit un fapt interesant, observat la un singur dinte inclus. Dintele nu a fost fixat imediat după extracție, ci lăsat să se usuce timp de 45 de minute și numai după aceea introdus în soluția fixatoare. Colorațiile histologice și histochimice au pus în evidență o atrofie reticulară tipică observată și citată de numeroși cercetători (fig. 7). Ei explică aceste modificări ca fiind datorite fenomenelor de îmbătrînire ale țesutului pulpar. Asupra acestui fenomen vom reveni la capitolul discuții.

În fine, încă o constatare: la mai mulți dinți martori, însă în nici un caz la dinții incluși, apar nuclee odontoblastice în canaliculele dentinare, fapt menționat și de *Langeland* și *Bränström*. Colorația cu verde de metil-pironină a arătat prezența ADN-lui în canaliculele stratului predentinar, demonstrînd cu certitudine prezența materialelor de origine nucleară.

Discuții

Stratul subțire de predentină observat la mai mulți dinți incluși ne sugerează faptul că formarea și apariția acestui strat este strîns legată de solicitările funcționale (masticatorii) traumatiche sau de suprasolicitățile protetice, ortodontice etc. Lipsită de aceste influențe externe, pulpa dinților incluși nu este solicitată să formeze intens predentină-dentină și prin aceasta să se îndepărteze mai mult de exterior. Fapt dovedit și de activitatea fosfatazică și odontoblastică redusă a dinților incluși.

Dinții incluși sînt de asemenea supuși anumitor modificări patologice, cum ar fi: infiltrația celulară și modificările substanței fundamentale. Aceste fenomene arată posibilitatea apariției și pe cale generală a modificărilor patologice în interiorul țesutului pulpar. Cu toate acestea nu sîntem de acord cu observația lui *A. Rost*, care într-un număr de 18 cazuri din cei 30 de dinți cercetați a găsit atrofie reticulară. Din cei 41 de dinți cercetați de noi, numai într-un singur caz am constatat așa-zisa „atrofie reticulară” atunci cînd dintele a fost lăsat intenționat fără soluție fixatoare, cu scopul de a demonstra că se produc asemenea artefacte în urma aplicării incorecte a metodelor de prelucrare histologică a dinților.

În concluzie, dorim să arătăm că un studiu amplu pe un număr mai mare de dinți, pe care intenționăm să-l efectuăm, poate contribui cu rezultate valoroase la cunoașterea anumitor reacții biologice ale țesutului pulpar.

Sosit la redacție: 17 iunie 1969.

Bibliografie

1. BOCSKAI ȘT.: *Stomatologia* (1969), 4, 325; 2. LANGELAND K., LANGE-LAND LEENA: *Odont. Tidskrift.* (1965), 73, 527; 3. NASS A. și colab.: *Terapie bucdentară*, Ed. I.M.F. București, 1967; 4. REICHENBORN I.: *Dtsch. Zahn, Mund und Kieferheilk.* (1959), 31, 217; 5. ROST A.: *Deutsche Zahnärztl. Z.* (1962), 17, 1515; 6. ZAJUSC, KAZIMIERZ, ZALESKI, W. *TEETH: D. Abst.* (1963), 8, 526; 7. ZEROSI C.: *Bull. Group. Int. Rech. Sc. Stomat.* (1967), 10, 97.

ȘT. BOCSKAY ȘI COLAB.: UNELE ASPECTE HISTOCIMICE
ALE PULPEI DINȚILOR INCLUȘI



Fig. nr. 1: Regiune dentino-pulpară. Dentină (D), predentină (PD). Se poate constata un strat predentinar redus. Colorația albastru Toluidină. 24 X.



Fig. nr. 2: Regiunea odontoblastică (O). Reacția Gömöri pentru fosfataza alcalină pozitivă în rindul odontoblaștilor. 24 X.



Fig. nr. 3: Regiunea odontoblastică a unui dintre inclus (O). Reacția Gömöri pentru fosfataza alcalină mai slabă în rindul odontoblaștilor. 24 X.



Fig. nr. 4: Regiunea dentino-pulpară. Fibre reticulare (FR) la periferia pulpei. Impregnare argentică după Gömöri. 40 X.

ȘT. BOCSKAY ȘI COLAB.: UNELE ASPECTE HISTOCHIMICE
ALE PULPEI DINȚILOR INCILUȘI



Fig. nr. 5: Regiunea unui corn pulpar. Fibre colagene (FC) în centrul pulpei. Colorația Masson. 40 X.



Fig. nr. 6: Pulpă radiculară. Fibroză și degenerescență calcară Colorația cu albastru Toluidină 40 X.

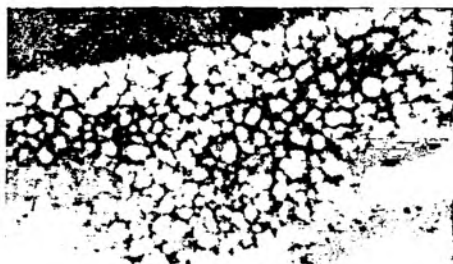


Fig. nr. 7: Atrofie reticulară. Colorație H.E. 24 X.

CONTRIBUŢII LA CUNOAŞTEREA MECANISMELOR DE FORMARE A CHISTURILOR EPITELIALE

dr. A. Antalffy, dr. A. Nagy

Maxilarul superior și inferior prezintă relativ des formațiuni chistice benigne. Acestea pot proveni din țesuturile proprii sistemului dentar, dar și din insule epiteliale aberante, care în cursul dezvoltării embrionare ajung în adîncul țesuturilor, corespunzător diferitelor părți ale aparatului branhial. Pe lângă aceste chisturi, în parodontita apicală cronică granulozomatoasă poate avea loc o transformare chistică (chistul radicular) în care, asistăm la proliferarea insulelor epiteliale ale lui *Malassez* care tapetează suprafața interioară a acestor formațiuni. În privința clasificării chisturilor odontogene și maxilare, majoritatea autorilor se ghidează după principiul identificării lor cu anumite formațiuni embrionare din cursul odontogenezei.

Problemele mai puțin lămurite sînt însă cele legate de patomecanismul formării lor. În geneza chisturilor foliculare unii atribuie un rol hotărîtor retenției dentare, iar alții acțiunii unor factori mecanici. Pe baza analogiei cu chisturile radiculare, în care factorul etiologic este inflamația cronică, se atribuie și acestui factor un rol în formarea chisturilor foliculare. Exudatul inflamator decolînd cele două straturi ale membranei adamantine duce la acumularea de lichid în spațiul astfel format. Recent nu se mai acceptă natura tumorală benignă a acestor formațiuni decît în cazul chisturilor foliculare multiculare, acestea fiind considerate de origină disontogenică.

Referitor la detaliile și particularitățile procesului de formare al chisturilor odontogene n-am găsit decît date sumare în literatura de specialitate. Se cunoaște că, la baza formării chisturilor odontogene, stau în primul rînd modificările epiteliale degenerativ-proliferative. Astfel, după părerea noastră, elucidarea genezei formale a chisturilor este posibilă numai prin cercetarea evoluției schimbărilor țesutului epitelial, în condiții identice cu cele existente în timpul formării chisturilor de origine epitelială.

În acest scop am studiat la hamsteri comportarea transplantelor submucoase de epiteliu pavimentos.

Material și metodă

În anestezie generală cu eter se introduce sub punga jugală printr-o incizie mică, situată corespunzător marginii vestibulare a gingiei, un fragment de mucoasă de punge jugală avînd dimensiunile de 10×5 mm, sau fragmente cuprinzînd foliuli dentari din maxilarul inferior al unor hamsteri noi-născuți. Incizia se închide printr-o singură sutură, plaga vindecîndu-se per primam. S-a efectuat homotransplantare de mucoasă a pungei jugale la 36 de animale (exp. nr. 542 I), autotransplantare de mucoasă a pungei jugale la 14 hamsteri (exp. nr. 542/II) și homotransplantări de foliuli dentari la 10 animale (exp. nr. 542 III). Sacrificarea animalelor a avut loc în ziua a 7-a, a 13-a și a 57-a a experienței, recoltîndu-se cîte un fragment din punge jugală de care aderă transplantul. Fixarea s-a făcut în formol neutralizat 10%, iar după includerea în parafină colorarea lamelor s-a efectuat cu hematoxilină-eozină, respectiv după metoda *van Gieson*.

Rezultate

Grefoanele restante în ziua a 7-a și a 13-a au îmbrăcat o formă mai mult sau mai puțin sferică.

Țesutul transplantat	Numărul hamsterilor	Grefonul resorbit	Chisturi constituite			Grefoane în faza granulativo-necrotică		
			ziua			ziua		
			7	13	57	7	13	57
Exp. 542/I Homotransplantarea mucoasei pungii jugale	36	24	1 (Gld. saliv.)	2	3	3	3	—
Exp. 542/II Autotransplantarea mucoasei pungii jugale	14	14						
Exp. 542/III Homotransplantare de foliculi dentari	10	9						1*

* Persistența transplantului cu incrustări calcaroase.

Am notat ca fază granulativo-necrotică acele aspecte în care grefonul îmbrăcînd o formă de sul, suferă procese de necrobioză instalîndu-se deseori o reacție cu caracter de corp străin asociată cu o inflamație cronică. În acest conglomerat tisular inflamativo-necrotic se reliefează benzile epiteliale în necrobioză (colorate roz-omogen) schițînd pe alocuri limitele unei formațiuni chistice, care conține detritus celular sau prezintă chiar chisturi constituite. Reacție de corp străin cu celule gigante are loc în jurul lamelelor cornoase-descuamate. Chisturile sînt tapetate cu epiteliu pavimentos stratificat cornos cheratozic, respectiv în cazul glandei salivare transplantată accidentală cu epiteliu prizmatic. Cele trei chisturi găsite în ziua a 57-a a experienței corespund unor chisturi epidermoide cu lumenul liber și fără reacție inflamatoare delimitantă.

Discuții și concluzii

Proprietățile biologicofuncționale ale epiteliului pavimentos stratificat de acoperămint fac apt acest țesut pentru transplantări, conform menirii sale firești. În vederea închiderii unor soluții de continuitate ale suprafețelor purtătoare de înveliș epitelial (1). Comportarea epiteliului pavimentos stimulat de diferiți factori se poate schimba însă cînd ajunge într-un mediu heterotopic, adică în adîncul unor țesuturi. Mai mulți autori au constatat că, în asemenea împrejurări, din epiteliu pavimentos pot lua naștere formațiuni chistice (3, 4), noi explicăm acest fenomen de a acoperi suprafețe prin tendința de realizare a determinismului biologic.

Chisturile odontogene și cele radiculare avînd un caracter similar cu chisturile epiteliale (2, 5), presupunem că, în cursul morfogenezei lor au loc aceleași procese, care în cazul țesutului epitelial heterotop determină gena formală a chisturilor. În cursul dezvoltării dinților, epitelul de înveliș pavimentos al mucoasei bucale, pătrunzînd în profunzimea țesuturilor (creasta dentară pediculul dentar), printr-o diferențiere complicată, dă naștere în condiții normale unei formațiuni ectodermeice, dintele. Avînd în vedere frecvența chisturilor odontogene și a celor epidermoide, precum și asemănarea lor morfohistologică, presupunem că au un mecanism comun de formare. Experiențele noastre au dovedit că, un țesut epitelial pavimentos, amplasat heterotopic, în anumite condițiuni se poate transforma în chisturi epiteliale (prin intermediul unor fenomene de necrobioză, inflamație granulativă reactivă și de regenerare din resturile epiteliale), în cazul nostru fenomenul fiind probabil stimulat și de incompatibilitatea tisulară. Transplan-



Fig. nr. 1: Transplantul de mucoasă în fază granulativo-necrotică. Benzi de epiteliu pavimentos în necrobioză. Ziua 7-a. Hp. 016.900. Colorația H.E. Oc. F₁ × Ob. 3, mărire 44 ×. Foto: 23.660



Fig. nr. 2: Două chisturi constituite (A și B) în plină fază granulativo-necrotică; chistul B conținând detritus celular și lame cheratozice descuamate. Ziua 7-a. Hp. 016.895. Colorația H.E. Oc. F₁ × Ob. 3, mărire 44 ×. Foto: 23.663.



Fig. nr. 3: Reacție inflamatoare de tip corp străin, cu celule gigante (în jurul unor lame cheratozice). Același preparat ca în fig. nr. 2. Hp. 016.895, colorația H.E. Oc. F₁ × Ob. 20, mărire de 300 ×. Foto: 23.664.



Fig. nr. 4: Peretele chistului B (din figura nr. 2). Chistul tapetat cu un epiteliu pavimentos în strat subțire; în chist detritus celular, iar în jur țesut de granulație. Ziua 7-a. Hp. 016.895. Colorația H.E. Oc. F₁ × Ob. 20, mărire 300 ×. Foto: 23.665.



Fig. nr. 5: Chist epitelial în plin țesut de granulație. Ziua 13-a. Hp. 016.898. Colorația H.E. Oc. F₁ × Ob. 3, mărire 44 ×. Foto: 23.708.



Fig. nr. 6: Chist epitelial constituit, cu stingerea reacției inflamatoare din jur. Ziua 57-a. Hp. 016.205. Colorația H.E. Oc. F₁ × Ob. 3, mărire 44 ×. Foto: 23.717.

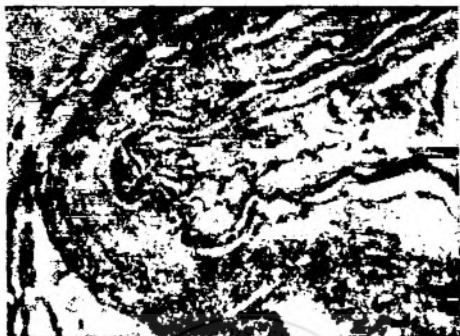


Fig. nr. 7: Fragment din peretele chistului din figura nr. 5. Epiteliul pavimentos stratificat cornos, regenerat, care tapetează chistul. Ziua 57-a. Hp. 016.205. Colorația H.E. Oc. $F_1 \times$ Ob. 20, mărire 300 \times . Foto: 23.723.



Fig. nr. 8: Transplant de fragment de glandă salivară, prezentînd o transformare chistică. Ziua 7-a. Hp. 016.901. Colorația H.E. Oc. $F_1 \times$ Ob. 3, mărire 44 \times . Foto: 23.662.

tînd accidental la un hamster un fragment de glandă salivară am constatat și în acest caz o transformare chistică. Considerăm mai firesc acest fenomen, decît în cazul epitelului pavimentos, cunoscînd că epitelul cubic este eminentamente un epiteliu glandular care are menirea să tapeteze formațiuni cavitare.

Evoluția transplantelor heterotopice de epiteliu pavimentos poate explica atît gena formală a chisturilor odontogene, cît și cea a chisturilor radiculare. Membranele epiteliale ale organului smalțului, înmuguririle tecii epiteliale ale lui Hertwig (insulele epiteliale ale lui Malassez) și grupurile de celule restante din creasta dentară epitelială reprezintă de fapt fragmente heterotopice de țesut epitelial pavimentos. Acestea, în urma acțiunilor unor factori nocivi, cu un presupus rol în etiologia chisturilor odontogene (inflamații, traumatisme, predispoziție ereditară) — în sensul finalității lor biologice — abandonează stadiul de latență, reacționînd prin formarea de chisturi.

În concluzie, pe baza rezultatelor experiențelor noastre, considerăm chisturile epiteliale, inclusiv cele odontogene ca produse ale unei reacții proprii epitelului pavimentos heterotopic.

Sosit la redacție: 3 aprilie 1969.

Bibliografie

1. DARABOS GY., SZABÓ T.: Acta Morphologica Acad. Sci. Hung. (1967), 15, 1, 49; 2. DOERR W., UEHLINGER E.: Spezielle pathologische Anatomie. Vol. I. Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York, 1966; HAUPL K., RIEDEL H.: Zähne und Zahnhalteapparat, 517; 3. FAST T. B., MITCHELL D. F.: Journal of Dental Research (1966), 45, 4, 1242; 4. OBLU N., WASSERMAN L., SANDULESCU GH., ONOFREI T.: Cercetări experimentale privind originea chisturilor epidermoide intrarahidiene. A II-a Conferință națională de morfologie normală și patologică, București, 16—18 mai 1966, 169; 5. THOMA K., GOLDMAN H. M.: Oral pathology, C. V. Mosby Company, St. Louis, 1960.

Disciplina de microbiologie stomatologică (cond.: șef de lucrări Al. Abraham, doctor în medicină), a I.M.F. Tîrgu Mureș și Clinica de boli infecțioase din Tîrgu Mureș (cond.: prof. L. Kelemen, doctor-docent)

IZOLAREA VIRUSULUI GRIPAL A₂ (HONG-KONG) LA TÎRGU MUREȘ*

dr. Al. Abraham, G. Filep, dr. A. Nagy

Circulația virusului gripal în natură oferă posibilitatea variabilității sale, care se manifestă prin schimbarea unor caractere ce duc în cele din urmă la apariția unui nou tip, cu antigenitate diferită față de cel inițial. Tipurile de virus gripal din grupa A (A₀—A₁—A₂) au fost izolate în cursul mai multor epidemii, perioade în care virusul de origine și-a schimbat caracterele antigenice. Acestei variabilități naturale ale virusului gripal i se datorește ivirea unui nou tip de virus, cu un comportament cu totul diferit față de cele cunoscute pînă în prezent; îmbolnăvește marea majoritate a populației, iar simptomele bolii se manifestă diferențiat în funcție de vîrstă.

* Comunicat la ședința U.S.S.M., Filiala Tîrgu Mureș, secția patologie infecțioasă, din 29 mai 1969.

În cursul anului 1968, OMS (11) a luat cunoștință de declanșarea unei epidemii de gripă la Hong-Kong cu caracter de pandemie. Noua tulpină de virus gripal izolată de Chang, virologist desemnat de OMS pentru această regiune, s-a dovedit a fi diferită de cele cunoscute pînă în prezent, dîndu-i-se ulterior denumirea de A₂ (Hong-Kong)/1968. Centrele mondiale de gripă au raportat lipsa anticorpilor specifici din serul bolnavilor față de acest nou tip de virus gripal. S-a evidențiat faptul că persoanele care anterior au fost atinse de virusul gripal A₂, nu mai posedă imunitate suficientă pentru o completă protecție împotriva noului virus, iar vaccinurile actuale nu conferă imunitate.

La Hong-Kong, epidemia din a doua parte a lunii iulie a cuprins o jumătate de milion de persoane. A atins Singapurul, Taiwanul, Malaya, Vietnamul și insulele Filipine. În septembrie, infecțiile au apărut la Madras, Bombay, în Iran, Tailandă și partea de nord a Australiei. După ce populația din Japonia a fost de asemenea afectată, viroza s-a răspîndit în S.U.A. de unde a trecut în Europa atîngînd mai întîi Italia, Germania, unele părți ale Scandinaviei și vestul U.R.S.S.-ului. În iarna și primăvara anului 1969, pandemia s-a răspîndit și în alte țări din centrul Europei iar în luna aprilie a cuprins și populația țării noastre.

Primele cazuri de gripă în orașul nostru au fost semnalate la începutul lunii aprilie. Simptomele au pledat în favoarea toxicității (cefalee, febră, adinamie marcată, mialgie pronunțată) cu manifestări minime ale căilor respiratorii superioare. La aproximativ 25% a bolnavilor vîrstnici, simptomele gripale au fost atît de neînsemnate încît nu au necesitat tratament. În perioada pandemiei, au fost internați cu complicații un număr de 376 de bolnavi, iar 150 din lipsă de spațiu au fost tratați ambulator. La majoritatea acestora, complicațiile au fost bronhopneumonie, bronhiolită, traheobronșită și pneumonie lobară. Într-un singur caz s-a constatat otită medie purulentă. Complicații nervoase nu s-au găsit.

Referitor la asociațiile bacteriene, trebuie să menționăm că deși majoritatea cercetătorilor, în pandemia de gripă din anii 1957 și 1962 au incriminat stafilococii, noi în aceste epidemii am găsit predominant Haemophilus influenzae, Klebsiella pneumoniae și Streptococcus haemolyticus. În complicațiile gripale din acest an a predominat în general Klebsiella pneumoniae.

Gripa a afectat în genere vîrstnicii cu boli cronice (cardiace, pulmonare). Din numărul de internați în clinica noastră au decedat în urma epidemiei 14 bolnavi, adică 4,02%.

Material și metodă

Pentru izolarea virusului, am recoltat materialul patologic din nazo-faringele bolnavilor în primele 24—48 de ore. Aceasta s-a făcut cu un tampon faringian care a fost descărcat în mediu Hanks, bogat în antibiotice. După centrifugare, supernatantul a fost inoculat sub ovoscop pe cale amniotică la ou embrionat de găină. Ouăle au fost menținute 48 de ore la 35° C, după care 6 ore la +4° C, iar ulterior s-a recoltat lichidul amnio-alantoidian.

Pentru reacțiile serologice am folosit hematii de cocoș (0,5%), seruri standard anti-virus gripal A₂ (England)/12/64; B. (Romania)/1/63; A₂(Hong-Kong)/1/68, precum și antigene gripale A₂, B cu antetele de mai sus, toate livrate de Institutul Dr. I. Cantacuzino din București. Investigații serologice s-au făcut și prin determinarea nivelului de anticorpi HAI din serul bolnavilor față de antigenele de mai sus și față de virusul izolat de noi.

Acest virus a fost trecut din 2 în 2 zile pe ou embrionat de găină, prin metoda uzuală, obținîndu-se pînă în prezent XV pasaje succesive. Între pasaje s-a determinat titrul HA al virusului, pentru a verifica prezența acestuia, respectiv creșterea titrului. După pasajul X am început adaptarea virusului la plămîn de șoarece, prin instilarea intranasală a acestuia și pasaje oarbe cu emulsie de plămîn.

AI. ABRAHAM ȘI COLAB: IZOLAREA VIRUSULUI GRIPAL A₂ (HONG-KONG)
LA TIRGU MUREȘ

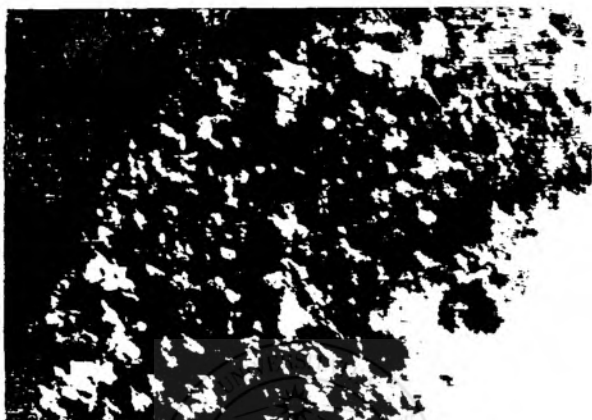
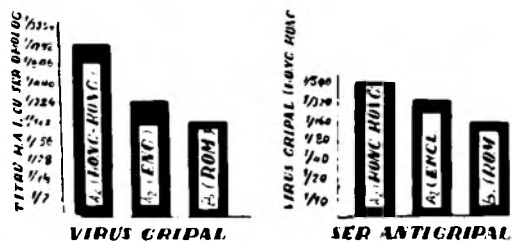


Fig. nr. 1: Virus gripal adsorbit pe hematii.
Mărire 27.000 X

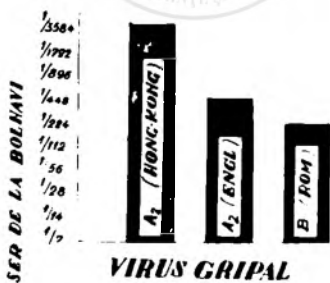


Fig. nr. 2: Virus gripal, particule elementare.
Mărire 27.000 X.

AL. ABRAHAM ȘI COLAB.: IZOLAREA VIRUSULUI GRIPAL A₂ (HONG-KONG)
LA TIRGU MUREȘ



Graficul nr. 1



Graficul nr. 2

În scopul verificării aspectului morfologic al virusului izolat pe ou embrionat de găină, virusul a fost purificat prin adsorbție-eluție pe hematii de cocos (4, 5), după care s-a reabsorbit pe hematii lizate sau s-a centrifugat la 105.000'g și fotografiat la microscopul electronic (Tesla BS 242 A).

Rezultate

În primul pasaj pe ou embrionat de găină, virusul a prezentat un titru HA de 1/8. În pasajul următor titrul a crescut la 1/128 ajungând în pasajul XII la 1/1024.

Reacția de HAI cu serul test antivirus gripal A₂ a fost de 1/160, iar serul antivirus gripal B de 1/80. Acest fapt, indică un virus cu antigenitate variată față de cele cunoscute pînă în prezent, mai ales datorită faptului că serurile omoloage au prezentat un titru HAI = 1/1792, în timp ce față de virusurile standarde titrurile au fost mult inferioare: A₂:HAI = 1/224; B:HAI = 1/122. Ulterior am verificat reacția de HAI și față de serul test antivirus gripal A₂ (Hong-Kong) 1/68, care ne-a dat un titru HAI = 1/640 față de virusul izolat de noi (grafic nr. I și II).

Comparînd titrurile de anticorpi hemaglutinoinhibanți din serurile bolnavilor de gripă din această pandemie, am remarcat următoarele rezultate: față de virusul A₂ (England 12/64) acesta a fost în medie de 1/224 (maximul fiind de 1/448, minimul de 1/28), față de virusul B (România 1/63) titrul mediu a fost de 1/122 (maximul de 1/224 și minimul de 1/14), pe cînd față de virusul izolat de noi, titrul mediu a fost de 1/896 (maximul de 1/3584 și minimul de 1/56).

Virusul nou, purificat și adsorbit pe hematii lizate de cocos la microscopul electronic s-a prezentat sub formă de corpusculi elementari rotunzi sau ovalari dispuși izolați sau în grămezi (fig. 1), pe cînd în sedimentul ultracentrifugării s-a dispus mai mult în conglomerate, formate din corpusculi elementari mici, rotunzi (fig. 2). În plămînul de șoarece pînă în pasajul V nu am decelat nici o modificare patologică, cercetările fiind în curs.

Discuții și concluzii

Marile pandemii gripale au provocat îmbolnăvirea milioanei de oameni. Pandemia din acest an nu s-a dovedit a fi cu nimic mai îngăduitoare, deși cazurile de deces au fost mai rare și au fost afectați mai mult vîrstnicii cu boli cronice. Mult discutata problemă a rezervorului de virus între epidemii — ipoteză animală —, deci faptul că ele trecînd pe gazde animale s-ar modifica transformîndu-se în virusuri „mascate” sau „oculte”, cu posibilitatea ca în anumite împrejurări să-și recapete puterea de infectivitate, să se răspîndească în masa umană și să determine îmbolnăviri sporadice, epidemii sau chiar pandemii, nu a fost încă unanim acceptată (6). Supravegherea dinamicii profilului imunologic al populației face posibilă o previziune științifică asupra apariției, și în special, a amplexării unei eventuale epidemii de gripă (2). În acest sens s-a verificat prezența anticorpilor antigripali în masa populației (7), arătîndu-se că virusul gripal A(PR₈)/34 și-a încetat existența în urmă cu aproximativ 23 de ani, în ultimii ani circulînd varianta A₂ (România/65), iar virusul gripal B(Lee/40) și-a încetat activitatea în urmă cu aproximativ 25 de ani, circulînd în anii din urmă varianta B(România/63).

În pandemia de gripă din anul 1957 s-au făcut nenumărate investigații, izolîndu-se tipul A₂ (Asia/57), față de care în multe țări s-au găsit titruri de anticorpi mult mai ridicate decît față de virusurile gripale din circulația trecută (1, 10).

Privind epidemia de gripă „B” din februarie—martie 1966, în București, se precizează (3) că aceasta a evoluat în condițiile unei circulații reduse a virusului A₂ spre deosebire de primăvara anului 1964, când cele două tipuri de virus gripal au circulat concomitent. S-a constatat în continuare că circulația permanentă a virusului B precede și succede izbucnirile de gripă A₂ (8). Ca urmare, în anii 1967/68 studiul serologic și virusologic a pus în evidență prezența virusului A₂ (9). S-a prevăzut că populația din țara noastră prezintă un fond important de imunitate antigripală și că tulpinile de virus gripal autohton, care circulă, nu mai pot provoca epidemii masive. Există însă posibilitatea ca tulpinile de virus gripal circulante, ca urmare a fenomenului de variabilitate ce le este caracteristic, să dea naștere la noi variante epidemice (7), previziune concretizată în actuala pandemie.

Legătura ecologică între virusul izolat de noi A₂ (Hong-Kong, 1/68) și boala gripală, se manifestă prin existența anticorpilor HAI față de acest virus în serurile omoloage, perum și în serurile bolnavilor internați în spital cu fenomene de complicație gripală. Ridicarea în dinamică a titrurilor de anticorpi HAI de peste 4 ori față de noul virus, demonstrează clar relația dintre noul virus și boală. Serul test antivirus gripal A₂ (Hong-Kong 1/68) a inhibat reacția de HA pînă la un titru de 1 640, titru mult mai ridicat decît cele obținute cu seruri test antivirus gripal A₂ și B. Acest fapt ne îndreptățește să considerăm virusul izolat de noi ca fiind noul virus de tip A₂ (Hong-Kong 1/68), care a afectat populația orașului nostru în primăvara acestui an.

Virusul a fost adaptat pe ou embrionat de găină, unde i-a crescut în permanență titrul HA (1/8—1/1024). Totuși, titrul relativ scăzut și evoluția în general ușoară a bolii — cu excepția vîrstnicilor cu afecțiuni cronice — ne îndreptățește să considerăm virusul cu o patogenitate și virulență relativ mai scăzută decît cel din pandemie anulului 1957. S-ar putea ca virusul izolat de noi, de la Hong-Kong și pînă la noi să-și fi schimbat caracterul domesticindu-se, fapt care a dus la declanșarea unor îmbolnăviri mai ușoare cu mai puține decese. Cercetările ulterioare vor fi menite să verifice starea de imunitate a populației prin extinderea reacțiilor HAI pe scară largă aplicată la toate vîrstele.

Sosit la redacție: 17 iunie 1969.

Bibliografie

1. ABRAHAM S., LÁSZLÓ I., KISS E., BOTH J., PÉTER M., DOMOKOS L.: Rev. Med. (1961), 1, 59; 2. CALOMFIRESCU AL., DOBRESCU AL., SOLOMON I., POPESCU ANA: Șt. cerc. inframicrobiol. (1968), 19, 2, 91; 3. CAZACU E., BUSUIOC CARMEN, STOICESCU ATENA, CAZACU B., IONESCU VALERIA: Șt. cerc. inframicrobiol. (1967), 18, 5, 377; 4. HORNE R. W., WATERSON A. P., WILDY P., FARNHAM A. E.: Virology (1960), 11, 2, 79; 5. HOYLE L., HORNE R. W., WATERSON A. P.: Virology (1961), 13, 4, 448; 6. IVAN A.: Microbiologia (1968), 5, 401; 7. IVAN A., VANCEA GEORGETA, BURGOVAN LUCIA, ZVORISTEANU VIRGINIA, UNGUREANU ELENA, VASILOVICI OLIMPIA: Șt. cerc. inframicrobiol. (1968), 19, 3, 177; 8. IVAN I. M., BUSUIOC CARMEN, CAZACU E., STOICESCU ATENA, IONESCU VALERIA, CAZACU B.: Șt. cerc. inframicrobiol. (1968), 19, 3, 183; 9. MOISA I. BRONIŢKI AL., POPESCU ANA, MARINESCU G., MARIAN A.: Șt. cerc. inframicrobiol. (1969), 20, 2, 99; 10. ZHDANOV V. M.: Bull. Org. Mond. Santé (1959), 20, 11, 489; 11. * * * Chr. OMS. Le virus de Hong-Kong. (1968), 22, 12, 586.

EXPERIENŢE REFERITOARE LA LOCALIZAREA RESORBŢIEI DE Na^+ , K^+ ŞI A APEI LA NIVELUL TUBILOR URINIFERI. EXPERIENŢE ÎN „STOP FLOW“

dr. I. László, dr. Gabriela Muntyán

Localizarea şi modalitatea de resorbţie a ionilor de Na^+ şi K^+ , precum şi a apei reprezintă o problemă majoră în fiziologia renală. Pînă în prezent au fost dobîndite nenumerate date privitoare la resorbţia acestor substanţe în nefroni. S-au utilizat diferite metode de cercetare dintre care cele mai importante sînt metoda clearanceului renal, micropuncţia tubilor uriniferi, metode histofiziologice, iar începînd din anul 1957 s-a introdus o nouă metodă, aceea a urinostazei provocate (1). Cu ajutorul acestei metode s-a confirmat justetea majorităţii datelor cunoscute şi stabilite înainte de aplicarea ei, dar în acelaşi timp s-au ivit unele neconcordanţe, mai ales în ceea ce priveşte activitatea tubilor contorţi proximali. S-a confirmat între altele că PAH, fenolrot, diodrast, penicilina şi o serie de alte substanţe sînt activ excretate, iar glucoza, aminoacizii şi alte substanţe se reabsorb tot în tubii contorţi proximali (2, 3, 4, 5).

Avînd în vedere că, mai recent unul dintre autorii acestei lucrări a observat în mod constant faptul că, prin această metodă nu se poate dovedi resorbţia Na^+ în tubii contorţi proximali (6), am hotărît să verificăm din nou acest lucru deoarece negarea resorbţiei de Na^+ în tubii contorţi proximali, în acelaşi timp înseamnă negarea resorbţiei apei şi a Cl^- la acest nivel, iar după concepţia actuală 80—85% din Na^+ , Cl^- şi apa din filtrat s-au reabsorbi tocmai la acest nivel.

Metoda de lucru

Experienţele au fost efectuate pe ciini adulţi, de ambele sexe, narcotizaţi cu cloraloză. Prin laparotomie mediană s-au căutat ureterele introducîndu-se cite un cateter pînă la bazinetul renal şi fixindu-le cu ligaturi. Prin perfuzia permanentă intravenoasă a unei soluţii pe bază de ser fiziologic, conţinînd manitol 10%, s-a instalat o diureză osmotică constantă. În dependenţă de scopul urmărit, au fost adăugate la această soluţie şi alte substanţe: creatinină 40 mg%, inulină 0,2%, PAH 0,1%. După ce s-a instalat o diureză constantă de cca. 2—5 cm^3 pe minut, pe un rinichi s-a stopat fluxul urinar prin clamparea unuia dintre catherine timp de 3—7 minute. După eliberarea ureterului urina a fost recoltată într-o serie de eprubete de tip serologic, în eşantioane de cca. 0,6—0,8 cm^3 (total 14—20 eşantioane), din care s-au determinat creatinina (7), inulina (8), PAH (9), Na^+ şi K^+ cu ajutorul unui fotometru cu flacără tip Zeiss III.

Rezultate şi interpretarea lor

În prima fază a experienţelor am cercetat în diureza cu manitol raportul inulină/creatinină la diferite niveluri ale tubilor renali. Ca indicator de nivel s-a folosit PAH. După cum reiese din fig. nr. 1 la nivelul tubilor contorţi proximali se observă o micşorare a acestui raport, care poate fi cau-

zată fie de depunerea inulinei în celulele tubulare, fie de excreția activă a creatininei la acest nivel. Depozitarea inulinei în celulele tubilor proximali a fost dovedită de mai mulți autori (10, 11), dar și excreția activă a creatininei exogene la unele animale a fost pusă în evidență cu excepția cînelui (12, 13). Pentru a elucida cel puțin în parte această problemă, am administrat animalelor în diureză osmotică în minutul 2 sau 3 după instalarea urinostazei o soluție, cu un raport bine stabilit între concentrația lor: inulina 5%, creatinina 1%, PAH 1%, Na_2SO_4 2%; într-o doză de 2 cm^3 pe kg-corp cu o durată de injecție de 15 sec. După cum reiese din fig. nr. 2, raportul inulină/creatinină nu atinge imediat de la începutul apariției lor în urină valoarea existentă în soluția injectată, ci rămîne inițial sub această valoare, ceea ce după părerea noastră arată la cîini o depozitare parțială a inulinei în celulele tubilor proximali. Din aceeași figură reiese că filtrarea glomerulară nu se oprește în timpul stopului urinar, ci continuă mai departe, iar urina primară se deplasează în sens distal în tubii contorți proximali, probabil din cauza resorbției apei în porțiunile distale ale tubilor uriniferi. Din același grafic reiese că are loc o netă resorbție de N^+ și K^+ , dar cu localizare mai mult la nivelul glomerulilor. Noi sîntem de părere că această resorbție este pasivă, dar totuși problema necesită cercetări, prin experiențe suplimentare, în viitor. S-a reconfirmat faptul observat de noi (6) că resorbția apei și Na^+ cu ajutorul acestei metode nu poate fi pusă în evidență în tubii contorți proximali, cu toate că prezența ei în tubii contorți distali nu provoacă indoieli, deoarece uniform în toate experiențele de acest gen la acest nivel se observă o resorbție netă a apei și Na^+ (fig. 3). Resorbția de Na^+ se localizează în porțiuni mai proximale decît excreția de K^+ , ceea ce confirmă validitatea teoriei contra-curentului de multiplicare (14) conform căreia Na^+ este reabsorbit activ de partea ascendentă a ansei lui Henle (15, 16).

Sosit la redacție: 22 martie 1969.

Bibliografie

1. MALVIN R. L., SULLIVAN L. P., WILDE W. S.: The Physiologist, (1957), 1, 58; 2. MALVIN R. L., WILDE W. S., SULLIVAN L. P.: Am. J. Physiol. (1958), 194, 1, 135; 3. WILLAUGHBY L., BERNARD D. B.: Am. J. Physiol. (1960), 199, 4, 644; 4. DIMITRIU C. C., BERONIADE V., PANAITESCU GH., SAFIRESCU GH.: Edemele. Ed. Med. București 1964; 5. BĂLINT P.: A vese, Ed. Medicina Budapesta, 1966; 6. LÁSZLÓ I.: Conferința națională de fiziologie (rezumatele comunicărilor), București 7-9 oct. 1964, 58; 7. BROD J., SIROTA J. H.: J. Clin. Invest. (1948), 27, 645; 8. LÁSZLÓ I.: O metodă simplă și sensibilă pentru dozarea glucidelor. Certificat de inovator nr. 133 (6 III 1961); 9. KEDVESSY: cit. ZOSIN O., BULBUCA I., GAVRIEȘCU S.: Explorarea funcțională a rinichiului, Ed. Med. București, 1957, 266; 10. JANCȘO N.: Speicherung. Stoffanreicherung im Retikuloendothel und in der Niere, Akadémiai Kiadó, Budapest, 1955; 11. BĂLINT P., FORGÁCS I.: Pflügers Arch. ges. Physiol. (1960), 271, 23; 12. GLASSER L.: Am. J. Physiol. (1961), 200, 167; 13. RICHARDS A. N., WESTFALL B. B., BOTT P. A.: Proc. Soc. exp. Biol. (1934), 32, 73, New York; 14. HARGITAY B., KUHN W.: Z. Elektrochem. (1951), 55, 539; 15. GOTTSCHALK C. W., MYLLE M.: Am. J. Physiol. (1959), 196, 4, 927; 16. KUHN W., RAMEL A.: Helv. Chim. Acta (1959), 42, 628.

I. LASZLO ȘI COLAB.: EXPERIENȚE REFERITOARE LA LOCALIZAREA
 RESORBȚIEI DE Na^+ , K^+ ȘI A APEI ÎN NIVELUL TUBILOR URINIFERE...

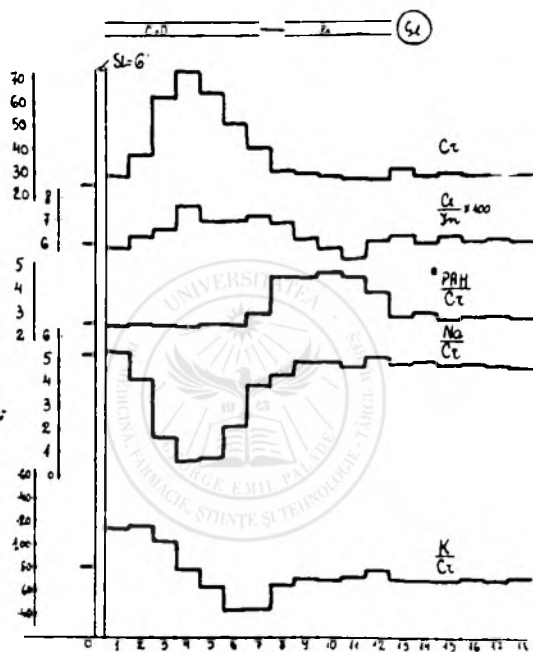


Fig. nr. 1: Căine femelă 7,5 kg, rinichiul stâng, diureza 5 ml/1 min., St = durata stopului urinar = 6 min., G = glomeruli, Pr = tubii contorți proximali, $C + D$ = tubii contorți distali și colectori.

I. LA SZLO ȘI COLAB.: EXPERIENȚE REFERITOARE LA LOCALIZAREA RESORBȚIEI DE Na^+ , K^+ ȘI A APEI LA NIVEIUL TUBILOR URINIFERE...

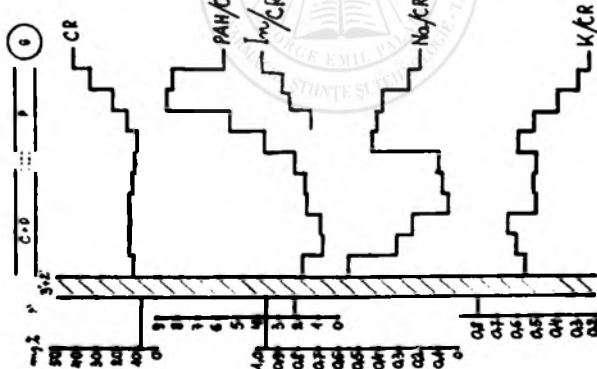


Fig. nr. 2: Cîine mascul 9,5 kg, rinichiul drept. diureza = 3,8 ml 1 min., 3 min.+ 2 min.= durata stopului urinar în care după 3 min. s-a injectat soluția indicată în text. Celelalte notații vezi fig. 1.

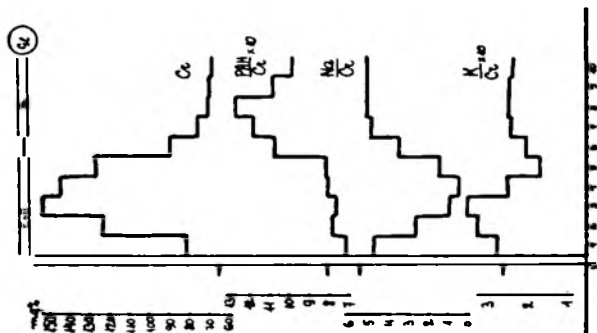


Fig. nr. 3: Cîine femelă 5,3 kg. Rinichiul stîng cu o diureză de 4,5 ml 1 min. Durata stopului urinar = 5 min. Sensul notațiilor vezi fig. nr. 1.

ACȚIUNEA ANAFILAXIEI ASUPRA CICLULUI ESTRAL LA ȘOBOLANI SENSIBILIZAȚI ÎN DIFERITE FAZE ALE CICLULUI

dr. Etelka Szabó-Adorján

Am constatat în cercetări precedente că șocul anafilactic seric provoacă la șobolani și șoareci tulburări evidente ale ciclului estral (11). Efectul este dependent de doza serului antigenic reinjectat și de intensitatea șocului. Vaccinul de Bordetella pertussis, utilizat ca adjuvant la sensibilizare, a produs un efect similar. În lucrarea de față ne-am propus să studiem corelația dintre faza de ciclu în care s-a executat sensibilizarea, respectiv reinjecția și influența ei asupra ciclului estral.

Material și metodă

Prin examen citovaginal, efectuat timp de 18 zile, am selectat dintr-un lot mai mare de șobolance mature, 32 de animale cu ciclu estral regulat. Animalele au fost sensibilizate pe cale intraperitoneală cu 0,5 ml ser normal de cal, utilizându-se concomitent ca adjuvant un vaccin de pertussis conținând 10 miliarde germeni în 0,5 ml. În cercetările precedente, administrarea vaccinului a avut drept consecință tulburări de lungă durată ale ciclului estral. Astfel, pentru a putea aprecia efectul șocului pe un fond de ciclicitate normală, am fost nevoiți să așteptăm cu reinjecția 36 de zile. În vederea evitării acestui inconvenient, în investigațiile actuale am aplicat o doză redusă de vaccin.

Animalele selectate le-am împărțit în două loturi, potrivit fazei de ciclu în care se aflau în ziua sensibilizării. Astfel, primul lot de 14 animale a fost sensibilizat în fază de estru sau de preestru, iar la al doilea lot de 18 animale injectarea antigenului a avut loc în perioada de diestru.

Șocul anafilactic l-am declanșat cu 130 ml ser de cal injectat intravenos la 15 zile după sensibilizare; la acest interval majoritatea animalelor a prezentat deja un ciclu estral normal. Am apreciat gravitatea șocului pe baza simptomelor generale și a hipotermiei care a fost urmărită prin termometrare din 30 în 30 de minute, timp de 3 ore. În întreaga perioadă a experienței de 56 de zile s-a urmărit ciclul estral, prin examenul zilnic al frotiului vaginal.

În vederea evaluării modificărilor numerice ale ritmului estral, am luat ca bază durata ciclurilor, considerînd drept o perioadă, intervalul de timp de la începutul stadiului de diestru (metestru) pînă la începutul diestrului următor. Am apreciat ca efect pozitiv prelungirea perioadelor inițiale cu cel puțin 2 zile. Variațiile de o zi le-am considerat spontane, deoarece ele au fost observate și în împrejurări constante.

Pentru analiza statistică a rezultatelor am utilizat proba χ^2 aplicînd unde era necesar corecția propusă de Yates. Coeficientul de corelație și exprimarea semnificației acesteia le-am verificat prin proba „t” a lui Student.

Rezultate

Analizînd efectul sensibilizării și a reinjecției în raport cu faza ciclului în care ele au fost aplicate, am constatat următoarele: sensibilizarea executată în preestru sau estru a avut un efect slab (fig. 1), în timp ce sensibilizarea făcută în diestru a modificat semnificativ ritmul estral (fig. 2). Făcînd analiza statistică a acestor relații, am constatat că, procentul animalelor la care sensibilizarea a provocat o prelungire a ciclului sexual, este semnificativ mai mare în grupa la care administrarea antigenului și a vaccinului

s-a făcut în fază de diestru, în comparație cu comportarea animalelor injectate în preestru sau în estru ($\chi^2 = 4,01$, $P < 0,05$).

Executând aceleași calcule referitor la relația dintre faza în care s-a declanșat șocul și efectul reacției anafilactice asupra ciclului, am obținut rezultate asemănătoare, adică un efect mai pronunțat la animalele reinjectate în diestru ($\chi^2 = 8,69$, $P < 0,01$). Nu am observat în schimb vreo repercusiune a sensibilizării asupra dereglărilor cauzate de șocul anafilactic, în funcție de faza ciclului estral în care s-a făcut sensibilizarea ($\chi^2 = 2,74$, $P > 0,05$).

Am constatat existența unei corelații pozitive între efectul sensibilizării și al șocului anafilactic, coeficientul de corelație fiind: $r = +0,82$, $t = 8,6$, $P < 0,01$.

Discuții

Dereglarea ciclului estral sub influența șocului anafilactic și a vaccinului de *Bordetella pertussis* o explicăm în felul următor: la nivelul centrilor diencefalici implicați în controlul funcțiilor sexuale joacă un rol important mecanismele serotoninergice, catecolaminergice și colinergice (2, 3, 6). Eliberarea de histamină și de serotonină, care are loc în cursul șocului anafilactic la șobolani, ca și creșterea sensibilității față de acești mediatori, cauzată de vaccinul *pertussis* (4, 7), interferind cu acțiunea neuromorilor fiziologice, modifică lanțul evenimentelor foarte complexe care asigură desfășurarea normală a ciclului sexual.

Sensibilitatea pronunțată a acestor mecanisme de control față de diferiți agenți am demonstrat-o în alte experiențe (8, 9, 10, 12, 13, 14).

Pe baza rezultatelor obținute în cercetările noastre, presupunem că, față de acțiunea anafilaxiei sînt mai sensibile procesele neuroendocrine care se desfășoară în stadiul de diestru. Această constatare concordă cu observația lui *Barraclough* și *Sawyer* (1), conform căroră reserpina și clorpromazina provoacă pseudogestație la șobolani, mai ales dacă sînt administrate în prima zi de diestru. De asemenea, *Lawton* și *Sawyer* (5) au demonstrat că, eliberarea gonadotropinelor hipofizare necesare maturării foliculilor și secreției de estrogeni are loc în cursul fazei de diestru. Considerăm că, anafilaxia ca și substanțele active ale vaccinului de *pertussis*, afectează eliberarea releasing-factorilor respectivi la nivelul hipotalamusului, intrerupînd secvența fenomenelor de care depinde creșterea foliculilor și astfel se instalează o întîrziere a ciclului următor. Rămîne de clarificat dacă diestrul prelungit corespunde unei pseudogestații.

Concluzii

Șocul anafilactic și vaccinul de *Bordetella pertussis* provoacă o dereglare pronunțată a ciclului estral la șobolani. Efectul este mai exprimat la animalele injectate în faza de diestru.

Sosit la redacție: 26 iunie 1969.

Bibliografie

1. BARRACLOUGH C. A., SAWYER C. H.: *Endocrinology* (1959), 65, 563; 2. BENETATO GR.: *Rev. Roum. Physiol.* (1968), 5, 3; 3. EVERETT J. W.: *Physiol. Rev.* (1964), 44, 373; 4. KIND L. S.: *J. Immunol.* (1953), 70, 411; 5. LAWTON I. E., SAWYER C. H.: *Endocrinology* (1968), 82, 381; 6. LIPPMANN W.: *Nature* (1968), 218, 173; 7. MUNOZ J.: *Advances in Immunology* (1964), 4, 397; 8. MUNTYÁN G., SZABÓ-ADORJÁN E., SZABÓ I.: A V-a sesiune științifică a I.M.F. Tîrgu Mureș, 1965, 17; 9. SZABÓ-ADORJÁN E.: *Rev. Med* (1969), 15, 74; 10. SZABÓ-ADORJÁN E., LÓRINCZ E. A., SZABÓ I., GYERGYAY F.: *Obstetr. și Ginec.* (1964), 12, 525; 11. SZABÓ-ADORJÁN E., POZSGI N.: *Arch. Roum. Path. Exp.* (1969), 28; 12. SZABÓ-ADORJÁN E., SZABÓ I.: *Acta Physiol. Hung.* (1966), 29, supl., 38. 13. SZABÓ-ADORJÁN E., SZABÓ I., MUNTYÁN G., HADNAGY CS., KIFOR I.: *Fiziologia* (1966), 12, 39; 14. SZABÓ-ADORJÁN E., SZABÓ I., LÓRINCZ E. A., GYERGYAY F.: *Magyar Néorvosok Lapja*; (1966), 29, 1.

ETELKA SZABO-ADORJÁN: ACȚIUNEA ANAFILAXIEI ASUPRA CICLULUI
ESTRAL LA ȘOBOLANI SENSIBILIZAȚI ÎN DIFERITE FAZE ALE CICLULUI

Nr.	10	20	30	40	50	A	B	C
1	■	■	■	■	■	■	■	■
2	■	■	■	■	■	■	■	■
3	■	■	■	■	■	■	■	■
4	■	■	■	■	■	■	■	■
5	■	■	■	■	■	■	■	■
6	■	■	■	■	■	■	■	■
7	■	■	■	■	■	■	■	■
8	■	■	■	■	■	■	■	■
9	■	■	■	■	■	■	■	■
10	■	■	■	■	■	■	■	■
11	■	■	■	■	■	■	■	■
12	■	■	■	■	■	■	■	■
13	■	■	■	■	■	■	■	■
14	■	■	■	■	■	■	■	■

S+BP † S † P E D

Fig. nr. 1: Acțiunea sensibilizării și a șocului anafilactic asupra ciclului estral la șobolani sensibilizați în fază de preestru și estru. Sus: durata experienței în zile; Nr. = numărul animalelor; A = durata ciclului înainte de sensibilizare, în zile; B = durata celui mai lung ciclu după reinjectare; C = durata celui mai lung ciclu după reinjectare; S+BP = sensibilizarea cu ser de cal și vaccin de Bordetella pertussis; S = declanșarea șocului anafilactic cu ser de cal; P = preestru; E = estru; D = diestru.

ETELKA SZABÓ-ADORJÁN: ACȚIUNEA ANAFILAXIEI ASUPRA CICLULUI
ESTRAL LA ȘOBOLANI SENSIBILIZAȚI ÎN DIFERITE FAZE ALE CICLULUI

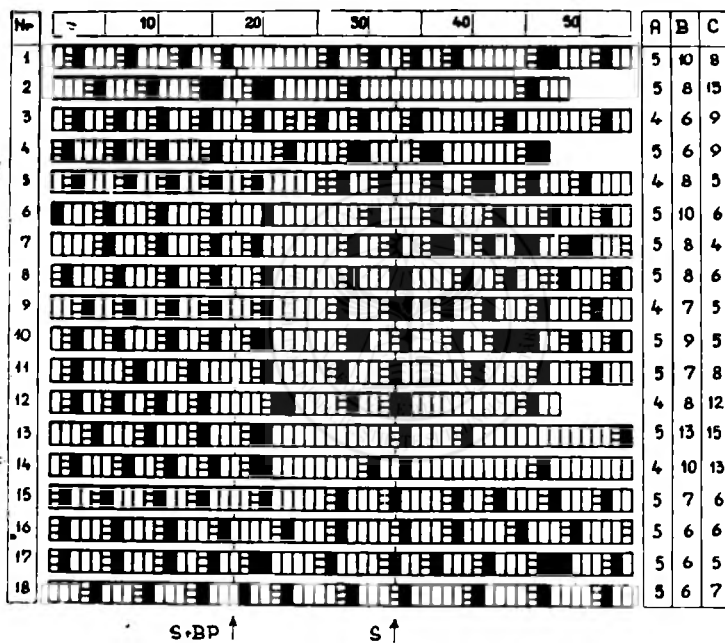


Fig. nr. 2: Acțiunea sensibilizării și a șocului anafilactic asupra ciclului estral la șobolani sensibilizați în stadiul de diestru. Vezi legenda la fig. nr. 1.

Clinica fiziologică din Tîrgu Mureș (cond.: prof. Zeno Barbu, doctor-docent, medic emerit al Republicii Socialiste România, membru corespondent al Academiei de științe medicale)

EFICACITATEA TARDIVĂ A TRATAMENTULUI CU STEROIZI IN SARCOIDOZĂ*

dr. Z. Barbu, dr. Eugenia Barbu, Maria Alexa

Tratamentul cu steroizi părea a fi rezolvat, după literatura de specialitate din deceniul trecut, problema prognosticului și a tratamentului în sarcoidoză (I. Garaux, I. Turiaf). Unele relatări mai noi au arătat însă, că atât prognosticul sarcoidozei, cât și eficiența tardivă a tratamentului nu sînt chiar atât de satisfăcătoare.

A. Tierstein și I. Sitzbach au arătat că mortalitatea sarcoidoticilor este de 2,5 ori mai mare decît cea medie a populației sănătoase. Ea este provocată în 2/3 din cazuri de insuficiența respiratorie, apoi de supurația pulmonară asociată cu micoze și hemoragii, de insuficiența renală și în fine de tuberculoza supra-adăugată.

R. Mikami arată că 70% din formele strict mediastinale involuează spontan, în timp ce, cele mediastino-pulmonare doar în 40%. Fibroza mutilantă survine în 6% din cazuri, în schimb tulburări respiratorii de difuziune se dezvoltă mult mai des. După Boleček recidiva se observă în aproape 1/3 a cazurilor, fiind mai gravă în 11%.

Aceste relatări au influențat și concepția asupra tratamentului. În multe părți s-a aplicat o corticoterapie de rutină de 6 pină la 12 luni, cu și fără protecție antibacilară în toate formele de sarcoidoză. Rezultatele imediate erau promițătoare. Apoi au apărut în literatură relatări despre o eficacitate tardivă mai slabă a corticoterapiei.

E. Hapke a urmărit 829 bolnavi de sarcoidoză observați între 1955—1962. Ei au fost recontrolați între 1966—1968. E vorba de bolnavi adunați din toate instituțiile de specialitate din S.U.A. din care jumătate au fost tratați și jumătate nu, potrivit concepției particulare a fiecărui spital. Față de situația de la sfîrșitul tratamentului mult mai favorabilă grupului tratat, după 3—4 ani nu mai există diferențe semnificative între situația celor tratați și a celor netratați. Autoarea nu pledează pentru aplicarea unui tratament de rutină cu corticoizi în sarcoidoză. Pe baza unor observații similare G. James ajunge la concluzia că corticoterapia este indicată doar în sarcoidoză ce nu cedează spontan în 6 luni, respectiv în cea complicată cu insuficiență respiratorie sau diseminări.

În practică e totuși greu de explicat unor bolnavi cu o maladie de prognostic nesigur, că pentru tratament trebuie să aștepte întîi apariția unor complicațiilor (Z. Barbu).

Știind că nici terapia imunosupresivă, făcută cu clorambucil, methotrexat sau azothioprină nu i-a dat lui H. Israel și O. Sharma rezultate prea mulțumitoare s-a ivit necesitatea reevaluării rezultatelor tardive și hipertardive în sarcoidoză tratată cu ACTH și steroizi.

Acesta este de altfel și scopul prezentei lucrări.

* Prezentată la a V-a Conf. Intern. de sarcoidoză. Praga, 16—21 iunie 1969.

Metodă și pacienți

În perioada dintre 1955—1963 au fost internați în clinica noastră 45 de pacienți, avind diagnosticul de sarcoidoză. Vîrsta lor a variat între 12 și 40 de ani, cea medie fiind sub 25. Majoritatea pacienților (29) nu aveau acuze, fiind descoperiți prin radiofotografie medicală. Unsprezece s-au prezentat la consultații pentru diverse acuze ale aparatului respirator, iar 5 pentru eritem nodos. Șase dintre pacienții noștri aveau deja la descoperire și leziuni pulmonare. Diagnosticul de sarcoidoză s-a întemeiat pe prezența unor adenopatii hilare bilaterale mari, pe negativitatea reacției cutanate față de tuberculine concentrate, pe prezența foliculului epiteloid în ganglionii și țesuturile accesibile, pe disproteinemie și pe modificările metabolismului calcic. În 2 cazuri am putut utiliza și testul lui Kveim și în alte câteva cazuri testul cu B.C.G.

Tratamentul l-am început cu doza zilnică de 15—45 mg de Cortizon, respectiv de Prednisolon adăugate la 10 mg de ACTH. Doza zilnică a corticoidilor a fost redusă începînd din a doua lună, ei fiind abandonati pînă la sfîrșitul lunii a treia. Perfuziile de ACTH au fost continuate pînă la completa resorbție a manifestărilor ganglionare, dar niciodată mai mult de 6 luni. Protecția hormonoterapiei a fost asigurată printr-o doză zilnică de 500 mg HIN asociată la două zile cu 0,5 g Streptomycină în timpul tratamentului cu Cortizon. Am început tratamentul de ndată ce diagnosticul a fost fixat, exceptînd o întîrziere de 2—3 luni în 11 cazuri recalitrante față de planul terapeutic. Tratamentul a durat în medie 120 de zile. Fiind bine suportat, n-a necesitat intreruperi. Pacienții au fost periodic recontrați, făcîndu-li-se în decembrie 1968 un bilanț al situației pe baza unor investigații complete clinice, radiologice și de laborator. Cu această ocazie s-a repetat și reacția tuberculinică cu 10 U. P.P.D. În aceste condițiuni durata perioadei de observație a fost de 6 la 13 ani, fiind în cele mai multe cazuri de la 10 la 13 ani.

Rezultate

În timpul tratamentului s-a observat o ameliorare rapidă a simptomatologiei subiective și obiective. Pacienții au părăsit clinica numai după ștergerea tumefierii ganglionilor mediastinali, ceea ce a necesitat între 2—4 luni și foarte rar mai mult decît 8 luni. În 37 de cazuri regresia a fost completă, rămîinînd în 8 cazuri scleroze, respectiv calcifieri hilare. În cele 6 cazuri cu modificări parenchimale de la bun început, s-a dezvoltat o scleroză extensivă complicată în 2 cazuri cu bronșiectazii.

N-am observat recidive în ganglionii mediastinali, în cei cervicali s-au observat în schimb 10 cazuri cu o tumefiere, din care 5 pot fi considerate ca importante. Aceste extinderi cu caracter recidivant s-au observat pînă-n trei ani de la terminarea tratamentului. Caracterul lor sarcoidotic a fost dovedit pe baza de biopsie. Repetînd tratamentul cu steroizi s-a putut obține și regresivitatea procesului cervical. În aceeași perioadă de 3 ani s-au observat și 3 cazuri de eritem nodos, respectiv 2 cazuri de sarcoizi cutanați cu chisturi oscose metacarpene. La unul dintre acestea s-a dezvoltat un sindrom complex cu tulburări paratiroidiene, instabilitate a calcemiei și hemoragii gastrice. Exceptînd cazul acesta, celelalte au putut fi rezolvate prin reluarea terapiei.

Examenul funcțional cardiorespirator executat după 6—13 ani nu a arătat valori normale, decît în 12 cazuri. Îngustarea capacității de ventilație a survenit de 8 ori, avînd în 6 cazuri un caracter obstructiv și în 2 cazuri unul restrictiv. În 10 cazuri echivalentul respirator al oxigenului era alterat, iar în 8 cazuri difuziunea de efort a oxigenului era foarte limitată. Prin-

tre acești ultimi 18 pacienți 15 prezentau un deficit spirografic de oxigen, iar 6 un consum mărit de oxigen în repaus. Toate acestea dovedesc că implicațiile tardive alveolo-capilare ale sarcoidozei tratate sînt mai importante decît ceea ce s-ar putea bănuși pe baza examenului radiologic.

În ceea ce privește testul tuberculinic în amintita perioadă de 6—13 ani, au survenit următoarele schimbări:

25 de cazuri au rămas tuberculin negative, 5 s-au pozitivat după 7 ani, iar 15 după 2—4 ani. În cîteva cazuri rămase negative vaccinarea B.C.G. nu a putut realiza nici un fel de alergii postvaccinală. Merită de asemenea atenție modificările proteinogramei. Cantitatea totală de proteine s-a dovedit a fi normală la controlul tardiv, dar în 23 din cazuri indicele albumino-globulinic era deviat spre o hiperglobulinemie relativă. În aceste cazuri și gama-globulinele erau în preponderență.

Modificări de calciu sanguin n-au mai fost prezente decît în 4 cazuri, din care într-unul acestea au fost mai pronunțate. Este vrednic de notat faptul că în 15 cazuri au existat semne mai ușoare sau mai grave de neuroză astenică. Nu am putut găsi vre-o corelație între acestea, evoluția sarcoidozei sau durata tratamentului.

Concluzii

Pe baza observațiilor de mai sus credem că rezultatele imediate ale terapiei antiinflamatorii sînt foarte bune în sarcoidoză, mai ales în formele strict mediastinale apărute la tineri. Rezultatele tardive după 6—13 ani sînt mai puțin favorabile. Recidivele ganglionare și cutanate observate într-o treime din cazuri pot fi și ele influențate de corticoterapia reluată.

Scleroza pulmonară vizibilă și bronșiectazii se dezvoltă mai ales în cazurile cu leziuni pulmonare preexistente. Frecvențele tulburări ale difuziunii oxigenului dovedesc însă faptul că modificările alveolo-capilare apar tîrziu și sînt mai frecvente, decît s-ar bănuși radiologic.

Judecînd după comportamentul proteinogramei, precum și după lipsa unui răspuns alergic față de o vaccinare B.C.G., se poate spune că nici vindecarea biologică nu este completă în aproape jumătate din cazurile tratate cu corticoizi.

Sosit la redacție: 9 iunie 1969.

Bibliografie

1. BARBU Z.: Revista Medicală (1960), 2, 218; 2. BARBU Z., BARBU EUGENIA, ALEXA MARIA: Late effects of A.C.T.H. and Cortizon therapy in Sarcoidosis. V th. Intern. Cong. on Sarc. Praga Abstr. 1969, 242; 3. BOLACEK O.: Development of Sarcoidosis treated with Corticosteroids V th. Intern. Cong. on Sarc. Praga Abstr. 1969, 207; 4. GARAUX I P.: J. Franc. de Med. (1955), 6, 700; 5. HAPKE E. J.: Steroid tr. in Sarc. V th Intern. Congr. on Sarc. Praga Abstr. 1969, 240; 6. ISRAEL H. I.: Effect of Chlorambucil and Methotrexate in Sarcoidosis. V th Intern. Congr. on Sarc. Praga Abstr. 1969, 246; 7. JAMES D. G.: Treatment of Sarcoidosis. V th Intern. Congr. on Sarc. Praga Abstr. 1969, 237; 8. MIKAMI R., HIRAGA J., TAHIBANA T.: Radiographical Course of Intrathoracic Sarcoidosis. V th Intern. Congr. on Sarc. Praga Abstr. 1969, 204; 9. SHARMA O., HUGHES D., JAMES D.: Immunosuppressive Therapy in Sarcoidosis. V th Intern. Congr. on Sarc. Praga Abstr. 1969, 247; 10. THIRSTEIN A. S. and SILTZBACH L. M.: Causes of Death in Sarcoidosis. V th Intern. Congr. on Sarc. Praga Abstr. 1969, 211; 11. TURIAF I., CHABOT I.: La Sarcoidose. Masson, Paris 1966.

RELAȚIILE DINTRE DISCOPATIA CERVICALĂ ȘI CARDIOPATIA ISCHEMICĂ

dr. A. Faur, dr. Tr. Crăciun, dr. F. Dori, dr. S. Găbor, dr. O. Blendea,
dr. O. Georgescu, dr. M. Coracu, dr. T. Boșianu

Existența visceropatiilor spondilogene a devenit o realitate nosologică și clinică în urma cercetărilor lui Gutzeit, Hochrein, Hauss, Friedberg, Păunescu-Podeanu și alții (4, 6, 7).

În 1951, Gutzeit a fost primul care a aratat importanța deosebită a afecțiunilor coloanei cervicale în apariția durerilor precordiale, care pot să îmbrace uneori tabloul clinic al anginei pectorale (6). Alți autori au pus în evidență în discopatia cervicală pe lângă semnele clinice ale unei cardiopatii ischemice și modificări electrocardiografice (10). Hauss (10) găsește la bolnavii cu infarct miocardic modificări degenerative foarte frecvente ale coloanei cervicale, atribuind acesteia în unele cazuri un rol în patogenia infarctului miocardic.

În general problema acestor relații poate fi privită sub 3 aspecte (7). În unele cazuri este vorba doar de o discopatie cervicală cu dureri precordiale determinate de o iritație a nervilor intercostali, deci de fapt de un sindrom pseudocoronarian. Alteori însă, nu se poate nega apariția unui sindrom anginos adevărat, prin tulburări coronariene funcționale, determinat de o discopatie cervicală. În acest sens ar pleda apariția semnelor clinice și electrocardiografice caracteristice tulburărilor funcționale coronariene, după anumite mișcări ale coloanei cervicale, precum și dispariția acestor semne după un tratament prealabil al discopatiei cervicale (4, 7).

În alte cazuri este vorba de o suferință concomitentă a coloanei cervicale și a coronarelor. Tocmai în aceste situații se ridică problema foarte mult discutată a raporturilor dintre aceste două suferințe (4, 7, 10). Întrebarea care se pune este dacă sînt două afecțiuni concomitente fără nici o influență reciprocă sau există legături mai mult sau mai puțin intime între ele? În literatură există argumente pentru amindouă posibilitățile. Este un fapt stabilit că la bolnavii cu cardiopatie ischemică, modificările degenerative ale coloanei cervicale, sînt mai frecvente decît la bolnavii de aceeași vîrstă și sex, însă fără semne de cardiopatie ischemică (10).

Aceste constatări ar putea să pledeze pentru o legătură de influențare reciprocă dintre cele două afecțiuni. Alteori discopatia cervicală poate figura ca un factor declanșator sau agravant în evoluția cardiopatiei ischemice (7).

Din punct de vedere fiziopatologic procesul pare a fi legat de o iritație produsă pe calea sistemului nervos vegetativ. Compresiunea și tracțiunea exercitată asupra structurilor neuro-vasculare care ies din măduvă prin găurile de conjugare, produc iritarea fibrelor nervoase simplice, putînd provoca tulburări vasomotorii coronariene, cu tulburări trofice consecutive ale pereților vasculari și în fine apariția leziunilor degenerative coronariene (8).

Cunoașterea și studiul problemei raporturilor dintre discopatia cervicală și cardiopatia ischemică are o deosebită importanță teoretică și practică. Elaborarea unui diagnostic diferențial, între durerile precordiale determinate de iritația rădăcinilor nervoase prin procese discale și între o angină pectorală reală, are o importanță deosebită în ceea ce privește viitorul bolnavului.

Recunoașterea rolului discopatiei cervicale în gena tulburărilor coronariene are însă și o deosebită importanță terapeutică. Am luat în studiu problema relațiilor dintre acestea două afecțiuni, avînd în vedere frecvența mare a acestora la muncitorii din mediul feroviar.

A. FAUR ȘI COLAB.: RELAȚIILE DINTRE DISCOPATIA CERVICALĂ
ȘI CARDIOPATIA ISCHEMICĂ

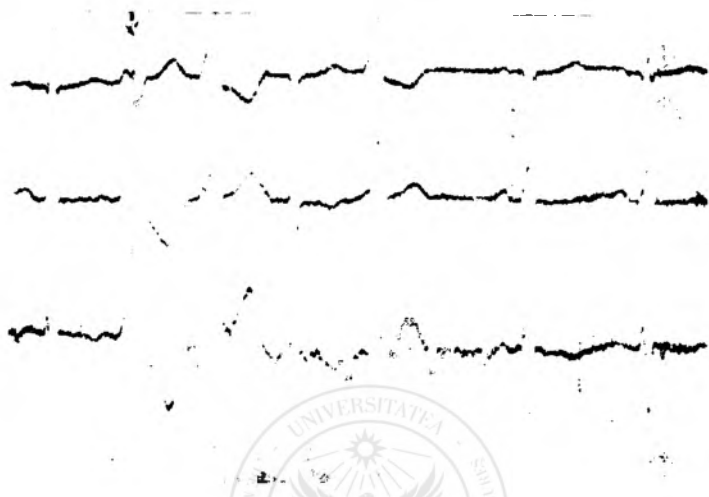


Fig. nr. 1: Extrasistole ventriculare după răsucirea capului

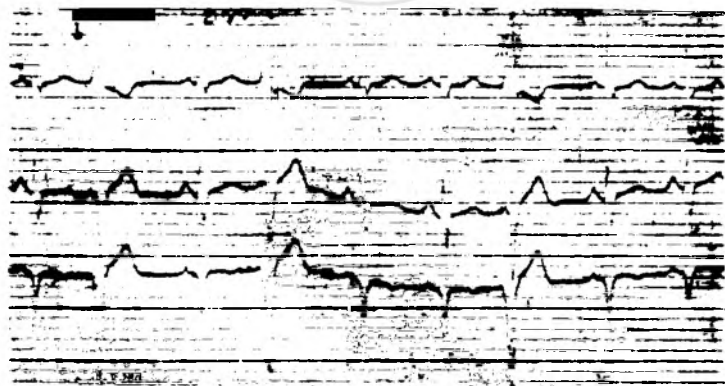


Fig. nr. 2: Extrasistole ventriculare

A. FAUR ȘI COLAB.: RELAȚIILE DINTRE DISCOPATIA CERVICALĂ
ȘI CARDIOPATIA ISCHEMICĂ

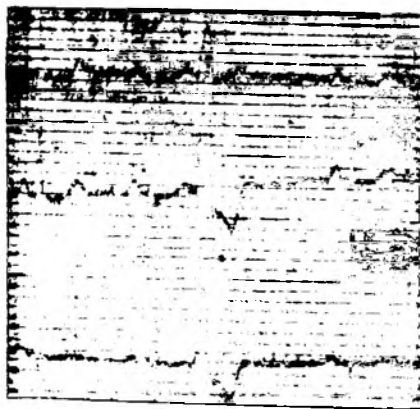


Fig. nr. 3: Extrasistole ventriculare după răsucirea capului

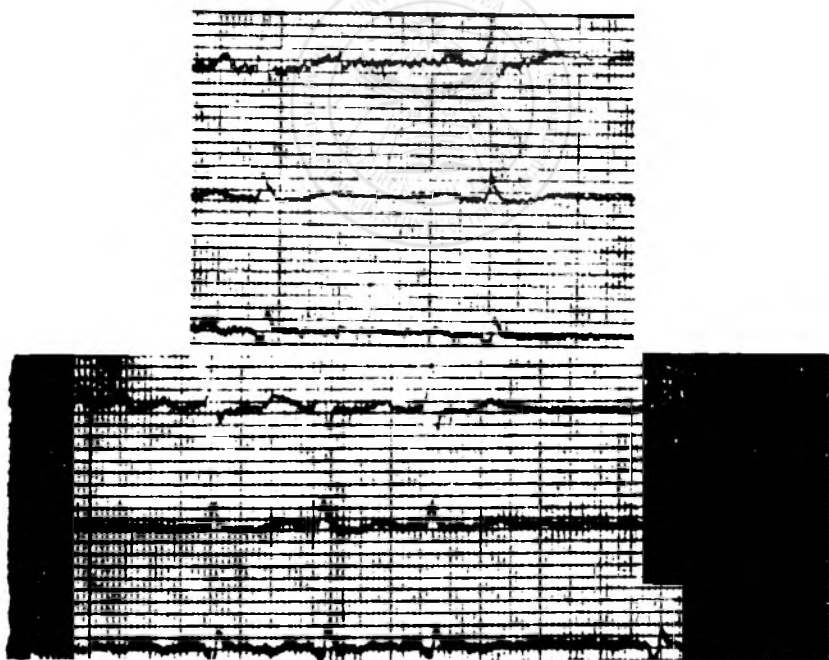


Fig. nr. 4: Leziune miocardică coronariană (sus), ritm si-
nusal normal. Fibrilație atrială (jos) după răsucirea capului.

Studiul nostru se referă la 30 de bolnavi cu discopatie cervicală. Repartizarea pe vîrstă și sex a fost următoarea: 22 bărbați, 8 femei, dintre care între 30—40 ani = 5 cazuri, între 40—50 ani = 12 cazuri, între 50—60 ani = 10 cazuri și peste 60 = 3 cazuri.

La fiecare bolnav s-a făcut un examen clinic complet, radiografiile funcționale ale coloanei cervicale, electrocardiograma în cele trei derivații standard, unipolarele membrelor, derivațiile precordiale, inclusiv la rotația extremității cefalice la stînga și la dreapta, precum și un examen oftalmologic și neurologic. S-au mai efectuat examinări de laborator pentru excluderea unei alte etiologii a cardiopatiei ischemice.

Bolnavii studiați pot fi împărțiți în 3 categorii distincte:

1. Bolnavi cu discopatie cervicală fără dureri precordiale;
2. Bolnavi cu discopatie cervicală cu dureri precordiale, dar fără semne de cardiopatie ischemică decelabile;
3. Bolnavi care prezintă concomitent cu discopatia cervicală și o cardiopatie ischemică.

Din prima categorie fac parte 5 bolnavi. De remarcat că la 2 dintre aceștia, deși nu au prezentat nici un simptom de suferință cardiacă, la probele de mobilizare ale coloanei cervicale au survenit modificări ale traseului electrocardiografic: ascuțirea undelor T cu voltaj crescut pozitiv în precordiale și extrasistolele ventriculare. De altfel la acești bolnavi nu am găsit semne de suferință coronariană.

Din a doua categorie au făcut parte 12 bolnavi, 10 dintre ei sub 50 de ani. Toți aceștia au prezentat dureri precordiale. La 6 din ei durerile puteau fi provocate sau accentuate prin mobilizarea coloanei cervicale.

Modificări electrocardiografice au prezentat 6 bolnavi, acestea au apărut numai după probele de mobilizare ale coloanei cervicale pe partea stîngă sau dreaptă: complexe QRS cu îngroșări și creștături, extrasistole ventriculare, iar într-un caz fibrilație atrială.

Din grupa a treia au făcut parte 13 bolnavi, toți peste 45 de ani. Pe lângă discopatia cervicală toți au prezentat semne clinice și electrocardiografice de cardiopatie ischemică. La doi bolnavi am putut pune în evidență rolul favorizant al discopatiei cervicale, semnele cardiopatiei ischemice apărînd la 1—2 ani după debutul discopatiei fără nici o altă cauză explicabilă (amîndouă femei de 45 de ani). În alte 3 cazuri discopatia a avut un efect net declanșator asupra suferinței coronariene, care s-a evidențiat prin faptul că, apariția simptomelor de discopatie a fost urmată imediat sau aproape imediat de apariția semnelor cardiopatiei ischemice.

La un alt caz apariția discopatiei cervicale a agravat ulterior simptomatologia și evoluția cardiopatiei ischemice.

Discuția cazurilor

La prima categorie de bolnavi era vorba de discopatii cervicale fără prezența semnelor cardiopatiei ischemice. Apariția modificărilor electrocardiografice la mobilizarea coloanei la doi dintre bolnavi concordă cu datele din literatură unde se descriu astfel de modificări ale traseului electric în discopatiile cervicale mai frecvent tulburări de ritm, fără ca în aceste cazuri însă să fie vorba de o suferință miocardocoronariană (10). Totuși și în aceste cazuri se poate ridica obiecția că ar putea fi tulburări funcționale coronariene latente, modificările coloanei cervicale reprezentînd doar un factor favorizant sau declanșator în manifestarea acestora (4, 7). Numai observația în timp a cazurilor ar putea eventual lămurii această problemă.

Din grupa a doua de bolnavi cu dureri precordiale, 6 bolnavi pe baza examenului clinic și electrocardiografic, au prezentat dureri de tip nevralgic al peretelui toracic. La alți 6 bolnavi s-ar fi putut pune problema unei suferințe coronariene, aceștia prezentând simptome de angină pectorală. Sindromul acesta însă era declanșat nu atât de efort, ci mai mult la mobilizarea coloanei cervicale, la fel și modificările electrocardiografice au apărut după probele de mobilizare ale coloanei. Desigur la acești bolnavi se poate incrimina existența unor tulburări functionale coronariene declanșate de discopatia cervicală.

La majoritatea bolnavilor din a treia categorie s-a putut pune în evidență o legătură între discopatia cervicală și apariția sau influențarea într-o oarecare măsură a cardiopatiei ischemice. Legătura aceasta în câteva cazuri a fost confirmată și prin proba terapeutică la vertebroterapie, iar în altele prin fizioterapie, obținându-se dispariția, respectiv ameliorarea acuzelor coronariene.

În ceea ce privește modificările radiologice ale coloanei cervicale, în concordanță cu datele din literatură, am constatat că durerile precordiale au apărut mai ales la cazurile care au prezentat modificări radiologice minime (10). Se pare că în aceste cazuri iritațiile radiculare se produc prin localizarea procesului, mai ales la nivelul găurilor de conjugare. În cazurile asociate, discopatie cardiopatie ischemică, modificările de la nivelul coloanei erau mai exprimate. Acest lucru ar pleda eventual în favoarea influenței cardiopatiei ischemice asupra modificărilor coloanei, aceasta agravând evoluția leziunilor degenerative ale coloanei (8).

Examenul oftalmologic ne-a arătat aproape la toate cazurile cercetate o hipotensiune a arterei retiniene. Probabil aceste simptome sînt legate de stări ischemice pe teritoriul de irigație vertebrobasilar în urma prinderii în procesul discartrozic a ramurilor simpatice care însoțesc arterele vertebrale (1).

În concluzie studiul nostru confirmă datele din literatură privind relațiile dintre discopatia cervicală și cardiopatia ischemică, arată posibilitatea apariției unor dureri precordiale, uneori chiar cu caracter de angină pectorală la bolnavii cu discopatie cervicală, fără suferințe coronariene deceleabile, cu modificări trecătoare ale traseului electric.

Pe de altă parte se poate presupune o influență reciprocă între discopatia cervicală și cardiopatia ischemică în sensul favorizării, declanșării sau agravării unui proces de către celălalt.

Sosit la redacție: 14 mai 1968.

Bibliografie

1. BRAIN I.: Brit. Med. Journ. (1963), 1, 771; 2. CHATEL A., RIESZ E.: Rheumatologia, Ed. Medicina, Budapesta 1966; 3. DIMITRIU C. GH.: Reumatologia clinică, Ed. Med. București, 1960; 4. CLIGORE V., LUCACIU O., RUB D., DUMITRESCU I.: Med. Internă (1962), XIV, 12, 1487; 5. GOTTSEGEN GY.: Szivbetegségek, Ed. Medicina, Budapesta 1961; 6. GÜTZEIT K.: Dtsch. Med. Wschr. (1951), 76, 3, 44; 7. PĂUNESCU-PODEANU A., CIOBANU V.: Med. Internă (1962), XIV, 6; 8. ROSENZWEIG S., PALADE N., SCHIAU S., HERTEANU H., STOENESCU R., DEBĂU M.: Cercetări clinice și radiologice în spondiloză. Probleme de reumatologie, Ed. Acad. R.P.R. 1956, IV, 197; 9. STOIA I.: Reumatologie practică, Ed. Med. București 1953; 10. VAJDA GY., PÓTA I., THURÓCZY ZS.: Orv. Hetil (1963), 43, 2023.

OBSERVAȚII ÎN LEGĂTURĂ CU PURPURA IVITĂ ÎN CURSUL TRATAMENTULUI HIDRAZIDIC AL COPIILOR TUBERCULOȘI*

dr. A. Grépaty, dr. A. Nagy

Modificări hematologice atribuite hidrazidei s-au semnalat încă din perioada inițială a aplicării acestui medicament, ca: anemia, leucopenia, limfopenia, agranulocitoza, trombopenia, sau asocierea acestora, și o tendință mărită la sîngerare care, după *Heilmeyer* (11), se manifestă prin menstruație prelungită și hemoptizie, iar după *Jullien* și *Gérard* (5) prin hemoptizie, dar au fost menționate și hemoragii renale și cutanate (purpura). Raportul publicat în anul 1953 de *American Trudeau Society* (1) amintește de purpură ca de o manifestare a toxicității hidrazidei.

Unii autori, ca *Gehrt* (9), *Hansen* (10), *Jeune* și colab. (14), *Libero* și *Forti* (21), *Urbanek* (29), *Wiese* (32) au observat purpură trombocitopenică, iar alții ca *Duncan* (5), *Gernez-Rieux* și colab. (8), *Kröber* (18), *Lévi-Valensi* (20), *Miguères* (23), *Piéchand* și colab. (25), *Pohánka* (26), *Walther* și *Winter* (30), descriu cazuri de purpură fără trombocitopenie, sau nu amintesc de numărul plăcuțelor sangvine ca *Lesobre* și colab. (19). *Anastasatu* (2) în cunoscuta sa monografie, referindu-se la alți autori, amintește de purpură printre efectele nedorite ale hidrazidei (HIN). După *Dumitrescu* și colab. (4) în cursul tratamentului cu HIN poate să apară o purpură trombocitopenică.

Patogeneza tendinței mărite la sîngerare, din cursul tratamentului cu HIN, este controversată. *Fickel* (7) acuză o lezare generală a capilarelor sau o tulburare a formării protrombinei. *Radenbach* (27) a pus în evidență scăderea nivelului protrombinei, prelungirea timpului de sîngerare și creșterea permeabilității capilare la bolnavii tratați cu HIN. *Krasser* (17) nu recunoaște efectul capilaro-nociv al hidrazidei și atribuie tendința crescută la sîngerare trombocitopeniei cauzate de tratament. În schimb *Schatch* (28) susține că hidrazida în doze de 10 mg/kg mărește permeabilitatea capilară deja în prima săptămînă a tratamentului, ceea ce după *Walther* și *Winter* (30) se și poate pune în evidență în 24% a cazurilor, cu toate că hemoragiile (purpura, hemoragia renală microscopică, hemoptizia etc.) se observă numai într-o mică fracțiune a acestora. După cercetările lui *Merk* și *Weinreich* (22) tratamentul cu HIN nu influențează nici timpul protrombinic, nici trombeleostograma, dar scade rezistența capilarelor.

Kludke și *Schöldgen* (16) au găsit cu ajutorul capilaroscopului la bolnavii ameliorați sub tratamentul cu HIN o înmulțire a capilarelor și o accelerare a circulației sangvine. *Berblinger* (3), *Hein* și *Stecher* (12), *Hein* și *Stefani* (13), *Pana* și colab. (24) au pus în evidență în examinările lor histopatologice leziunea capilarelor: în jurul leziunilor tbc. pulmonare găsind o întumescență a pereților capilari, desființarea structurii normale a capilarelor, hemoragii în pereții acestora și în jurul lor. Aceste modificări sînt atribuite de acești autori hidrazidei.

Rolul factorilor infecțioși-toxici, alergici și medicamentoși este bine cunoscut atît în declanșarea purperei vasculare, cît și în celei trombocitopenice. Este verosimil că situația este aceeași și în cazul purperei ivite în cursul tratamentului cu HIN. *Kröbler* (18) consideră că este important de precizat dacă tendința la sînge-

* Comunicare prezentată la șed. din 7 III 1968 a U.S.S.M Tirgu Mureş, secția de pediatrie.

rare din cursul tratamentului cu HIN se datorește numai nocivității medicamentului sau interacțiunii dintre procesul tbc și medicament. *Radenbach* (27) presupune că sub efectul hidrazidei organismul descompune numeroși bacili, din care, eliberându-se o cantitate considerabilă de substanțe tuberculinoide se declanșează o reacție tuberculo-toxică exagerată, avînd ca urmare lezarea capilarelor. După *Merk* și *Weinreich* (22) nu poate fi vorba numai de un efect toxic, care se ivește de obicei la începutul tratamentului, lezarea capilarelor fiind observată și la bolnavii tratați timp îndelungat cu HIN și al căror proces tuberculos a fost deja stabilizat. După acești autori, HIN mărește permeabilitatea capilarelor. Acest efect poate fi și consecința unei reacții alergice, cu atît mai mult că, *Favez* și colab. (6) au izbit să pună în evidență în sîngele bolnavilor tratați anticorpi antihidrazidici, iar *Gernez-Rieux* și colab. (8) au găsit la bolnavii lor cu purpură atribuită acestui medicament o intradermoreacție pozitivă la HIN.

Din punctul de vedere al afectării capilarelor nu se poate neglija efectul unor medicamente (chinina, fenacetina, aspirina, barbituratele) sau o altor substanțe (de ex. alcoolul) administrate pe parcurs, care pot fi factori declanșanți. Bolnavul lui *Wiese* (32) a luat barbiturate, iar în cazul bolnavului lui *Kröber* (18) hemoragiile cutanate s-au ivit după un abuz de alcool.

După cum a arătat *Weichsel* (31) efectul capilaro-nociv al hidrazidei depinde de doza și de dozarea medicamentului. Din această cauză *Kröber* (18) crede că efectul tuberculo-toxic alergic vaso-nociv al medicamentului se poate preveni prin instituirea treptată a dozei terapeutice. *Merk* și *Weinreich* (22) au constatat că PAS și Tb₁ asociate cu HIN a diminuat, iar rutinul a prevenit lezarea capilară.

Wissler (33) arată că la copii purpura atribuibilă hidrazidei este rară. În literatura cercetată de noi numai publicațiile lui *Libero* și *Forti* (21), *Jeune* și colab. (14) se referă la copii.

Dintre cei 1480 de copii tratați cu HIN, în secția tbc a Clinicii de pediatrie din Tîrgu Mureș, în 6 cazuri (0.4%) am observat o purpură care poate fi atribuită acestui medicament. Deoarece în literatura noastră nu am găsit nici un caz descris, credem că publicarea observațiilor noastre prezintă un interes.

Datele mai importante ale bolnavilor noștri sînt cuprinse în tabelul alăturat.

Tabelul arată că doi dintre bolnavii noștri au fost sugari, unul de 2 1/2 ani, iar restul mai vîrstnici. Cu toții au prezentat o tuberculoză pulmonară primară, la care în cazul bolnavului nr. 1 s-a asociat o meningită tbc., în cazul bolnavului nr. 3 o pleurezic chiloasă, iar în cazul bolnavului nr. 5 boala Langdon-Down. În afară de HIN și streptomycină doi din ei, nr. 3 și nr. 6 au primit și PAS. HIN a fost administrată în doze de 10 mg/kg corp. Sugarii au mai primit și vitamina C și B₁, iar ceilalți preparate de polivitamină.

Purpura cea mai precoce a apărut în ziua a 51-a și cea mai tardivă în ziua a 233-a a tratamentului cu HIN. La data ivirii purperei în toate cazurile, procesul pulmonar era pe cale de ameliorare, iar meningita bolnavului nr. 1 era considerată vindecată. Cu excepția bolnavului nr. 4 hemoragiile cutanate s-au prezentat sub aspectul clinic al purperei anafilactoide. Hemoragiile bolnavului nr. 4 — sugar de 5 luni — s-au localizat numai pe față, amintind aspectul purperei în cocardă al lui *Seidlmeyer*. În cazul bolnavului nr. 6 pe lingă petesii s-au format și sufuziuni de mărimea unei palme de sugar în regiunea inferioară a gambei (vezi figura). Reacția *Greegeresen* pozitivă la cei doi sugari a pledat și pentru o hemoragie intestinală ocultă, iar bolnavul nr. 1 a avut și o hematurie microscopică.

A. GREPALY, A. NAGY: OBSERVAȚII ÎN LEGĂTURĂ CU PURPURA IVITA
ÎN CURSUL TRATAMENTULUI HIDRAZIDIC AL COPILOR TUBERCULOȘI



Fig. nr. 1

Fig. nr. 2

Nr. crt.	Numele, vîrsta sexul, anul în- ternării	Diagnostic	Tratament	Ziua apariției purperei	Timpul de sîngerare	Timpul de coagulare	Timpul de protrombină	Numărul de trombocite	Rumpel-Leed	Eozinofilia %	Alte mani- festări patologice	Proba de provocare terapeutică	Observații
1.	P. I. băiat 10 ani 1956	Adenopa- tie hil., Meningită T B C.	HIN, Str., Polivita- mine	233	2'45"	7'35"	1	68.000	poz.	12	Hematurie microscop- ică	Recidiva purperei, glom. ne- frită, hidro- torace, ascită, edeme	S-a renunțat la continua- rea trata- mentului cu HIN
2.	K. Gy. fată 3 ani 1960	Adenopa- tie hil., Epitbc.	HIN, Str., PAS, Poli- vitamine	51	3'	5'30"	—	699.000	—	2	—	neg.	S-a conti- nuat trata- mentul cu HIN
3.	B. M. băiat, 2 1/2 ani 1961	Adenopa- tie hil., Pleurezie chiloasă	HIN, Str., Polivita- mine	94	4'20"	5'30"	20	1.522.000	—	6	—	neg.	S-a conti- nuat trata- mentul cu HIN
4.	V. M. fată 5 luni 1967	Adenopa- tie hil., Epitbc.	HIN, Str., Vit. C + B ₁	105	3'	7'15"	20	378.000	neg	14	Hemoragie intestinală oculă	Recidiva hemoragiei intestinale oculte	S-a renunțat la continua- rea trata- mentului cu HIN
5.	B. A. fată 8 luni 1967	Adenopa- tie hil., B. Lang- don-Down	HIN, Str., Vit. C + B ₁	90	6'	7'	18	340.000	poz.	1	Hemoragie intestinală oculă	Recidiva purperei	S-a renunțat la continua- rea trata- mentului cu HIN
6.	M. I. băiat 6 ani 1968	Adenopa- tie hil., Epitbc.	HIN, Str., PAS, Poli- vitamine	85	5'30"	4'	18	344.000	poz.	17	—	neg.	S-a conti- nuat trata- mentul cu HIN

În două cazuri (nr. 3 și 6) numai timpul de sîngerare, în două (nr. 1 și 4) numai timpul de coagulare, iar într-unul (nr. 5) atît timpul de sîngerare, cît și cel de coagulare a fost prelungit. Timpul de protrombină a fost determinat în 4 cazuri și găsit normal. Unul din bolnavi (nr. 1) a avut 68.000 de trombocite, la acesta am găsit și cel mai lung timp de coagulare (7'35"). Bolnavul nr. 3 a avut peste un milion și jumătate de trombocite. În toate celelalte cazuri numărul plăcuțelor sangvine a fost normal. Semnul lui Rumpell-Leed cercetat în patru din cazuri (nr. 1, 4, 5 și 6) a fost pozitiv în trei (1, 5 și 6), negativ într-unul (nr. 4).

După cum reiese și din tabel, rezultatele examinărilor hematologice și de laborator, cu excepția cazului nr. 2, sînt discordante. Relevăm, ca exemplu, cazul celor doi bolnavi la care numărul trombocitelor nu era normal. Singurul nostru bolnav cu trombocitopenie (nr. 1) a avut un timp de coagulare prelungit și un timp de sîngerare normal: la bolnavul nr. 3 cu toate că a avut peste un milion și jumătate de trombocite timpul de sîngerare a fost prelungit.

Mai mulți autori ca Fickel (7), Kröber (18), Merk și Weinreich (22), Schlicht (28), Walther și Winter (30) explică prelungirea timpului de sîngerare prin efectul capilaro-toxic al hidrazidei, Krasser (18) acuză efectul trombocitopenizant al medicamentului dar, presupune și o tulburare de coagulare. În toate aceste cazuri pot interveni efecte toxice directe, procese alergice, dar trebuie ținut cont și de efecte mai complexe.

Din cazurile noastre nu putem trage concluzii sigure relativ la patogeniza purperei, care apare în cursul tratamentului cu HIN, dar nu putem să nu relevăm că bolnavul nostru nr. 1 a avut o eozinofilie de 12%, iar la proba terapeutică a răspuns cu recidiva purperei; o eozinofilie de 15% am găsit și la bolnavul nr. 4 și atît acesta, cît și cel de la nr. 5 au făcut după readministrarea medicamentului o recidivă a purperei. Timpul de coagulare al acestor trei bolnavi a atins 7 minute, iar la doi din ei a fost chiar și mai lung. Dacă eozinofilia acestor bolnavi (nici unul n-a avut ouă de paraziți în scaun) și recidiva purperei după readministrarea medicamentului le considerăm drept semne de alergizare, trebuie să presupunem originea alergică a tendinței mărite de sîngerare a acestor bolnavi. În schimb bolnavul nr. 6, care a avut o eozinofilie de 17%, n-a făcut recidiva purperei. La trei din bolnavii noștri — nr. 2, 3 și 6 — proba terapeutică a rămas negativă. Dintre aceștia, doi (nr. 3 și 6) au avut un timp de sîngerare prelungit, cu toate că numărul plăcuțelor lor sanguine a fost normal.

Pe baza acestor constatări credem posibil ca în patogeniza unor cazuri de purpură ivite în cursul tratamentului cu HIN să intervină și factori alergici, care provoacă o vasculopatie, o trombopenie sau o tulburare de coagulare. E evident că nu se poate exclude cu siguranță dacă purpura anafilactoidă care la copii este atît de frecventă, nu s-ar fi putut ivi și fără tratamentul cu HIN. Nu se poate exclude coincidența în cazurile nr. 2, 3 și 6 care, la reînceperea tratamentului n-au făcut recidiva purperei. Contra patomecanismului alergic se poate invoca „timpul de sensibilizare” prelungit care este neobișnuit în purpura anafilactoidă. Nu trebuie pierdut din vedere nici faptul că, prin diferite infecții „banale” mediul spitalicesc de asemenea a putut avea eventual un rol patogenetic, cu toate că, relativ la acest fapt nu avem date.

La ivirea purperei gîndindu-ne la un efect nociv al hidrazidei am intrerupt administrarea acestui medicament. Tuturor bolnavilor le-am administrat vitamina C, K și Cortizon. În decurs de 10—30 zile hemoragiile cutanate au dispărut fără urme. După o pauză de încă 10—52 zile am reînceput administrarea medicamentului în doze crescînde. La unul din bolnavii noștri (nr. 1) purpura a recidivat im-

diat sub o formă cu mult mai gravă ca anterior, asociindu-i-se o glomerulo-nefrită acută cu edeme generalizate, hidrotorace și ascită. Bolnavul nr. 4 a răspuns cu o hemoragie intestinală ocultă, iar cel de la nr. 5 cu recidiva purperei la încercarea de reintroducere a tratamentului cu HIN. Ceilalți bolnavi au suportat bine reînstituirea tratamentului, merită să fie notat că numai acei bolnavi au răspuns la proba terapeutică cu recidiva purperei, al căror timp de coagulare a atins sau a întrecut 7 minute.

Concluzii

1. La copii purpura, care apare ca efect nociv al hidrazido-terapiei, nu este excepțional de rară.

2. În declanșarea unor hemoragii, care clinic se manifestă sub aspectul purperei anafilactoide, patomecanismul alergic e verosimil.

3. Discrepanța dintre tabloul clinic și a rezultatelor examinărilor hematologice și de laborator denotă că patomecanismul tendinței la sîngerare din cursul tratamentului cu HIN este diferit

4. Tratamentul hidrazidic întrerupt din cauza tendinței la sîngerare, poate fi reînceput cu precauție, după un timp mai lung sau mai scurt ridicînd treptat doza. În caz de recidivă a hemoragiilor (cutanate sau alte hemoragii, chiar oculute) tratamentul hidrazidic trebuie abandonat definitiv.

Sosit la redacție: 26 mai 1969.

Bibliografie

1. American Trudeau Society: Amer. Rev. Tuberc. (1963), 68, 302; 2. ANAS-TASATU C.: Chimioterapia și chimioprofilaxia tuberculozei București, Ed. Medicală 1964; 3. BERBLINGER cit. Schaich; 4. DUMITRESCU N., KAUFFMAN S., MIȚA N.: Tuberculostatice românești, București, Ed. Min. Petr. și Chim., f. a.; 5. DUNCAN ST.: Amer. Rev. Resp. Dis. (1964), 83, 103; 6. FAVEZ M. G.: Sem. Hôp. Paris (1967), 43, 820; 7. FICHEL cit. Kröber; 8. GERNEZ-RIEUX Ch., CLAY A., GONDEMAND M., TOURNIER P. Press. Méd. (1954), 62, 842; 9. GEHRT cit. Kröber; 10. HANSEN J. E.: Amer. Rev. Resp. Dis. (1964), 83, 744; 11. HEILMEYER cit. Hein și Stecher; 12. HEIN J., STECHER W.: Z. Tbk (1952), 101, 83; 13. HEIN J., STEFANI H.: Z. Tbk (1952), 101, 180; 14. JEUNE M. D., DÉCHAVAUNNE D., VIATEL M., BALLY E. cit. Wissler; 15. JULIEN W., GÉRARD J.: Rev. tbc. Paris. (1953), 17, 124; 16. KLUDKE W., SCHÖLDGEN K. H.: Tbk arzt. (1955), 9, 272; 17. KRASSER cit. Kröber; 18. KRÖBER K. H.: Tbk arzt. (1955), 9, 394; 19. LESOBRE R., FIESSINGER C., LARDY B.: Rev. tbc. Paris (1967), 31, 319; 20. LÉVI-VALENSI A., MOLINA CL.: Sem. Hôp. Paris (1954), 30, 191; 21. LIBERO și FORTI cit. Wissler; 22. MERK R., WEINREICH J.: Klin. Wschr. (1954), 32, 212; 23. MIGUERE N. J.: Sem Hôp. Paris (1967), 43, 820; 24. PANA C., BELLI N., PARELLI A.: cit. JULIEN și GÉRARD; 25. PIÉCHAND F., FESSIER R., NAPPÉE J., LABROUSSE P.: cit. KRÖBER; 26. POHÁNKA P. cit. Lesobre și colab.; 27. RADENBACH P.: cit. Lesobre și colab.; 28. SCHAICH W.: Die Nebenwirkungen der Tuberculostatika, Erg. ges. Tbk. forsch. (1956), 13, 109; 29. URBANEK F.: Roshl. Tuberk. (1961), 21, 139 Ref. Amer. Rev. Resp. Dis. (1963), 86, 319; 30. WALTHER și WINTER cit. Kröber; 31. WEICHSEL cit. Kröber; 32. WIESE cit. Kröber; 33. WISSLER H.: Die Nebenwirkungen der Tuberculostatika beim Kinde. Klinik und Therapie der Nebenwirkungen, Kuemmerle H. P. Thieme Verlag, Stuttgart, 1960, 1093.

ELIMINAREA CATECOLAMINELOR SUB EFECTUL TRATAMENTULUI BALNEAR DIN COVASNA

dr. Éva Horváth, Ana Erdélyi, dr. Vera Vogel

La unii dintre bolnavii cu trombangieită internați în clinica noastră am observat scăderi semnificative ale eliminării catecolaminelor după un tratament vasodilatator, balnear sau după simpatectomie. Pornind de la această constatare ne-am propus să studiem la bolnavii internați în sanatoriul cardiovascular din Covasna eliminarea catecolaminelor urinare sub acțiunea băilor carbogazoase și a mofetelor.

Material: Am studiat eliminarea catecolaminelor în 55 de cazuri (31 bărbați, 24 femei).

După afecțiunea de bază, cazurile au fost grupate după cum urmează

Lotul 1: 14 cazuri de hipertensiune arterială.

Lotul 2: 30 de cazuri de arterioscleroză sistemică și obliterantă, cardiopatie ischemică, boală varicoasă și sechele de tromboflebită.

Lotul 3: 11 cazuri de valvulopatii și alte afecțiuni cardiovasculare.

Menționăm că în cursul tratamentului balnear bolnavii nu au beneficiat de altă medicație, decît eventual cea folosită anterior începerii curei. În felul acesta, variațiile eliminării catecolaminelor puteau fi atribuite cu mare probabilitate tratamentului efectuat la Covasna (mofete și băi carbogazoase).

Metodă: Valorile catecolaminelor au fost determinate cu ajutorul metodei fluorometrice Hingerty. Principiul metodei și valorile normale ale catecolaminelor sînt descrise în articolul din Revista Medicală (1969), XV, 2, 164.

Rezultate

Tabelul 1 cuprinde, în med. global, valcrile eliminării catecolaminelor urinare, înainte și după tratament.

Valoarea medie a eliminării înainte de tratament: $98 \pm 5,77$ gama 24 h.

Valoarea medie a eliminării după tratament: $69 \pm 2,21$ gama 24 h. Analizînd în continuare grupele de îmbolnăviri (vezi tabelele anexate), înainte de tratament constatăm eliminarea cea mai crescută de catecolamine la lotul celor hipertensivi, la care după tratament se înregistrează și scăderea cea mai semnificativă, concomitent cu scăderea valorilor tensionale. Urmează lotul lilor vasculare periferice și al cardiopatiei ischemice, pentru ca în lotul valvulopatiilor eliminarea inițială să fie cea mai redusă și scăderea eliminării după tratament cea mai ne semnificativă.

Discuții: Rezultatele noastre arată că, sub acțiunea băilor carbogazoase și a mofetelor, eliminarea catecolaminelor urinare scade în medie cu 30%, efectul cel mai pregnant observîndu-se la lotul bolnavilor hipertensivi, la care se înregistrează și scăderea concomitentă a valorilor tensionale.

Deși efectul terapeutic favorabil al bioxidului de carbon este de mult cunoscut, totuși mecanismul său de acțiune nu este pe deplin elucidat (1, 2, 4, 5, 6, 10). Pe baza examinărilor noastre presupunem următoarea posibilitate:

Conform concepției lui *Ahlquist*, receptorii sînt grupări moleculare specifice, localizate în fibrele musculare netede și în celulele glandulare sensibile față de aminele presoare. Existența a două feluri de receptori: alfa și beta adrenergici, este astăzi admisă de majoritatea autorilor (7, 8, 9)

Tabelul nr. 1

Nr. crt.	Numele	Diagnostic	Eliminarea catecolaminelor urinare/24 h	
			înainte	după tratament
1.	F. K.	Hipertensiune a.	104 gama	54 gama
2.	H. I.	"	105	67
3.	D. A.	"	180	90
4.	M. A.	"	104	76
5.	R. M.	"	220	76
6.	C. E.	"	105	77
7.	I. C.	"	105	90
8.	S. E.	"	105	90
9.	T. A.	"	77	54
10.	P. I.	"	64	54
11.	P. J.	"	54	54
12.	S. A.	"	104	54
13.	A. Gy.	"	79	60
14.	Cs. M.	"	76	76
15.	H. L.	Arterioscler. oblit.	100	90
16.	F. F.	"	80	54
17.	F. S.	"	64	54
18.	E. I.	"	220	105
19.	S. I.	"	105	54
20.	K. S.	"	76	50
21.	K. E.	"	105	67
22.	E. I.	"	54	54
23.	S. F.	"	87	67
24.	B. M.	"	180	90
25.	T. F.	Cardiopatie ischemică	54	50
26.	J. L.	"	60	54
27.	M. E.	"	54	54
28.	N. V.	"	105	76
29.	C. O.	"	105	55
30.	H. I.	"	54	54
31.	P. I.	"	105	82
32.	M. E.	"	77	56
33.	H. N.	Arterioscler. sist.	77	105
34.	U. A.	"	78	60
35.	J. M.	"	67	67
36.	B. M.	"	105	60
37.	P. E.	Tromboflebită (Sechele)	105	50
38.	N. I.	"	77	54
39.	P. B.	"	180	105
40.	O. M.	"	180	90
41.	C. L.	Varicozitate	105	105
42.	H. A.	"	54	45

Tabelul nr. 1 (continuare)

Nr. crt.	Numele	Diagnostic	Eliminarea catecolaminelor urinare/24 h	
			înainte	după tratament
43.	K. O.	Varicozitate	105 gama	87 gama
44.	K. M.	Sindrom Raynaud	105	60
45.	P. G.	Stenoză mitrală	105	77
46.	C. E.	"	75	80
47.	D. I.	"	77	77
48.	S. N.	"	105	67
49.	S. R.	Boala mitrală	55	54
50.	B. R.	"	77	77
51.	P. N.	Insuf. aortică	180	67
52.	S. M.	Aritmie extrasistolice	41	67
53.	R. S.	Neuroză cardiacă	77	56
54.	N. L.	Obezitate, diabet	33	54
55.	D. A.	Neuroză cardiacă	180	90
Valoarea medie:			98±5,77	69±2,21

Tabelul nr. 2

Lotul 1 (Hipertensiunea arterială)

Nr. crt.	Numele	Eliminarea catecolaminelor		Tensiunea arterială	
		înainte	după tratament	înainte	după tratament
1.	F. K.	104 gama	54 gama	200 100 Hgmm	150 80 Hgmm
2.	H. L.	105	67	190 100	140 80
3.	D. A.	180	90	160/100	120/70
4.	M. A.	104	76	200 110	150/80
5.	R. M.	220	76	180.100	170/110
6.	C. E.	105	77	160 90	140/80
7.	I. C.	105	90	190 90	140 80
8.	S. E.	105	90	200 80	150,80
9.	T. A.	77	54	220 90	140,80
10.	P. I.	64	54	210 100	160,80
11.	P. J.	54	54	195/85	150 80
12.	S. A.	104	54	180 90	130,80
13.	A. Gy.	79	60	200/100	140,70
14.	Cs. M.	76	76	200 120	140 70
Valoarea medie:		105.85	69.42	191 96	143 80

Tabelul nr 3

Lotul 2 (Arterioscleroză sist. și oblit. cardiopatie isch. boală varicoasă, tromboflebită)

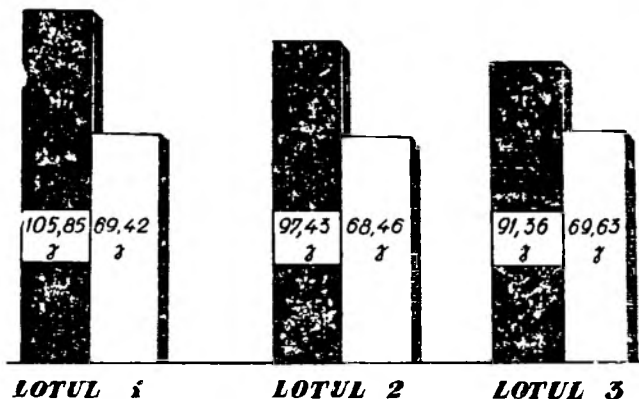
Nr. crt.	Numele	Eliminarea catecolaminelor	
		înainte	după tratament
1.	H. I.	100 gama	90 gama
2.	F. F.	80	54
3.	F. S.	64	54
4.	E. I.	220	105
5.	S. I.	105	54
6.	K. S.	76	50
7.	K. E.	105	67
8.	E. I.	54	54
9.	S. F.	87	67
10.	B. M.	180	90
11.	T. F.	54	50
12.	J. I.	60	54
13.	M. E.	54	54
14.	N. V.	105	76
15.	C. O.	105	55
16.	H. I.	54	54
17.	P. I.	105	82
18.	M. E.	77	56
19.	H. N.	77	105
20.	U. A.	78	60
21.	J. M.	67	67
22.	B. M.	105	60
23.	P. E.	105	50
24.	N. I.	77	54
25.	P. B.	180	105
26.	O. M.	180	90
27.	C. I.	105	105
28.	H. A.	54	45
29.	K. O.	105	87
30.	K. M.	105	60
Valoarea medie:		97,43	68,46

Tabelul nr. 4

Lotul 3 (Valvulopatii și alte boli cardio-vasculare)

Nr. crt.	Numele	Eliminarea catecolaminelor	
		înainte	după tratament
1.	P. G.	105 gama	77 gama
2.	C. E.	75	80
3.	D. I.	77	77
4.	S. R.	55	54
5.	B. R.	77	77
6.	S. H.	105	67
7.	P. N.	180	67
8.	S. M.	41	67
9.	R. S.	77	56
10.	N. I.	33	54
11.	D. A.	180	90
Valoarea medie:		91,36	69,63

Repartiția alfa și beta receptorilor în vasele periferice nu este uniformă, de aceea stimularea simpaticului produce vasodilatație în teritoriile în care predomină beta receptorii (mușchi scheletali, coronare) și invers, vasoconstricție în teritoriile în care predomină alfa receptorii (tegumente, teritoriul splanhnic și renal). (3).



Eliminarea catecolaminelor înainte și după tratament

Datele din literatură arată că stimularea selectivă a alfa- sau beta receptorilor nu este posibilă, dar inhibiția lor este selectivă; astfel, substanțele simpaticolitice acționează prin alfa receptori. Marea majoritate a receptorilor alfa adrenergici (95%) se află în tegumente, ori tocmai la acest nivel se realizează și efectul vasodilatator al bioxidului de carbon. De aici ipoteza, că locul de acțiune al băilor carbogazoase și al mofetelor este la nivelul receptorilor alfa adrenergici abundent distribuiți în piele. Efectul clinic favorabil și scăderea catecolaminelor urinare după tratamentul balnear amintit, vin în sprijinul acestei constatări.

Sosit la redacție: 26 februarie 1969.

Bibliografie

1. BENEDEK G., BRASSAI Z., BRASSAI E., HADNAGY CS.: Arch. phys. Ther. (1969), 21, 107;
2. BRASSAI Z., HADNAGY CS., BENEDEK G.: Arch. phys. Ther. (1968), 20, 25;
3. FENYVESI T.: Orvosképzés (1968), XLIII, 6, 455;
4. HADNAGY CS., BENEDEK G.: Arch. phys. Ther. (1968), 20, 229;
5. HADNAGY CS., KREPSZ I., CSORBA L., ANDRÁS E., BENEDEK G., BALOGH I., BRASSAI Z.: Efectul mofetelor studiat cu izotopi radioactivi. Simpozion U.S.S.M. Gheorgheni;
6. HADNAGY CS., HORVÁTH E., BENEDEK G., SERESTER Z.: Z. ges. inn. Med. (1961), 16, 369;
7. MOLINE J., HARICHAUX P.: La Presse Méd. (1967), 75, 18, 901;
8. RENNE CL., ROUFFY J.: La Presse Méd. (1967), 75, 32, 1651;
9. REDISCH W., DE CRINIS K., STEELE J. M.: Am. J. Cardiol. (1960), 5 5, 660; ref. Excerpta Med. sect. XVIII. (1961), vol. 5, 1, 10;
10. SZENTPÉTERY J., BENEDEK G.: Efectul băilor carbogazoase de la Covasna studiat cu ajutorul metodei capilarmicroscopice la bolnavii suferinzi de boli vasculare periferice. Simpozion U.S.S.M. Gheorgheni, 1966.

Clinica chirurgicală nr I (cond.: prof. Z. Popai, doctor în medicină) și Clinica chirurgicală nr. II. și de chirurgie cardio-vasculară (cond.: prof. I. Pop D. Popa., doctor în medicină, membru corespondent al Academiei de științe medicale) din Tirgu Mureș

LEZIUNI ALE CUPOLEI DIAFRAGMULUI STÎNG ÎN CURSUL POLITRAUMATISMELOR

dr. E. Bancu, dr. M. Ionescu, dr. Gr. Stanciu, dr. T. Grozescu, dr. B. Hornyák,
dr. Minodora Călburean

Leziunile diafragmului în cursul diferitelor traumatisme sînt tot mai des semnalate în ultimul timp.

Creșterea acestor incidente se datorește dezvoltării industriei de transporturi, majoritatea leziunilor apărînd ca urmare a accidentelor de circulație, precum și investigării tot mai amănunțite a bolnavilor în urgență, fapt ce duce la descoperirea celor mai multe dintre leziunile diafragmatice.

Istoric: În 1579 Ambroise Paré a descris două cazuri de hernie diafragmatică traumatică. În 1853 Bowditch face prima comunicare în America și individualizează tabloul clinic al rupturii diafragmatice stîngi astfel:

- partea stîngă a cavității toracice este proeminentă;
- inima deplasată la dreapta;
- în partea stîngă a hemitoracelui nu se aud zgomote respiratorii;
- zgomote intestinale pe partea stîngă a toracelui;
- timpanism la percuția hemidiafragmului stîng.

În 1879 Bardenhauer a efectuat o colostomie la un ileus de două zile și a constatat o ruptură de diafragm. Riolfi (1896) pare să fi fost primul care a operat cu succes o ruptură a diafragmului. În ultimele două decenii au fost prelucrate cazuistici bogate în ceea ce privește leziunile traumatice ale diafragmului. În 1948 Harrington prelucrează 430 de cazuri. Halonen, Peräsalo, Viikari (1952), Moreaux (1957), Koss și Reiter (1959), Ribet (1960), Kümmerle și Klöss (1964), Taubert (1965) și Zeno Popovici (1968), contribuie prin studii valoroase, utilizînd statistici mai mari, la delimitarea noțiunilor de anatomie, etiologie, diagnostic și tratament.

Diafragmul stîng este mai frecvent interesat. Pe statistici mai mari, Hedolom (1934) găsește în 95% din cazuri leziuni diafragmatice stîngi, Moreaux (1957), în 87%, Thibault (1964) în 83%. Pe statistica lui Zeno Popovici, 49 din 56 rupturi ale diafragmului erau în stînga. Rupturile simultane ale ambelor diafragme survin deosebit de rar (12 cazuri publicate pînă în 1968, unul aparținînd lui Rinșeanu) ca și rupturile multiple ale aceleași cupole. Excepțional au fost găsite rupturi ale diafragmului, asociate cu ruptura pericardului (14 cazuri comunicate pînă în 1967, 2 cazuri în statistica pe țară din teza lui Z. Popovici, 1968).

În multe cazuri nu se produce ruptura diafragmului, ci numai relaxarea diafragmatică, leziune ce poate să comporte și ea o gravitate deosebită și să pretindă o intervenție cît mai precoce.

Pe baza analizei diverselor statistici este evident faptul că în general leziunile diafragmului apar în urma politraumatismelor. Coexistența mai multor leziuni și în special a diferitelor fracturi (sternale, costale, bazin) sustrag atenția de la leziunea diafragmatică. Fiînd vorba de politraumatizați cu stări generale grave, intervenția imediată trebuie uneori aminată, urgența întîrziată (după echilibrarea bolnavului și stabilirea precisă a diagnosticului) fiind bine venită în multe cazuri.

Leziunile diafragmului, rezultate prin acțiunea directă toracică a corpului contondent, sînt de obicei periferice, pe cînd traumatismele abdominale duc la leziuni ale centrului tendinos (Rütz).

În unele cazuri diagnosticul rupturilor diafragmatice este dificil, deoarece nu ne gândim de obicei la această posibilitate. În acest sens unul din cazurile noastre este elocvent.

Bolnava I. A., de 42 de ani, se internează în Clinica chirurgicală nr. I la data de 27 XI 1961, cu diagnosticul de politraumatism cu fractura bazinului și fractură pluricostală (F. O. 2312 61), (fig. 1 a).

După un accident grav de circulație, bolnava este transferată la clinică cu o stare generală deosebit de gravă (șoc traumatic). După reanimare se execută o radiografie toracică și a oaselor bazinului, unde se constată fracturi multiple. Evoluția bolnavei este tot mai favorabilă pînă la data de 3—4 XII 1961, cînd apar palpații postprandiale și senzație de presiune toracică.

La 6 XII, se execută irigoscopia și radiografia toracică după bariu pasaj și se constată o ascensiune în torace a stomacului și colonului (transvers și unghiul lienal). Se pune astfel diagnosticul de hernie diafragmatică traumatică stîngă. Se intervine în urgență întîrziată la 10 XII (nr. 1589 61) prin toracotomie stîngă postero-laterală și după desfacerea aderențelor laxe se execută o plastie a diafragmului. Evoluția postoperatorie bună, atît imediat cît și în timp. Bolnava se vindecă cu o deformitate a bazinului.

Cînd hernia de diafragm traumatică apare în urma traumatismelor închise, organele abdominale herniate în torace au următoarea ordine: stomacul, unghiul colic și colonul descendent, splina, intestinul subțire, epiploonul. Cînd leziunea diafragmului apare în urma unei plăgi, epiploonul este organul cel mai frecvent herniat. Atît în cazul prezentat mai sus, cît și în cel ce urmează, organele abdominale herniate în torace au fost: stomacul, colonul, splina, epiploonul și intestinul subțire (fig. 1 b).

Bolnavul D. E., de 18 ani, muncitor. Se internează la 20 VIII 1968 (F. O. nr. 1581) (fig. 2) în serviciul de urgență al Clinicii chirurgicale nr. I și se fixează imediat diagnosticul de politraumatism, ruptura diafragmului stîng cu hernie intrapleurală a stomacului, splinei, colonului transvers, epiploonului și jejunului inițial, fractură multiplă a oaselor bazinului fără deplasare: șoc traumatic. Din istoricul bolii reiese că, în urmă cu 30 de minute, a căzut pe „burtă“ de pe o platformă suspendată la 12 m înălțime. Își păstrează conștiința, pe lângă dureri toracice exprimate și greutate în respirație. Este transferat de urgență în clinica noastră.

Examenul aparatului respirator: torace simetric, cu matite la baza stîngă și silențiu respirator. În restul cîmpului pulmonar, sonoritate pulmonară, murmur vezicular.

Examenul aparatului circulator: zgomote hidroaerice în aria precordială, zgomote cardiace tahicardice, egale, ritmice, T.A. 120/70, puls 96 m.

Abdomen escavat, contractat și dureros mai ales în etajul superior al hemiabdomenului stîng. Douglas liber, insensibil. Examen local: durere spontană și provocată toraco-abdominală stîngă.

R. x. toracic: cîmpul pulmonar inferior stîng intens opacifiat cu marginea superioară în nivel hidroaeric. Umbra mediastinală deplasată spre dreapta.

Radiografie țintită (prof. dr. Krepsz Ivan) în ortostatism: oliva sondei duodenale trece prin cardia situată normal: în jurul olivei se observă o mică bulă de aer. Hipocondrul stîng prezintă un aspect care corespunde colonului transvers, respectiv descendent.

Radiografia abdominală (în ortostatism): injectînd prin sonda duodenală suspensie baritată reiese că ea se întinde în jurul olivei și cranial de aceasta, scoțînd în evidență conturul unor pliuri de mucoasă gastrică. Descensiunea suspensiei baritate, conform unei localizări normale a stomacului, nu s-a putut pune în evidență (aspectele radiologice sugerează o pătrundere a unor organe abdominale: stomac, colon) în hemitoracele stîng printr-o hernie diafragmatică traumatică.

E. BANCU ȘI COLAB.: LEZIUNI ALE CUPOLEI DIAFRAGMULUI STING
IN CURSUL POLITRAUMATISMELOR



Fig. nr. 1 a



Fig. nr. 1 b



Fig. nr. 2

**E. BANCU ȘI COLAB.: LEZIUNI ALE CUPOLEI DIAFRAGMULUI STING
IN CURSUL POLITRAUMATISMELOR**



Fig. nr. 3



Fig. nr. 4



Fig. nr. 5

Intervenție de urgență (20 VIII 1968 nr. 617 68), echipă operatorie: dr. Ionescu M., dr. Hegedüs I. Anestezie generală prin intubație (dr. Kovács P.).

Prin toracofrenolaparotomie (sp. VI intercostal) se repun în abdomen organele trecute în torace prin breșa diafragmatică traumatică (stomac, colon, splină, epiploon, jejun). Se practică o diafragmografie, urmată de drenaj toracic aspirativ. Se reface peretele abdominal, constatându-se integritatea viscerelor. Evoluție postoperatorie favorabilă. La 12 IX 1968 bolnavul părește clinica cu prescripții terapeutice pentru fractura bazinului. Revăzut la 6 luni este în stare de sănătate deplină.

Diagnosticul herniilor de diafragm traumatice este adesea dificil, datorită existenței politraumatismului și mai cu seamă a fracturilor multiple. Fiind apanajul marilor traumatisme, șocul traumatic este desigur acela care îngreunează mersul examinărilor. Uneori nu ne gândim la această posibilitate, mai ales când simptomele toracice lipsesc, atenția fiindu-ne deviată mai cu seamă spre leziunile aparente. După deșocare, de cele mai multe ori există un interval liber, în care chiar simptomele toracice dispar și lucrurile pot să intre în normal. Sint de obicei cazurile care beneficiază de un diagnostic precis în „urgență întârziată” sau evoluția favorabilă a bolnavului duce la stabilirea unui diagnostic tardiv.

Uneori existența leziunilor de perete toracic ne face să interpretăm dereglările cardiorespiratorii produse de hernia traumatică, ca aparținând tulburărilor de mecanică și dinamică respiratorie, produse de leziunile peretelui toracic. Astfel am interpretat și noi aceste fenomene la primul nostru caz. Din aceste discuții reiese că măsurile noastre de reanimare trebuie să fie intricate cu examinarea cit mai minuțioasă a bolnavilor, examinări în cadrul cărora radiologiei îi revine un rol deosebit. Dacă radiosopia și radiografia simplă ne fac să bănuim existența herniei de diafragm traumatice, ingerarea de bariu sau combinarea acesteia cu irigosopia ne precizează diagnosticul precum și prezența unor organe ascensionate în torace.

La primul nostru caz, perioada liberă de după deșocare ne-a amînat diagnosticul pînă în momentul în care apariția simptomelor toracice (dispneea postprandială, senzația de sufocare, palpitația) ne-au făcut să bănuim hemitoracele.

Puncția explorativă, care a extras conținut gastric, ne-a obligat să recurgem la serviciile radiologiei și pe baza examenului combinat baritat să precizăm existența herniei și să intervenim în urgență întârziată. Grafiile concomitente au precizat și leziunile osoase (bazin, perete toracic). În cel de-al doilea și al treilea caz interpretarea corectă a simptomelor clinice a dus la examinarea ulterioară radiologică și la intervenție de urgență, după reanimare susținută.

Bolnavul B. G. electrician, în vîrstă de 20 de ani, se internează în Clinica chirurgicală nr. II (fig. 3), pentru dureri în hemitoracele stîng și în regiunea superioară a abdomenului (F. O. 420 1961). Boala debutează în mod brusc, mergînd cu bicicleta în stare de ebrietate a fost lovit de o mașină. A fost transportat de urgență în serviciul nostru în stare de inconștiență. La examenul local se constată dispariția matității hepatice, sonoritate pulmonară de la nivelul spațiului intercostal stîng pînă la nivelul abdomenului. Hemiabdomenul stîng prezintă apărare musculară. R. x. toracic: hidropneumotorace stîng. Imagini hidroaerice în hemitoracele stîng. Pe baza anamnezei, examenului local, examenului radiologic se pune diagnosticul de ruptură posttraumatică a hemidiafragmului stîng cu hernie diafragmatică și ruptură splenică. Se intervine prin toraco-freno-laparotomie stîngă în spațiul VII intercostal, continuată pînă la linia mediană. Deschidem cavitatea pleurală și eliminăm o cantitate de cca. 750 cm³ lichid sanguinolent, după

care observăm prezența a 2,3 din stomac, lobul stîng hepatic (parțial) și splina ruptă sîngerîndă, prezente în hemitoracele stîng, iar plămînul colabat în zona vîrfului cutiei toracice. După toaleta cavității pleurale observăm o ruptură mediană de cca. 8 cm. a diafragmului pornind din centru înspre sinusul costodiafragmatic lateral stîng, prin care herniază organele mai sus amintite. Repunem visceralele herniate și prin laparotomie explorăm toată cavitatea abdominală. Facem splenectomie în hil. Ligamentul gastro-splenic parțial rupt se suturează. Executăm frenorafie în două straturi, drenaj pleural, drenaj supravezicolic și în loja splinei. Refacem în planuri anatomice. Evoluția postoperatorie favorabilă.

În alte cazuri cu leziuni diafragmatice reduse și stare generală bună, diagnosticul se pune tardiv, cum s-a întîmplat în al patrulea caz al nostru.

Bolnavul O. G., de 68 de ani, se internează în Clinica chirurgicală nr. I în ziua de 13 XI 1968 (F. O. nr. 5965/1968) (fig. 4), cu un traumatism în hipocndrul stîng. Examinările imediate nu relevă modificări deosebite, iar bolnavul părăsește clinica după 7 zile. Cu ocazia controlului radiologic de exmisie se constată: un hemidiafragm stîng săltat cu 1 1/2 laturi de palmă, hipomobil. Colonul este meteoristic cu trei nivele hidroaerice. Se pune diagnosticul de relaxare diafragmatică traumatică. Starea generală bună a bolnavului și vîrsta lui înaintată, ne fac să ne abținem de la orice tentativă chirurgicală, mulțumindu-ne cu observarea periodică a bolnavului, care-și menține starea generală bună.

Tratamentul herniilor traumatiche de diafragm este exclusiv chirurgical.

Momentul operator se stabilește în funcție de precizarea diagnosticului și răspunsul bolnavului la reanimare (cazul 2). În alte cazuri intervenția de urgență poate fi o etapă a tentativelor de reanimare sau a înlăturării unor tulburări funcționale apărute întempestiv (cazul 1).

Intervenția imediată, deși mai ușoară tehnic prin lipsa aderențelor toracice, are dezavantajul de a se executa de obicei în condiții de șoc traumatic. Și în urgență este necesară toraco-freno-laparotomia pentru a verifica starea organelor abdominale. În urgența întîrziată, cînd bolnavul este echilibrat, toracotomia singură este suficientă, presupunînd că, reluarea tranzitului și lipsa altor semne, elimină posibilitatea unei leziuni viscerale intra-abdominale. Aderențele laxo constituite în torace se desfac fără dificultate. În condițiile actuale de anestezie și relaxare, repunerea organelor abdominale nu comportă de obicei greutăți.

În majoritatea cazurilor ca și la bolnavii noștri diafragmorafia este suficientă (fig. 5). Numai în cazuri rare se recurge la un procedeu plastic.

Sosit la redacție: 25 aprilie 1969.

Bibliografie

1. BALÁS A., DREXLER M., RÁTRAI I.: Der Chirurg (1967), 38, 9, 416; 2. FAGĂRAȘANU I., BUJOR I. C., LONCHIAR L.: Chirurgia (1961), 1, 10, 2, 191; 3. HEBERER G., SENNO A., LAUR A.: Der Chirurg (1967), 38, 9, 409; 4. LANGUEPIN A., VANETTI A., CHARDAC P., NIVET M.: Journ. de chir. (1967), 1, 93, 4, 479; 5. POMERANTZ M., BRADLEY M. R., DAVID C. S.: Surgery (1968), 64, 3, 529; 6. POPOVICI Z.: Leziunile traumatiche ale diafragmului, Teză, 1968, București; 7. REICHMANN W., LARENA A., AVELLANEDA MESA: Zbl. für Chir. (1968), 6, 209; 8. VALIDIRE, REINIER: Memoires de l'Académie de chirurgie (1959), 1, 8, 9—10, 223.

CERCETĂRI CLINICO-ELECTROENCEFALOGRAFICE ŞI POLIGRAFICE DE SOMN LA COPII CU ENUREZIS SIMPLU SAU ASOCIAT CU ALTE MANIFESTĂRI EPIZODICE NOCTURNE NECONVULSIVE

dr. L. Szabó, dr. L. Popoviciu

Într-o lucrare anterioară (22) am prezentat unele date privind modificările electroencefalografice la 70 de copii cu enurezis nocturn, arătînd că examenul EEG — mai ales prin activare cu Baytinal — are o importanţă deosebită în diagnosticul diferenţial între enurezisul nocturn organic şi cel nevrotic.

Întrucît cercetările electroencefalografice şi poligrafice de somn din ultimul deceniu au modificat în mod substanţial cunoştinţele noastre asupra electrofiziologiei acestuia, inclusiv asupra manifestărilor episodice nocturne neconvulsive (în care se încadrează şi unele cazuri de enurezis), am practicat înregistrări poligrafice de somn la copii cu enurezis nocturn.

Material şi metodă

În lucrarea de faţă prezentăm rezultatele cercetărilor noastre electroclinice efectuate la 20 de copii enuretici între 6—15 ani, la care s-a efectuat un examen poligrafic de somn (electroencefalogramă, electromiogramă şi mişcări oculare) prin înregistrări nocturne continue de 4—8 ore. Manifestările electrice observate în cursul acestor înregistrări nocturne (confruntate cu aspectul EEG standard de zi) au fost interpretate în corelaţie cu datele clinice. Cazurile studiate au fost încadrate în următoarele 3 grupe:

I. 8 cazuri, la care enurezisul nu se asociază cu alte manifestări patologice nocturne (enurezis simplu sau neasociat).

II. 5 cazuri, caracterizate prin asocierea enurezisului cu unele automatisme episodice nocturne care — conform datelor din literatură (11), provoacă doar modificări uşoare în electrogeneza cerebrală în timpul somnului nocturn, fără reacţie de trezire electroencefalografică (somniale, mişcări gestuale nocturne).

III. 7 cazuri, la care enurezisul (fiind simptomul clinic principal) se asociază cu acele manifestări episodice nocturne, care provoacă modificări electroencefalografice importante pe traseul de fond al somnului, manifestîndu-se uneori printr-un episod de trezire electroencefalografică (somniale, pavor nocturn, coşmar etc.).

Rezultate

Datele clinice sînt cuprinse în tabelul nr. 1. La toate grupele se remarcă în antecedente frecvenţa bolilor infecto-contagioase grave. Din cele 20 de cazuri, doar la 2 copii s-au semnalat convulsii infantile febrile (în antecedente), iar în prezent nici unul nu prezintă crize epileptice convulsive. Frecvenţa enurezisului a fost cea mai mare la cazurile din grupa I-a şi a II-a, pe cînd la grupa a III-a micţiunile involuntare au apărut mai rar. Nu am observat semne neurologice organice, în schimb la 18 cazuri am pus în evidenţă tulburări psihice de diferite tipuri. Tulburările comportamentale s-au remarcat în special la grupa a III-a, iar la copiii din grupa I-a au predominat ele-

mentele psiho-afective reactive (în urma unor situații conflictuale familiale sau școlare).

Traseul EEG standard de zi a arătat la 12 cazuri anomalii bioelectrice difuze, moderate sau mijlocii, nespecifice pentru epilepsie. Într-un singur caz am întâlnit anomalii bioelectrice difuze importante și numai la 2 cazuri am pus în evidență asimetrie interemisferică (manifestate printr-o disritmie lentă continuă pe un emisfer). La 2 bolnavi am observat anomalii bioelectrice de tip comițial.

Am remarcat importante tulburări în ce privește organizarea somnului. Din tabelul nr. 2 reiese că din cele 20 de cazuri cu enurezis nocturn, la 17 cazuri somnul este extrem de agitat, neliniștit, cu o mare alternanță între veghe și somn. Copiii adorm foarte greu și se trezesc deseori în timpul nopții (fig. nr. 1). La 17 copii am observat predominanța netă a somnului lent superficial (stadiile A și B având în special o durată foarte mare), somnul lent profund fiind în general slab reprezentat.

La 18 cazuri am constatat a considerabilă reducere a procentajului de somn rapid (P.M.O. = phase des mouvements oculaires) între 6, 9 (fig. nr. 2) și 16%, doar 2 cazuri prezentând o proporție normală între cele 2 tipuri de somn (lent și P.M.O.). Stadiul cu mișcări oculare a apărut în majoritatea cazurilor după faza B, alternând într-un interval de timp relativ scurt cu această fază.

Pe traseul de fond al somnului, la 16 cazuri am pus în evidență asimetrie interemisferică, inexistente sau foarte discrete pe traseul standard de zi. Dintre acestea la 15 cazuri asimetria a apărut numai în timpul somnului lent, alternând în unele stadii cu fragmente fără asimetrie. La 3 bolnavi am observat în timpul somnului lent inversarea asimetriei inițiale (asimetrie inversă sau în basculă).

În P.M.O. — cu excepția unui caz — nu s-a semnalat asimetrie interemisferică. În timpul somnului nocturn, la 13 cazuri s-au remarcat descărcări de polivîrfuri și de polivîrf-unde, cu aspect bioelectric comițial. La 10 cazuri aceste anomalii au arătat o focalizare temporală precisă (fig. nr. 3 a, 3 b și 3/c) sau o asimetrie emisferică netă (fig. nr. 4 a, 4 b și 4/c) (asimetria lor inițială alternând la 7 cazuri cu o asimetrie inversă, realizând descărcări comițiale „în basculă”), iar la 3 bolnavi au apărut sub forma unor paroxisme bioelectrice difuze (bilaterale, sincrone, simetrice).

S-a remarcat că descărcările comițiale apar ori exclusiv în timpul somnului lent (la 10 cazuri), ori arată o predominanță netă în somnul lent (la 3 cazuri) — în special în somnul lent superficial — putîndu-se observa și în P.M.O. descărcări rare de scurtă durată (1—2”).

Numărul cel mai mare al descărcărilor a fost înregistrat în stadiul C. apoi în stadiile B și D, media lor pe 10 minute precum și durata lor arătînd o predominanță netă în stadiul C.

Aceste anomalii bioelectrice comițiale au fost evidențiate în timpul somnului la toate cazurile la care enurezisul s-a asociat cu alte manifestări episodice nocturne neconvulsive (grupa a II-a și a III-a) precum și la un bolnav cu enurezis simplu, neasociat (grupa I).

La un copil de 10 ani din grupa a II-a (cu enurezis și mișcări gestuale nocturne) în stadiul B al somnului nocturn am observat complexe de vîrf-undă de 3 c/s bilaterale, sincrone, simetrice, deci un aspect bioelectric de petițial care a dispărut în timpul somnului lent profund.

La 5 copii s-a semnalat apariția micțiunii în timpul înregistrării nocturne, survenind la toate cele 5 cazuri în stadiul D. Apariția enurezisului a

fost precedată de o serie de descărcări de polivirfuri hipervoltate. După micțiune, bolnavii au prezentat mișcări globale de mare amplitudine, iar pe traseu s-a observat schimbarea imediată a stadiului D în stadiu B. Aceste observații sînt valabile pentru toate cele 5 cazuri (fig. 3 c, 4/b).

Precizarea exactă a momentului micțiunii s-a făcut, la toate cazurile, printr-un dispozitiv de semnalizare tranzistorizat confecționat de noi, care prin amplasarea sub cearceaful bolnavului permite la apariția micțiunii punerea în funcțiune a unui semnal luminos în camera de înregistrare.

În cursul înregistrărilor efectuate la copiii din grupa a III-a am observat o tendință la automatisme ambulatorii: la 5 cazuri în stadiul C, iar la 2 cazuri în stadiul D.

Discuții

În 1963 *Pierce* (19) a arătat că electrogeneza cerebrală a copiilor enuretici în timpul somnului prezintă tulburări importante, anomaliile electroencefalografice fiind mult mai frecvente la aceștia decît la copiii sănătoși. Importanța diagnostică și prognostică a alterațiilor bioelectrice observate la bolnavii cu enurezis nocturn a fost menționată și de *Bental* și *Weiss* în 1964 (3), de *Gabersek* și colab. (6) precum și de *Wagner, Richter* și *Külz* în 1966 (25).

Modificările electroencefalografice care apar în unele manifestări epizodice în timpul somnului nocturn, au fost studiate de *Gastaut, Batini, Broughton, Fressy* și *Tassinari* (11). Din aceste cercetări reiese că enurezisul provoacă unele tulburări în expresia electroencefalografică normală a somnului nocturn, față de alte manifestări epizodice nocturne, care sînt considerate ca „elemente integrante” ale somnului și nu se asociază cu tulburări ale electrogenezei hipnice (automatismele masticatorii, automatismele mimice, miocloniile fiziologice hipnice etc.). După părerea lui *Gastaut* și colab., însă modificările EEG provocate de enurezisul nocturn, sînt anomalii simple, ușoare, discrete, întrucît ele nu întrerup somnul. Astfel automatismul de micțiune este încadrat de acești cercetători în grupa „elementelor inerente” ale somnului, împreună cu automatismele gestuale (banale, segmentare și globale) precum și cu automatismele verbale.

După cum reiese din materialul nostru, modificările bioelectrice sînt mult mai serioase, mult mai importante decît cele relatate în literatura de specialitate și se manifestă prin tulburări privind organizarea somnului. Datele obținute de noi arată că somnul copilului enuretic este extrem de agitat, cu predominanța netă a somnului lent superficial. Observația noastră că, în majoritatea cazurilor — chiar în enurezisul nocturn simplu, neasociat — somnul este neliniștit, în sensul că există o mare alternanță între somn și veghe, pledează pentru faptul că în somnul copilului enuretic pot surveni modificări bioelectrice care — independent de episodul enuretic — provoacă epizoade (reacții) de trezire electroencefalografică și clinică.

Reducerea marcată a procentajului de somn rapid (P.M.O.), alternarea frecventă a somnului rapid cu somnul lent superficial la copiii enuretici, sînt fenomene care nu au fost relatate pînă în prezent în literatură. Apariția sau accentuarea frecventă a asimetriilor interemisferice, precum și alternarea lor cu asimetrii inverse (în basculă) pledează de asemenea pentru importanța modificărilor EEG în enurezisul nocturn.

Datele privind apariția enurezisului nocturn în diferitele stadii ale somnului sînt contradictorii. Astfel în 1955 *Ditman* și *Blinn* (5), *Bental* (2), *Labar* în 1965 (14) precum și *Weinmann* în 1968 (28) au semnalat apariția enurezisului în timpul somnului superficial. Contrar acestor afirmații, în 1961, *Pierce, Whitman, Mass* și *Gay* (18) au arătat că automatismul de micțiune hipnică survine în stadiile som-

nului lent profund. *Gastaut și Broughton* (8), respectiv *Saint-Laurent, Batini, Broughton și Gastaut* în 1963 (21), prin cercetări poligrafice de somn, au descris sub denumirea de „epizod enuretic”, modificările electrice și clinice care apar în timpul micțiunii. Acest epizod debutează într-un stadiu de somn lent profund și se caracterizează prin trecerea rapidă a acestuia într-o fază mai puțin profundă, mai superficială (C, B, A), în care apare micțiunea. Este vorba deci de obicei de „regresarea tranzitorie” a stadiilor de somn pentru câteva minute sau pentru un interval mai îndelungat. Autorii arată că în această perioadă de trecere apar numeroase complexe K, bufee de unde delta hipervoltate, iar somnul devine mai superficial. La concluzii asemănătoare a ajuns și *Labar* (14). *Tani, Joshii, Joshino și Kobayashi*, în 1966 (23), au constatat că enurezisul apare în timpul fazelor hipersincronizate ale somnului nocturn.

La cazurile observate de noi, episodul enuretic a debutat în faza D, printr-o serie de descărcări de polivirfuri, dar față de observațiile descrise de *Gastaut*, și colab., micțiunea a survenit în aceeași fază (D), deci înaintea trecerii ei într-o fază mai superficială și nu după „regresarea tranzitorie” a somnului lent profund. Micțiunea a fost urmată de mișcări globale, iar ulterior am observat trecerea rapidă a somnului profund în faza B.

Unii autori (9, 11, 18, 19) afirmă că copiii enuretici nu se trezesc niciodată în cursul episodului enuretic. Evoluția ulterioară a somnului depinde de faptul dacă ei sînt treziți sau nu de altceva. În mod obișnuit somnul lent continuă ore întregi (după o „regresare tranzitorie”), iar dacă copilul este trezit, el adoarme din nou foarte repede, ajungînd relativ rapid în fazele D și E.

După datele din literatură (9, 11), episodul enuretic apare foarte rar — în mod excepțional — în stadiul P.M.O. La copiii treziți imediat după episodul enuretic se poate constata absența viselor. În materialul lui *Gastaut* și colab., la 2 bolnavi a fost semnalată apariția stadiului P.M.O. la un scurt interval după enurezis. Prin trezirea imediată a acestor copii s-a putut constata faptul că, conținutul viselor lor nu este în legătură cu enurezisul, deci nu se referă la această manifestare. În 1963 *Pierce* (19) a arătat că visul copilului enuretic are de obicei un caracter „agresiv” și „violent” sau foarte neplăcut, dar enurezisul precedă apariția viselor, nefiind în legătură cu ele.

Rezultatele noastre concordă cu aceste date, în sensul că la nici unul dintre copiii examinați nu am observat apariția enurezisului în stadiile P.M.O., dar nici episodul enuretic nu a fost urmat de această fază ci, s-a caracterizat prin trecerea rapidă a fazei D într-un somn lent superficial.

Aceste date ne atrag atenția asupra faptului că, concepția clasică după care enurezisul ar fi „expresia motorică, inconștientă, a unui episod oniric”, avînd valoarea unui „vis rețrăit” nu este justificată.

În anul 1959 *Pierce și Lipcon* (17) au arătat că enurezisul se asociază deseori cu manifestări clinice de epilepsie sau cu automatisme ambulatorii nocturne și alte paroxisme hipnice. În 1960 *Wallis* (26) a ridicat pentru prima dată problema posibilității originii epileptice a enurezisului, pe baza unor observații clinice. În 1962 *Ováry și colab.* (16) prin aplicarea metodei de activare cu Baytinal, au pus în evidență anomaliile comițiale la 52 de cazuri din 100 studiate, cu toate că numai la 5 bolnavi s-au semnalat crize epileptice convulsive. Unul dintre noi (22) prin înregistrări electroencefalografice sistematice la 70 de copii enuretici, folosind metoda de activare cu Baytinal, a arătat că anomaliile bioelectrice comițiale sînt foarte frecvente la acele cazuri la care enurezisul se asociază cu alte manifestări episodice nocturne neconvulsive. Referitor la aceste observații, amintim că după părerea lui *Gastaut* și colab. (10), enurezisul este o manifestare nocturnă vegetativă neepileptică, care însă apare uneori și la bolnavii epileptici.

Cercetările noastre poligrafice de somn arată că în toate cazurile în care enurezisul se asociază cu alte manifestări episodice nocturne neconvulsive (grupa II și

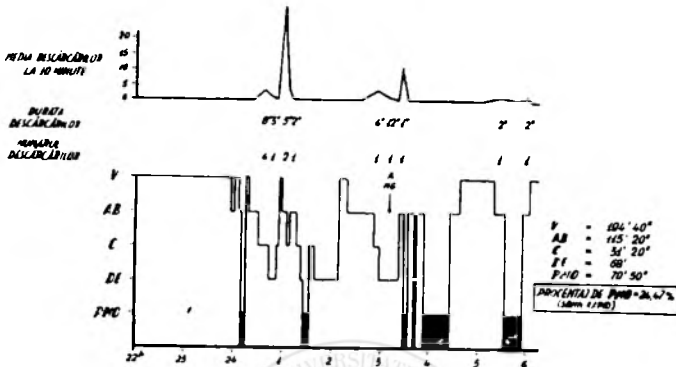


Fig. nr. 1: Diagrama de somn a copilului N. I., de 15 ani, la care enurezisul nocturn se asociază cu somnambulism și somnilochie. Se observă o stare de veghe inițială foarte îndelungată (130 minute), iar somnul este agitat cu predominanța netă a somnului lent superficial.

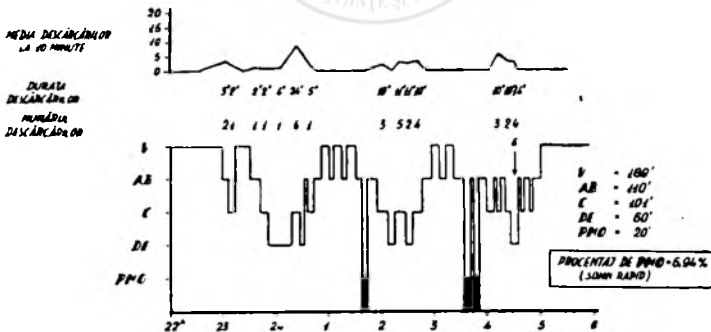


Fig. nr. 2: Diagrama de somn a copilului O. V., de 11 ani, care prezintă enurezis nocturn (fără alte manifestări epizodice nocturne patologice). Somnul este agitat cu o mare alternanță între somn și veghe. Se observă reducerea considerabilă a procentajului stadiilor de somn de tip P.M.O. (6,9%).

L. SZABO, L. POPOVICIU: CERCETĂRI CLINICO-ELECTROENCEFALOGRAFICE
ȘI POLIGRAFICE DE SOMN LA COPII CU ENUREZIS SIMPLU...

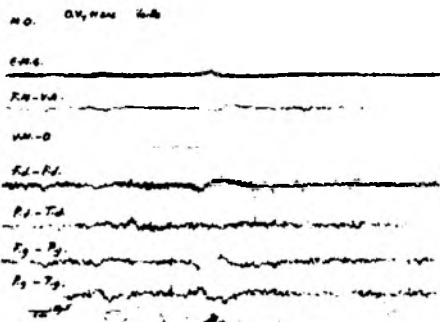


Fig. nr. 3 a: Inregistrare poligrafică nocturnă la copilul O.V. de 11 ani. În stare de veghe se observă un traseu bioelectric normal.

Fig. nr. 3 b: Același caz (O.V.) în stadiul C. Se pun în evidență descărcări de polivirfuri lente hipervoltate, focalizate în regiunea temporală stângă.

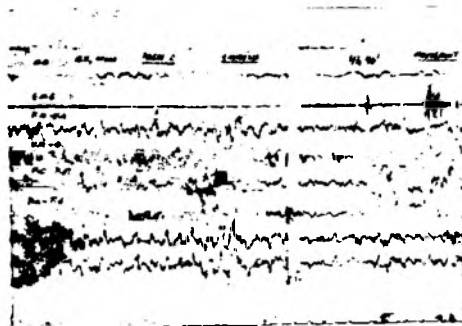
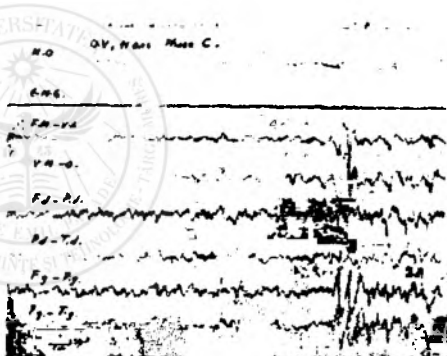


Fig. nr. 3 c: Același caz (O.V.). Se observă apariția micțiunii în stadiul D, precedată de un bufeu de unde lente supravoltate, pe alocuri cu aspect de polivirf-undă, și urmată de schimbarea rapidă a stadiului D într-o fază mai superficială (B), în care apar mișcări globale.

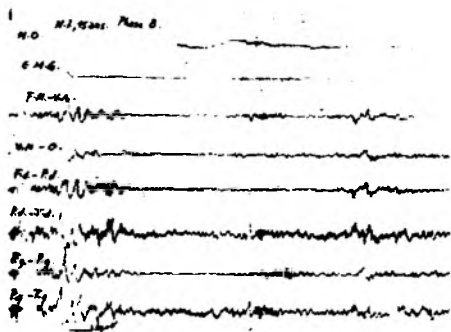


Fig. nr. 4 a: Înregistrare poligrafică nocturnă la copilul N.I. de 15 ani. În stadiul B se pun în evidență mai multe descărcări de polivirfuri lente și polivirf-unde bilaterale, sincrone, dar mai ample pe derivația parieto-temporală stângă.

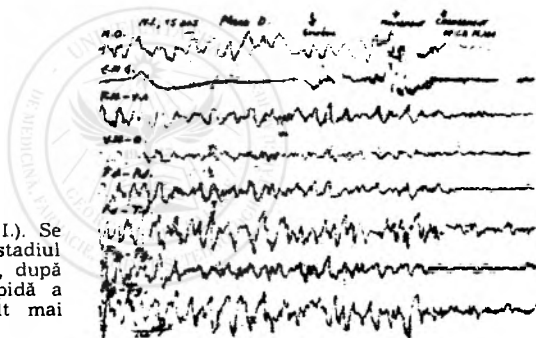


Fig. nr. 4 b: Același caz (N.I.). Se vede că enurezisul apare în stadiul D, fiind urmat de o mișcare, după care se observă trecerea rapidă a traseului într-un stadiu mult mai superficial (B).

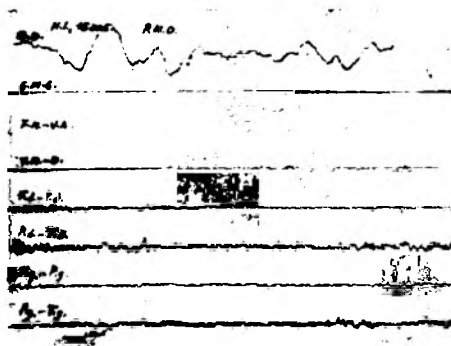


Fig. nr. 4 c: Același caz (N.I.) În stadiul P.M.O. nu se pun în evidență anomalii bioelectrice.

III) În timpul somnului apar anomalii electrice comițiale, care în majoritatea cazurilor arată o localizare temporală netă și mult mai rar o apariție difuză, bilaterală. Alterațiile comițiale apar în special în cursul somnului lent, cu o predominanță netă în faza C. Prezența lor la cele 2 grupe sus-menționate, în concordanță cu datele anamnestic-clinice ale bolnavilor, pledează pentru originea epileptică a acestor sindroame nocturne episodice asociate. Pe baza acestor observații sîntem de acord cu unii autori (16, 17, 26) că în anumite cazuri nu se poate nega originea epileptică a enurezisului, mai ales dacă este vorba de asocierea lui cu alte episoade sau automatisme nocturne neconvulsive.

Precizăm că și *Gabersek* și colab. (1966) (6) au relatat la enuretici trasec EEG cu anomalii epileptice.

În grupa I-a, în care enurezisul nu se asociază cu alte manifestări nocturne patologice, numai într-un singur caz am observat alterații bioelectrice comițiale. Avînd în vedere că, majoritatea copiilor din acest lot prezentau sindroame psihice cu elemente psihoafective reactive, în aceste cazuri suspectăm desigur originea psihoreactivă a enurezisului.

Merită o atenție deosebită observația noastră în legătură cu apariția la un singur caz, a unor complexe de vîrf-undă bilaterale, sincrone, simetrice, caracteristice pentru petit-mal. Astfel de manifestări electrice au mai fost semnalate de unul dintre noi într-o lucrare anterioară (22) la 3 copii enuretici. Există foarte puține date în literatură privind apariția micțiunii în timpul crizelor minore epileptice. După *Livingston* (15) și *Vercelto* (24), absența epileptică nu se asociază niciodată cu emisiune de urină. În schimb *Chavany*, 1958 (4), *Gibbs* și *Stamps*, 1958 (12), *Bamberger* și *Matthes* 1959 (1), menționează, că în timpul crizelor minore pot apărea micțiuni involuntare spontane. *Gastaut*, *Roger* și *Favel*, 1960 (7) au descris forma „pseudo-enuretică” a crizelor minore epileptice.

După *Gastaut* și colab. (7), emisiunea involuntară de urină în timpul crizelor minore se poate produce prin 2 modalități: a) unii bolnavi urinează la debutul absenței, fapt care se datorește unci secuse mioclonice intense la începutul descărcărilor epileptice; b) alții urinează la sfîrșitul absenței sau numai dacă vezica urinară este plină: în acest caz este vorba probabil de o micțiune automată, declanșată de pierderea conștiinței. Un astfel de mecanism este responsabil foarte probabil și de declanșarea micțiunii în timpul somnului nocturn.

Observațiile noastre anterioare obținute prin înregistrări EEG obișnuite (22), precum și cazul relatat în prezenta lucrare, la care anomaliile caracteristice pentru petit-mal au apărut în timpul somnului nocturn, pledează pentru existența unor forme clinice de „petit-mal énurétique”.

Concluzii

1. Înregistrările poligrafice continue de lungă durată, efectuate în timpul somnului nocturn la copii enuretici, au o importanță deosebită în diagnosticul diferențial al enurezisului de origine epileptică, prin evidențierea unor anomalii bioelectrice de tip comițial, nemanifestate pe traseul standard de zi al acestor cazuri.

2. Somnul copilului enuretic este extrem de agitat, cu predominanța somnului lent superficial. Se observă o mare alternanță între somn și veghe, care pledează pentru faptul că, în cursul somnului copiilor enuretici pot surveni modificări care provoacă episoade de trezire electroencefalografice și clinice. Reducerea marcată a procentajului de somn de tip P.M.O., alternarea frecventă a somnului rapid cu somnul lent superficial sînt tulburări importante în organizarea somnului acestor bolnavi.

Grupе de bolnavi, antecedente, frecvența enurezisului, semne clinice

Табелул nr. 1.

Grupе de bolnavi	Vârsta			Antecedente patologice						Semne clinice				Frecvența enurezisului			
	0—5 ani	6—10 ani	11—15 ani	Boli infecțioase grave	Meningo-encefalite	Traumatisme craniocerebrale	Parazitose	Convulsii infantile	Semne neurologice	Tulburări psihice			Fără semne pato- logice neuro-psihice	In fiecare noapte	Săptăminal	Lunar	
										Intelectuale	Comporta- mentale	Nevrotice					
I. Enurezis fără alte manifestări patologice nocturne	—	2	6	7	—	1	2	1	—	—	—	1	5	2	7	1	—
II. Enurezis asociat cu somnoliență și mișcări gestuale nocturne	—	3	2	4	1	—	—	—	—	—	1	2	2	—	5	—	—
III. Enurezis asociat cu automatism ambulatului nocturn și alte manifestări patologice nocturne	—	2	5	6	—	—	3	1	—	—	—	4	3	—	1	2	4
Total:	—	7	13	17	1	1	5	2	—	—	1	7	10	2	13	3	4

Tabelul nr. 2.
Organizarea somnului

Grupul de bolnavi	Caz	Vîrsta (ani)	Durata totală a înregistrării	Durata totală a somnului (minute)	Veghe (minute)	Somn lent (minute)			Somn rapid	
						AB	C	DE	Minute	Procente
I*	B. C.	15	8	415	65	126	103	127	59	14,21
	T. I.	8	8	425	55	116	130	111	68	16
	P. M.	13	8	426	54	142	125	98	61	14,3
	M. S.	12	8	350	130	122	95	93	40	11,42
	K. I.	13	8	450	30	166	138	90	56	12,44
	M. E.	12	4	216	24	78	57	53	28	12,96
	C. D.	13	4	225	15	115	40	42	28	12,4
Zs. F.	10	4	225	15	88	64	50	23	10,2	
II*	O. V.	11	8	291	189	110	101	60	20	6,94
	S. M.	8	8	388	92	168	155	—	65	16,75
	B. M.	14	8	390	90	136	108	91	55	14,1
	D. D.	10	8	375	105	125	100	98	52	13,8
	B. I.	10	4	205	35	78	80	25	22	10,7
III*	R. L.	12	8	307	173	70	128	72	37	12,05
	N. I.	15	8	285	195	115	31	68	71	24,8
	S. D.	9	8	414	66	269	54	39	52	12,53
	F. F.	8	8	412	68	190	48	73	141	30,97
	Cs. S.	11	4	213	27	62	72	55	24	11,2
	M. R.	12	4	222	18	80	62	51	29	13,06
	Cz. A.	13	4	220	20	120	40	36	24	10,9

* Vezi tabelul nr. 1.

3. Epizodul enuretic (mictiunea involuntară) apare în fazele hipersincronizate ale somnului (în faza D), fiind precedat de descărcări de polivîrfuri sau polivîrf-unde, și abia apoi, după mictiune este urmat de schimbarea fazei, printr-o „regresare tranzitorie”, într-un somn superficial.

4. Anomaliile electrice comițiale sînt foarte frecvente la acele cazuri la care enurezisul se asociază cu alte manifestări epizodice nocturne neconvulsive, fapt care pledează pentru originea epileptică a acestor sindroame paroxistice asociate. În schimb se poate suspecta originea psihoreactivă a enurezisului la acele cazuri neasociate, la care pe traseul de somn nu apar alterații comițiale, iar din punct de vedere clinic prezintă sindroame psihice cu elemente psihoafective reactive.

5. Observațiile noastre electroencefalografice anterioare, privind existența unor forme clinice de „petit mal énurétique”, au fost confirmate și prin înregistrări îndelungate nocturne.

Sosit la redacție: 13 iunie 1969.

Bibliografie

1. BAMBERGER PH., MATTHES A.: Anfälle in Kindesalter. S, Karger Éd 1959;
2. BENTAL E.: Psychosomat. Med. (1961), 5, 116;
3. BENTAL E., WEISS A. A.: Israel Ann. Psychiat. Relat. Disc. (1964), 2, 1, 93;
4. CHAVANY J. A.: Epilepsie. Éd. Masson 1958;
5. DITMAN K. S., BLINN K. A.: Am. J. Psychiat. (1955), 111, 913;
6. GABERSEK V., LABAR P., DUCHÉ D. I., SCHERRER J., MICHAUX L.: Rev. Neurol. (1966), 115, 3, 493;
7. GASTAUT H., ROGER J., FAVEL F.: Rev. Neurol. (1960), 103, 1, 53;
8. GASTAUT H., BROUGHTON R.: Rev. Neurol. (1963), 109, 3, 246;
9. GASTAUT H., BROUGHTON R.: A clinical and polygraphic study of episodic phenomenon during sleep (Academic address). In: Recent advances in biological psychiatry, vol. VII. The proceedings of the nineteenth annual convention and scientific program of the society of biological psychiatry, Los Angeles, Calif. May 1—3, 1964, 197;
10. GASTAUT H., BATINI C., BROUGHTON R., FRESSY J., ROGER J., TASSINARI C. A.: Rev. Neurol. (1964), 110, 3, 309;
11. GASTAUT H., BATINI C., BROUGHTON R., FRESSY J., TASSINARI C. A.: Le sommeil de nuit normal et pathologique. Études électroencéphalographiques. Masson et Cie, Éd. Paris, 1965, 215;
12. GIBBS F. A., STAMPS F. W.: Epilepsy Handbook. C. C. Thomas Éd. 1958;
13. KUGLER J., STANITZEK G.: Clin. Neurophysiol. (1968), 24, 4, 391;
14. LABAR P.: Acta Neurol. Psych. Belg. (1965), 65, 2, 127;
15. LIVINGSTON S.: The diagnosis and treatment of convulsive disorders in children. C. C. Thomas Éd. 1954, vol 314;
16. OVÁRY J., ZSADÁNYI O., KAJTOR F.: Ideggy. Szemle (1962), 15, 10, 306;
17. PIERCE M., LIPCON H. H.: Can. Med. J. (1959), 52, 1520;
18. PIERCE C. M., WHITMAN R. M., MASS J. W., GAY M. L.: Arch. Gen. Psychiat. (1961), 4, 166;
19. PIERCE CH. M.: Canad. Psychiat. Ass. (1963), 8, 6, 415;
20. POPOVICIU L., SZABÓ L.: Étude polygraphique de sommeil des automatismes ambulatoires nocturnes. Communication à la IX-e Séssion annuelle de la Société Roumaine d'Electroencéphalographie et de Neurophysiologie clinique. Bucarest le 6 Dec. 1968;
21. SAINT-LAURENT J., BATINI C., BROUGHTON R., GASTAUT H.: Rev. Neurol. (1963), 108, 106;
22. SZABÓ L., CORFARIU O., GÁSPÁR I.: Electroenceph. Clin. Neurophysiol. (1968), 25, 3, 295;
23. TANI K., JOSHII N., JOSHINO I., KOBAYASHI E.: Physiol. Behav. (1966), 1, 3, 241;
24. VERCELETTO P.: Le Concours médical (1957), 79, 36, 3894;
25. WAGNER K., RICHTER D., KÜLZ J.: Kinder-Arztl. Prax (1966), 34, 11, 503;
26. WALLIS A.: Masked Epilepsy 1960, 39;
27. WEINMANN A. M.: Electroenceph. Clin. Neurophysiol. (1968), 24, 4, 391.

OBSERVAȚII CLINICE ASUPRA TERAPIEI CU MELLERIL EFECTUATE ÎN CLINICA DE PSIHIATRIE DIN TÎRGU MUREȘ*

dr. Gh. Grecu, dr. Eugenia Stanciu

În fiecare an psihofarmacologia se îmbogățește cu nenumărate produse psiho-farmacaceutice dintre care ne vom ocupa în această lucrare cu mellerilul (Thioridazina) care face parte din grupul neurolepticilor și este un derivat nehalogen al phenotiazinei a cărei formulă chimică corespunde cu 3 — methyl — 10 — — (1 — methyl — 2 piperidyl —) — ethylphenothiazine.

După cum se vede din formula de mai sus mellerilul, deși posedă toate proprietățile farmacologice ale neurolepticilor, are o toxicitate foarte slabă și se distinge de derivații actualmente cunoscuți ai phenotiazinei prin prezența unui rest thio-methylic în poziția a 3-a, a nucleului și prin adăugarea unui lanț lateral N — methyl — piperidyl — ethyl la azotul de la poziția a 10—2.

Aceste calități îl deosebesc de celelalte neuroleptice phenotiazinice ale căror proprietăți farmacologice le posedă dar în același timp are toxicitatea foarte slabă și este lipsit aproape complet de fenomene secundare iar acțiunea sa de sedare este mult mai marcată în stările de agitație decît în stările normale, inhibînd aproape electiv reacțiile neadecvate. *Beberdt* arată că hipotensiunea ușoară după melleril este determinată de diminuarea rezistenței periferice și că ea trebuie considerată ca o hipotensiune ortostatică (fenomen comun tuturor phenotiazinelor) și că fenomenele extrapiramidale (cataleptice) sînt extrem de rare și acestea numai în cazul dozelor extrem de mari. *Hollister* urmîrind traseul EEG la bolnavii ce primeau melleril, a constatat absența undelor de somn ceea ce demonstrează posibilitatea descărcărilor paroxistice (fenomen întîlnit și la alte neuroleptice) fapt pentru care el recomandă prudență în administrarea lui la epileptici. *Brunhold* și *Judah* cu colaboratorii în lucrările lor relevă acțiunea sedativă a acestui preparat în stările de agitație din psihozele senile și în alte afecțiuni psihosomatice. *Rentsch* afirmă că în doze de 1,5—2 mg/kgcorp zilnic dă rezultate bune la copiii anxioși și la cei cu tulburări de comportament. Se pare că *Remy* a introdus pentru prima dată mellerilul în terapie psihiatrică (1956) și în lucrările lui evidențiază rezultate bune obținute în schizofrenia paranoidă și catatonică, în oligofrenii, psihopatii, psihoze senile, nevroze cu anxietate și în alte afecțiuni psihice cronice. Tot el arată că medicamentul nu dă obișnuință, diminuează agitația psihomotorie, ameliorează comportamentul, ostilitatea, tendințele erotice anormale, atenuază agresivitatea și impulsivitatea în timp ce este ușor euforizant, antidepressiv și anxiolitic, producînd un somn bun, înlăturînd negativismul și făcînd bolnavul să se intereseze de ceea ce se petrece în jurul său, pe cînd fenomenele secundare la dozeze terapeutice sînt inexistente.

Observațiile noastre asupra efectelor terapeutice ale mellerilului au început în urmă cu 4 ani, și acest medicament a fost aplicat asupra unui număr de 79 bolnavi, de sexe, vîrste și boli psihice diferite, după cum rezultă din tabelul alăturat.

Bolnavii erau cuprinși între vîrsta de 15 și 80 de ani, iar dozele zilnice medii între 50 și 200 mg administrate în trei sau două reprize și întotdeauna

* Lucrare prezentată la U.S.S.M. filiala de neurologie, psihiatrie și neurochirurgie, Tîrgu Mureş, la 27 XI 1968

Diagnostic	Nr. bolnavi	Doza	Simptome influențate	Ameliorări			
				bune	mijlocii	slabe	neîn- eu- ențate
Schizofrenii paranoide și catatonice	9	300 mg	insomnia anxietatea agitația autismul negativismul halucinațiile ideile delirante bizarerile	6	2	1	—
Mania și hipomania	5	300 mg	agitația psihomotorie euforia, logoreia fuga de idei polinragmazia insomnia	3	1	—	—
Sindroame depressive	15	50—200 mg	insomnia tristețea anxietatea simptomele neuro-veget. ideile delirante	8	3	3	—
Psihopatii	10	50—150 mg	impulsivitatea agitația reacțiile brutale emotivitatea încălzirea comportamentul	6	2	1	1
Nevroze	16	50—150 mg	insomnia cefal. anxietatea tristețea irascibilitatea tulb. neuro-veg. ideile obsesivo-fobice oboseala, inapetența	11	3	1	1
Oligofrenii	8	100 mg	agitația furia impulsivitatea iritabilitatea insomnia	6	1	1	—
Delirium tre- mens	6	200 mg	insomnia agitația halucinațiile transpirația tremurăturile	3	2	1	—
Psihoze senile, demențe	6	50—100 mg	neliniștea agitația insomnia inapetența acuzele somatice mai puțin	3	1	1	1
Tulburări de climateriu	4	100 mg	acuzele neuro- vegetative cefaleea anxietatea insomnia inapetența neliniștea	2	1	1	—

doza de seară era mai mare. Mellerilul a fost administrat pe o durată de 2 și 6 săptămâni. În cazurile mai ușoare medicamentul s-a prescris ambulator.

În unele cazuri Mellerilul a fost asociat altor metode terapeutice în primul rând altor neuroleptice de tip incisiv și anume haloperidol sau stelazin în doze mici, precum și cu napotonul, nortriptilinul și antideprinul. Asociat cu nozinan (în 2 cazuri) a dus la lipotimie cu tendință la colaps. De asemenea a fost asociat șocului electric fără convulsii, narcoterapiei, iar în cazurile de boli organice tratamentul adecvat acestor leziuni. În continuare vom rezuma rezultatele observațiilor noastre obținute pe diferite grupe de bolnavi psihici, așa după cum se vede și din tabelul de mai sus.

În grupa schizofreniilor am avut 4 cazuri cu debut recent (2 catatonice și 2 paranoide) la care s-au făcut și șocuri protejate, Melleril și insulină, iar restul de 5 au fost schizofrenii (2 hebefrenii, 2 paranoide și 1 catatonică) cronice, la care s-au încercat și alte metode și tranchilizante, dar odată cu administrarea Mellerilului am renunțat la alte tranchilizante.

Urmărind acești bolnavi am observat că Mellerilul acționează mai mult asupra semnelor secundare ale bolii, ca de ex. asupra tulburărilor de comportament, agresivității, agitației psiho-motorii și verbale, insomniei, negativismului, anxietății, incoerenței, care sînt repede inhibitate, bolnavul devenind liniștit. Bizarerile din hebefrenii și catatonii au fost înlăturate mai încet. La toți gîndirea, asociația-ideativă și afectivitatea s-au ameliorat, începînd să se intereseze de ceea ce se petrece în jurul lor, reintegrarea lor în familie și societate devenind mai ușoară. De semnalat că și ideile delirante și halucinațiile au scăzut sau au dispărut, și chiar acolo unde ele au persistat, bolnavul devenea indiferent față de ele fără a le acorda interesul anterior. Bolnavii deveneau docili, dar nu pasivi, ei începeau să se intereseze de anturaj și de propria lor persoană, ușurîndu-se astfel reintegrarea treptată în societate și familie. În general, efectul antipsihotic al mellerilului s-a evidențiat destul de clar, și cu toate că nu putem spune că el vindecă schizofrenia, îi face pe acești bolnavi mai sociabili, putînd fi dispensarizați și tratați ambulator cu melleril, bineînțeles menținuți în familiile lor, ceea ce constituie mediul cel mai prielnic pentru ei. Efectul mai bun al mellerilului se obține în schizofreniile recente, unde afectivitatea se restabilește în cîteva săptămîni, estompîndu-se atît ideile delirante cît și halucinațiile, încît bolnavii se interesează de ei înșiși și de cei din jur, devenind bine dispuși și ieșind din autism, instalîndu-se treptat starea anterioară debutului bolii. La 3 dintre bolnavi, cînd s-a întrerupt administrarea mellerilului au apărut din nou halucinațiile și ideile delirante (lucru semnalat și de alți autori), dar după reluarea mellerilului ele au dispărut treptat. În schizofreniile în care mellerilul are un efect bun, necesită să fie administrat timp îndelungat, lucru posibil deoarece el este foarte puțin toxic și nu dă fenomene secundare. În cazul schizofreniei doza zilnică a fost în medie de 300—350 mg.

În manie și în special în hipomanii la cei cinci bolnavi tratați de noi cu melleril am observat că dozele de 300 mg pe zi, reduc agitația psihomotorie în curs de 24 ore, dar uneori este destul de dificil să administrăm acestor bolnavi medicamentul care trebuie dat de 4—5 ori pe zi. În hipomanii, mellerilul singur înlătură simptomatologia acestor stări pe cînd în cazurile de manii a trebuit să asociem haloperidol și chiar electroșocul.

Sindroamele hipomaniacale sînt foarte ușor de stăpînit cu melleril în doze de 200 mg pe zi, iar la părăsirea clinicii recomandăm continuarea cu 50—100 mg

zilnic timp de 2 luni. pentru că în același timp mellerilul este și un ușor anxiolitic și antidepresiv.

Sindroamele depresive (exogene și endogene) au reacționat foarte bine la melleril, în special cele exogene și mai puțin melancolia, la care de fapt am asociat și șocul electric și într-un caz antideprinul astfel că rezultatele au fost bune și aici.

Ameliorările au fost obținute destul de rapid și pe o perioadă durabilă. Simptomele pe care le influențează cel mai repede sînt: anxietatea, insomnia, agitația, pesimismul, ideile delirante micromanice, anesteziile psihice, acuzele cenestopice și altele. În timpul administrării mellerilului a apărut o creștere ponderală, buna dispoziție cu optimism și dorința de a se reîntoarce în familie și la problemele profesionale. În general în depresiile nevrotice și reactive efectul mellerilului este spectacular. Din grupa noastră de 15 depresivi, trei au prezentat melancolii de involuție cu anxietate intensă care nu a cedat la melleril decît după asocierea lui cu electroșocul.

În observațiile noastre avem și zece psihopați cu tulburări de comportament, impulsivitate, inadaptabilitate etc. care au fost tratați cu 50—100 mg de melleril pe zi.

Ameliorarea s-a observat în primele 4—5 zile de tratament, dispărînd treptat hiperemotivitatea, irascibilitatea, încăpăținarea și impulsivitatea, devenind astfel mai sociabili și mai docili, dar de fapt în psihopatii este necesară administrarea mellerilului pe o lungă durată. Așa de exemplu am tratat o fetiță de 14 ani cu tulburări de comportament și impulsivitate spre autosuprimare, care după melleril a devenit mai afectuoasă cu părinții, ascultătoare și își continuă studiile fiind disciplinată și la școală. Părinții ei confirmă schimbarea comportamentului atît acasă cît și la școală.

Grupul nevrozelor a fost format din 16 bolnavi, dintre care 2 cu o cefalee migrenoidă, 2 cu emoționabilitate exagerată, 8 neurastenii și 4 nevroze obsesivo-fobice.

La toți se întîlneau simptomele de bază ale acestor forme de nevroze. După administrarea de 50—100 mg melleril seara, la 15 din ei s-a produs o ameliorare, fiind cunoscută acțiunea neuro-sedativă a medicamentului, manifestată printr-o inhibiție motorie, relaxare, ușurarea tensiunii nervoase și facilitarea instalării unui somn odihnitor ceea ce arată că el are și o proprietate hipnogenă. Ideile obsesivo-fobice au scăzut treptat din intensitate și bolnavii au reușit să le înlăture cu excepția unui caz la care nu am obținut rezultate, probabil pentru că a fost tratată ambulator și probabil datorită menținerii ei în mediul neurogen, în acest caz a fost necesară efectuarea unei terapii combinate cu alte neuroleptice obținîndu-se astfel vindecarea. După melleril dispăreau și acuzele neuro-vegetative destul de supărătoare pentru nevroticii care își țîn atenția concentrată asupra bolii, îmbogățindu-și mereu simptomatologia. Nevroticii acceptă cu plăcere acest medicament care de fapt facilitează și posibilitatea începerii unei psihoterapii adecvate.

Am încercat mellerilul și la oligofreni, acolo unde se alăturau și tulburări de comportament, cu impulsivitate, agitație psihomotorie, furie, răutate etc. În aceste situații dozele medii de melleril 100—150 mg au dus la sedarea, calmarea și ameliorarea lor comportamentală, devenind docili și ascultători.

Două cazuri dintre ei prezentau și masturbație, iar medicamentul a diminuat libidoul și a moderat aceste excese. În observațiile noastre relevăm că pe măsura ce debilitatea este mai pronunțată, efectele mellerilului sînt mai puțin bune.

De menționat că și în stările dementiale mellerilul inhibă agitația psihomotorie, ducând la sedarea și liniștirea bolnavilor.

Asemenea fenomene am observat și în tulburările de climateriu unde a dus la sedarea electivă a stărilor de tensiune psihică și anxietate, fără ca să tulbure procesele psihice.

În delirium tremens, l-am încercat în 6 cazuri, în care după administrarea lui (asociat cu vitamine etc.) agitația, insomnia și halucinațiile au scăzut treptat din intensitate ajutând ca bolnavul să iasă mai repede din această stare.

Acestea sînt grupele de bolnavi asupra cărora am încercat efectele mellerilului în ultimii patru ani în clinica noastră.

Pe baza observațiilor de mai sus putem formula următoarele concluzii:

1. În studiul nostru clinic pe un număr de bolnavi nu prea extins care au fost tratați cu melleril, putem arăta că mellerilul are o bună acțiune, în primul rînd asupra fenomenelor comportamentale din cadrul multor psihoze, psihopatii și nevroze, de asemenea are un efect sedativ și anxiolitic fără să ducă la instalarea pasivității bolnavului, ci din contră la o moderată trezire a inițiativei și interesului față de mediu și propria persoană. Resocializarea se produce probabil prin ridicarea pragului reacțiilor emoționale la variații stimulii externi. Aceste proprietăți îl recomandă ca un medicament de apreciat în toate bolile psihice, nevroze cît și psihoze de lungă durată.

2. Un efect bun are asupra insomniei, chiar acolo unde acest simptom era tenace și rebel. Mellerilul avînd un efect sedativ, relaxant și antiemoțional poate fi utilizat și în alte boli în afara celor psihice în doze mai mici, 25—50 mg, cu rezultate bune, contribuind la echilibrarea funcțiilor neuro-vegetative.

3. În toate stările de agitație psihomotorie, impulsivitate, agresivitate, comportament maniacal, instabilitate motorie, mellerilul a redus treptat în decurs de cîteva zile aceste simptome fără ca să altereze funcțiile psihice.

4. În toate cazurile în care am administrat mellerilul trecerea la psihoterapie devenea mult mai ușoară și chiar faciesul și privirea bolnavului exprimau o nuanță de bună dispoziție și optimism, deci am putea spune că mellerilul ușurează drumul medicului spre cooperare cu bolnavul.

5. Mellerilul este tolerat foarte bine de organism, are o toxicitate foarte scăzută și în special fenomenele secundare sînt excepționale. În observațiile noastre cinci bolnavi s-au plîns în primele zile de o ușoară somnolență cu amețeală, uscarea mucoaselor bucale și nazale, fenomene care au dispărut după 1—3 zile, fără ca să întrerupem tratamentul. Fenomene extrapiramidale sau alergice nu am observat nici într-un caz.

6. Posologia. Dozele variază și este bine ca ele să fie individualizate pe bolnavi. Este bine ca o creștere sau o reducere a dozelor să se facă progresiv. În general noi am administrat doze cuprinse între 50 și 300 mg.

Sîntem de părere că acest produs completează cu succes gama neurolepticilor de care dispunem în prezent.

Sosit la redacție: 17 decembrie 1968.

Bibliografia la autori.

TRATAMENTUL HERNIILOR ŞI EVENTRAȚIILOR PERETELUI ABDOMINAL PRIN PLASTII CU LAMBOURI DERMICE

dr. I. Gálffy, dr. E. Bancu

Herniile și eventrațiile peretelui abdominal constituie un domeniu important al patologiei chirurgicale. În tendința aplicării unui tratament operator cât mai eficient au fost imaginat foarte multe metode operatorii (ex. 289 tehnici în herniile inguinale); cu toate acestea numărul recidivelor este relativ ridicat, mai cu seamă în herniile inguinale.

Recidivele se apreciază conform diferitelor statistici, la procentaje cuprinse între 14—40% (*Troianescu*), ele fiind de 3,5 ori mai frecvente după herniile inguinale directe, decît după cele oblice externe.

Pe baza celor expuse, precum și pe baza literaturii sovietice și anglo-saxone, se poate trage concluzia că, tratamentul chirurgical al herniilor nu face parte dintre problemele chirurgicale rezolvate în întregime și că în acest domeniu mai sînt lucruri de pus la punct. Cauza multor recidive rezidă în faptul că, uneori chiar cu ocazia primei intervenții, chirurgul se poate găsi în situația de a nu putea face intervenția în mod satisfăcător din cauza condițiilor anatomice neprielnice. Acest fapt poate determina dintru început aplicarea unui procedeu plastic.

În cursul timpului s-au imaginat numeroase procedee autoplastice sau aloplastice. *Witzel* și *Goepel* (1900) imaginează primul procedeu aloplastic. Din cauza eșecurilor plastiile aloplastice au fost părăsite.

Mai nou, în 1944, *Acquaviva* și *Couture* publică procedeu plastic cu plasă de nylon. Metoda se răspîndește și la început este mult folosită. După primele satisfacții însă, din cauza multiplelor complicații, critica metodei este tot mai vie și lumea se întoarce la procedeele autoplastice. Cu toate acestea procedeele aloplastice mai au și astăzi adepți. De exemplu *Kuontz*, *Kimberley*, *Kubányi* (citați de *Rubányi*), folosesc mai ales plasa de tental.

Astăzi sînt cunoscute și numeroase procedee autoplastice, fiind folosite diverse țesuturi în scop plastic. Dintre acestea mai utilizate sînt: lambourile de fascie (*Kirschner* și *Gallie*), de piele totală (*Maire*) și de piele dezepitelizată (*Loeve* și *Rehn*).

Procedeele cu lambouri de fascie nu au dat însă rezultatele așteptate deoarece fascia nu suportă tracțiunea, este tăiată adesea de fire, produce o lamă cicatricială slabă, prezentînd o rezistență redusă la infecție supurează frecvent.

Extinderea metodei de plasticie cu piele integrală a fost frînată de supurații frecventă, eliminarea lamboului sau de constituirea granuloamelor și chisturilor.

Față de metodele de mai sus procedeu lui *Rehn* și *Loeve* se impune în cursul timpului. Autorii folosesc o lamă dermică pentru prepararea căreia îndepărtează epidermul, cu acest prilej înlăturîndu-se și flora microbiană a lamboului și majoritatea anexelor cutanate. Lama dermică transplantată se transformă pe cale metaplastică într-o lamă conjunctivă puternică avînd fibrele dispuse în direcția de acțiune a liniilor de forță (*Nihlein*). Luînd în considerare proprietățile amintite ale lamei dermice și faptul că aceasta se găsește în cantitate suficientă pe suprafața herniară, ne pare curios, de ce această metodă bună nu s-a răspîndit în mod corespunzător nici pînă astăzi, cu toate că, în ultima vreme tot mai mulți autori îi susțin superioritatea.

**I. GALFFY, É. BANCŪ: TRATAMENTUL HERNIILOR ŞI EVENTRAŢIILOR
PERETELUI ABDOMINAL PRIN PIASTII CU LAMBOURI DERMICE**



Fig. nr. 1



Fig. nr. 2

În străinătate *Dumond, Limbosch, Uriburu, Kosa* — în țara noastră *Juvara Stoian, Troianescu, Chiricuță și Combiescu* au obținut rezultate bune cu acest procedeu plastic.

În clinica noastră am introdus plastia Rehn (cu lambouri dermice) datorită rezultatelor slabe obținute cu plasa de perlon. În ultimii șase ani am practicat 45 de plastii cu această metodă în cazuri de hernii recidivate, even-trații sau la bolnavii cu peretele abdominal foarte slăbit, deci acolo unde procedeele clasice păreau să nu poată rezolva în mod satisfăcător închide-rea porții herniare.

Suprafața donatoare provenea în toate cazurile din zona herniară care, ne oferea în general piele suficientă. Cîmpul operator se spală bine înainte de operație cu apă și săpun și se face o degresare-dezinfecție obișnuită cu benzină-tinctură de iod. Excizia cutanată o facem ovalar de așa manieră ca mărimea lamboului dermic să fie suficientă. După excizie, îndepărtăm gră-simea și epidermul cu un bisturiu bine ascuțit și așezăm lamboul astfel pre-parat într-un vas cu soluție de antibiotice (penicilină-streptomycină), unde îl lăsăm pînă la sfîrșitul intervenției. Continuăm intervenția ca de obicei. După tratarea sacului herniar, folosim procedeul Basini pentru herniile in-guinale și Sapeyco pentru cele ombilicale. Dependent de posibilitățile de tra-tare ale porții herniare, am plasat lamboul dermic pe mușchiul oblic intern, oblic extern sau pe aponevroza tecii drepte (fig. 1—2). La sutura lamboului dermic am avut grijă ca acesta să fie sub tensiunea necesară și să se muleze bine pe suprafața pe care o acoperă. După fixarea lamboului refacem pla-nurile în mod obișnuit. Am avut 7 cazuri de hernii mari ombilicale și 5 even-trații extinse. În cazurile noastre adesea am recoltat lambouri de mări-mea unei palme de adult, care au fost folosite fără nici un fel de inconve-nient. În 21 din cazuri, era vorba de perete slab abdominal la purtători de hernii inguinale directe, iar în 12 cazuri de hernii inguinale recidivate. Ca-zurile noastre s-au vindecat fără complicații.

În primele trei zile, de după operație a survenit o temperatură mai ridi-cată decît cea observată în alte intervenții pentru hernii, fără însă ca acest fapt să fi influențat starea generală a bolnavului sau plaga să fi arătat reac-ții deosebite.

Am ținut bolnavii la pat aproximativ 8 zile, ca apoi după extragerea firelor să părăsească clinica.

Cu ocazia controlului periodic nu am constatat recidive sau alte sufe-ranțe. Pe locul operației palparea nu ne-a indicat modificări demne de luat în considerare.

Experiența acumulată ne permite să afirmăm superioritatea procedeeului față de metodele aloplastice. Este vorba de o metodă fiziologică mai sigură, care ne face să spunem împreună cu *Kós și Zoltán*, că, atît timp cît putem realiza o autoplastie, aloplastia nu-și are sensul.

Concluzii

Lamboul dermic se poate folosi în toate cazurile în care din cauza slă-biciunii peretelui abdominal închiderea porții herniare se execută cu difi-cultate sau în condiții precare.

Plastia amintită este indicată mai ales în hernii directe și even-trații postoperatorii.

Dorim ca lucrarea noastră să constituie un imbold în folosirea cît mai extinsă a plastiei cu lambouri dermice.

Sosit la redacție: 26 aprilie 1969.

Clinica de neurologie din Tîrgu Mureş (cond.: conf. Liviu Popoviciu,
doctor în medicină)

**APORTUL POLIGRAFIEI ÎN CERCETAREA SOMNULUI LA OM.
IMPLICAȚII CLINICE***

L. Popoviciu

Intr-o notă anterioară (1969) am abordat unele probleme de actualitate în fiziologia somnului. În nota de față vom sintetiza datele noi din literatură cu privire la cercetarea somnului la om, la aportul poligrafiei în această cercetare, la relațiile existente între cele două tipuri de somn (lent și rapid), la problema dualității celor două tipuri de somn, la relațiile somnului cu activitatea onirică. Totodată vom aborda implicațiile clinice ale cercetărilor de somn și îndeosebi aportul poligrafiei în cercetarea somnului la om (probleme metodologice).

I. *Individualizarea la om al somnului rapid (P. P.) și raporturile acestuia cu activitatea onirică.* Încă în 1937, *Blake* și *Gerard* au remarcat la om o „nul phase” caracterizată prin voltaj scăzut și sărăcia grafoelementelor. *Gibbs* și *Bibbs* (1950. cit. de *Fressy*) au numit această fază „early morning sleep”, pentru a preciza momentul apariției sale. Abia în 1955 *Aserinsky* și *Kleitman*, utilizînd electrooculograma, au putut observa două tipuri de mișcări oculare: unele relativ lente, care se observă la adormire, sau în cursul somnului, în timpul unei mișcări a subiecțului; altele rapide, care apar în medie la 3 ore de la debutul somnului și se repetă de 2—3 ori pe noapte, la interval de 90—120 minute. Aceste observații au fost reluate de *Dement* și *Kleitman*, care au constatat că în timpul perioadei în care se manifestă mișcările rapide ale ochilor, E.E.G.-rama prezintă un traseu de voltaj scăzut și o absență a fusurilor sigma.

Acești autori au considerat acest „pattern” E.E.G. ca identic cu cel care apare la începutul somnului. Dar, cum mișcările oculare rapide nu sînt prezente la debutul somnului, ei disting: 1) o fază I fără mișcări oculare rapide („stage I without rapid eyes movements” sau „No R.E.M.”), 2) o fază I cu mișcări oculare rapide („With rapid eyes movements sau R.E.M.”) *Dement* și *Kleitman* au considerat somnul nocturn ca fiind împărțit în cicluri cuprinse între un stadiu I și stadiul I următor, fiecare ciclu cuprinzînd mai multe stadii, care ar corespunde la nivele de somn din ce în ce mai profunde. Dar aportul cel mai original al acestor lucrări este studiul visurilor și raportul fazei de R.E.M. cu activitatea onirică, problemă reluată mai tîrziu și de alți cercetători. Astfel *Dement* și *Kleitman* trezeau subiecții în momentul în care ochii lor erau animați de mișcări și-i interogau asupra visurilor lor. Aproape toate trezirile efectuate în cursul fazei de mișcări oculare (P.M.O. sau R.E.M.) au permis să se constate prezența de visuri. Invers, în timpul fazelor fără mișcări oculare, au putut fi decelate foarte puține visuri (sau de loc)

După această descoperire de importanță capitală, mulți autori s-au atașat studiului psihologic al visurilor, electroencefalograma și oculograma fiind consi-

* Comunicare la U.S.S.M. Tîrgu-Mureş, Secția de neuro-psihiatrie, 24 aprilie 1968.

derate ca indicatori ai activității onirice (*Dement și Kleitman 1957; Wolpert și Trasman 1958; Dement 1966; Oswald și colab. 1962*).

Se poate spune că asimilarea fazei paradoxale (P. P.) a somnului la pisică cu faza de activitate onirică (P.M.O. R.E.M.) la om a ridicat multe discuții. La ora actuală, bilanțul asemănarilor între P.P. a somnului la pisică și P.M.O. a somnului la om, stabilit la subiecții normali (*Aserinski și Kleitman, 1955; Dement și Kleitman, 1957; Fressy 1963; Jeannerod și Mouret, 1962; Jouvét, 1962, 1965; Passouant, 1967; Passouant și colab. (1950, 1963, 1964)* sau atinși de diverse leziuni cerebrale (*Jouvét și colab., 1961; Jouvét, 1963*), este atât de convingător, încât nu mai persistă nici un dubiu că este vorba de aceleași fenomene.

Somnul rapid (P.P.) a purtat și poartă diferite denumiri, după cum urmează: somno profundo (*Fontana, 1965*), tiefen Schlaf (*Klave, 1937*), Sommeil profond (*Candia și colab. 1962*), Activated sleep (*Dement, 1958*), Desynchronized sleep, somn rapid, Fast wave sleep (*Evarts, 1962*), somn paradoxal sau fază paradoxală (*Jouvét și colab. 1959*), fază rombencefalică a somnului (P.R.S.) sau somn rombencefalic (*Jouvét, 1961*), Arheo-somn (*Jouvét, 1961*), al doilea somn (*Michel, 1962*), para-Sleep (*Tokizane, 1965*), Theta-sleep, somn oniric (*Grastyan și Karmos, 1961*) Rapid Eye Movement (R.E.M.) (*Snyder, 1964*)

Datele subiective aduse de indivizii treziți în cursul visurilor, imediat după începerea mișcărilor rapide ale ochilor, par să confirme un raport strins între direcția mișcărilor oculare și scena onirică (*Dement și Kleitman, 1957; Oswald, 1962; Roffwarg și colab. 1962*).

Pare foarte posibil — spune *Jouvét* — ca evenimentele postsinaptice genulo-occipitale de origine pontică să fie socotite drept responsabile de imageria onirică. Dar mișcărilor oculare ale P.P. persistă și la subiecții atinși de sindroame de decorticare, incapabili de mișcări oculare de trezire (*Jouvét și colab. 1961*). În plus, mișcări rapide oculare survin în cursul somnului la nou-născuți (*Roffwarg și colab., 1963*) și la adulți născuți orbi (*Berger și Oswald, 1962*), care nu prezintă deci imagerie vizuală în cursul visurilor.

În virtutea înrudirii visului cu delirul, unele cercetări din ultima vreme au căutat să surprindă relațiile dintre aceste fenomene psihice, cercetînd somnul bolnavilor mentali.

Astfel de exemplu, *Fischer și Dement (1963, cit. de Lairy și colab.)* au putut remarca în unele psihoze cu halucinații vizuale și auditive, o creștere importantă (pînă la 50,1%) a proporției de P.M.O. Unele aspecte electro-clinice interesante asupra relațiilor dintre activitatea onirică și narcolepsie și asupra problemelor fiziopatologice legate de hipnagogia și visele narcolepticilor au făcut obiectul de studiu al unor lucrări recente ale lui *Passouant (1967)* și ale lui *Passouant, Popoviciu și colab. (1968)*.

Rolul jucat de trunchiul cerebral în hipnagogia și visele epilepticilor, ilustrat și de halucinoza pedunculară a lui *Lhermitte*, a fost bine precizat grație izolării în F.R. caudală a unei „trigger zone” care declanșează „somnul rapid” (*Jouvét, 1961*). După *Passouant* organizarea cerebrală care susține visul și halucinația hipnagogică rămîne complexă. Alături de formația reticulată și de cortexul vizual pare important pentru *Passouant* și rolul jucat de formațiunile arhaice cerebrale, în special de hipocamp.

L. *Popoviciu și colab. (1968, 1969)*, în lucrări încă nepublicate (107, 109) au arătat importante modificări ale organizării somnului, cu reducerea procentajului de P.M.O. sau din contră, cu creșterea spectaculară a P.M.O. la bolnavi cu diferite tipuri de epilepsie temporală (prin suferința hipocampului), sau la bolnavi cu insuficiențe circulatorii cerebrale în teritoriul carotidian și suferință hipocampo-temporală consecutivă.

În acest sens *Passouant* pune accentul pe unele argumente experimentale aduse în ultimul timp: a) sincronizarea hipocampică din cursul somnului rapid

(*Rimbaud, Passouant și Cadilhac*, 1955): b) Inducția somnului rapid prin stimularea hipocampului (*Cadilhac* și colab., 1961, cit. de *Passouant*). Bogăția proiecțiilor vizuale la nivelul cortexului limbic (*Cuneod* și colab., 1965, cit. de *Passouant*); c) Asocierea la sincronizarea hipocampică a unei sincronizări a cortexului vizual în cursul somnului rapid la unele animale (iepuri, șobolani) în timpul elaborării unui reflex condiționat (*Adey* 1961, cit. de *Passouant*); d) Analogia parțială între halucinațiile și visul epileptic ar pleda — în sensul schizofiziologic propus de *Mac Lean* — în favoarea unei prevalențe a formațiunilor arhaice asupra neo-cortexului în cursul „vieții pasive primitive”, care corespunde activității onirice, și care se opune „vieții active evaluate” a vegheii (*Passouant*).

II. Unele relații între somnul lent și P.P. Problema unicității sau a dualității celor două tipuri de somn.

O serie de cercetători și în special *Jouvet* subliniază interrelațiile reciproce, dialectice, între starea de somn lent și faza paradoxală: — P.P. nu survine la subiectul normal (om sau pisică) decât după o fază mai mult sau mai puțin lungă de somn lent.

Dualitatea structurilor puse în joc în cursul acestor două stări, rezultă clar din faptul că este posibil să suprimăm în mod electiv P.P. prin leziune a F.R. pontine, fără a suprima somnul lent, în timp ce P.P. se păstrează singură la „animalul pontin”, la care însă nu mai este posibil să recunoaștem faze comportamentale sau E.E.G. de somn lent (*Jouvet*). La această dualitate structurală se adaugă o dualitate de mecanisme. *Jouvet* arată că o teorie unicistă implică în mod necesar o precisiune a somnului lent superficial asupra P.P., care este considerată ca o fază de somn profund, pe de altă parte după această ipoteză ar trebui să ne așteptăm să găsim un paralelism între cele două stări de somn în cursul evoluției lor filo- și ontogenetice. Dar, nici datele ontogenetice, nici datele filogenetice nu vin în favoarea acestei ipoteze. Se știe că, dacă somnul lent pare să fie apanajul tuturor vertebratelor studiate până în prezent, P.P. nu pare legată de apariția somnului lent în cursul evoluției filogenetice. Ba mai mult, absența P.P. la chelonieni (broaște țestoase) și aspectul său foarte rudimentar la păsări contrastează cu constanța sa la mamifere. Este foarte probabil că P.P. apare începând de la păsări și că noua funcție creată nu este obligator legată de somnul lent. Și datele ontogenetice permit diferențierea evoluției celor două stări de somn. Astfel la naștere s-a remarcat importanța și independența totală a fazelor paradoxale în raport cu somnul lent. Astfel, la mamiferele nou-născute, somnul lent nu este o condiție necesară apariției P.P. și ca atare se poate presupune că mecanismul responsabil al P.P. este deja la naștere dezvoltat și format, în timp ce, din contra, starea de somn lent este puțin dezvoltată (*Jouvet*). La vârsta adultă, precisiunea obișnuită a somnului lent asupra P.P. permite afirmația că somnul lent este o condiție necesară apariției P.P., dar totuși tehnica deprivării selective permite diferențierea și disocierea lor: apariția fazei paradoxale imediat după veghe, la pisică după deprivația selectivă, a fost observată și la omul adult în cursul acceselor narcoleptice sau cataleptice (*Rechtschaffen* și colab., 1963; *Passouant*, 1967; *Passouant, Popoviciu* și colab. 1968). Pe baza acestor date, *Jouvet* (1965, 1967) a putut afirma că P.P. și somnul lent constituiesc astfel expresia a două procese care se opun relativ prin structurile și prin mecanismele lor. *Jouvet* (1965) chiar apreciază că este mai legitim să se vorbească despre „stări diferite de somn” decât despre „faze de somn”, întrucât somnul comportamental al mamiferului adult nu pare să evolueze de o manieră ciclică de la somn superficial la somn profund, — ci pare să acopere două stări funcționale calitativ diferite ale activității nervoase. Aceste două „stări” ar fi după *Jouvet* — traducerea a două funcții distincte: funcția hipnică care se exprimă prin somnul lent și funcția onirică care se traduce prin P.P.

III. Aportul poligrafiei în cercetarea somnului la om (aspecte metodologice).

Astăzi se admite că identificarea riguroasă a diferitelor stadii de somn și a ano-

maliilor care pot apare in aceste stadii se poate face doar prin *inregistrări poligrafice complexe*. vizind următorii indici:

A) *Indici electroencefalografici*: Aceștia permit studiul atent al stadiilor somnului, care la om pot fi astfel conturați (*Loomis și colab., Kleitman, Dement și Kleitman, Passouant, Jouvet*).

a) *Somnul lent*.

1. Stadiul A (sau faza I) reprezintă o stare de tranziție între veghe și somn, caracterizată prin somnolență, prin fluctuații continue de pierdere a stării de veghe. Se remarcă o creștere a amplitudinii și o difuziune regională a ritmului alfa, urmată de dispariția pentru câteva secunde a acestuia, cu reapariția sa cu un voltaj redus, apoi din nou dispariția sa periodică. În tot acest timp de fluctuație, frecvența ritmului alfa scade progresiv spre limita inferioară și spre ritmurile subalfa (7—8 c/s).

2. Stadiul B (faza II) reprezintă un somn lent superficial (S.L.L. — *Sommeil lent léger*). Traseul este de amplitudine redusă, aproape ca o linie dreaptă, fără ritm alfa, cu o rărire progresivă a frecvenței (unde teta de 5—6 c/s). Persistă și în acest stadiu reacțiile de trezire la stimuli senzoriali, cu reapariția de scurtă durată a ritmului alfa.

3. Stadiul C (faza III) reprezintă tot un S.L.L. după *Dement și Kleitman*. Se caracterizează prin prezența de fusuri de unde cu frecvență între 12—15 c/s (unde-le sigma). În salve de scurtă durată, separind momentele activității lente (4—5 c/s, chiar mai puțin). Aceste fusuri sînt larg răspîndite pe toate derivațiile, cu predominanță anterioară. Prezența complexelor K deosebește net acest stadiu de stadiile A și P.M.O. Se mai remarcă prezența de virfuri pe regiunea vertexului (pointes au vertex), formate din unde ascuțite, de mare amplitudine.

4., 5. Stadiile D și E (faza IV) reprezintă somnul lent profund (S.L.P.). În stadiul D traseul se caracterizează prin unde lente (pînă la 1—2 c/s), de voltaj crescut, cu persistența uneori a fusurilor și a complexelor K. Stadiul E se caracterizează prin accentuarea rării frecvenței (pînă la 0,5—1 c/s) concomitent cu creșterea amplitudinii undelor lente și prin lipsa complexelor K.

b) *Somnul rapid* (P.P., P.M.O., R.E.M.) sau faza V. reprezintă în medie 18—22% din durata totală a somnului și apare noaptea, îndeosebi spre dimineață, cu o periodicitate de 90—120 minute și cu o durată de 5—20 minute. Se caracterizează prin absența fusurilor sigma și a complexelor K spontane și provocate și prin unele elemente electrografice caracteristice, care la adult se pot sintetiza astfel: este vorba de o activitate de mică amplitudine, de frecvențe aparținînd bandelor delta, teta, dar uneori și alfa de 8—9 c/s (difilic de diferențiat de ritmul alfa vigil: „rythme de type alpha” — *Schwartz și Fischgold*; „modified alpha pattern” — *Kleitman*). Pe regiunile anterioare se observă uneori ritmuri rapide în scurte bufee, de 16—24 c/s, care amintesc activitatea beta observată la adormire.

Elementul cel mai caracteristic este reprezentat de activitatea teta, adesea ascuțită („pointue”), de 4—6 c/s și de 25—75 mV., în bufee de 3—10 sec., care constituie așa-numitele „ondes en dents de scie”, foarte evidente în special în vertex. Uneori se remarcă prezența de unde alfa occipitale, în scurte bufee, apărute spontan sau după o mișcare sau o stimulare („allègement”), care după unii autori (*Batini, Fressy, Gastaut, Passouant*) par să corespundă unui scurt „réveil”. În cursul P.M.O. stimulii auditivi nu produc modificări E.E.G. de tipul complexelor K, ci din contră, aduc o ușoară aplatizare a traseelor. Această absență de reactivitate la stimulii auditivi (moderați) pare a fi revelatoare pentru diferențierea între P.M.O. și S.L.L. (*Fressy, Passouant, Popoviciu și colab.*) În sfîrșit, în cursul P.M.O. lipsesc virfurile pe regiunea vertexului. Totuși uneori stimulii sonori mai intensi sau repetați pot produce o reîntoarcere la faza II (*Batini, Fressy, Gastaut*).

B) *Indicii somatici*. a) Date electro-oculografice. În timpul P.M.O. există totdeauna (sau aproape totdeauna) mișcări oculare rapide, nistagmiforme de amplitudine de obicei mare, cel mai adesea grupate, predominant în plan orizontal. Bineînțeles acestea pot apare noaptea și în afara P.M.O., dar asociate cu o tre-

zire. În alte faze de somn (la adormire și în faza II) mișcările oculare (dacă există) sînt izolate, lente, de alură monofazică și fără componentă rapidă. Unii autori (*Fressy*) descriu mișcări oculare derutant de rare și de mică amplitudine în prima P.M.O.

Majoritatea cercetătorilor (*Dement și Kleitman*, 1957; *Dement și Wolpert*, 1958; *Wolpert*, 1958 și 1960; *Berger și Oswald*, 1962), susțin că activitatea oculară este în relație cu visul. Astfel, s-au remarcat mișcări oculare și la indivizii cu cecitate (*Berger, Olley și Oswald*, 1961), dar ele nu există la orbii din naștere, întrucît acești bolnavi se pare că nu au imagini vizuale în timpul visurilor lor. Deși mișcările oculare sînt prezente și în comele prelungite (*Pellin*, 1960; *Jouvet, Pellin și Mounier*, 1961; *Popoviciu și colab.*, 1969), se poate presupune relația lor cu activitatea onirică, după cum au arătat încă în 1957 *Dement și Kleitman*.

b) *Date electromiografice*. O dată cu adormirea, există la om o hipotonie globală, care în cercetările de somn este preferabil să se aprecieze prin explorarea E.M.G. a mușchilor cefei (*Jouvet și colab.*, 1960), a mușchilor mentonieri (de obicei) sau a mușchilor laringieni extrinseci ca de exemplu a mușchilor suprași subhioidieni (*Berger*, 1969; *Battini, Fressy și Coquery*, 1965). Electromiograma diminuează progresiv o dată cu adormirea, prăbușindu-se brusc în special la apariția primelor fusuri. Cu cîteva secunde înainte de apariția primelor manifestări E.E.G. ale P.M.O., miograma devine în mod brutal aplătizată, iar în P.M.O. atonia devine completă. S-a demonstrat la om că pînă și hipertensiunile patologice diminuează în cursul S.L. și dispar în P.M.O. (*Jouvet, Pellin și Mounier*, 1961; *Pellin*, 1960).

c) *Date reflexologice*. Reflexul lui Babinski poate fi uneori prezent în fazele II, III și IV, dar nu se surprinde în P.M.O. Reflexele osteotendinoase diminuează progresiv, pînă la abolire în P.M.O. Studiul reflexelor monosinaptice arată că excitabilitatea medulară diminuează în cursul S. L. pentru a atinge nivelul său cel mai scăzut în P.M.O. (*Battini, Fressy și Coquery*, 1965; *Giaquinto, Pompeiano și Somogyi*, 1963).

d) *Date actografice și comportamentale*. *Battini, Fressy și Coquery* (1965), *Gabersek și Scherrer* (1965), *Passouant, Popoviciu și colab* (1968), au remarcat mișcări importante, grupate, producîndu-se în mai multe reprize în cursul nopții, cu o periodicitate de aprox. 60—90 minute. De obicei aceste mari mișcări preced sau urmează cu cîteva minute o P.M.O. Sub influența acestor mișcări, E.E.G. arată un „allègement du sommeil”, care poate ajunge pînă la un aspect de veghe. *Gabersek și Scherrer* (1965), prin cuantificare cu ajutorul integratoarelor electronice, au remarcat că nivelul minimal al actogramiei se observă în stadiul IV *Passouant, Popoviciu și colab.* (lucrare încă nepublicată) au remarcat că nivelele maxime ale actogramiei se situează în S.L.L. (A, B) și în P.M.O., după care urmează stadiul C, mișcările corporale aproape lipsind în S.L.P. (D, E).

C) *Indici vegetativi*. a) *Date electrocardiografice*. Se știe că frecvența cardiacă diminuează progresiv în cursul nopții în S.L., dar că în cursul S.L.L. cu ocazia unui „allègement”, se remarcă o accelerare temporară. În schimb, în cursul P.M.O. se remarcă neregularitatea ritmului cardiac, tahicardie și de multe ori extrasistole.

b) Variațiile ritmului cardiac în cursul nopții sînt contemporane cu *modificările respirației*: în stadiile A, B, C, D se observă o regularizare a ritmului respirator, cu rărirea frecvenței și alungirea timpului inspirator. În schimb în P.M.O. asistăm la neregularitatea ritmului respirator, cu accelerarea frecvenței și cu egalizarea timpilor expirator și inspirator. Această „anarhie” cardio-respiratorie se poate atribui fie profunzimii somnului, fie mai degrabă intensei activități emoționale care însoțește visul.

c) *Date privind T. A.* Scăderea T. A. în cursul somnului este o noțiune admisă de multă vreme (*Katsch și Pannsdorf* încă în 1922 apreciau profunzimea,

*somnului după datele T. A.) După Battini și colab., în stadiile A, B, C, D și E, T.A. scade în medie cu 10%, dar valorile cele mai scăzute se remarcă în P.M.O (cu 20—30%), în cursul acestui somn rapid remarcându-se și deosebit de mari oscilații (cu revenirea T.A. cu ocazia mișcărilor).

După criteriul tensional, P.M.O este faza cea mai profundă de somn și s-ar părea că unele accidente vasculare cerebrale la indivizii cu insuficiență circulatorie cerebrală cronică apar tocmai în această fază.

d) *Date electro-dermografice.* Rezistența cutanată, care depinde de importanța secreției glandelor sudoripare, crește progresiv în fazele I, II, III, IV, fiind cea mai crescută în P.M.O. Utilizarea efectului Tarhanoff a permis lui Oswald și colab. să aprecieze din datele electro-dermogramei rolul imageriei hipnagogice.

e) *Date privind temperatura rectală.* Battini și colab. au remarcat diminuarea progresivă a temperaturii rectale în timpul nopții, care ar putea deci constitui un bun criteriu de apreciere al profunziunii somnului.

Într-o notă ulterioară vom sintetiza cercetările poligrafice de somn în patologia neuro-psihiatrică, insistând îndeosebi asupra valorii cercetărilor de somn în diagnosticul electro-clinic al epilepsiei, al unor manifestări epileptice neconvulsive, al hipersomniilor și al altor afecțiuni neuropsihice.

Sosit la redacție: 17 iunie 1969

Bibliografie

1. ASERINSKY E., KLEITMAN N.: Science (1953), 118, 273; 2. ASERINSKY E., KLEITMAN N.: J. Appl. Physiol. (1955), a, 8, 1; 3. ASERINSKY E., KLEITMAN N.: J. Appl. Physiol. (1955) b, 8 11; 4. BATTINI C., FRESSY J., GASTAU H.: Rev. Neurol. (1962), 106, 218; 5. BATTINI C., MAGNI F., PALESTINI M., ROSSI G. F., ZANCHETTI A.: Arch. Ital. Biol. (1959), 97, 1; 6. BATTINI C., MORUZZI G., PALESTINI M., ROSSI G. F., ZANCHETTI A.: Science (1958), 128, 30; 7. BATTINI C., FRESSY J., COQUERY J. M.: Etudes électroencéphalographiques. Ed. Masson Paris, 1965, 156; 8. BENOIT O., BLOCH V.: J. Physiol. Fr. (1960), 52, 18; 9. BERGER R. J.: Science (1961), 134, 840; 10. BERGER H.: Arch. Psychiat. Nervenk. (1931), 94, 16; 11. BERGER R., OLLEY P., OSWALD I.: E.E.G. Clin. Neurophysiol. (1961), 13, 827; 12. BERGER R. J., OSWALD J.: Science (1962), 137, 601; 13. BLAKE H., GERARD R. W.: Amer. J. Physiol. (1937), 119, 692; 14. BONVAILET M., HUGELIN A., DELL P.: J. Physiol. (1955), 47, 651; 15. BREMER F.: C. R. Soc. Biol. (1935), 118, 1235; 16. CADILHAC J., PASSOUANT P.: Aspects anatomo-fonctionnels de la physiologie du sommeil. Ed. C.N.R.S., Paris, 1965; 17. CADILHAC J., PASSOUANT-FONTAINE T. H., PASSOUANT P.: Rev. Neurol. (1961), 105, 171; 18. CADILHAC J., PASSOUANT-FONTAINE TH.: Physiologie de l'hippocampe. Ed. C.N.R.S. Paris, 1962, 429; 19. CADILHAC J. C.: Le sommeil nocturne des épileptiques. Etude polygraphique, Thèse, Montpellier, 1967; 20. CANDIA O., FAVALE E., GIUSSANI A., ROSSI G. F.: Arch. Ital. Biol. (1962), 100, 216; 21. CORDEAU J., MANCIA M.: E.E.G. Clin. Neurophysiol. (1959), 2, 551; 22. DELANGE M., CASTAN P., CADILHAC J., PASSOUANT P.: Rev. Neurol. (1961), 105, 176; 23. DELL P., BONVAILET M., HUGELIN A.: The nature of sleep Churchill, London 1961, 86; 24. DELL P.: Reticular homeostasis and cortical reactivity. In Moruzzi G., Fessard A. a Jasper H. H.: Brain Mechanism, Elsevier Amsterdam, 1963, 82; 25. DELL P., BONVAILET M., HUGELIN A.: Mechanism of reticular deactivation, Ciba Symposium. The Nature of sleep, Churchill, London, 1961; 26. DEMENT W.: The physiology of dreaming. These 1958; 27. DEMENT W.: Science (1960), 131, 1705; 28. DEMENT W., KLEITMAN N.: E.E.G. Clin. Neurophysiol. (1957), 9, 673; 29. DEMENT W.: E.E.G. Clin. Neurophysiol. (1958), 10, 291; 30. DEMENT W.: Aspects anatomo-fonctionnels de la physiologie du sommeil. Ed. C.N.R.S., Lyon, 1963; 31. DEMENT W.: Neurology (1966), 18, 18; 32. DEMPSEY E. W., MORISSON R. S.: Amer. J. Physiol. (1942), 135, 293; 33. EVARTS E. V.,

The nature of sleep. A Ciba Foundation Symposium, London, Churchill 1961, 171; 34. FAULKNER R. F., HYDE J. E.: *J. Neurophysiol.* (1958), 21, 171; 35. FAURE J.: *Rev. Neurol.* (1962), 106, 190; 36. FAURE J.: *J. Physiol.* (1962), 64, 333; 37. FAURE J., BENSCH C., VINCENT D.: *C.R. Soc. Biol.* (1962) 156, 70; 38. FISCHGOLD H., SCHWARTZ B. A.: The nature of sleep. A Ciba Foundation Symposium, London, Churchill, 1961, 209; 39. FOVAREL-GARRIGUES B., VINCENT S. D., FAURE J.: *Le Concours Médical* (1967), 41, 6509; 40. FISCHGOLD H., SCHWARTZ B. A., DREYFUS-BRISAC C.: *E.E.G. Clin. Neurophysiol.* (1959), 2, 23; 41. FISCHGOLD H.: *Le sommeil de nuit normal et pathologique, Études électroencéphalographiques*, Ed. Masson, Paris, 1965; 42. FISCHGOLD H., LAVERNE J., BLANC CL.: *La Presse Médicale* (1967), 75, 8, 391; 43. FISCHGOLD H., SAFAR S.: *Le Concours Médical* (1967), 41, 6519; 44. FLORU R., STERIADE M.: *Veghea și somnul*, Ed. științifică București, 1967, 238; 45. FRESSY J.: *Apport de la polygraphie dans l'étude de la phase dite des mouvements oculaires au cours du sommeil chez l'homme*, These, Marseille 1963, 102; 46. GASTAUT Y.: *Rev. Neurol.* (1953), 89, 382; 47. GASTAUT H., BATTINI C., BROUGHTON R., FRESSY J., TASSINARI C. A.: *Études électroencéphalographiques*, Ed. Masson Paris, 1965, 215; 48. HARTMANN E.: *Nature* (1966), 5, 212; 49. HESS W. R.: *Brain Mechanism and Consciousness*, Oxford Blackwell 1954, 117; 50. HISCHIKAWA Y., KANEKO Z.: *E.E.G. Clin. Neurophysiol.* (1965), 18, 2, 249; 51. HYDE J. E., ELLIASSON S. G.: *J. Comp. Neurol.* (1957), 108, 139; 52. HOROVITZ Z. P., CHOW M. I.: *Science* (1961), 134, 945; 53. HUGELIN A., BONVALLET M.: *J. Physiol. Fr.* (1957), 49, 1201; 54. HUGELIN A., BONVALLET M., DELL P.: *Rev. Neurol.* (1953), 89, 419; 55. JASPER H., AJMONE-MARSAN C.: *Res. Publ. Ass. Nerv. Ment. Dis.* (1952), 30, 493; 56. JEANNEROD M., MOURETT J.: *C.R. Soc. Biol.* (1962), 156, 1407; 57. JOUVET M.: The nature of sleep. A Ciba Foundation Symposium, London, Churchill, 1961, 188; 58. JOUVET M.: *Brain mechanisms and learning*, Oxford, Blackwell, 1961, 445; 59. JOUVET M.: *Arch. Ital. Biol.* (1962), 100, 125; 60. JOUVET M.: *Sur l'existence d'un système hypnique ponto- limbique, ses rapports avec l'activité onirique*, Ed. C.N.R.S. Paris, 1962, 297; 61. JOUVET M., DECHAUME J., MICHEL F.: *Lyon Méd.* (1960), 204, 479; 62. JOUVET M., MICHEL F.: *C. R. Soc. Biol.* (1958), 152, 1167; 63. JOUVET M., MICHEL F.: *C.R. Soc. Biol.* (1959), 153, 422; 64. JOUVET M., MICHEL F.: *J. Physiol. Fr.* (1960), 52, 130; 65. JOUVET M., MICHEL F.: *C.R. Soc. Biol.* (1960), 154, 636; 66. JOUVET M., MICHEL F.: *C.R. Acad. Sci.* (1960), 251, 1188; 67. JOUVET M., MICHEL F.: *C.R. Soc. Biol.* (1960), 154, 995; 68. JOUVET M., MICHEL F., COURJON J.: *C.R. Acad. Sci.* (1959), 248, 3043; 69. JOUVET M., MICHEL F., COURJON J.: *C. R. Soc. Biol.* (1959), 153, 101; 70. JOUVET M., MICHEL F., COURJON J.: *J. Physiol. Fr.* (1959), 51, 490; 71. JOUVET M., MICHEL F., COURJON J.: *C.R. Soc. Biol.* (1959), 153, 1024; 72. JOUVET M., MICHEL F., MOUNIER D.: *Rev. Neurol.* (1960), 103, 189; 73. JOUVET M., MOUNIER D.: *C.R. Soc. Biol.* (1960), 154, 2301; 74. JOUVET M., PELLIN B., MOUNIER D.: *Rev. Neurol.* (1961), 105, 181; 75. JOUVET M., VALATH J. L., JOUVET M.: *C.R. Soc. Biol.* (1961), 155, 1660; 76. JOUVET M.: *Le sommeil de nuit normal et pathologique*, Masson et Cie, Édit. Paris, 1965, 18; 77. JOUVET M.: *Régulation neurohumorale des états de sommeil*, Symposium organisé le 16 Octobre 1967 à l'occasion du Cinquantenaire du Département pharmacologique de Sandoz, S. A., Edition Sandoz, Bâle, 1967, 103; 78. KLEITMAN N.: *Sleep Physiol rev.* (1929), 9, 624; 79. KLEITMAN N.: *Sleep and wakefulness*, University of Chicago press, Chicago, 1963, 1, 552; 80. KLEITMAN N.: The nature of sleep. A Ciba Foundation Symposium, London, Churchill, 1961, 349; 81. KREINDLER A., ARSENI C., STERIADE M.: *Rev. Neurol.* (1956), 94, 728, 82. KUGELBERG E., EKLUND K., GRIMBY L.: *Brain* (1960), 83, 394; 83. KÜGLER H. G., VERDEAUX J.: *Rev. Neurol.* (1962), 106, 138; 84. LAIRY G. C., COR-MORDRET M., FAURE R., RIDJANOVIC S.: *Rev. Neurologique* (1962), 107, 188; 85. LAIRY G. C., BARTE H., GOLSTEINAS I., RIDJANOVIC S.: *Sommeil de nuit normal et pathologique, Études électroencéphalographiques*, Ed. Masson, Paris, 1965, 353; 86. LHERMITTE J., TOURNAY A.: *Rev. Neurol.* (1927), 1, 751; 87. LOOMIS A. L., HARWEY E. N., HOBART G.:

J. exp. Psychol. (1937), 21, 127; 88 LOOMIS A. L., HARWEY E. V., HOBART G.: J. Neurophysiol. (1938), 1, 413; 89. MARBACH G., SCHAFF G.: C.R. Soc. (1960), 154, 408; 90. MENDELS J., HOWKINS R. D.: Archives of general Psychiatry (1967), 16, 3, 344; 91. MICHEL F., KLEIN N., JOUVET D.: C.R. Biol. (1961), 155, 2389; 92. MOLICA A., MORUZZI G., NAQUET R.: E.E.G. Clin. Neurophysiol. (1953), 5, 571; 93. MONNIER M.: Rev. Neurol. (1950), 83, 561; 94. OSWALD I.: Sleeping and Waking. Amsterdam. Elsevier, 1962, 232; 95. OSWALD I.: Sommeil de nuit normal et pathologique. Études Electroencéphalographiques. Ed. Masson, Paris, 1965, 208; 96. PASSOUANT P.: Rev. Roum. Neurol. (1967), 4, 2, 151; 97. PASSOUANT P.: J. de Psychologie normale et pathologique (1967), 2, 171; 98. PASSOUANT P., GROS CL., CADILHAC J.: Rev. Neurol. (1959), 101, 179; 99. PASSOUANT P., PASSOUANT-FONTAINE TH., CADILHAC J.: Comptes rendues des séances de la Société de Biologie, 1957, Tome CLI, 12, 2166; 100. PASSOUANT P.: Rev. Neurol. (1950), 83, 6, 545; 101. PASSOUANT P., CADILHAC P.: Physiologie de l'hippocampe. Colloque Intern. du C.N.R.S. Montpellier 1961, Paris C.N.R.S., 1962, 331; 102. PASSOUANT P., CADILHAC J., DELANGE M., COLLOMAND M., KASSABGU EI. M.: Rev. Neurol. (1964), 110, 3, 303; 103. PASSOUANT P., BERTRAND L., DELANGE M., BALDY-MOULINIER M., CABANAC P., DESCAMPS B.: Rev. O.N.O. (1963), 35, 7, 1: 104. PASSOUANT P., SCHWAB R. S., CADILHAC J., BALDY-MOULINIER M.: Rev. Neurol. (1964), 3, 415; 105. PASSOUANT P., PASSOUANT-FONTAINE TH., CADILHAC J.: Rev. Neurol. (1966), 115, 3, 353; 106. PASSOUANT P., POPOVICIU L., VELOK G., BALDY-MOULINIER M.: Rev. Neurol. (1968), 118, 6, 431; 107. PAVLOV I.: Conditioned reflexes. Oxford University Press, 1927, 430; 108. PELLIN B.: Sommeil et comas: études polygraphiques des différentes phases du sommeil dans les troubles de conscience chronique. Thèse de Médecine. Lyon, 1960, 105; 109. POPOVICIU L.: Revista Medicală Tirgu Mureş (1969), 3; 110. POPOVICIU L., SZABO L.: Cercetări poligrafice de somn în automatischele ambulatorii nocturne. Comunicare la a IX-a Sesiune anuală a cercului român de E.E.G., Bucureşti, 6 dec. 1968; (Sub tipar Rev. Roum. de Neurol.); 111. POPOVICIU L.: Aportul cercetărilor de somn în diagnosticul, prognosticul și tratamentul epilepsiei. Comunicare U.S.S.M. Tirgu Mureş Secția Neuro-Psihiatrie, 18. dec. 1968; 112. POPOVICIU L., PASCU L., ASGIAN I., SIPOS C.: Recherches polygraphiques de sommeil dans les insuffisances circulatoires cérébrales. Communication à la Société d'électroencéphalographie et de neurophysiologie clinique de langue française. Paris, 4 iunie 1969 (sub tipar Rev. Neurol.); 113. RECHTSCHAFFEN A., WOIPERT E. A., DEMENT W. L., MITCHELL S. H., FISCHER L.: E.E.G. Clin. Neurophysiol. (1963), 15, 3, 599; 114. RECHTSCHAFFEN A., WOIPERT E. A., DEMENT W. L., MITCHELL S. A., FISCHER C.: E.E.G. Clin. Neurophysiol. (1963), 15, 3, 599; 115. RIMBAUD L., PASSOUANT P., CADILHAC J.: Rev. Neurol. (1955), 93, 303; 116. RIOCH D. MC. K.: Brain Mechanisms and Consciousness. Oxford Blackweel 1954, 133, 117. ROFFWARG H. P., DEMENT W. C., MUZIO J. N., FISCHER C.: Arch. Gen. Psych. (1962), 7, 235; 118. ROSSI G. F., FAVALE E., HARA I., GIUSSANI A., SACCO G.: Int. Biol. (1961), 99, 270; 119. ROTH M., SHAW J., GREEN J.: E.E.G. Clin. Neurophysiol. (1965), 8, 385; 120. SAGER O.: Diencefalul, Ed. Academiei, Bucureşti, 1960; 121. SCHWAB R. S., PASSOUANT P., CADILHAC J.: Montpellier Médical (1954), 45, 501; 122. SCHWARTZ B. A.: E.E.G. Clin. Neurophysiol. (1962), 14, 126; 123. SCHWARTZ B. A., FISCHGOLD H.: Vie Médicale (1960), 41, 31, 39; 124. SEGUNDO J. P., NAQUET R., BUSER P.: J. Neurophysiol. (1955), 18, 236; 125. SZABÓ L., POPOVICIU L.: Cercetări clinico-electroencefalografice și poligrafice de somn la copii cu enurezis simplu sau asociat cu alte manifestări episodice nocturne neconvulsive. Comunicare la a IX-a Sesiune anuală a Cercului român de E.E.G., Bucureşti, 6 dec. 1968 (sub tipar); 126. STARZL T. E., TAYLOR C. W., MAGOUN H. W.: J. Neurophysiol. (1951), 14, 461; 127. TOURNAY A.: Sémilogie du sommeil. Paris, Doin, 1934, 132; 128. WOIPERT E. A., TROSMAN H.: Arch. Neurol. Psychiat. (1958), 79, 603.

PROBLEME DE FARMACIE

Disciplina de chimie anorganică (cond.: conf. T. Goina, doctor în chimie)
a I.M.F. Tîrgu Mureș

CALCULUL CONSTANTELOR DE STABILITATE ALE COMPLECȘILOR Al^{3+} CU TIRONUL PRIN METODA POTENȚIOMETRICĂ

T. Goina, Lucia Bocaniciu, Maria Olariu

Cercetări anterioare au stabilit capacitatea Tironului de a forma chelați cu anumiți ioni metalici: (1, 2, 3, 4). Pentru a avea o măsură cantitativă a tendinței de formare de complex, respectiv a stabilității complexilor formați în sistemul Tiron [pirocatechin (3, 5) disulfonat de sodiu] — Al^{3+} , am apelat la calculul constantelor de stabilitate, folosind metoda potențimetrică a lui Bjerrum (5). Această metodă a fost aplicată pînă în prezent cu succes asupra mai multor sisteme obținindu-se rezultate concludente (6, 7, 8, 9, 10, 11). Metoda este aplicabilă în sisteme în care, în urma interacțiunii ionului cu ligandul (acid polibazic), datorită disociației în trepte a acestuia, rezultă mai mulți complecși care se găsesc în echilibru dinamic.

În scopul calculării constantelor individuale de formare ale complexilor Tironului cu Al^{3+} , s-a efectuat titrarea potențimetrică a tironului alături de două probe conținînd pe lângă Tiron și sare de aluminiu în proporție de 1 Al:10 Tiron, respectiv 1 Al:15 Tiron. Măsurătorile au fost efectuate la temperatura mediului ambiant, cu un pH-metru electronic de tip M.V.11, folosind electrozi de sticlă-calomel; forța ionică a fost menținută constantă la 0,2 prin adăugare de KCl 0,2 M.

Rezultatul măsurătorilor este redat în fig. 1 care reprezintă variația pH-ului la titrarea cu NaOH 2.10^{-2} M a 25 ml din soluțiile:

Tiron 2.10^{-2} M (curba „a”)

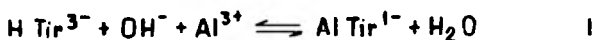
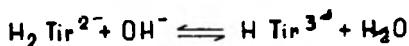
Tiron 2.10^{-2} M + $AlCl_3$ 2.10^{-3} M (curba „b”)

Tiron 2.10^{-2} M + $AlCl_3$ $1.33.10^{-3}$ M (curba „c”)

În ordonatã am reprezentat pH-ul iar în abscisã mililitri de NaOH consumați.

Curba de titrare a tironului singur (curba a), prezintă un salt corespunzător pentru 1 echivalent de bază la 1 mol de Tiron, de unde rezultă că se titrează direct un singur proton fenolic al cărui $pK_1 = 7,66$. În prezența aluminiului (curbele b și c) se titrează și celălalt proton fenolic al tironului, care are un pK mai mare ($pK_2 = 12,60$) datorită chelatizării, după cum rezultă din consumul suplimentar de bază. Această cantitate suplimentară de bază dă direct cantitatea de Tiron complexată de Al^{3+} .

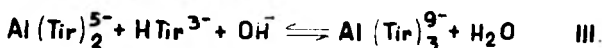
Reacțiile presupuse care au loc și constantele succesive corespunzătoare ale acestor reacții sînt:



$$k_1 = \frac{[Al \text{Tir}^{1-}]}{[H \text{Tir}^{3-}] [Al^{3+}]} \quad (1)$$



$$k_2 = \frac{[Al (\text{Tir})_2^{5-}]}{[Al \text{Tir}^{1-}] [H \text{Tir}^{3-}]} \quad (2)$$



$$k_3 = \frac{[Al (\text{Tir})_3^{9-}]}{[Al (\text{Tir})_2^{5-}] [H \text{Tir}^{3-}]} \quad (3)$$

Pentru evaluarea constantei individuale de formare, deoarece în sistemul de cercetat se află mai mulți complecși în echilibru, este necesară cunoașterea numărului mediu de liganzi angajați de fiecare Al^{3+} aflat în soluție, — adică cunoașterea numărului de coordinație sau a funcției de formare (\bar{n}) (4). Reprezentînd apoi grafic valorile lui \bar{n} în funcție de concentrația ligandului la orice $pH > 4$ obținem curba de formare a complecșilor respectivi.

Valorile lui \bar{n} au fost calculate cu ajutorul datelor furnizate de fig. 1. La orice $pH > 4$ distanța orizontală dintre curbele a și b respectiv a și c din fig. 1, măsoară exact consumul suplimentar de bază necesar formării complecșilor sau numărul total de moli de anioni (Tiron^{4-}) angajat în complex. Împărțind acest număr la numărul total de moli de Al^{3+} existent în soluție se obține \bar{n} .

Concentrația ionilor [Tiron^{4-}] la un pH dat, s-a calculat din ecuația care exprimă bilanțul consumului de ligand:

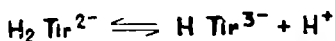
$$[Na_2H_2 \text{Tir}]_{\text{total}} = [H_2 \text{Tir}^{2-}] + [\text{Tir}^{4-}] + \Delta NaOH$$

unde

$$\Delta NaOH = [Al \text{Tir}^{1-}] + 2 [Al (\text{Tir})_2^{5-}] + 3 [Al (\text{Tir})_3^{9-}]$$

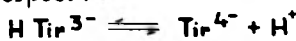
care reprezintă consumul suplimentar de bază la un pH oarecare pentru reacțiile succesive de formare ale celor 3 complecși.

Ținînd cont de disocierea protonilor fenolici și de constantele lor de disociere:



$$K_{a1} = \frac{[H^+][H \text{Tir}^{3-}]}{[H_2 \text{Tir}^{2-}]} \approx 2,19 \cdot 10^{-7}$$

respectiv:



$$K_{a2} = \frac{[\text{Tir}^{4-}][H^+]}{[H \text{Tir}^{3-}]} = 2,51 \cdot 10^{-12}$$

avem:

$$[\text{Na}_2\text{H}_2\text{Tir}]_{\text{total}} = [\text{Tir}^{4-}] \left(\frac{[H^+]^2}{K_{a1} \cdot K_{a2}} + \frac{[H^+]}{K_{a2}} + 1 \right) + \Delta \text{NaOH}$$

de aici:

$$[\text{Tir}^{4-}] = \frac{[\text{Na}_2\text{H}_2\text{Tir}]_{\text{total}} - \Delta \text{NaOH}}{\frac{[H^+]^2}{K_{a1} \cdot K_{a2}} + \frac{[H^+]}{K_{a2}} + 1}$$

sau:

$$[\text{Tir}^{4-}] = \frac{(n_A - n_{\text{NaOH}}) 1000}{(1,82 \cdot 10^{18} [H^+]^2 + 4 \cdot 10^{11} [H^+] + 1) + (V + \Delta V)}$$

unde

n_A = nr. de moli de acid

n_{NaOH} = nr. de moli de NaOH

V = volumul inițial de soluție

ΔV = volumul de NaOH adăugat la titrare.

Datele experimentale sînt cuprinse în tabelele 1 și 2. Au fost obținute o serie de valori ale lui \bar{n} și $[\text{Tir}^{4-}]$ corespunzătoare domeniului de pH cuprins între 4 și 6. S-au reprezentat apoi grafic valorile lui \bar{n} în funcție de $-\log [\text{Tir}^{4-}]$ obținind astfel curbele de formare (fig. 2). Considerînd că în soluție complexii, formați succesiv, se află în cantități egale, respectiv complexul $\text{MAN}_{-1} = \text{MAN}$, rezultă că pentru \bar{n} este valabilă relația $\bar{n} = n - \frac{1}{2}$

Pentru complexul 1, $n = 1$ iar $\bar{n} = 0,5$

Pentru complexul 2, $n = 2$ iar $\bar{n} = 1,5$

Pentru complexul 3, $n = 3$ iar $\bar{n} = 2,5$

Ținînd cont de faptul că valoarea constantei de stabilitate a complexului de ordinul „n” (k_n) ste egală cu valoarea reciprocă a concentrației libere de ligand aflată în punctul \bar{n} corespunzător, după cum rezultă din relația:

$$k_n = \left(\frac{i}{[A]} \right) \bar{n} = n - \frac{1}{2}$$

T. GOINEA ȘI COLAB.: CALCULUL CONSTANTELOR DE STABILITATE ALE
COMPLEXILOR Al^{3+} CU TIRONUL PRIN METODA POTENȚIOMETRICĂ

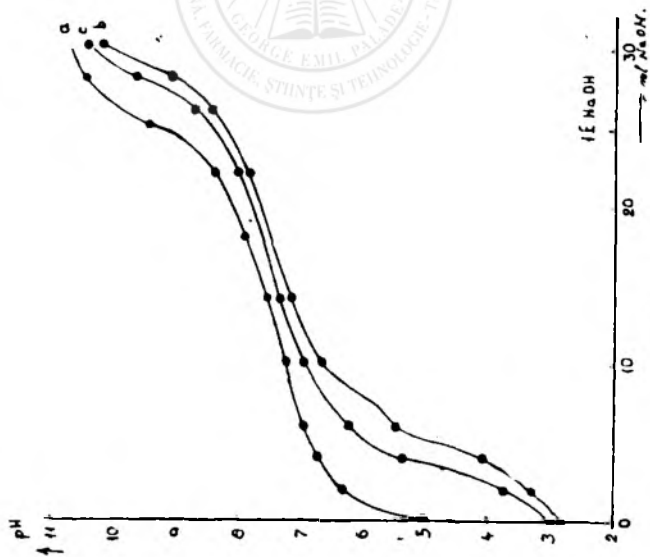


Fig. nr. 1

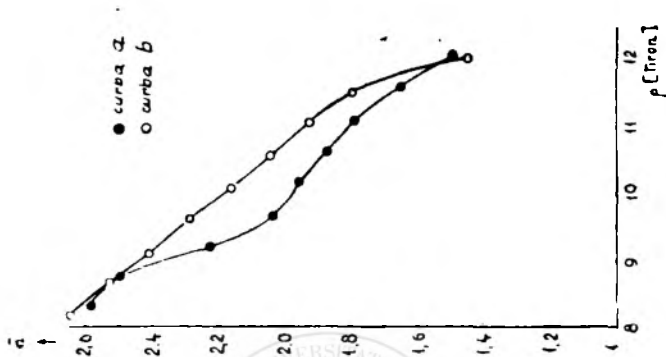


Fig. nr. 2

constantele respective de formare pentru $n = 1, 2, 3$ vor corespunde valorilor lui $\bar{n} = 0,5; 1,5$ respectiv $2,5$.

Curbele din fig. 2 care reprezintă curbele de formare ale sistemelor 1 Al:10 Tiron (curba a) și 1 Al: 15 Tiron (curba b), permit citirea directă a valorilor $\log k_2$ și $\log k_3$ pentru $n = 1,5$ și $2,5$ însă nu și $\log k_1$ pentru care $\bar{n} = 0,5$.

Cunoscând din grafic valorile aproximative ale $\log k_2$ și $\log k_3$ am putut calcula $\log k_1$ corespunzător lui $n = 0,5$ după relația:

$$\log k_1 = 3 \log k_2 - (\log k_2 + \log k_3)$$

Constantele aproximative au fost apoi ajustate folosind următoarele formule de recurență:

$$k_1 = \frac{1}{[\text{Tir}^{4-}]_{\bar{n}=0,5}} \cdot \frac{1}{1 + 3 k_2 [\text{Tir}^{4-}]_{\bar{n}=0,5} + 5 k_2 [\text{Tir}^{4-}]_{\bar{n}=0,5}^2}$$

$$k_2 = \frac{1}{[\text{Tir}^{4-}]_{\bar{n}=1,5}} \cdot \frac{3}{1 + 3 k_3 [\text{Tir}^{4-}]_{\bar{n}=1,5} + \frac{k_1 [\text{Tir}^{4-}]_{\bar{n}=1,5}^3}{1 + 3 k_3 [\text{Tir}^{4-}]_{\bar{n}=1,5}}$$

$$k_3 = \frac{1}{[\text{Tir}^{4-}]_{\bar{n}=2,5}} \left(1 + \frac{3}{k_2 [\text{Tir}^{4-}]_{\bar{n}=2,5}} + \frac{5}{k_1 \cdot k_2 [\text{Tir}^{4-}]_{\bar{n}=2,5}^2} \right)$$

Din valorile celor 3 constante de formare rezultă că Al^{3+} formează cu Tironul trei complecși în raportul molar de 1:1 ($k_1 = 2,24 \cdot 10^{18}$); 1:2 ($k_2 = 1,12 \cdot 10^{12}$); 1:3 ($k_3 = 5,62 \cdot 10^6$) și că stabilitatea acestor complecși scade cu creșterea numărului de ligand. Metoda Bjerrum ca metodă matematică de calcul a constantelor de formare prezintă avantajul unei mari precizii și totodată a posibilității de citire directă din curba de formare chiar a raportului de combinare în complex.

Sosit la redacție: 24 iunie 1969

Bibliografie

1. KALINICENKO B. N., ERMAKOV N. A., ROBTKOV I. D., MAROV N. A.: Zhur. neorg. Khim. (1966), 11, 741; 2. ERMAKOV N. A., KALINICENKO B. N., MAROV N. I.: Zhur. neorg. Khim. (1967), 12, 1545; 3. NÄSÄNEN R.: Acta Chem. Scand. (1967), 11, 1308; 4. NÄSÄNEN R.: Suomen Kem. (1956), B 29, 213; 5. BJERRUM J.: Metal Amine Formation in Aqueous Solution, P. Haase and Son, Copenhagen (1941); 6. VERBEEK F.: Analyt. Chim. Acta. (1964), 31, 251; 7. VERBEEK F., THUN H.: Analyt. Chim. Acta. (1965), 33, 378; 8. THUN H., GUNSS W., VERBEEK F.: Analyt. Chim. Acta (1967), 37, 332; 9. ONICIU L., SCHMIDT E., CĂDARIU I.: Studii și cercetări chim. Acad. R.P.R. (1964), 13, 893; 10. CĂDARIU I., ONICIU L., SCHMIDT E.: Studia Univ. Babeș-Bolyai, chem. (1967), 12, fasc. 2, 117; 11. ONICIU L., SCHMIDT E.: Studia Univ. Babeș-Bolyai, chem. (1968), 13, fasc. 2, 86.

Tabetul nr. 1.

1 Al:10 H₄Tir:25 ml; $\mu = 0.2$; [H₄ Tir] = 2.10^{-2} M; [Al³⁺] = 2.10^{-3} M.

pH	[H ⁺]	n Me	n A	ml NaOH	n NaOH	$\frac{n \text{ NaOH}}{n \text{ Me}}$	[Tir ⁴⁻]	log k ₁	log k ₂	log k ₃
4	1.10 ⁻⁴	5.10 ⁻⁵	5.10 ⁻⁴	3.80	7.45.10 ⁻⁵	1.49	0.811.10 ⁻¹²			
4.25	5.62.10 ⁻⁵	"	"	4.20	8.23.10 ⁻⁵	1.65	0.248.10 ⁻¹¹		approximative	
4.50	3.16.10 ⁻⁵	"	"	4.60	9.02.10 ⁻⁵	1.80	0.759.10 ⁻¹¹	15.35	12.05	8.75
4.75	1.78.10 ⁻⁵	"	"	4.80	9.41.10 ⁻⁵	1.88	0.235.10 ⁻¹⁰	k ₁	k ₂	k ₃
5.00	1.10 ⁻⁶	"	"	5.00	9.80.10 ⁻⁵	1.96	0.705.10 ⁻¹⁰			
5.25	5.62.10 ⁻⁶	"	"	5.20	10.19.10 ⁻⁵	2.04	0.220.10 ⁻⁹	2.24.10 ¹⁵	1,12.10 ¹²	5,62.10 ⁸
5.50	3.16.10 ⁻⁶	"	"	5.70	11.17.10 ⁻⁵	2.23	0.635.10 ⁻⁹		correctate	
5.75	1.78.10 ⁻⁶	"	"	6.40	12.54.10 ⁻⁵	2.51	0.184.10 ⁻⁸			
6.00	1.10 ⁻⁶	"	"	6.60	12.94.10 ⁻⁵	2.59	0.515.10 ⁻⁸	2.26.10 ¹⁵	1,12.10 ¹²	5,62.10 ⁸

Tabelul nr. 2.

1 Al:15H₄Tir:25 ml; $\mu = 0,2$; [H₄Tir] = 2.10⁻² M; [Al³⁺] = 1.3.10⁻³ M.

pH	[H ⁺]	n_{Me}	n_A	m] NaOH	n_{NaOH}	n_{NaOH} n_{Mc}	[Tir ⁴⁻]	log k ₁	log k ₂	log k ₃
4	1.10 ⁻⁴	3.25.10 ⁻⁵	5.10 ⁻⁴	2,40	4,70.10 ⁻⁵	1,45	9,01.10 ⁻¹³			
4,25	5,62.10 ⁻⁵	"	"	3,00	5,88.10 ⁻⁵	1,80	2,73.10 ⁻¹²		aproximative	
4,50	3,16.10 ⁻⁵	"	"	3,20	6,27.10 ⁻⁵	1,93	8,47.10 ⁻¹²	15,35	12,05	8,75
4,75	1,78.10 ⁻⁵	"	"	3,40	6,66.10 ⁻⁵	2,05	2,61.10 ⁻¹¹	k ₁	k ₂	k ₃
5,00	1.10 ⁻⁵	"	"	3,60	7,06.10 ⁻⁵	2,17	8,10.10 ⁻¹¹			
5,25	5,62.10 ⁻⁶	"	"	3,80	7,45.10 ⁻⁵	2,29	2,49.10 ⁻¹⁰	2,24.10 ¹⁵	1,12.10 ¹²	5,62.10 ⁸
5,50	3,16.10 ⁻⁶	"	"	4,00	7,84.10 ⁻⁵	2,41	7,34.10 ⁻¹⁰			
5,75	1,78.10 ⁻⁶	"	"	4,20	8,23.10 ⁻⁵	2,53	2,20.10 ⁻⁹		corectate	
6,00	1.10 ⁻⁶	"	"	4,40	8,62.10 ⁻⁵	2,65	6,34.10 ⁻⁹	2,26.10 ¹³	1,12.10 ¹²	5,62.10 ⁸

CERCETĂRI ASUPRA UNOR NOI COMPUȘI CU ACTIVITATE ANTITUMORALĂ POSIBILĂ. II.

N₁-METIL-N₁-HALOACETIL-BENZENSULFONAMIDE*

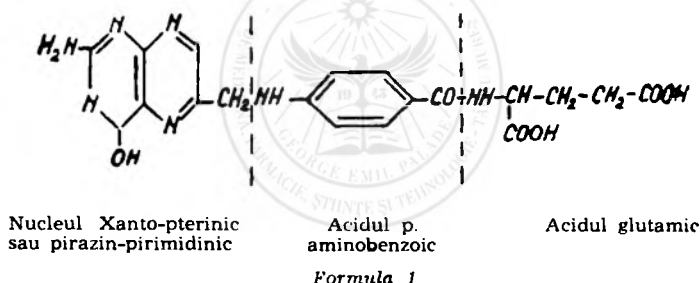
F. Gațiu, C. Drăghici, E. Banu, C. Prejoianu, E. Bebeșel

Pentru o mai bună prezentare a ipotezei noastre, ne permitem a aminti unele date farmaco-terapeutice de corelare privind acidul folic, acidul p. amino-benzoic precum și benzen-sulfonamidele.

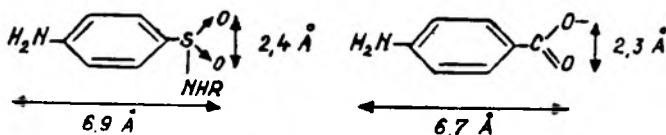
Acidul folic considerat ca un factor principal de creștere pentru majoritatea microorganismelor și contribuind totodată la sinteza nucleoproteidelor, se găsește într-o cantitate crescută în țesuturile tumorale, iar carența sa produce o scădere a leucocitelor și eritrocitelor (1).

Faptul că antimetabolii acestui acid blochează importanta acțiune a acidului folic asupra metabolismului acizilor nucleici și asupra citopoezei, și-a găsit aplicația în tratamentul leucemiei acute (2) și cu deosebit succes în cazul carioepitelioamelor (3).

Din formula acidului folic (formula 1) se remarcă prezența acidului p-amino-benzoic necesar sintetizării acidului folic.



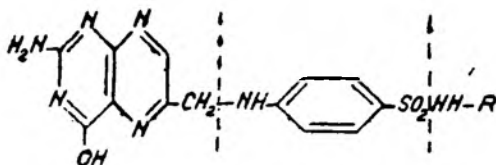
În același timp, amintim faptul că acțiunea sulfamidelor este anihilată prin prezența acidului PAB și indirect sulfamidele inhibă formarea acidului folic, fapt ce se explică prin asemănarea structurală dintre sulfamide și acidul PAB (formula 2).



Formula 2

* Comunicare prezentată la U.S.S.M., Filiala Cluj, Secția de oncologie în ședința din 23 II 1968.

Datorită acestei asemănări structurale, sulfamidele pot înlocui acidul PAB într-o reacție enzimatică, combinându-se cu nucleul xantopterinic, după schema din formula 3, cînd are loc în organism oprirea sintezei în această fază (4).



Formula 3

Ținînd totodată seamă de rezultatele interesante ale cercetătorilor japonezi Mihoko Abe și colab. (5), care au testat unele sulfonamide pe tumori animale, precum și de acțiunea mutagenă remarcată de A. Lazányi și colab. (6, 7, 8, 9, 10), în cazul unor sulfonamide studiate comparativ cu colchicina și radiațiile X pe plante, apare virtual îndreptățită sintetizarea noilor compuși.

Am încercat astfel o primă motivare a sintetizării noilor compuși potențial citostatici de tip p-haloacetil-amino-benzensulfonamidici, studiați cu ocazia prezentei lucrări, în care R = mono-, di-, trichloracetil și monoiodacetil, iar R' = metil, răspunzînd următoarei formule chimice de structură (formula 4)

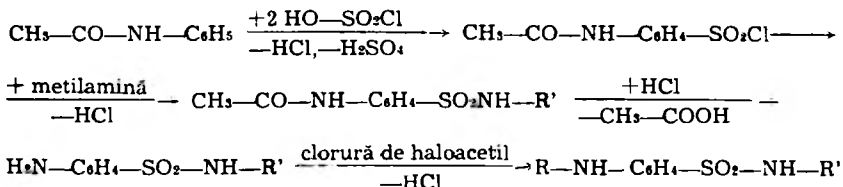


Formula 4

În ceea ce privește alegerea grupărilor haloacetil, grefate la azotul aminic în poziția 4, importanța lor biologică ca potențial-citostatică a fost remarcată de noi cu ocazia unor lucrări anterioare, privind sinteza și testarea unor noi compuși cu eventuală activitate citostatică, din seria 2-amino-tiazolului: (11—12) și 1. 3. 4-tiadiazolului (13, 14, 15, 16, 17, 18, 19).

Partea experimentală:

a) Sintetizarea compușilor s-a efectuat după următoarea schemă de reacție:



b) Studiul farmacologic a avut drept obiectiv determinarea toleranței cronice a produșilor la doze terapeutice, precum și determinarea activității antitumorale a respectivilor derivați benzensulfonamidici pe animale grefate cu sarcom Jensen (șobolani Wistar de 100—120 g).

Substanțele au fost solubilizate în Tween 80 și carboximetilceluloză 1%, obținîndu-se o suspensie stabilă.

Pe lângă compușii haloacetilați respectivi a fost studiată cum era firesc și amina liberă, din poziția —4 (nehaloacetilată).

Modelul experimental utilizat: tratamentul a fost inițiat după 7 zile de la grefa tumorală, produșii fiind instilați intraperitoneal în doze fracționate. Numărul de instilări a variat în funcție de toxicitatea și toleranța produșilor, iar după încheierea tratamentului, animalele au fost menținute în continuare în observație, stabilindu-se după 20 zile procentul de mortalitate la doza terapeutică și coeficientul de inhibiție tumorală.

Rezultatele sînt înscrise în tabelul nr. 1.

Discuția rezultatelor

Din analiza datelor din tabelul nr. 1 reiese că în această etapă de „Screening” s-au dovedit active pe tumoarea sarcom Jensen N_1 -metil- N_4 -dicloracetilaminobenzen sulfonamida unde avem un coeficient de inhibiție de 75% și N_1 -metil- N_4 -aminobenzen sulfonamida cu un coeficient de inhibiție de 62%.

Toleranța cronică a produșilor la dozele terapeutice, a fost urmărită pe aceleași modele experimentale, noii compuși fiind bine tolerați de către animalele în experiență, cu excepția N_1 -metil- N_4 -iodacetilaminobenzen sulfonamidei, care s-a dovedit toxică la doza de 100 mg/kgcorp.

Concluzii

În urma sintetizării și testării compușilor de mai sus, considerăm îndreptățită extinderea sintetizării compușilor benzensulfonamidici haloacetilați, mai ales că date încurajatoare am obținut pe tumori experimentale și cu derivații N_4 -haloacetil- N_1 -dimetilaminobenzen sulfonamidici, care au inhibat sarcomul 180 (Crooker) în proporție de 63%, precum și adenocarcinomul mamar în proporție de 75%.

În acest sens, prin toleranța produșilor la doze terapeutice, precum și datorită rezultatelor promițătoare de pînă acum se impune extinderea experimentului și pe alte tumori, rezultatele urmînd a face obiectul unei viitoare lucrări, cînd cercetările ar putea să arate în ce măsură acești compuși ar putea deveni utili în chimioterapia anticancerosă.

Sosit la redacție: 5 aprilie 1969.

Bibliografie

1. COSTACHEL O. și colab.: Oncologie generală. Ed. Medicală București 1960, 445; 2. GOODMAN L. S., GILMAN A.: Bazele farmacologice ale teraputicii, Ed. 2, Ed. Medicală București, 1960, 1186; 3. LARIONOV L. F.: Chimioterapia tumorilor maligne, Ed. Medicală București, 1963, 201; 4. GROSZKOWSKI ȘT.: Chimia farmaceutică organică, Ed. I.M.F. București 1958, 544; 5. ABE MIHOKO și colab.: J. Pharm. Soc. Jap. (1960), 10, 1309; 6. LAZĂNYI A.: Comunicările Acad. R.P.R. (1962), 12, 3; 7. LAZĂNYI A. și colab.: Stud. Cercet. Biol. (1961), 12, 2; 8. LAZĂNYI A. și colab.: Stud. Cercet. Biol. (1963), 13, 1; 9. LAZĂNYI A.: Int. J. Radiat. Biol. (1965), 10, 4; 10. LAZĂNYI A.: Naturwissenschaften (1965), 3, 60; 11. GAGIU F., MAVRODIN AL.: Farmacia (1966), 1, 21; 12. GAGIU F., CSAVÁSSY GH., BEBESEL E.: VIII th Congress of the Polish Pharmaceutical Society, Lublin 1967, 53; 13. GAGIU F., MAVRODIN AL.: Pharmazie (1967), 8, 434; 14. GAGIU F.: Farmacia (1966), 11, 675; 15. GAGIU F., TODORUȚIU C., DAICOVICIU C., MULEA R., BINDER U.: Arzneimittel — Forsch. (1967), 17, 1551; 16. GAGIU F., MAVRODIN AL.: Bull. Soc. chim. Fr. (1967), 3, 1010; 17. GAGIU F., DAICOVICIU C., BINDER U.: Scientia Pharmaceuticae I Proceedings of the 25 th Congress of Pharmaceutical Sciences, Praga 24—27 august 1965, Ed. Butterworths Londra; Czechoslovak Medical Press, Praga, 1966, 151; 18. GAGIU F., SUCIU T., HENEGARU O., ONIȘOR M.: Nationale wissenschaftliche pharmazeutische Konferenz, Sofia 1966, 56; 19. DRĂGHICI C. și colab.: A V-a Sesiune de comunicări științifice a I.C.C.F. București, 1967, 154.

Tabelul nr. I.

Nr. crt.	Denumirea compusului	Mod. adm.	Nr. adm.	Doza totală mg	Durata exp. în zile de la grefă	Coef. inhibiție %	Mortalitatea %
I	N ₁ -metil-N ₄ -hloracetilamino-benzen sulfonamidă	i. p.	6	600	20	25	0
II	N ₁ -metil-N ₄ -dicloracetil-amino-benzen sulfonamidă	i. p.	9 8	900 1600	20 30	75 56	0 0
III	N ₁ -metil-N ₄ -tricloracetil-amino-benzen sulfonamidă	i. p.	9 8	900 1600	20 30	23 34	0 0
IV	N ₁ -metil-N ₄ -iodacetilamino-benzen sulfonamidă	i. p.	1 8	100 80	8 30	— 41	100 0
V	N ₁ -metil-N ₄ -aminobenzen sulfonamidă	i. p.	9 8	900 1600	20 30	62 48	0 0

DATE REFERITOARE LA DOZAREA ACIDULUI BORIC IN PREZENȚA SULFATIAZOLULUI

L. Fülöp, A. Gyéresi

În practica farmaceutică acidul boric se asociază adeseori cu sulfatazolul. Acest fapt ne-a determinat să studiem posibilitățile de dozare ale acidului boric în prezența acestuia.

Se cunoaște că determinarea acidului boric sub formă de acid manitoboric este o metodă exactă, aceasta datorându-se și stabilității manitolului ca agent de complexare. Acidul manitoboric este un acid de tărie medie, titrarea lui se face în prezența fenoftaleinei. În amestec cu sulfatazolul titrarea lui este deranjată, sulfatazolul comportându-se ca un acid slab.

Scopul cercetărilor noastre a fost crearea unor condiții optime pentru titrarea acidului manitoboric alături de sulfatazol, înlăturându-se unele procedee greoaie de separare a componentilor.

Punctul de plecare în determinările noastre l-a format proprietatea bine cunoscută a sulfatazolului, de a se condensa în mediu acid cu formaldehida, formînd un produs practic insolubil în apă. Am presupus că acest produs nu deranjează titrarea acidului manitoboric.

Presupunerile noastre le-am verificat experimental prin metoda descrisă mai jos:

Dintr-un amestec 1:1 de acid boric și sulfatazol am cîntărit o cantitate exactă, dizolvînd-o într-o cantitate cunoscută de acid clorhidric. Am tratat soluția cu formalină neutralizată. După precipitarea formosulfatazolului am adăugat manita, determinînd aciditatea în prezența fenoftaleinei prin titrare cu o soluție de hidroxid de sodiu.

Diferența cantităților dintre hidroxidul de sodiu consumat și acidul clorhidric adăugat ne dă o cantitate echivalentă de hidroxid de sodiu cu acidul boric luat în lucru.

Pe baza cercetărilor noastre preliminare recomandăm următoarea metodă pentru determinarea cantitativă a acidului boric din amestecul menționat:

Din amestecul de acid boric—sulfatazol cîntărim cu exactitate o cantitate, care să corespundă cu 0,1 g de acid boric, pe care o dizolvăm într-o soluție preparată din 10 ml apă și 10 ml HCl 0,25 N, încălzind-o ușor pe o baie de apă. Soluția răcită se tratează cu 5 ml formol (R) neutralizat în prezența fenoftaleinei. La soluția cu precipitat, adăugăm 5—6 g manitol și o titrăm în prezența fenoftaleinei cu hidroxid de sodiu 0,25 N.

Cantitatea de acid boric se poate calcula cu formula următoare:

$$\frac{(V-v) \cdot 1,546}{G} = \text{H}_3\text{BO}_3 \%$$

unde:

- V = consumul de NaOH 0,25 N,
- v = cantitatea de HCl 0,25 N adăugată,
- G = cantitatea cîntărită

Tabelul nr. 1 cuprinde rezultatele unei serii de 10 determinări.

Tablul nr. 1.

Nr. crt.	Cantitatea de H_3BO_3 luată în lucru (g)	H_3BO_3 găsit în g	Diferența în g	% g	Diferența de la medie %
1	0.1000	0.0998	-0,0002	99,80	-0,64
2	0.1000	0.1012	+0,0012	101,20	+0,76
3	0.1052	0.1056	+0,0004	100,38	-0,06
4	0.0993	0.1001	+0,0008	100,80	+0,36
5	0.1000	0.0995	-0,0005	99,50	-0,94
6	0.1032	0.1032	0,0000	100,00	-0,44
7	0.0998	0.1003	+0,0005	100,50	+0,06
8	0.1005	0.1012	+0,0007	100,69	+0,25
9	0.1003	0.1010	+0,0007	100,70	+0,26
10	0.1169	0.1180	+0,0011	100,90	+0,46

\bar{X}	= 100,44	k	= 9
S	= 0,5336	α	= 0,95
S ²	= 0,2347	t _{0,95}	= 2,26
S \bar{X}	= 0,1639		
S \bar{X} %	= 0,1681		

$X = 100,44 \pm 0,3842$

Pe baza rezultatelor se poate constata, că în cursul determinărilor, formosulfatazolu format nu suferă o descompunere esențială și în consecință nu influențează în mod semnificativ dozarea acidului boric.

Sosit la redacție: 18 ianuarie 1969.

Bibliografia la autori.

Catedra de farmacognozie (cond.: prof. G. Răcz, doctor farmacist)
a I.M.F. din Tîrgu Mureș

STUDIUL CROMATOGRAFIC AL PRINCIPIILOR ANTRACHINONICE DIN ROIBĂ (RUBIA TINCTORUM L.)

I. Formanek

În literatura de specialitate se găsesc unele date referitoare la prepararea medicamentelor din roibă (2, 20, 30).

În ultimele decenii, numeroși autori au studiat acțiunea farmacologică a preparatelor de roibă, arătînd puterea lor de acidifiere a urinei și acțiunea lor litică asupra calculilor renali formați mai ales din carbonați, fosfați și oxalați (5, 6, 13, 19, 20, 30). Acțiunea terapeutică a preparatelor este legată de prezența derivaților hidroximetilantrachinonici care formează chelați cu substanțele din calculii renali (5, 12, 13, 18, 20).

După unii autori, acțiunea terapeutică a drogului se datorește exclusiv glicozidelor, iar după alții acțiunea preparatelor depinde și de prezența agliconilor (12, 20, 26).

În drog, sub formă glicozidică, sînt prezenți: acidul ruberitric (1, 2-dioxi-antrachinonă și primveroză), galiozinul (acid 1, 2, 4-trihydroxiantrachinon-3-carboxilic și primveroză) și rubiadin-primverozida (1, 3-dioxi-2-metil-antrachinonă și primveroză), iar în cursul depozitării apare și rubiadin-glicozida (1, 3-dioxi-2-metil-antrachinonă și glucoză) (2, 11, 13, 14, 25). Pe lângă aceste glicozide — după hidroliza prealabilă a drogului — se găsesc agliconi liberi, sub formă de hidroxi- și hidroximetilantrachinone ca: alizarina (1, 2-dioxiantrachinonă), purpurina (1, 2, 4-trioxiantrachinonă), pseudopurpurina (acid 1, 2, 4-trihydroxiantrachinon-3-carboxilic), rubiadinul (1, 3-dioxi-2-metil-antrachinonă), purpuroxantina (1, 3-dioxiantrachinonă) și munjistina (acid 1, 3-dioxiantrachinonă-2-carboxilic) ultima se găsește în drog și ca aglicon liber pe lângă antraglicozide (2, 11, 14, 20, 25, 28).

Reacția Borntreger, executată cu hidroxid de sodiu, potasiu sau amoniac, pune în evidență prezența antrachinonelor, dînd cu unele principii active colorații roșii-violete de diferite nuanțe, dar nu permite o apreciere diferențială specifică a componentelor.

Principiile active din roibă se pot separa relativ ușor prin metode cromatografice pe hîrtie. Cercetările lui *Rybacki* (25) și *Nikonov* (20) se îndreaptă spre determinarea calității și stabilității principiilor active din rădăcinile roibei. *Lutomski* și *Raszeja* (17) pentru analiza antraglicozidelor din roibă descriu tot o metodă cromatografică pe hîrtie arătînd că, rădăcinile și stolonii conțin anumite cantități de derivați antrachinonici, tulpina conține însă numai urme.

Cu toate că numeroase publicații se referă la dozări cantitative prin metode cromatografice pe hîrtie (4, 16, 21, 22), acest procedeu rămîne în primul rînd un instrument de identificare a principiilor active din droguri sau în vederea verificării purității substanțelor izolate (8, 9, 10, 17, 24).

Partea experimentală

Experiențe în vederea identificării derivaților antrachinonici ai roibei pe cale cromatografică pe hîrtie.

Pentru izolarea antraglicozidelor pe cale cromatografică pe hîrtie am întrebunțat un extract de etanol, preparat în felul următor:

0,40 g drog fin pulverizat se fierbe cu 20 ml de etanol 70% timp de 15 minute pe baie de nisip electrică, într-un balon prevăzut cu un refrigerant cu reflux. Soluția alcoolică caldă se filtrează și se completează la 20 ml.

Pentru izolarea antrachinonelor libere am folosit un alt extract de etanol, după cum urmează:

0,40 g drog fin pulverizat se fierbe cu 20 ml de etanol 70% care conține 1 ml acid clorhidric 34%, timp de 15 minut pe baie de nisip electrică, într-un balon prevăzut cu un refrigerant cu reflux. Soluția alcoolică încă caldă, după filtrare, se completează la 20 ml.

Am întrebunțat benzi de hîrtie Schleicher-Schüll nr. 2043 b și Whatmann nr. 1, avînd dimensiunile 3×26 cm, iar pentru migrare bidimensională hîrtii de 20×20 cm. Extractul etanolic a fost aplicat pe hîrtie cromatografică în cantitate de 0,02—0,03 ml. Am folosit metoda ascendentă, încercînd mai multe (metode) sisteme de irigare (7, 8, 9, 16, 25, 27).

Dintre sistemele de irigare, amestecul Partridge (n-butanol-acid acetic-apă, 4:1:5) a dat rezultatele cele mai bune, atît la separarea glicozidelor, cît și la izolarea agliconilor.

În figura nr. 1 sînt prezentate cromatogramele derivaților antraglicozidici (fig. nr. 1).

Am obținut spoturi distincte, în diferite culori, încă înaintea aplicării sistemelor de dezvoltare. Cromatogramele au fost analizate la lumină ultravioletă, observîndu-se fluorescențe intensive. În vederea dezvoltării spoturilor am tratat benzile cu următorii reactivi: vapori de amoniac, soluție de NaOH 5% cu conținut de 2% amoniac, soluție de borax 5%.

I. FORMANEK: STUDIUL CROMATOGRAFIC AL PRINCIPILOR ANTRACHINONICE DIN ROIBA (RUBIA TINCTORUM L.)

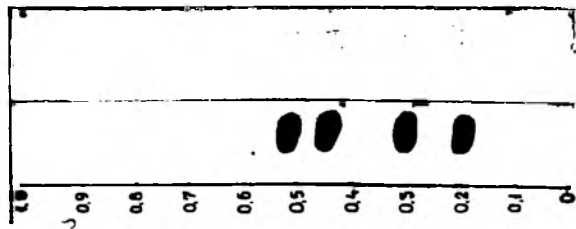


Fig. nr. 1



Antraglicina

Fig. nr. 2



Fig. nr. 3

I. FORMANEK: STUDIUL CROMATOGRAFIC AL PRINCIPILOR ANTRACHINONICE DIN ROIȚĂ (*RUBIA TINCTORUM* L.)



Fig. nr. 4

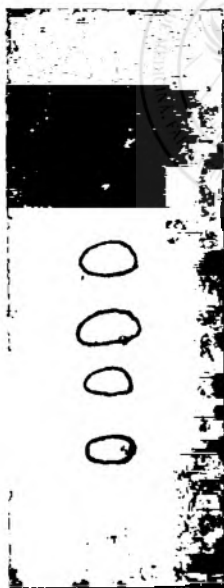


Fig. nr. 5



Fig. nr. 6

Separarea spoturilor derivaților antraglicozidici, prin aplicarea migrării în cromatografie bidimensională este și mai evidentă (vezi figura nr. 2).

Valorile Rf ale spoturilor obținute din primul extract alcoolic și natura chimică a principiilor active sînt cuprinse în tabelul nr. 1.

Valorile Rf ale spoturilor obținute, comparate cu substanțele de referință (acid ruberitric și galiozin obținute prin metoda Hill-Richter (29) și *Raszeja* (23)) și cu datele bibliografice (20, 23, 25) dovedesc că, spoturile care au valorile Rf egale cu 0,29; 0,49 și 0,54 sînt antraglicozide (galiozin, acid ruberitric și rubiadin-primverozidă), iar spotul avînd Rf egal cu 0,20 este antrachinona liberă (munjistina). Spotul cu o fluorescență albastră în raze UV (Rf: 0,65) după *Knott* (15) pare a fi asperulozidă care, după hidroliză scindează în toluchinidonă și pentoză.

Pe hîrtia impregnată în prealabil cu o soluție de carbonat de sodiu 5% (3, 9), antrachinonele apar în spoturi colorate în roz-roșu-violet. Procedul impregnării hîrtiei cu o diluție de proteine din ser sanguin 0,5% corespunde cu adîncirea colorației pronunțate a derivaților antrachinonici.

Pentru separarea antrachinonelor libere am folosit al doilea extract etanolic, prealabil hidrolizat cu acid clorhidric. Sistemul de irigare și dezvoltare coincide cu cel descris la antraglicozide. În fig. nr. 3 sînt prezentate cromatogramele antrachinonelor libere (a doua bandă netratată cu reactivi). Separarea spoturilor derivaților antrachinonici prin aplicarea migrării în cromatografie bidimensională este și mai netă (vezi fig. nr. 4).

Valorile Rf ale spoturilor obținute din al doilea extract alcoolic hidrolizat și natura chimică a substanțelor sînt prevăzute în tabelul nr. 2.

Din datele tabelului nr. 2 reiese că numărul spoturilor s-a mărit, au apărut noi derivați antrachinonici, produși de scindare ai antraglicozidelor, de exemplu pseudopurpurina, purpuroxantina și purpurina din antraglicozida galiozin, rubiadinul din rubiadin-primverozidă.

Experiențe în vederea identificării derivaților antrachinonici ai roabei pe cale cromatografică pe strat subțire

Pentru izolarea derivaților antrachinonici (combinați și liberi) pe cale cromatografică pe strat subțire, am folosit extractele descrise anterior.

Am întrebuițat plăci de sticlă cu silicagel, avînd dimensiunile de 9×24 cm, iar pentru migrare bidimensională de 20×20 cm (Kieselgur „Merck“ 20 g. caolină pură 5 g, apă dist. 60 g; activare la temperatură de 105° C timp de 20 minute).

Dintre sistemele de irigare, amestecul butanol-acetat de etil-apă (2:1:2), descris de *Betts* (8), a dat rezultatele cele mai bune, atît la antraglicozide, cit și la antrachinonele libere. Cantitatea de extract alcoolic folosită pentru o cromatogramă a fost de 0,06 ml.

La izolarea derivaților antraglicozidici am obținut patru spoturi de culoare roșie-portocalie, care prin dezvoltare cu vapori de amoniac (în general cu reacției susamintiți) se accentuează.

Spoturile au valorile cuprinse între 0,20—0,23; 0,27—0,30; 0,45—0,47; 0,53—0,60, valori care corespund munjistinei, galiozinului, acidului ruberitric și rubiadin-primverozidei (fig. nr. 5).

Pe cromatograma antrachinonelor libere se pot observa patru spoturi pronunțat distincte, cu valori Rf de 0,27; 0,50; 0,55 și 0,62, dar greu apreciabile în comparație cu spoturile obținute prin cromatografiere pe hîrtie (fig. nr. 6).

Tot cu această metodă am reușit evidențierea glucidelor scindate din antra-

glicozide, cu valori Rf 0,28 și 0,34, corespunzând glucozei și xilozei. Spoturile le-am dezvoltat cu reactiv de antronă dizolvat în acid sulfuric (antronă 1 g, acid sulfuric conc. 350 g, apă dist. 150 g)

În figura nr. 5 și 6 sînt prezentate cromatogramele derivațiilor antrachinonici ai roibei pe cale cromatografică pe strat subțire.

Concluzii

Separarea derivaților antrachinonici existenți în rădăcinile de roibă a reușit pe cale cromatografică pe hirtie și pe strat subțire, cu sistemul de irigare format din butanol n.-acid acetic-apă (4:1:5) și butanol n.-acetat de etil-apă (2:1:2).

S-au separat trei spoturi de antraglicozide (Rf: 0,29; 0,49; 0,54) care corespund glicozidelor de galiozin, acid ruberitric, rubiadin-primverozidă iar după hidroliză prealabilă antrachinonele libere apar în șase spoturi (Rf: 0,28; 0,34; 0,68; 0,89; 0,90; 0,91), care corespund munjistinei, purpuroxantinei, pseudopurpurinei, rubiadinului, alizarinei, purpurinei.

Spotul cu o fluorescență albastră în raze UV (Rf: 0,65) pare a fi glicozida asperulozidă (15).

Antraglicozidele folosite ca substanțe de referință au fost obținute prin metoda Hill-Richter (29) și Raszeja (23).

S-au pus în evidență glucidele scindate din antraglicozide cu valori Rf: 0,28 și 0,34, corespunzând glucozei și xilozei.

Sosit la redacție: 17 iunie 1969.

Bibliografie

1. ADAM L.: Contribuții la studiul farmacognostic al plantei *Rumex alpinus* L. Teză de doctorat I.M.F. Tirgu Mureș, 1963; 2. AUSTER F., SCHÄFFER JOHANNA: *Arzneipflanzen* (8 Lieferung) 23, *Rubia tinctorum* L. VEB Georg. Thieme, Leipzig, 1955; 3. AUTERHOFF H., MAISS N.: *Dtsch. Apoth. Ztg.* (1958), 98, 659; 4. AUTERHOFF H., MAISS N.: *Pharm. Ztg.* (1959), 104, 117; 5. BAUER A.: *Z. f. Urol.* (1920), 14, 175; (1923), 17, 274; (1924), 18, 452; cit. Rybacki E. (24); 6. BAUER A.: *Münch. Med. Wsch.* (1924), 71, 206 (cit. Rybacki, 24); 7. BAUMGARTNER R., LEUPIN K.: *Pharm. Acta Helv.* (1961), 36, 244; 8. BETTS T. I., FAIRNBAIN J. W., MITAL V. K.: *J. Pharm. Pharmacol.* (1958), 10, 436; 9. CUCU V., TARPO E.: *Die Pharmazie*, (1962), 17, 364; 10. HORHAMMER L., LEUE K. W.: *Arch. Pharmaz.* (1955), 288/60, 377; 11. KARRER W.: *Constitution und vorkommen der Organischen Pflanzenstoffe*—Birkhauser Verlag—Basel und Stuttgart (1958), 496; 12. KELLER J., GÖRLICH B.: *Z. f. Urol.* (1944), 1, 38 (cit. Rybacki, 24); 13. KELLER J.: *Pharmazie* (1951), 6, 675; 14. KLEIN G.: *Handbuch der Pflanzenanalyse* vol. I, II, Springer Verlag, 1932; 15. KNOTT R. P., McCUCHEON ROB. S.: *Journal of Pharm. Scienc.* (1961), 50, 936; 16. KRAUS L.J.: *Pharmazie* (1957), 12, 693; 17. LUTOMSKI J., RASZEJA WANDA: *Farmacja Polska* (1967), 23, 7—8, 613; 18. MADAUS G.: cit. 2; 19. MADAUS G., SCHINDLER H.: cit. 24; 20. NIKONOV G. K.: *Aptecinoe delo* (1962), 2, 31; 21. PARIS R., DURAND M.: *Ann. pharm. franc.* (1956), 14, 755; 22. PARIS R., DURAND M.: *Ann. pharm. franc.* (1959), 17, 593; 23. RASZEJA WANDA: *Herba Polonica* (1966), 2, 106; 24. RYBACKI E.: I. *Dissert. pharm.* (1965), 2, 3, 336; 25. RYBACKI E.: II. *Dissert. pharm.* (1965), 2, 3, 339; 26. SCHINDLER H.: *Inhaltstoffe und Prüfungsmethoden homeopatisch verwendeter Heilpflanzen*. Cantor, Aulendorf u. Wurttemberg; 27. SHIBATA S., TAKIDO M., TANAKA O.: cit. 24; 28. THOMSON R. H.: *Naturally occurring quinones*. Butterworths London 1957; 29. TRIM A. R.: *Glycosides as a General Group in PAECK K.* — TRACCEY M. F.: *Moderne Methoden der Pflanzenanalyse* vol. II, 295; 30. TUROVA A. D.: *Lecastvenie rastenija S.S.S.R. i ih primenenie*. Medicina Moskva 1967.

Tabelul nr. 1.

Identificarea antraglicozidelor

Valorile R_f ale spoturilor obținute pe hirtia Schleicher-Schüll 2043 b cu amestecul Partridge;
Durata irigării: 12 ore la benzi 3X26 cm și 2X7 ore la hirtii 20X20 cm la temperatura 20—28° C.

R _f	Culoarea spotului în diferite medii		Natura chimică a substanțelor	Comparații cu datele bibliografice
	la lumina solară	în raze UV în vapori de amoniac		
0,20	galbenă	galbenă	roșie-purpurie	munjistină (25)
0,29	galbenă	galbenă	roșie-violetă	galiozin (25)
0,49	galbenă	galbenă- portocalie	roșu-cărâmbizie	acid ruberitric (25)
0,54	galbenă	portocalie	roșie	rubiadin-primverozidă (25)
0,65	---	albastră	---	asperulozidă (15)

Tabelul nr 2.

Identificarea antrachinonelor

Valorile Rf ale spoturilor obținute pe hîrtia Schleicher-Schüll 2043 b cu amestecul Partridge;
Durata irigării: 12 ore la benzi 3X26 cm și 2X7 ore la hîrtii 20X20 cm la temperatura 20—25° C.

Rf	Culoarea spotului în diferite medii		Natura chimică a substanțelor	Comparații cu datele bibliografice
	la lumina solară	în raze UV		
0,28	galbenă	galbenă-portocalie	roșie-purpurie	munjistină (25)
0,34	galbenă	portocalie	roșie-violetă	purpuroxantină (25)
0,65	— — — —	albastră	— — — —	toluchinhidronă (15)
0,68	galbenă-portocalie	galbenă	roșie	pseudopurpurină (25)
0,89	purpurie	galbenă	roză	rubiadin (25)
0,90	purpurie	galbenă-brună	roșie-violetă	alizarină (25)
0,91	purpurie	purpurie	violetă	purpurină (25)

CONTRIBUȚII LA PREPARAREA SUSPENSILOR DE SALICILAT BAZIC DE BISMUT

L. Nagy, Aranka Nagy

În anul 1884 *Iaillet* și *Ragouci* au sintetizat doi salicilați bazici de bismut. În anul 1866, *Vulpian* a propus întrebuițarea terapeutică a salicilatului bazic de bismut, iar B. *Fischer* și B. *Grutzner*, în 1893, au comunicat sintetizarea unui preparat stabil (1, 18).

La noi în țară a fost oficializat în Farmacopeea Română Ed. III-a sub denumirea de *Bismuthum salicylicum* (2).

Salicilatul bazic de bismut este oficializat în farmacopeile moderne, inclusiv în F. R. VIII sub denumirea de *Bismuthum salicylicum basicum*, sau *Bismuthi subsalicylas*. Se prezintă ca o pulbere microcristalină sau amorfă, albă sau foarte slab gălbuie, fără miros și fără gust. Are proprietăți hidrofobe și este practic insolubil în apă, alcool, eter, cloroform (3).

Din punctul de vedere al acțiunii terapeutice, salicilatul bazic de bismut este un treponemostatic și slab treponemocid. În acest scop, industria noastră de medicamente prepară produsul *Bismosal*.

Administrat oral, se întrebuițează în ulcerul gastric și duodenal ca protector al mucoasei gastrice, în enterocolite, dizenterii datorită efectului slab dezinfectant și antidiareic, prin eliberarea unei cantități mici de ioni de bismut (4) și prin blocarea hidrogenului sulfurat. Față de celelalte săruri de bismut, salicilatul are avantajul că posedă și o acțiune antifermentativă datorită acidului salicilic eliberat în intestin.

În terapia infantilă dintre sărurile de bismut se recomandă mai ales întrebuițarea salicilatului, datorită toxicității sale reduse (de exemplu azotatul basic de bismut este mai toxic, reducându-se sub influența microorganismelor, ca *E. coli*, din flora intestinală normală în nitriți) (8).

F. R. VIII nu menționează doza maximă a salicilatului bazic de bismut. În suplimentul F. R. VIII dozele uzuale sînt de 0,50 g pentru o dată și 1,5 g pentru 24 de ore (9).

Conform datelor din literatura de specialitate (6, 10, 29, 30), dozele uzuale în terapia infantilă sînt următoarele:

Vîrsta	3—6 luni	1 an	3 ani	6 ani	9 ani	12 ani	15 ani	aduți
Doza pentru o dată în grame	0,10	0,15	0,20	0,30	0,45	0,60	0,80	2
Doza pentru 24 ore în grame	0,40	0,60	0,80	1,20	1,80	2,40	3,20	6

În terapia infantilă, pentru ușurarea administrării se întrebuițează ca antidiareic sub formă de suspensie. Concentrația suspensiei variază între 2—8 g%.

În Formulăe Normales ediția V-a (10) figurează în concentrație de 2 g% sub denumirea de Suspensio bismuthi subsalicylici pro infante, avînd compoziția:

Salicilat bazic de bismut	2 g
Mucilag de metilceluloză	30 g
Zaharină	11 tablete
Apă distilată	la 100 g

În Pharmacopeca Nordica din 1963 este oficializat în concentrație de 3,3%, avînd denumirea de Mixtura Bismuthi (II) cu compoziția:

Salicilat bazic de bismut	33 g
Apă	167 g
Mucilag de gumă arabică	400 g
Mucilag de agar	400 g

În Formularul terapeutic figurează în concentrație de 8% (12):

Salicilat de bismut	8 g
Julep gumos	
Infuzie de rădăcină de Altheae	2%
	a. a. 50 g
Tinctură de anason	8 g

Studiind rețetele magistrale prescrise de medicii din raza orașului Tirgu Mureș am constatat următoarele:

- În majoritatea cazurilor concentrația prescrisă este de 4 g%.
- Nu este menționată substanța auxiliară (foarte rar 1 g% gumă arabică).
- Ca edulcorant se prescrie zaharina.
- Doza prescrisă în majoritatea cazurilor este de 5×1 linguriță pe zi, indiferent dacă este vorba de sugari de trei luni sau copii de 12 ani.
- În unele cazuri se prescrie și Tinctura Opii (Tinct. Anticolerina), 5—10 picături la 100 g suspensie, chiar și pentru tratamentul sugarilor de 6—8 luni.

Ținînd cont de dozele arătate mai sus și de posibilitățile unei dozări neuniforme la suspensii, se recomandă concentrația de 2% în terapia sugarilor și a copiilor mici, iar cea de 4 g% de la 3 ani în sus.

Prepararea suspensiei de salicilat bazic de bismut ridică următoarele probleme: fiind o pulbere cu o densitate specifică mică este greu de pulverizat datorită sarcinilor sale electrice, viscozitatea mediului de dispersie fiind mică redispersarea sedimentului nu este întotdeauna corespunzătoare, printr-un contact îndelungat cu apa salicilatul b. de bismut se descompune în acid-salicilic și o sare puternic bazică (1).

Partea experimentală

În prezenta lucrare am studiat influența unor factori asupra stabilității suspensiei de sal. b. de bismut. ca: mărimea particulelor, natura și concentrația agenților de dispersie, timpul și modul depozitării.

Salicilatul b. de bismut a fost pulverizat într-un pulverizator electric și trecut prin sita nr. VIII (F. R. VIII). Prin metoda microscopică am determinat mărimea particulelor substanței pulverizate (26) și a substanței nepulverizate.

Rezultatele sînt cuprinse în tabelul nr. 1.

Tabelul nr 1

Mărimea particulelor	Procentul particulelor		Observații
	pulverizate	nepulverizate	
2— 4 microni	20	—	
4— 6 „	60—70	15—20	
6—14 „	7— 8	60	
14—18 „	—	15	
30—40 „	2— 3	—	agregate
50—60 „	—	8—10	agregate

Din tabel reiese că particulele substanței nepulverizate sînt de aproximativ două ori mai mari față de particulele substanței pulverizate, totuși se încadrează în limitele de mărime adecvate preparării unei suspensii (20—100 microni).

La prepararea suspensiilor studiate am folosit salicilat b. de bismut pulverizat și cernut după metoda arătată.

Ca agenți de dispersie am folosit: Polisorbtab 80, laurilsulfat de sodiu, alginat de sodiu, gumă arabică, metilceluloză, carboximetilceluloză, gumă tragacantă.

Laurilsulfatul de sodiu, ca agent tensioactiv cu caracter anionic, a dus la rezultate negative. S-a observat aglomerarea particulelor solide și sedimentarea lor rapidă.

Alginatul de sodiu și carboximetilceluloza duc la separarea rapidă a unui precipitat floconos, datorită caracterului anionic al acestora.

În cazul alginatului de sodiu precipitarea este ușurată și de formarea alginatului de bismut insolubil.

Polisorbatul 80, metilceluloza, guma arabică și tragacanta au dus la suspensii mai mult sau mai puțin stabile.

În continuare ne-am ocupat cu compararea acestor agenți de dispersie din punctul de vedere al îmbunătățirii calității suspensiei:

Polisorbatul 80 a fost întrebuințat sub formă de soluție alcoolică 50%, metilceluloza și tragacanta sub formă de mucilag 2,5% (26), iar guma arabică sub formă de pulbere. Suspensiile de salicilat b. de bismut au fost preparate în concentrații de 4 g% în cantități de cîte 100 g.

Au fost preparate suspensiile de salicilat b. de bismut cuprinse în tabelul nr. 2.

Pentru determinarea vitezei de sedimentare am aplicat metoda gravimetrică descrisă de Katona-Ellö (15). Pentru fiecare suspensie am pregătit cîte trei eprubete gradate de cîte 25 ml. În fiecare am turnat 25 ml suspensie, agitîndu-le de 10 ori. Cu ajutorul unei pipete cu bulă de 5 ml, avînd capătul inferior recurbat în formă de cîrlig, am recoltat în pahare Berzelius, în prealabil tarate, porțiuni de cîte 5 ml din suspensie, după 15—30, respectiv 60 de minute. Am determinat reziduiul prin uscare la 105° C (după F. R. VIII). Rezultatele obținute reprezintă cantitatea de substanță solidă aflată în fiecare dintre straturile recoltate. Acest rezultat a fost exprimat în procente și raportat la substanța solidă care ar exista în 5 ml de suspensie dacă nu s-ar produce sedimentarea. Rezultatele sînt cuprinse în tabelul nr. 2.

Tabelul nr. 2

Nr. crt.	Denumirea agentului de dispersie	Conc. agentului de dispersie în g%	Cantitatea particulelor ne-sedimentate exprimate în g% după			Nr. mișc. nec. pt. redispers. sediment. cu metoda lui Briner după		Observații
			15'	30'	1 oră	24 ore	72 ore	
1.	Fără	—	—	—	—	—	—	nu reușește susp.
2.	Polisorbat 80.	0,05	—	—	—	—	—	nu reușește susp.
3.	Polisorbat 80.	0,10	64,70	60,50	46,00	3	peste 100	—
4.	Gumă arabică	1	67,00	61,80	58,40	54	peste 100	—
5.	Mucil. tragantha	10	42,50	40,70	39,00	4	11	—
6.	Mucil. tragantha	20	82,17	82,01	80,20	4	6	—
7.	Mucil. tragantha	30	—	—	—	—	—	—
8.	Muc. Trag. + Polis. 80.	20+0,05	86,12	85,43	84,90	5	7	—
9.	Muc. Metilceluloze	10	74,70	60,40	57,80	4	6	—
10.	Muc. Metilceluloze	20	91,50	88,13	84,68	5	6	—
11.	Muc. Metilceluloze	30	94,56	93,62	90,97	9	10	—
12.	Muc. Met.cel. + Psb. 80.	10+0,05	78,10	75,30	59,70	3	23	—
13.	Muc. Met.cel. + Psb. 80.	20+0,05	93,73	89,68	86,93	8	30	—
14.	Muc. Met.cel. + Psb. 80.	30+0,05	97,66	96,38	91,72	13	35	—
15.	Muc. Met.cel. + Psb. 80.	10+0,10	74,10	65,30	60,10	7	30	—
16.	Muc. Metilceluloze	30	70,68	62,23	59,83	3	5	subst. nepulveriz.

Din rezultatele obținute reiese:

— Polisorbatul 80 în concentrație de 0,05 nu dă o suspensie stabilă, în concentrație de 0,1 suspensia este suficient de stabilă. În concentrație mai mare (maximum 1 g%) duce la o suspensie mai stabilă, dar neutilizabilă în terapia infantilă datorită gustului neplăcut.

— Guma arabică în concentrație de 1 g% duce la rezultate asemănătoare cu Polisorbatul 80 în concentrație de 0,10 g%.

— Mucilagul de tragacanta 2,5 g% numai în concentrația de 20% duce la rezultate bune. Adăugarea Polisorbatului 80 ameliorează într-o oarecare măsură stabilitatea suspensiei.

— Mucilagul de metilceluloză 2,5 g% în concentrație de 30 g% dă rezultatele cele mai bune. Acest rezultat ajunge pînă la 97,66% după primele 15 minute de la adăugarea Polisorbatului 80. Cu mucilag de metilceluloză în concentrație de 30 g% am preparat o suspensie și de salicilat bazic de bismut nepulverizat. Rezultatul obținut este inferior cu aproximativ 20% după cum reiese și din tabelul nr. 2.

În practica farmaceutică are importanță posibilitatea omogenizării rapide și uniforme a suspensiilor după repaus. Am urmărit posibilitatea de redispersare după un repaus de 24 ore și 72 ore. Pentru a obține rezultate cît mai obiective, determinarea posibilității de redispersare am efectuat-o cu ajutorul unui aparat simplu, descris de F. Briner (28). Suspensiile de analizat au fost turnate în cilindrii gradați de 100 ml. După 24 ore, respectiv 72 ore, cilindrii gradați au fost astupați cu dop de cauciuc și fixați pe partea superioară mobilă a aparatului. Am determinat numărul mișcărilor de agitare care sînt necesare pentru redispersarea completă a sedimentului. Rezultatele sînt cuprinse în tabelul nr. 2 din care rezultă:

— Guma arabică și Polisorbatul 80 duc după 72 ore la formarea unui sediment cimentat. În cazul folosirii mucilagulului de tragacanta sau metilceluloză sedimentul format este ușor redispersabil și după 72 ore. În prezența Polisorbatului 80 rezultatele se înrăutățesc simțitor.

Salicilatul bazic de bismut suferă în prezența apei o hidroliză care este influențată de lumină și temperatură.

În vederea studierii influenței acestor factori am determinat cantitatea acidului salicilic pus în libertate prin hidroliză. Paralel am analizat două serii de suspensii de salicilat bazic de bismut, pregătite în mod similar. O serie a fost păstrată la lumina și temperatura camerei, cealaltă în sticlă colorată și la rece. Am determinat cantitatea de acid salicilic pus în libertate, după F. R. VIII, la interval de 24 ore timp de 8 zile.

Tabelul nr. 3

Nr. crt.	Condiții de depozitare	Cantitatea de acid salicilic pus în libertate în mg% după					
		0 zile	1 zi	2 zile	4 zile	5 zile	8 zile
1.	La loc răcoros ferit de lumină	8,28	11,8	28,8	38,7	44,2	88,4
2.	La lumina și temperatura camerei	8,28	13,8	55,8	88,6	93,9	116,0

Din tabelul nr. 3 reiese că, acidul salicilic pus în libertate la lumina și la temperatura camerei este cantitativ de două ori mai mare față de cel pus în libertate la loc rece și ferit de lumină.

Concluzii

1. Deși mărimea particulelor salicilatului bazic de bismut nepulverizat se încadrează în limitele de mărime corespunzătoare preparării unei suspensii (20—100 microni), stabilitatea suspensiei este superioară după pulverizare și cernere.

2. Cel mai adecvat agent de suspensie după cum reiese din cercetările experimentale comparative este mucilagul de metilceluloză, care în concentrație de 30 g%, asigură atât stabilitatea suspensiei cât și redispersarea uniformă și rapidă a sedimentului.

3. Se recomandă păstrarea suspensiei la loc răcoros, ferit de lumină și prepararea unei cantități care se consumă în timp de 3—4 zile.

Sosit la redacție: 14 aprilie 1969.

Bibliografie

1. P. LEBEAU M., JANOT N.: *Traité de Pharmacie Chimique* 2, 159; 2. *Farmacopeea Română* 1893, Ed. III, 159; 3. *Farmacopeea Română* 1965, Ed. VIII, 136; 4. OBÁL FERENC: *Gyógyszertani jegyzet*, 1959; 5. *Produce farm. folosite în practica medicală* 1969, 379; 6. GRECU I., ENESCU L.: *Ghidul farmacistului practician* 1967, 404; 7. SCORȚOV: *Manual de farmacologie* 1951, 619; 8. GOODMAN L., GILMAN A.: *Bazele farmacologice ale terapeuticii* 1960, 625; 9. *Farmacopeea Română*, Ed. VIII. Supliment 1968, 120; 10. *Formulae Normales* Ed. V. Budapesta, 1968; 11. *Formular farmaceutic* 1968, 75; 12. *Formular terapeutic* 1958, 142; 13. SAVOPOL V. E.: *Practica farmaceutică* (1968), 2, 45; 14. STĂNESCU V.: *Farmacia* (1959), 6, 339; 15. KATONA, ÉLLŐ: *Acta Pharm. Hung.* (1962), 6, 270; 16. CZITTER B.: *Lucrare de diplomă I.M.F. Tîrgu Mureș*, 1968; 17. V. STĂNESCU: *Practica farmaceutică* (1968), 2, 35; 18. *Kommentar zum deutschen Arzneibuch* 1926, 331; 19. KORNHOFFER V.: *Rev. Med.* (1961), 1, 32; 20. SAVOPOL E.: *Farmacia* (1963), 149; 21. TRANDAFILOV: *Farmacia* (1964), 257; 22. IOACHIM C.: *Farmacia* (1966), 355; 23. SAVOPOL E.: *Farmacia* (1968), 675; 24. MAXIMESCU N.: *Farmacia* (1968), 737; 25. *Pharmacopeea Helvetica* Ed. V. 1953, 196; 26. *Pharmacopeea Hungarica* 1968, Ed. VI, 24; 27. *Soolman Manual of Pharmacology* (1953), 907; 28. BRINER F.: *Pharm. Acta Helvetica* (1961), 36, 548; 29. LÉNÁRT GYÖRGY: *Gyógyszeradagolás a gyermekkorban*, 1969; 30. Id. ISSEKUTZ B.: *Gyógyszertan és gyógyítás* (1957), 1, 452.

Clinica chirurgicală nr. I din Tîrgu Mureș (cond.: prof. Z. Păpai,
dector în medicină)

**UNELE DATE PRIVIND EFICACITATEA TARDIVĂ
A INTERVENȚIILOR CHIRURGICALE PENTRU VARICELE
MEMBRELOR INFERIOARE**

dr. Z. Csízér, dr. Maria Kelemen, dr. Șt. Oláh, dr. Maria Kémenes

Frecvența deosebit de mare a afecțiunilor venoase ale membrului inferior și complicațiile ivite fac ca problema să devină din ce în ce mai mult o problemă de masă. Tot mai mulți purtători de varice, ca și medicii lor curanți se conving de necesitatea intervențiilor precoce în prevenirea complicațiilor trombo-flebitice, ulcerose și a altor sechele grave care diminuează mult capacitatea de muncă și produc atîtea suferințe. Totuși există întotdeauna o nedumerire asupra eficacității profilactice și curative a intervențiilor chirurgicale pentru varice.

Scopul studiului nostru prezent este tocmai acela de a face o evaluare cît mai reală a rezultatelor tardive ale intervențiilor chirurgicale, efectuate pentru varice hidrostatice la membrele inferioare și de a stabili procentul și cauzele insucceselor care se semnalează uneori după aceste intervenții.

În acest sens, am studiat foile de observație ale celor 380 de bolnavi internați pentru tratamentul varicelor hidrostatice între anii 1957—1966 în clinica noastră, emițînd totodată un chestionar privind situația lor actuală și invitîndu-i la control medical.

Comunicăm mai jos rezultatele investigațiilor noastre, în care se îmbină aprecierile subiective ale bolnavilor și aprecierile noastre mai mult sau mai puțin obiective, cu datele foilor de observație și ale protocoalelor operatorii.

Materialul studiat este prezentat în tabelele nr. 1, 2 și 3.

Tabelul nr. 1.

		%
Nr. bolnavilor internați între anii 1957—1966	28.991	
Nr. bolnavilor operați în această perioadă	21.065	
Nr. bolnavilor operați pentru varice	380	1,80
Nr. bolnavilor care au răspuns chemării noastre din care:	121	31,8
Nr. bolnavilor care au trimis scrisoare	77	
Nr. bolnavilor care au venit la control personal	44	

Am revizuit în total 121 de cazuri din care 52 de bărbați și 69 de femei.

Tabelul nr. 2.
Vîrsta bolnavilor revizuiți

Ani					
sub 20	21—30	31—40	41—50	51—60	peste 60
3	17	45	35	18	3

Din cele de mai sus reiese predominanța sexului feminin și a celor de vîrstă medie, între 30—50 de ani. La această vîrstă se prezintă majoritatea bolnavilor pentru intervenție, cu toate că boala varicoasă de obicei se manifestă deja la începutul celui de al treilea deceniu de vîrstă.

Tabelul nr. 3.
Timpul dintre operație și control (în ani)

Sub 1 an	2—3	4—5	6—7	8—9	peste 9 ani
23	33	29	19	20	5

Din tabelul de mai sus vedem că un mare număr de bolnavi a putut fi reexaminat la un interval de timp suficient de mare de la operație, pentru a se putea trage unele concluzii.

Cercetînd foile de observație ale celor 380 de bolnavi operați în perioada sus-amintită ne-a interesat în primul rînd numărul complicațiilor postoperatorie (vezi tabelul nr. 4).

Tabelul nr. 4.
Complicațiile postoperatorie precoce ale celor 380 de bolnavi

— supurația plăgii	3	— tromboză profundă	2
— flebită superficială	14	— erisipel	1
Total complicații 20 (5,6%)			

Acest tabel demonstrează relativa benignitate a intervenției chirurgicale, dată prin morbiditatea postoperatorie redusă și lipsa mortalității. Supurația plăgii operatorie a survenit în două cazuri pe membrul inferior operat, probabil și din cauza asanării insuficiente a focarelor de infecție locală și în special a micozelor interdigitale. Una din supurații s-a produs la incizia de sub arcada crurală, se pare prin deschiderea unor căi limfatice infectate. Menționăm că flebita superficială a venelor restante între două ligaturi nu este o raritate, aceasta inflamație însă nu are nici o importanță. Tromboză profundă s-a semnalat în două cazuri și a survenit în perioada cînd postoperator țineam bolnavii imobilizați la pat timp de 8 zile și în perioada cînd mai foloseam rahianestezia în operația varicelor, cunoscută ca trombogenă prin staza membrelor care o favorizează. Am avut și un caz de erisipel survenit la o săptămîină după

exmiterea bolnavului, probabil din cauza unei infecții exogene ulterioare operației.

Dintre cei 121 de bolnavi revizuiți asupra acuzelor actuale cauzate de varicele operate, 53 de persoane (43,71%) s-au plins de diferite senzații și suferințe unice sau asociate cu alte simptome. În tabelul nr. 5 numărăm aceste semne subiective și frecvența lor.

Tabelul nr. 5.
Frecvența semnelor subiective

— oboseală la staționare în membrele inferioare	50 cazuri
— dureri în membrele inferioare	41 "
— senzație de tensiune	32 "
— edem maleolar sau al gambei (observate numai de bolnavi)	31 "
— prurit	20 "
— senzație de arsură	7 "

Menționăm că aprecierile subiective ale bolnavilor au necesitat adesea o corecție din partea noastră întrucât erau vădit exagerate cu scopul de a obține diferite favoruri sau erau atribuite în mod eronat varicelor, dar în realitate erau cauzate de alte afecțiuni ca picioare plate, reumatism cronic, arterite etc.

Sechele ale bolii varicoase, respectiv ale intervenției făcute, care ar explica acuzele bolnavilor sînt redată în tabelul nr. 6.

Tabelul nr. 6.
Semne obiective de sechele sau de agravare

— eczemă	1 caz
— edem maleolar prezent	16 cazuri
— pigmentație a pielii gambei	11 "
— periflebită	4 "
— celulită indurativă subcutanată	4 "
— tromboflebită tardivă	2 "
— ulcerație pe gambă	4 "
— cicatrice vicioase (cheloid dureros)	1 caz
— varice rămase sau nou apărute, susceptibile de a putea cauza neplăceri reale	35 cazuri

Remarcăm că semnele obiective de mai sus erau prezente singure sau adesea asociate la același bolnav.

Situația actuală obiectivă a varicelor pe membrul operat este redată în tabelul nr. 7.

Tabelul nr. 7.
Situația varicelor după operație

	Cazuri	%
— dispărute în majoritate	67	55,3
— dispărute numai în parte	19	54
— varice nou apărute (sau în aceeași stare)	24	
— varice mai numeroase ca înainte de operație	11	44,6

Tabelul nr. 8 însumează aprecierile subiective ale bolnavilor asupra rezultatelor operației, privind atât capacitatea de muncă cât și aspectul estetic.

Tabelul nr. 8
Aprecieri subiective asupra rezultatelor operației

<i>Mulțumiți cu operația:</i>		
— cu capacitate de muncă	88	(72,72%)
— d.p.d.v. estetic	89	(73,55%)
<i>Nemulțumiți cu operația:</i>		
— cu capacitate de muncă	33	(27,2%)
— estetic	32	(26,42%)

Din acest tabel reiese că raportul dintre cei mulțumiți și cei nemulțumiți este cca. 8:3.

Tabelul nr. 9 arată aprecierile noastre privind capacitatea actuală de muncă a bolnavilor operați, aprecieri făcute pe baza examenului obiectiv:

Tabelul nr. 9.
Aprecieri obiective asupra capacității de muncă
(scăzând alte cauze decît insuficiența venoasă)

— capacitatea de muncă ameliorată	67 cazuri
— capacitatea de muncă nemodificată	41 „
— capacitatea de muncă scăzută	13 „

Rezultatele tardive globale conform aprecierilor noastre sînt arătate în tabelul nr. 10.

Tabelul nr. 10.
Rezultate tardive globale

— excelente	57	— aceeași stare	11
— bune	25	— agravate	12
— mediocre	12	— mult agravate	4

Remarcăm că rezultate excelente și bune am găsit la 82 de bolnavi din 121 (67,7%).

Tabelul nr. 11 rezumă cauza rezultatelor slabe conform aprecierilor noastre.

Tabelul nr. 11.
Cauza rezultatelor slabe

— indicație operatorie greșită	16
— operație incompletă	23
— teren neadecvat (obezitate, statică patologică, eforturi deosebite)	55

Menționăm că după cum arată tabelul, numai 23 operații incomplete au dat rezultate slabe. În realitate sînt mult mai multe operații incomplete (cifra lor după aprecierea noastră se ridică pînă la 46 din 121 operații).

Pentru a demonstra că după aprecierile noastre actuale în decursul perioadei cercetate au fost aplicate și tehnici operatorii greșite, enumerăm mai jos tehnicile folosite la cei 121 de bolnavi.

A. Intervenții de rutină

1. Ligatura crosei (vene) safene cu extirparea venelor varicoase ale gambei	9
2. Ligatura crosei safene interne cu smulgerea safenei interne după Babcock numai pe coapsă — extirparea venelor varicoase ale gambei — suturi transcutanate Kuzmik	25
3. Crosectomie corectă cu stripping parțial pe coapsă extirparea varicelor gambei	8
4. Crosectomie corectă + stripping total	10
5. Crosectomie corectă + stripping total — extirparea unor traiecte varicoase	46

B. Intervenții speciale

1. Ligatura crosei (vene) safene interne (uni- sau bilateral, operația Trendelenburg)	4
2. Extirparea de pachet varicos trombotizat și supurat	3
3. Crosectomie + stripping + descoperire subfascială a comunicantelor sub ulcer crural	3
4. Aceeași operație asociată cu excizia și plastia ulcerului crural (în 1, 2 sau 3 timpi operatori)	6
5. Excizia ulcerului crural cu ligatura comunicantei, plasticie	7

Varietatea mare a tehnicii intervențiilor din statistica noastră, dintre care azi unele sînt socotite ca totul incomplete și insuficiente (ca punctul 1, 2, 3 la intervențiile de rutină și punctul 1 la intervențiile speciale) se explică prin: 1) proveniența variată a bolnavilor, dintre care o serie au fost operați anterior în alte servicii, 2) Lotul inomogen de bolnavi luați în studiu, operați în cursul celor 10 ani de către chirurghi cu o pregătire și experiență foarte variată, 3) Evoluția cunoștințelor fizio-patologice în acest domeniu.

Menționăm că în ultimii 6 ani, printr-o concepție unitară a clinicii noastre au fost eliminate tehnicile incomplete, insuficient fundamentate fiziopatologic și clinic, rezultatele bune și excelente ridicîndu-se astfel la cca. 85%. *Dacă bolnavii ar fi trimiși pentru operație într-un stadiu de evoluție mult mai puțin avansat, rezultatele s-ar putea ameliora simțitor.*

Discuții

Datele prezentate mai sus demonstrează că problema varicelor hidrostatice primare ale membrilor inferioare este și în prezent actuală. Aceasta se datorește atât frecvenței mari, cît și unor rezultate tardive nesatisfăcătoare. Rezultatele nesatisfăcătoare au o serie de cauze care în ultima analiză rezidă în însuși caracterul bolii varicoase, în greșeli de atitudine din partea bolnavilor, din partea medicului de teren (circumscripție, dispensar) precum și în greșelile de indicație și de tehnică chirurgicală din partea chirurgului specialist

Enumerăm mai jos unele din aceste atitudini greșite:

1. Greșeli din partea bolnavilor

— neglijarea varicelor sub diferite motive: lipsa durerii și a altor acuze subiective,

— neglijarea și netratarea tulburărilor grave de statică,

— îmbrăcăminte și încălțăminte nepotrivită,

— obezitate,

— netratarea bolilor asociate (ca diabetul).

Bolnavii în general așteaptă apariția simptomelor grave, a insuficienței venoase totale, prezentându-se la medic la o vîrstă mai înaintată

II. *Greșeli din partea medicului de teren:*

— insuficientă muncă de lămurire în sînul populației,

— aminarea indicației,

— alegerea nepotrivită a momentului de trimitere a bolnavului în spital,

— neglijarea focarelor infecțioase, a tulburărilor de statică, a prevenirii varicelor,

— tratamentul varicelor cu sclerozări,

— neîncrederea în rezultatele intervențiilor.

Considerăm altfel că și programele de învățămînt medical consacra prea puține ore patologiei aparatului locomotor în general și flebologiei în special.

III. *Greșeli din partea chirurgului specialist*

— deprecierea problemei varicelor, drept o problemă de „mică chirurgie” și practicarea ei exclusivă de către începători;

— nerespectarea indicațiilor și contraindicațiilor;

— examinarea superficială a bolnavilor,

— alegerea nepotrivită a momentului intervenției,

— anestezia insuficientă sau favorizantă de complicații (locală și rahianestezia).

— nerespectarea unor principii de bază ale tehnicii operației de varice: poziția Trendelenburg, crosectomie corectă cu ligatura și secționarea tuturor colateralelor, stripping total pînă sub maleola internă a trunchiului principal al safenei mari, la nevoie și al safenei mici, secționarea comunicantelor, coaptare perfectă, evitarea necrozelor cutanate etc.

— tratament postoperator necorespunzător, neglijarea mobilizării precoce chiar din prima zi, a purtării de fașă elastică, anticoagulante în caz de nevoie,

— neglijarea dispensarizării bolnavului cu revizuri periodice și completarea primei intervenții cu tratament adjuvant, eventual prin reintervenție.

Menționăm că aprecierea unor intervenții în rezolvarea bolii varicoase ca fiind „completă” sau „incompletă” nu este întotdeauna ușoară, mai ales în timpul intervenției. Numai retroactiv, după mai mulți ani, putem face o evaluare justă.

O cauză de bază a intervențiilor incomplete o constituie faptul că nici pînă astăzi nu posedăm metode de explorare absolut precise și fără inconveniente, capabile să furnizeze date riguroase pentru selecționarea cazurilor și alegerea tacticii și tehnicii chirurgicale cele mai adecvate fiecărui caz în parte. Nici chiar metodele moderne de flebografie, măsurarea presiunilor venoase și cineflebogramele nu ne dau întotdeauna o indicație satisfăcătoare. Totuși se poate aprecia că respectarea riguroasă a principiilor unanim recunoscute astăzi în chirurgia varicelor membrului inferior, o colaborare mai strînsă cu medicii de teren și o largă educație sanitară în sînul populației ar putea ameliora mult rezultatele obținute pînă în prezent. Rezultatele excelente și bune obținute la aproximativ 2/3 din bolnavii operați nu ne poate satisface astăzi, deși reflectă un mijloc de tratament incomparabil mai eficace decît tratamentul conservator.

Analiza prezentată de clinica noastră o considerăm concludentă, atrăgîndu-ne încă odată atenția asupra importanței problemei bolii varicoase.

Sosit la redacție: 13 iunie 1969.

TEORIA ŞI PRACTICA REABILITĂRII ÎN MEDICINA CONTEMPORANĂ

dr. L. Birek, dr. Z. Rákosfalvy

Directivele C.C. al P.C.R. cu privire la îmbunătăţirea asistenţei medicale a populaţiei arată că „o atenţie deosebită trebuie acordată tratamentelor de recuperare, prin organizarea unor unităţi spitaliceşti îndeosebi pentru bolnavii cu deficienţe motorii...” şi „să se ia măsuri pentru organizarea depistării îmbolnăvirilor în faza cit mai precoce, creîndu-se posibilitatea opririi evoluţiei şi recuperării funcţionale cit mai complete a bolnavului“. Astfel, în cadrul ridicării substanţiale a calităţii deservirii medicale în ţara noastră, reabilitarea (recuperarea funcţională) medicală devine o sarcină importantă reabilizabilă în viitorul apropiat.

Secţia noastră de fizioterapie se încadrează în categoria de unităţi amintite în directive. După primul ei an de activitate a reieşit că majoritatea celor internaţi necesitau măsuri complexe terapeutice de reabilitare medicală (rm). Morbiditatea staţionarului a cuprins de altfel cca. 50% patologie disco-vertebrală, 30% alte afecţiuni locomotorii şi 20% boli ortopedice şi neurologice. Au fost create condiţii corespunzătoare pentru practicarea ştiinţifică a recuperării funcţionale, specialiştii putîndu-se ghida după normele stabilite de Centrul metodologic de reumatologie şi de Institutul de balneologie şi fizioterapie. Fiind participanţi activi ai unui recent congres mondial am avut ocazia de a cunoaşte şi nivelul mondial atins de această ramură a medicinei. Elaborarea unor consideraţii pe marginea temei propuse în titlul acestei lucrări este deci motivată.

Vom aborda în cele ce urmează unele probleme privitoare la: I. concepţia actuală asupra specialităţii de reabilitare medicală; II. grupele de bolnavi care au neapărată nevoie de ea; III. competenţa de a o practica şi, în sfîrşit IV. nivelul mondial actual al reabilitării medicale în lumina datelor unui congres internaţional.

Ad. 1. Este o specialitate modernă născută în secolul nostru, concepţiile asupra ei schimbîndu-se pe măsura în care şi mijloacele se multiplică necontenit. Apare în realitate ca o necesitate generată de o serie de factori ai contemporaneităţii, dintre care cităm: creşterea în ultima jumătate de secol a vârstei medii a populaţiei cu cca. 20 de ani, numărul celor peste 65 de ani dublîndu-se între 1950 şi 1980; paralel cu acest fenomen o pondere mai mare a bolilor cronice invalidizante; explozia de accidente de muncă şi de circulaţie, infirmităţi legate de războaie etc.

Medicina clasică se putea mulţumi cu spectaculozitatea efectului unei operaţiuni sau cu ajutorul prompt, salvator al medicinei interne, în bolile acute. Şi înainte s-a făcut mult pentru un reumatic, dar practic nu s-a intervenit la timpul oportun pentru prevenirea sau reducerea incapacităţii funcţionale, a atrofiilor musculare, a deformaţiilor sau a anchilozelor în poziţii vicioase. Dacă astfel, asistenţa episodică pentru anumite boli specifice a atins un nivel deosebit de înalt, lipsea însă concepţia dinamică de a vedea bolnavul dincolo de diagnosticul său, ca o persoană

integrată în societate, ca un om legat de mediul său, prin problemele sale emoționale, profesionale, sociale. Era necesară — în lumea veșnic schimbătoare a medicinei — separarea unei ramuri, specialități, care să se ocupe cu mijloacele sale proprii și multilateral de cel invalidizat prin boală.

S-a încercat o primă definiție în 1950, arătându-se că rm corespunde ansamblului de măsuri care permit oricărei persoane handicapate în urma unui accident sau unei maladii de a-și recăpăta pînă la maximum posibil capacitățile sale fizice, psihice, sociale și economice. Se antrenează în acest scop capacitățile reziduale existente cu potențial de dezvoltare după vindecarea biologică a bolii de bază, ținându-se cont mai puțin de cele pierdute. Realizarea unor astfel de sarcini înseamnă totodată și descreșterea gradului de dependență a celui deficient de anturajul său. Reaciționându-și pînă la maximum abilitățile pierdute el se va putea reintegra în această microsocietate fără a simți că reprezintă un balast pentru ea.

În felul acesta rm este menită să rezolve, pentru bolnavul cronic, problemele lăsate nerezolvate de celelalte specialități, după ce acestea au făcut tot posibilul în stadiul acut sau subacut al bolii respective. Responsabilitatea față de bolnavul cronic, pentru mai departe, o poartă medicii care se ocupă cu rm. Noul în concepție ar fi următorul: a salva viața bolnavului este doar scopul primar al medicinei, datoria medicului ia sfîrșit însă abia atunci cînd infirmul — cel invalidizat de boală — conștient de valoarea sa umană, cu tot handicapul său se reintegrează și-și reocupă locul în societate.

Vorbînd despre reumatism I. Stoia arată că, după stabilizarea procesului, bolnavul iese din spital „ameliorat“, fără dureri dar cu anchiloze. În absența unui „sistem de recuperare“, readaptare (toate sarcini incluse în noțiunea de rm-nota autorilor) ... nu am făcut totul pentru un reumatic“.

Fallet vorbește de trei etape în rm: reeducare, recuperare, readaptare. Fără a intra în discuții de nomenclatură, noi adoptăm și folosim termenul de rm, care e cel mai cuprinzător, înglobînd sau cel puțin dominînd celelalte noțiuni cu inițiale de R.

Din însăși definiția enunțată reiese că sarcinile noii specialități vor fi multiple și de naturi diferite: medicale, tehnice, profesionale și sociale. Primatul și rolul conducător al medicinei în rezolvarea lor le va deține medicul specialist care singurul va fi în stare să evalueze just incapacitatea bolnavului, să-i prescrie planul de tratament și să-l supravegheze în continuare în toate împrejurările.

Ad. II. Este întemeiată afirmația lui Tedder că viața nu constă numai în a trăi, căci omul care trăiește trebuie să se simtă în același timp și bine. Aceasta se referă nu numai la bătrîni, ci îndeosebi, la o serie de bolnavi care necesită în primul rînd rm. Enumerăm principalele grupe de bolnavi care necesită rm, după cum urmează:

a) Hemiplegicii cu accidente vasculare cerebrale. Fără rm 54% din ei rămîny dependenți, prin mijloace de rm se relatează reușite pînă la 95%. În ceea ce privește reaciționarea capacității de a umbla.

b) Reumaticii. O serie de preartroze, în parte juvenile, apoi artrozele constituite, spondiloză și coxartrozele îndeosebi, beneficiază cel mai mult de acest tratament prin reaciționarea capacității de muncă în producție. În PCE este necesară o rm precoce împotriva tendinței de anchiloze și deformări. Pentru bolnavul spondilitic gimnastica medicală (parte din rm) reprezintă mijlocul cel mai eficient de amfnare a rigidității.

c) Cardio-vascularii și bolnavii cu afecțiuni respiratorii. Reabilitarea după infarct duce la rezultate foarte promițătoare ca și măsurile complexe luate pentru prevenirea și combaterea insuficiențelor respiratorii în operații pe plămîn.

d) Accidentații la locul de muncă și mutilații accidentelor rutiere. Rezultate strălucite se relatează la cei ampuțați pentru traumatisme.

e) Bolnavii cu fracturi complicate lichidate cu sechele, cu tulburări de statică și dinamică, sau circulație deficitară.

f) Victimele unor imobilizări prelungite, cei tratați incompetent în aceste perioade când neînvalizi pot deveni infirmi, aspect nu prea rar de iatrogenie.

g) Bolnavii cu afecțiuni neurologice, cu leziuni medulare, sau ale nervilor periferici, cu sechele postoperatorii care de multe ori necesită metode speciale de rm. În sensul larg al noțiunii de rm intră și cei retardați mintal, orbii și surzii

h) Cei suferinzi de unele neuroze. Neuroza reactivă din bolile cronice, așa-zisul „reumatism psihogen” intră în această categorie. Algiile spatelui fără o cauză organică — de exemplu reumatismul psihogen — afecțiune atât de răspîndită, beneficiază neapărat de rm.

i) Numeroși bolnavi care în urma afecțiunilor de mai sus sau a altor boli au nevoie de prescrierea și folosirea unei proteze, aparate de mers, de comunicare etc.

Ad. III. Deși rm reprezintă încă o specialitate în plină dezvoltare — abia trecută de perioada copilăriei — și cu granițe imperfect delimitate, „la răspîntia tuturor specialităților medicale” după cum afirmă *Fallet*, s-a precizat deja destul de exact răspundera personală a celor care sînt chemați și competenți să o pună în aplicare, să o practice.

„Lățimea” sa după expresia lui *Sandler*, sau spectrul său larg de acțiune, a dus la început la o lozincă greșită conform căreia rm ar fi fost sarcina fiecărui medic. Afirmatia rămîne justă doar în înțelesul că rm apare la un moment dat în raza de activitate a numeroaselor specialități ca o completare a activității lor medicale specifice. Dar pregătirea, aptitudinile și experiența necesară pentru a o practica nu o poate avea fiecare medic. Nu e admis să se confunde segmentul circumscris al activității parțiale de reabilitare al unui medic oarecare cu rm luată în concepția modernă, cuprinzătoare. Medicul practician sau de altă specialitate va trebui să-și dea seama de limitele posibilităților sale de rm, adică de ceea ce poate rezolva el singur și cînd devine necesară îndrumarea sau transferarea bolnavului la centrul special de rm.

Rm se realizează printr-o muncă de echipă. Fiind o specialitate multidisciplinară se practică prin efortul conjugat al mai multor experți. Fiecare membru al acestui colectiv va examina bolnavul, stabilind un diagnostic exact și apoi printr-o hotărîre comună vor prescrie un plan de perspectivă privind măsurile complexe de rm, ținînd seama în primul rînd de abilitățile rămase, cu perspective de dezvoltare prin exersare, ale bolnavului. Această terapie nu se poate șabloniza, este o terapie strict individualizată. Se subliniază în mod repetat că membrii echipei medicale trebuie să fie bine pregătiți în specialitatea lor, în materie de rm nu e loc pentru începători.

Din echipă fac parte fizioterapeutul, reumatologul, specialistul de boli profesionale, ajutați la nevoie de internist, ortoped, neurochirurg și neuropsihiatru și de specialistul în chirurgie reparatoare. În decursul întregii activități are loc o „fertilizare reciprocă” foarte rodnică a specialităților reprezentate. Echipei de experți i se atașează tehnicieni „paramedicali”, fizioterapeuți, ergoterapeuți, de CFM, psihologi-defectologi, îndrumători profesionali și activiști sociali. Centrul *Lethebridge* din Montreal, pe care l-am vizitat, asigură asistența medicală ambulatorie, pe baza acestor principii, pentru 300 de bolnavi zilnic.

În cadrul unui spital modern, rm devine o disciplină și secție independentă, deosebită de simpla fizioterapie aplicată intra- sau posttratament și aplicabilă în majoritatea celorlalte secții.

Se mai poate discuta despre persoana indicată de a coordona întreaga acțiune de rm Majoritatea părerilor converg spre medicul fizioterapeut. Alții ca *Stolz* luînd cazul particular al deficienților motori reumatici, singurii tratați de altfel

În modernă instituție de recuperare de la București, susțin că, reabilitarea acestora nu poate să fie rezolvată decât sub îndrumarea directă a reumatologului. Poate că ar fi potrivit ca centrul de rm să fie o clinică cu profil simultan de reumatologie și medicină fizică, cum este clinica prof. Bönî din Zürich sau majoritatea departamentelor de medicină fizică și reabilitare din Marea Britanie. Desigur, uneori nu este exclusă necesitatea înființării unor centre de subspecialitate în materie de rm, cum ar fi centrele pentru paraplegici sau spastici sau pentru cei cu sechele de poliomielită. În aceste centre, conducerea o poate avea neurologul, respectându-se totuși principiile enunțate, pe care anglo-saxonii le numesc simplu și cuprinzător „team-approach”. De altfel, centrele de rm existente la noi în țară, cum e cel de la Sibiu, lucrează după aceste principii.

Realizarea sarcinilor de rm cere un mare volum de muncă. În SUA 10% din bolnavi au nevoie de o rm complexă, dar efortul depus deși există încă un mare deficit de specialiști este mult mai mare de 10% din întregul volum de muncă al asistenței sanitare. După Killen în SUA activează doar o treime din fizioterapeuții care ar fi necesari. Statistici din Europa arată că, 5% din bolnavii unui spital necesită rm adevărată și 50% fizioterapie simplă. În Olanda 40.000 de persoane ar avea nevoie anual de o rm extensivă pentru care ar fi necesari 470 de medici fizioterapeuți (în 1967 existau doar 49) și 2400 cadre medii (existente 2300). În U.R.S.S. 60% din bolnavii internați în spital și 25% din cei de la policlinică beneficiază de fizioterapie simplă. La noi, în ultimii zece ani s-a realizat un salt calitativ în materie de rm, prin înființarea de noi secții de fizioterapie, prin modernizarea aparatului și mai ales prin numeroasele lucrări originale realizate la nivelul centrelor metodologice de vîrf amintite mai sus.

În 1964 a avut loc primul simpozion internațional de rm al țărilor socialiste. În 1968 s-a înființat Asociația internațională de reabilitare medicală (IRMA) cu scopul de a răspîndi problemele de concepție și de practică ale acestei specialități, cu largi implicații nu numai medicale, ci și sociale. De acord cu Shields după care „o îngrijire medicală completă include rm” întrezărim în esența acestei specialități note profund umanitariste, concordante de altfel cu scopurile eterne ale profesiunii medicale. Medicina socialismului face uz din plin de ea creînd din ce în ce mai mult condițiile ca rm să ajungă la îndemîna fiecărui cetățean care o necesită.

Ad. IV. Cel de al V-lea Congres internațional de medicină fizică, 25—31 august 1968 Montreal, a reprezentat prin însăși tema sa principală: legătura indisolubilă dintre medicină și inginerie, medicină și electronică, o trecere în revistă a celor mai moderne probleme de rm. Cele șapte subsecții au reflectat de asemenea această orientare, ocupîndu-se de biomecanica protezelor, anatomia funcțională a spatelui și membrilor, aparate de mers, electronică biomedicală mijloace de comunicații electronice pentru invalizi, studii de patologie nervoasă a spasticității. Acest aspect aparent de o „varia” cu dimensiuni gigantice a demonstrat excelent caracterul multidisciplinar al rm.

Aproape jumătate din cele 170 de lucrări prezentate în subsecții s-au ocupat direct de probleme de rm în dorso-lumbalgiei cronice, în stări postoperatorii la discopați, de rm după infarct miocardic, în boli respiratorii, scleroza în plăci, polinevrite, leziuni medulare și tumori maligne.

Mijloacele de investigație modernă prezentate (electromiografie, electromiografie combinată cu cinematografie, telemetrie, accelerometria musculară, măsurători vitale ale presiunii intradiscală, de conductibilitate nervoasă, baterii de test-pentru decelarea insuficienței respiratorii, compararea diagnosticelor obținute de medic și computer etc., etc.) reprezintă de asemenea părți constitutive din activitatea depusă în cadrul rm.

O ședință plenară s-a ocupat de învățămîntul medical și formarea specialistului. În Anglia, un fizioterapeut trecînd întîi prin clinica de medicină internă ajunge să-și obțină diploma de specialist în fizioterapie în 7—11 ani de la începerea stagiului. Un nou termen propus a fost acela de fiziater (medic-iatros care practică medicina fizică). S-a discutat mult și despre formarea personalului paramedical, deosebit de important, în care materie noi avem tradiții atît de adînci, moștenite din școala lui Marius Sturza.

Deși considerată ca activitate paramedicală s-au prezentat lucrări în legătură cu manipulațiunile vertebrale, subliniindu-se raționalul și admisibilul în această ramură terapeutică mult controversată.

Nivelul ridicat al congresului a fost asigurat și de prezența activă a unor persoane medicale marcante ca Frank H. Krusen, Sidney Licht din S.U.A., A. Grostord, R. Maigne din Franța, V. R. Ott și E. Schliephake din R.F.G. și încă mulți alții. O participare numeroasă și de înaltă ținută din partea gazdelor canadiene, cu reprezentanți ca G. Gingras, B. Talbot, Mongeau a adus de asemenea un aport substanțial lucrărilor congresului. Aproape toate țările socialiste din Europa au fost reprezentate cu delegații, ce e drept puțin numeroase dar active și mult apreciate.

Din multiplele date, care ne-au reținut atenția în cele 5 zile ale congresului, am spicui citeva din cele care ni s-au părut a fi deosebit de interesante.

În materie de reumatologie: S-a insistat asupra necesității ameliorării circulației în reumatism, autorii polonezi demonstrînd efectul unui medicament antireumatic în compoziția căruia intră un vasodilatator. Elongația vertebrală intermitentă s-a dovedit a fi mai utilă decît cea continuă. Eficacitatea măsurilor de rm în osteonecroza capului femoral în a cărei etiologie se conturează două aspecte noi, acelea legate de factorul cauzal al corticoterapiei generale și al alcoolismului cronic. Sinovectomia precoce a devenit astăzi un tratament standard în PCE, vizînd oprirea evolutivității acestei boli.

Multe lucrări s-au ocupat de reabilitarea bolnavului cu infarct miocardic. Kanaar a lansat o „chemare monumentală” pentru prevenirea acestei boli, printr-un plan complex elaborat de el pentru depistarea susceptibililor la infarct, pentru menținerea condiției fizice prin C.F.M. în stările de postinfarct. Comunicatorul din R.F.G. a afirmat, după o amplă expunere, că problema rm după infarct este departe de a fi încă rezolvată în țara sa.

În materie de bronho-pneumologie: Se accentuează marea importanță și eficiență a gimnasticii respiratorii simple, cu rezultate bune la 53% dintre lobectomizați, 69% dintre decorticați și 16% dintre emfizematoși. Reeducarea respiratorie posibilă în astmul bronșic. Reducerea hipoxiei în mai multe categorii de boli, prin amenajarea de săli cu aer condiționat și cu un conținut constant ridicat de oxigen.

Prof. Schliephake a demonstrat acțiunea undelor ultracurte asupra sistemului endocrin. Prin efectele obținute după 30 de ani de experiență, a prezentat cîteva cazuri de tumori maligne inoperabile, purtătorii cărora au fost ținuți în viață prin tratamente de 6—12 luni pe un interval de 8—15 ani.

Foarte interesante au fost cele două expoziții (științifică și tehnică) prezentate în incinta marelui hotel *Queen Elizabeth*, sediul întregului congres. Cele 40 de firme care alături de guvernul federal canadian și guvernele provinciilor și de cele opt organizații de sănătate mondiale au contribuit la organizarea congresului, majoritatea au prezentat exponate la un înalt nivel tehnic. Dintre acestea amintim:

- proteze de diferite tipuri, cu un lichid compressibil, de forme variate și 18 modele de mână artificială;
- aparate ingenioase și simple de tracțiune vertebrală, îndeosebi pentru coloana cervicală;
- cărucioare pentru invalizi și paralizați de diferite tipuri;
- un pat experimental special pentru prevenirea escarelor;
- stimulatori electrici implantabili în vezica urinară;
- aparate portabile de oxigen și diferiți aerosoli pentru hipoxici;
- compresori pentru tratamentul limfedemelor;
- un sistem de computeri care imaginează toate datele unui spital modern;
- un aparat Sonodynator-Siemens care combină curenții diadinamici cu ultrasunetul etc., etc., pentru a arăta doar câteva aspecte tehnice moderne de rm.

În concluzie, reproducem cuvinte auzite la acest congres: „Specialitatea noastră recunoaște că ființa umană nu poate fi divizată în mai multe părți, care ar putea fi tratate independent unele de altele. Noi ne interesăm de individ în totalitatea lui din punct de vedere mintal, emoțional și fizic. Sintem angajați într-un aspect foarte vast al medicinei și credem că programul nostru științific va releva acest fapt, în care caz ne-am atins scopul“.

Sosit la redacție: 17 iunie 1969.

Bibliografie

1. Al V-lea Congres Internațional de Medicină Fizică 25—31 august 1968, Montreal, Canada;
2. KRUSEN-KOTTKE-ELLWOOD: Handbook of Physical Medicine and Rehabilitation W. B. Saunders, Philadelphia—London, 1965;
3. STOIA I., STROESCU I., ROVINESCU I., NEGOESCU M., CIVICĂ D.: Reabilitarea bolnavilor reumatice cu deficiențe motorii, Ed. Med. București, 1966.

Catedra de anatomie umană a I.M.F. (cond. prof. T. Maros, doctor-docent, membru corespondent al Academiei de științe medicale) și Clinica de obstetrică-ginecologie (cond.: prof. Octav Rusu, doctor în medicină) din Tirgu Mureș

THORACOPAGUS DISYMMETROS TETRABRACHIUS SYNCORDUS*

dr. E. Poenaru, dr. V. Nandriș, dr. C. Bogu

Într-o lucrare anterioară am prezentat un caz de thoracopagus născut în clinica noastră, cu care ocazie am discutat problemele de diagnostic diferențial și atitudinea obstetricală în vederea rezolvării unor astfel de cazuri. În lucrarea de față insistăm în mod deosebit asupra aspectului anatomo-patologic și embriologic al acestei malformații congenitale duble, relativ frecvente.

Nou-născuții de sex feminin, egal dezvoltăți sînt alipiți cu fața anterioară a trunchiului începînd de la ombilic și pînă la nivelul manubriului sternal. Sub ombilical peretele abdominal este aplazic, de aspect membranos. Ombilicul este unic, de asemenea și cordonul ombilical în 1/3 fetală, despărțindu-se în două cordoane separate pe măsură ce se apropie de placentă. Acestea se prezintă sub forma a două insule de țesut placentar cu dimensiunile de 10—12 cm fiecare, cuprinse în membrane comune. Între cele două placentе se observă cîteva vase care asigură comunicarea între ele. Pe fața amniotică se observă un sept membranos incomplet. Cordoanele prezintă o inserție marginală, fiind prevăzute fiecare cu cîte două artere și o venă ombilicală.

Aparatul circulator: venele cave inferioare, după ce primesc venele renale, își schimbă direcția cotînd ventral (se îndepărtează de coloană), pătrund în țesutul hepatic unde primesc venele suprahepatice, apoi se îndreaptă cranial, de data aceasta paralel, pentru a se vărsa în sinusul venos al atrului.

Inima este plasată pe linia de sudură a celor doi feți, fiind orientată în planul sagital comun al acestora. Atriu este comun, prezentînd patru auricule înegale dezvoltate; în interior se observă un pinten septal care ar fi tîns la separarea celor două corduri.

La fătul „A” (dreapta) se remarcă venele pulmonare, vena cavă inferioară, lipsa venei cave superioare, înlocuită prin sistemul venos aزیgos (hemiazیgos accessoria bine dezvoltată) (fig. 1).

Fătul „B” (stînga) prezintă vena cavă inferioară, vena cavă superioară (la vărsarea acestora sînt despărțite de un sept falciform care proemină în lumenul atrului) și vene pulmonare. În atriu distingem două orificii atrioventriculare; valvulele se prezintă ca o membrană fustonată, fapt ce împiedică aprecierea numărului cuspidilor. Ventricolul se prezintă ca o cavitate mare, comună, separată printr-un sept musculos incomplet (acesta corespunde septului intercardiac); la rîndul lor, cele două cavități sînt subîmpărțite prin septuri incomplete, în ventricolele propriu-zise. Din ventricoli pleacă două aorte ce descriu fiecare cîte o crosă la dreapta, respectiv la stînga, din partea convexă a cărora se desprind cele trei trunchiuri arteriale cunoscute. Pe partea concavă, unde aorta ascendentă se continuă cu crosa, din trunchiul aortic se desprinde artera pulmonară (fig. 2).

* Lucrare comunicată la ședința Filialei U.S.S.M. Tirgu Mureș, Secția obstetrică-ginecologică, din 27 XI 1968.

Aparatul respirator: căile respiratorii și plămîni sînt dezvoltate corespunzător stării de nou-născut, nu prezintă vicii de dezvoltare, plămîni nu sînt acrați. Cavitățile pleurale comunică.

Aparatul digestiv: pînă la ansa ombilicală intestinul are o conformație normală (esofag, stomac, duoden, pancreas și căi biliare). La nivelul ansei ombilicale cele două tuburi digestive se contopesc într-o formație ventriculară dilatată, cu aspectul unui chist, plină cu meconiu (pe fig. nr. 3, zona înconjurată cu o linie punctată este reprezentată pe clișeu alăturat.) De la această formație în direcție caudală cele două tuburi digestive se despart din nou, continuîndu-se cu anse de aspect hipoplazic care au un lumen foarte redus, pe alocuri cu mici grunji de meconiu. Se recunoaște cecul și apendicele vermiform; segmentele intestinului gros nu pot fi identificate după dimensiuni (diametrul fiind asemănător cu cel al intestinului subțire) și nici după situație, lipsind coalescența mezourilor. Canalul ano-rectal este permeabil. În spațiul dintre cele două stomacuri se găsește un ficat mare (unic) compus din doi lobi în formă de potcoavă. Polul vascular (suprahepatic) al celor două organe s-a sudat, de pe această zonă se desprind doi lobi, de fapt cele două organe sudate, avînd căi biliare (hepatic, cistic, coledoc, vezică biliară) independente. Planul potcoavei hepatice corespunde planului frontal de simetrie al celor doi feți (fig. 4)

Splina: este un organ independent, normal situat și conformat.

Rinichii: în număr de patru. Organele „în imagine de oglindă” sînt normal conformate, respectiv polichistice. Mai precis rinichiul drept al fătului „A” și rinichiul stîng al fătului „B” sînt normali, prezentînd lobulația caracteristică, situația, poziția și raporturile obișnuite. Ureterele respective sînt normoplazice, permeabile. Rinichiul stîng al fătului „A” și rinichiul drept al fătului „B” sînt polichistici. Ureterele corespunzătoare sînt atrezice, lipsite de lumen.

Suprarenalele: de partea rinichilor sănătoși sînt normal dezvoltate, cele de partea opusă nu s-au dezvoltat, se observă granule de țesut suprarenal (de mărimea unui bob de grîu) dispersate în spațiul dintre diafragm și rinichii polichistici.

Vezica urinară: genitalele interne și externe sînt normale

Discuții

În legătură cu viciile grave ale sistemului circulator, precizăm că în majoritatea cazurilor de thoracopagus avem o simfizare mai mult sau mai puțin întinsă a cordului. Cazurile în care simfizarea interesează și cavitățile celor două corduri, acestea fiind comune nu sînt viabile (*Schwalbe*). În cazul nostru simfizarea este mai pronunțată la nivelul atriliilor. Venele ombilicale sînt de obicei separate, dar ombilicul este de regulă unul singur (cazul nostru). Venele cave se comportă normal pînă la nivelul rinichilor, cînd își schimbă traectul. Această porțiune de cavă este în directă dependență în cursul dezvoltării sale de dezvoltarea ficatului. Ectopia și anomalia de dezvoltare a ficatului aduce după sine și modificarea descrisă de traseu. Lipsa venei cave superioare e un viciu de dezvoltare ce apare și în alte asocieri. Artera pulmonară pleacă din aortă, ori de cîte ori septul spiralat interarterial nu a putut să se dezvolte. Aceasta este o anomalie frecventă.

Aparatul respirator nu este atins în cazurile de thoracopagus (ca de altfel intestinul cefalic din care se dezvoltă)

În cazurile de thoracopagus (denumire improprie, deoarece avem întotdeauna și o alipire a peretelui abdominal supraombilical) tubul digestiv este îndemnat de cele două părți, pînă la porțiunile provenite din ansa ombilicală. Aici, subduodenal, se produce întotdeauna o alipire mai mult sau mai puțin întinsă, pentru că în zona corespunzătoare părții ascendente a ansei ombilicale să asistăm din nou la o despărțire a celor 2 tuburi. În cazul nostru porțiunea chistică comună este probabil un vestigiu al veziculei ombilicale care a fost comună pentru cei doi feți (fig. 4 a și b).

F. POENARU ȘI COLAB.: THORACOPAGUS DISYMMETROS TETRABRACHIUS
SYNCORDUS



Fig. nr. 1

E. POENARU ȘI COLAB.: THORACOPAGUS DISYMMETROS TETRABRACHIIS
SYNCORDUS



Fig. nr. 2

E. POENARU ȘI COLAB.: THORACOPAGUS DISYMETROS TETRABRACHIUS
SYNCORDUS

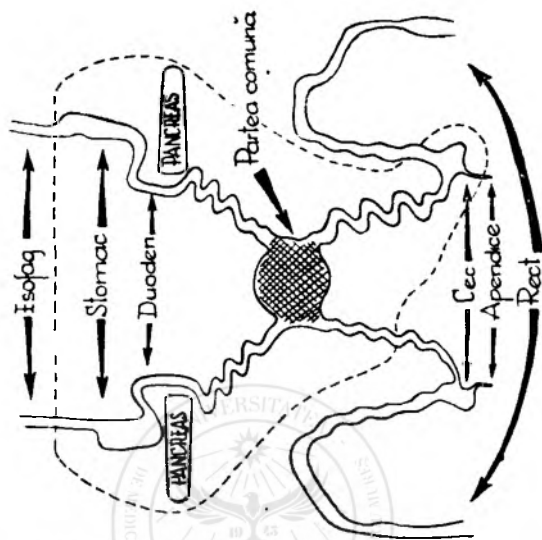
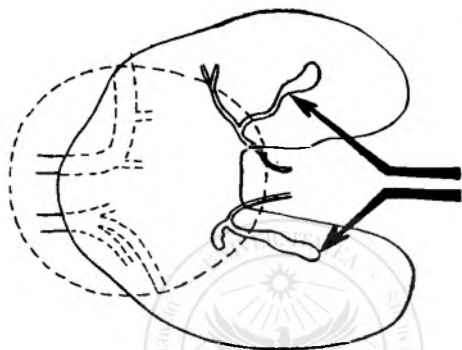


Fig. nr. 3



E. POENARU ȘI COLAB.: THORACOPAGUS DISYMMETROS TETRABRACHIUS
SYNCORDUS



Veziculă biliară

Fig. nr. 4

Ficatul în cazurile de thoracopagus este de obicei sudat într-un organ unic în formă de potcoavă, însă putem distinge în ramurile acesteia cele două organe. Adesea sudura este reprezentată printr-o punte subțire de țesut hepatic. În cazul nostru sudura este puternică interesind polul vascular suprahepatic (fig. 3).

Apariția simetrică a rinichilor polichistici nu am putut-o interpreta satisfăcător. Cert este că, coloanele vertebrale ale celor 2 feți sînt scoliotice cu concavitatea orientată spre rinichii afectați. Eventual jena mecanică să fi deplasat (?) coloniile de țesut metanefrogen, fapt care a împiedicat ambușarea fiziologică a nefronilor la mugurii proveniți din ureter, sau cauza care a produs devierea coloanei a deranjat și dezvoltarea rinichiului și a suprarenalei de aceeași parte.

Sosit la redacție: 7 martie 1969.

Bibliografie

1. ANGHELESCU V.: Elemente de embriologie, Ed. Med. București, 1963; 2. FORERO CABALLERO H.: *Pediatria* (Bogota), (1966), 8 1—2; 3. KIESEWETTER W. B.: *Surgery* (1966), 59 5, 860; 4. MORIKE K. D.: Eine Duplicitas superior (Dicephalus tetrabrachius bispinalis (dispus) mit besonderem Herzbefund); 5. PAPILIAN V., PREDĂ V.: *Embriologie*, Ed. H. Welther, Sibiu, 1946; 6. SCHWALBE E.: *Die Morphologie der Missbildungen des Menschen und der Tiere. II. Teil, Die Doppelbildungen*, Gustav Fischer Verlag, Jena 1907; 7. TÖRÖ I.: *Az ember normális és patológiás fejlődése. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1964*; 8. VIEIRA C., WASHINGTON VIEIRA C.: *Ginec. Obstet. (Rio de J.)* (1966), 119 4, 266.

Disciplina de fiziopatologie (cond.: conf. Magda Mózes, doctor în medicină)
și Clinica medicală nr. II (cond.: prof. A. Horváth, doctor în medicină)
din Tîrgu Mureș

UN CAZ DE PLASMOCITOZĂ MALIGNĂ

dr. Olga Pálffy, dr. I. Ilinescu, dr. A. Cojocaru

Interesul pentru patologia plasmocitelor este suscitată în laboratoarele de fiziopatologie de rolul primordial al plasmocitului în anticorpogeneză.

Proliferarea neoplazică a plasmocitelor cunoaște câteva varietăți clinice: plasmocitomul solitar (medular și extramedular), mielomul multiplu, plasmocitoză malignă difuză și leucemia cu plasmocite. Aceste modalități diverse de expresie clinică aparțin aceleiași entități nosologice: plasmocitoză malignă (mielomatoză) (4).

Prezentarea cazului

Bolnava U. I. în vîrstă de 49 de ani (f. o. 1103/1968) se internează, în august 1968, pentru dureri osoase accentuate la mișcare, senzație de sufocare, cefalee, amețeli, inapetență, slăbire în forțe fizice și greutate, astenie și adinamie. Diagnostic de internare: spondiloză dorso-lombară și colecistopatie.

În antecedentele eredo-colaterale și personale nimic deosebit. Boala actuală debutează în aprilie 1968 prin dureri lombare și sacrate care cedează în repaus fiind exacerbate de mișcări. În următoarele săptămîni prezintă dureri în epigastru și hipocondrul drept, iradiate în lumba și scapula dreaptă. Slăbește 8 kg în 6 săptămîni. Amețește în poziție ortostatică, prezintă cefalee și dispnee de efort. La examenul obiectiv relații normale, exceptînd tegumentele și mucoasele care sînt foarte palide, faciesul emaciat, sistemul musculo-adipos mult redus, iar sistemul osteo-articular sensibil la palparea și percuția coloanei lombare și a coastelor VII—XII

bilateral. La examenul radiologic, se constată un proces de osteoporoză pronunțată care interesează apofizele și corpurile vertebrale, oasele craniului și ale bazinului. Zone de osteoliză craniană imprimă calotei craniene un aspect poros. La examenul de laborator se constată următoarele: VSH 175 mm 1 oră, 189 mm² ore; hematii 1.830.000 mm³; hemoglobină 40%; valoarea globulară 1,1; leucocite 8.300/mm³; formula leucocitară normală; trombocite 92.000 mm³; glicemia 86 mg%; sideremia 80 μg%; colesterolemia 107 mg%; ASLO 240 U ml; reacțiile Gregersen, Wasserman și citocol negative; testele de disproteinemie (R. Takata, R. cu aur, R. cu cadmiu, R. Mallén, R. cu apă dist.) intens pozitive; proteinemia 14 g%; valoarea procentuală a fracțiunilor electroforetice: albumine 30%, alfa₁-globuline 4%, alfa₂-globuline 9%, beta-globuline 15%, gama-globuline 42%; raportul dintre albumine și globuline 0,42; fibrinogenul 0,506 g%; medulograma arată 45% celule plasmocitare (fig. 1). În urina de culoare normală, pH acid și densitatea de 1017, există albumină (metoda Esbach: 0,5 g, 24 ore) și puroi, urobilinogenul e ușor crescut, iar în sediment se găsesc 6—9 hematii, respectiv 6—8 leucocite pe cimp.

La imunelectroforeză se pune în evidență arcul de precipitare al proteinei mielomatoase. Pentru a obține unele indicii asupra relațiilor dintre gama-globuline normale și mielomatoase, un lot de 11 iepuri a fost preparat anafilactic prin administrarea subcutanată a 2×0,1 ml gama-globulină umană normală, preparată din plasmă sanguină, cu tehnica descrisă de Dubert și colab. (1). După 21 de zile de la sensibilizare s-a reinjectat la 5 animale din lot, intracardiac, 1 ml gama-globulină normală, iar la restul animalelor o cantitate egală din gama-globulinele obținute prin precipitare cu metanol la rece (1) din plasma bolnavului mielomatos (fig. 2). Toate animalele din lot au prezentat simptomele șocului anafilactic, de gravitate variabilă, indiferent dacă acesta a fost declanșat cu gama-globuline normale sau mielomatoase. Faptul sugerează că diferențele de specificitate imunologică dintre cele 2 tipuri de proteine nu par a fi fundamentale.

În cursul spitalizării se instalează o pneumopatie acută. Se efectuează un tratament cu antibiotice, vitamine, antialgice, transfuzii de sânge, după care starea generală se ameliorează. Se recomandă la externare continuarea tratamentului cu preparate de fier, vitamine, antialgice, control medical periodic și evitarea traumatismelor.

Discuții

Studiul cazurilor de boală Kahler prezintă interes, dat fiind incidența acestei boli rare (3‰ anual). Debutul în mielomul multiplu este insidios, ca în cazul de față, uneori proliferarea plasmocitelor precedind apariția simptomelor cu ani de zile. Plasmocitomul solitar, prezent în 25% din cazuri, poate fi medular — tumoarea interesând sternul, oasele craniului, clavicula, extremitatea proximală a oaselor lungi, osul iliac sau extramedular, cu localizare la nivelul ganglionilor limfatici, mușchilor, țesuturilor cutanate, viscerelor. Date de observație pledează în cazul descris pentru un plasmocitom solitar medular.

Stimulul neoplazic determină tulburări metabolice neelucidate încă, care transformă plasmocitele normale în celule mielomatoase cu citoplasma abundentă, bazofilă, incluzii acidofile (corpi Russel), granulații azurofile și incluzii intranucleare cu un conținut bogat de glicoproteine. Citoplasma dispune de o rețea abundentă de reticul endoplasmic și granule Palade. Nucleul excentric este rotund sau ovoid având cromatina dispusă în grămezi

Proliferarea plasmocitelor cu apariția celulelor de mielom determină leziuni osoase (osteoporoză) prin acțiunea mecanică și probabil enzimatică, demineralizantă, a celulelor proliferante și distrugerea vaselor sanguine ceea ce duce la fracturi patologice și hipercalcemie, tulburarea funcției hematopoetice tradusă prin anemie, leucopenie și trombocitopenie, hepatospleno- și adenomegalie, prin infiltrație plasmocitară o producție exagerată de globuline anormale, scăderea globu-

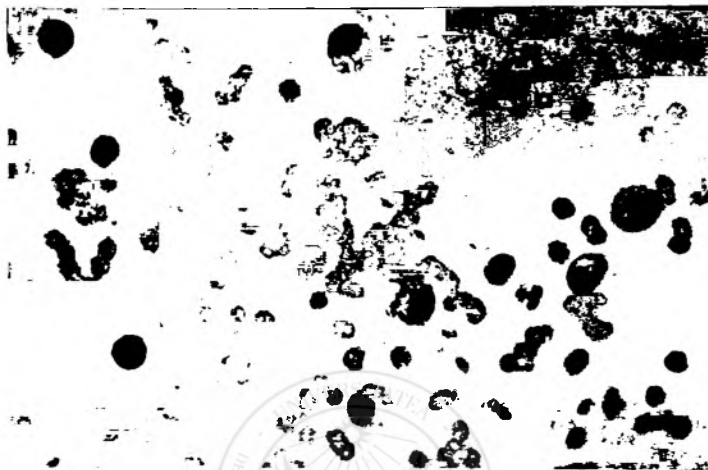


Fig. nr. 1: Frotiu de măduvă osoasă, se remarcă proliferația celulelor de mielom.

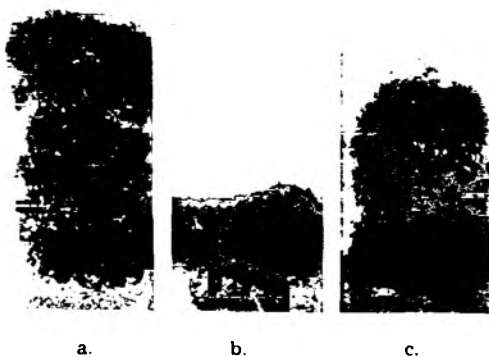


Fig. nr. 2: Electroforeze pe hîrtie paralele: a) Ser normal; b) Frațiunea I-a obținută prin precipitarea cu metanol a serului de mielom multiplu; c) Ser de mielom multiplu.

linelor normale și a titrului de anticorpi, apariția de proteine Bence—Jones în plasmă și urină, amiloidoză prin degradarea globulinelor anormale, autoaglutinarea eritrocitelor în fișicuri, tulburări ale funcției renale (rinichiul de mielom) și de hemostază (factorii coagulării) (3, 4, 6, 8).

În mielomul multiplu, proteinemia variază între 9 și 20 g%, valorile peste această limită întâlnindu-se rar. Cresc globulinele serice, serumalbuminele fiind între limitele normale sau scăzute. Proporția în care predomină fracțiunile electroforetice ale globulinelor este variabilă: în 55% din cazuri se întâlnește hipergamaglobulinemie, beta-globulinele cresc în 15,4%, iar alfa-globulinele în 6,6% a cazurilor (4). Cazul de față este un mielom cu hipergamaglobulinemie (42% gama-globuline) (fig. 2). Fauvert și colab. (2) disting într-un studiu pe 85 cazuri de mielom multiplu, 5 tipuri de proteinograme în boala Kahler: proteinograma normală (10% din cazuri) și tipurile caracterizate prin prezența unui constituent anormal cu mobilitatea gama-globulinelor (γ -lente 6%, γ -normale 46%, γ -rapide 30%) sau a unei „proteine suplimentare”, intermediare între beta- și gama-globuline (8%). Componenta M proteică cu mobilitate electroforetică între fracțiunea beta- și gama-globulinică pare să fie prezentă atât în plasmocitom cit și în alte neoplazii (4). Globulinele serice, având datorită punctului lor izoelectric mai apropiat de pH-ul plasmiei, o încărcare electrică negativă mai puțin exprimată decât a albuminelor, reduc prin adsorbția lor pe suprafața globulelor roșii stabilitatea de suspensie a singelui ceea ce explică creșterea vitezei de sedimentare a hematitilor. Prezența eritrocitelor dispuse în rulouri este consecința autoaglutinării lor la rece, fenomen condiționat de creșterea considerabilă a concentrației proteinelor serice. Drept consecință a scăderii producției de anticorpi, în urma transformării maligne a plasmocitelor, organismul devine susceptibil la infecții, susceptibilitate atestată și în cazul prezentat de instalarea unei pneumopatii cu evoluție, sub tratament, favorabilă.

Proteinele termolabile Bence—Jones cu greutatea moleculară 44.000, a căror secvență în acizi aminați este studiată de Porter (5), par să reprezinte după *Rundles* produși ai catabolismului paraproteinelor mielomice sau pot fi după *Putnam* elaborate de celula de mielom, simultan cu paraproteinele serice care nu traversează filtrul renal (citați de *Warter*) (7).

Corelarea tipului de celulă mielomatoasă cu tipul de globulină secretată în exces (alfa, beta sau gama) nu a dus la rezultate certe, identificarea structurilor subcelulare la nivelul cărora are loc sinteza globulinelor anormale și formarea proteinelor Bence—Jones constituind una din preocupările cercetărilor de histo- și imunochimie actuale.*

Sosit la redacție: 13 iunie 1969.

Bibliografie

1. DUBERT J. M., SLIZEWICZ P., REBEYROTTE P., MACHEBOEUF M.: Ann. Inst. Pasteur (1953), 84, 370; 2. FAUVERT R., HARTMANN L., MALLARMÉ J., BOIVIN P.: La revue du praticien (1959), 9, 16, 1749; 3. FUNCK-BRENTANO J. L.: La revue du praticien (1959), 9, 16, 1765; 4. POPESCU E. R.: Hematologie clinică, Ed. Med. București, 1966; 5. PORTER R. R.: Scientific American (1967), 217, 4, 81; 6. SERRE H., JAFFIOL C.: La Presse Médicale (1958), 66, 91, 2044; 7. WARTER J., MÉTAIS P., MANTZ J. M.: La semaine des hôpitaux de Paris (1958), 34, 56, 2919; 8. WEISMANN-NETTER R., HIRSCH-MARIE H.: La Presse Médicale (1958), 66, 80, 1787;

* Autorii își exprimă grațitudinea profesorului dr. A. Horváth, șeful clinicii în care a fost internată bolnava, pentru amabilitate și sugestii.

Muzeul și Biblioteca de istoria medicinei „Semmelweis” din Budapesta
(Antall József, director adjunct, bibliotecar șef, redactor al revistei
„Orvostörténeti Közlemények“)

JÁNOS BALASSA, MEMBRU CORESPONDENT AL SOCIETĂȚII DE MEDICI ȘI NATURALIȘTI DIN IAȘI

I. Antal

În diferitele colecții muzeistice ale României și Ungariei pot fi găsite numeroase documente cu privire la relațiile medicale dintre cele două țări. Recent am avut ocazia să public o scrisoare a lui V. Babeș în limba maghiară necunoscută pînă acum (1). Publicăm de data aceasta documente privind relațiile pe care János Balassa (1814—1868), profesor cu renume european al Universității din Budapesta, fondatorul primei școli maghiare de chirurgie și reformator de seamă al medicinei publice (2) le-a întreținut cu medicina română.

Samuil Izsák a evocat în valoroasa sa carte (3) personalitatea lui József Viola, medic de curte al principelui moldovean Mihail Sturza (1834—49) figură prominentă a vieții medicale din Moldova. Originar din secuime, Viola a avut un rol important în înființarea cercului de lectură medicală din Iași (1830) și ulterior în transformarea acestuia în Societatea de Medici și Naturaliști din Iași (1834).

E cunoscut rolul important pe care această societate l-a jucat în istoria culturii românești, în dezvoltarea cercetării naturalist-științifice, din țara noastră. În acea perioadă în Principatele Române exista o penurie de medici, fapt pentru care numeroși medici maghiari au trecut Carpații. Între societatea ieșeană și specialiștii maghiari s-a stabilit o strînsă legătură. Izsák arată că, printre alții, binecunoscuții profesori ai Facultății de medicină din Budapesta Mihail Lenhossék, Lajos Tognio, Márton Csasz, József Sadler, János Reisinger au fost membrii corespondenți ai Societății de Medici și Naturaliști din Iași.

Această listă trebuie completată cu numele lui Janos Balassa, cunoscutul chirurg maghiar care, după cum reiese din diploma eliberată la 7 aprilie 1846, a fost ales membru corespondent al Societății ieșene. Această diplomă a ajuns împreună cu întreaga moștenire medico-culturală a lui János Balassa — în patrimoniul Muzeului și Bibliotecii medico-istorice „Semmelweis” din Budapesta, unde se află și în prezent (4).

Considerăm că nu e lipsit de interes de a atrage atenția acum, după recenta comemorare a centenarului morții lui Balassa, asupra acestui document, datînd de peste 100 de ani și care atestă relațiile medicale româno-maghiare din trecut. Balassa, și școala medicală din Budapesta din care au făcut parte printre alții savanți de talia lui L. Márkusovszky, S. Lumnitz, S. Korányi au fost nu numai promotorii științelor medicale maghiare, dar au contribuit și la dezvoltarea medicinei din alte țări. Școala lui Balassa precum și școlile medicale de specialitate create de acesta au dat mulți oameni de seamă medicinei țărilor vecine. Este de ajuns dacă amintim, pentru ilustrare, că de aici a pornit și drumul glorios al marelui savant român, Victor Babeș.

Sosit la redacție: 15 iunie 1969.

1. I. ANTALI: Scrisoarea in limba maghiară a lui Babeş — Rev. Med. (1968), 14, 3; 2. LUMNITZER SANDOR: Emlékbeszéd Balassa János fölétt (1872). Balassa János ésszegyűjtött kisebb művei, Bp. 1875; Orvostörténeti Közlemények (1969), 48, 49; ANTALL I., Lumnitzer Sándor és a pesti orvosi iskola, Orvostörténeti Közl. (1968), 45; 3. S. IZSAK: Din trecutul legăturilor româno-maghiare. Buc. Ed. Med. 1957; 4. Muzeul și Bibl. de istoria medicinei Semmelweis XI. (Colecția specială documentară), nr. 65, 10, 2.

Catedra de istoria medicinei și farmaciei (cond.: prof. I. Spielmann, doctor-docent) a I.M.F. din Tîrgu Mureș

CONTRIBUȚII LA ISTORICUL FARMACIILOR DIN TÎRGU MUREȘ

I. Prima farmacie din orașul Tîrgu Mureș

dr. I. Spielmann, Carolina Lázár Szini., dr. I. Orbán

Deținem date contradictorii și relativ puține în legătură cu istoricul farmaciilor din Tîrgu Mureș. Gy. *Orient* (1) consideră că prima farmacie din Tîrgu Mureș a fost a lui János *Mauksch* fondată în anul 1760, iar cea de a doua a lui *Wladár* înființată probabil în anul 1792. Într-un alt pasaj al aceleiași lucrări *Orient* arată însă că prima farmacie din Tîrgu Mureș a fost înființată în 1760, iar a doua în 1762 (2). Din Instrucțiunile farmaceutice ale lui *Tobiás Mauksch* redactate în 1793 și traduse, respectiv publicate tot de Gy. *Orient* (3) — reiese că farmacia lui *Wladár* din Tîrgu Mureș a fost fondată „la cîțiva ani” după moartea lui János *Mauksch* (1777). Este cunoscut și faptul că farmacistul Ádám *Wladár* a murit în anul 1789.

Cercetările noastre întreprinse în Arhivele Statului din Tîrgu Mureș au clarificat o bună parte a istoricului primelor farmacii din Tîrgu Mureș. Pînă în prezent nu am găsit nici o referire la existența unei farmacii în oraș sau pe teritoriul scaunului Mureș înainte de anul 1733.

Numele farmacistului *Simon Schwartz* este menționat în documente pentru prima dată în anul 1733. El este amintit și de *István Fodor*, autor al unor lucrări monografice privind orașul Tîrgu Mureș (4), care afirmă că *S. Schwartz* a obținut din partea Guberniului ardelean drept de imunitate și scutire de impozite asupra imobilului său, și-a înființat farmacia în anul 1736. Același *Schwartz* figurează între anii 1758—64 ca senator al populației catolice în Magistratul orașului.

Noile documente arhivistice atestă însă faptul că farmacia lui *Schwartz* exista cu cîțiva ani mai devreme decît presupune *Fodor*. În adresa Guberniului ardelean emisă la 3 decembrie 1733 către Magistratul orașului putem citi: „Guberniul a fost înștiințat că există în orașul Tîrgu Mureș un farmacist venit din altă parte, care își exercită profesiunea într-un imobil închiriat provizoriu, indeletnicindu-se doar cu vînzarea medicamentelor, iar Dvs. l-ați impus și căutați a-l obliga de a plăti dări... Guberniul nu este de părerea că dînsul ar fi obligat și ar trebui constrîns s-o facă; deoarece nu posedă imobil propriu și cei cu o situație similară cu a lui, nu sînt supuși la plata impozitelor în alte orașe” (5).

Nu cunoaștem măsurile adoptate de Magistratul orașului, dar le putem deduce din faptul că peste 3 ani farmacistul se plînge din nou Guberniului pentru faptul de a fi fost impus. În răspunsul său datat la 3 februarie 1736, Guberniul atrage în mod stăruitor atenția oficialităților orașului că procedeul adoptat nu poate fi considerat „potrivit și just”, dînd dispoziții ca pe viitor

„farmacistul în cauză să nu fie vexat sub nici-o formă“, iar Magistratul oraşului urmînd a se conforma întocmai dispoziţiilor guberniale anterioare emise în această problemă (6).

Tonul energic al notei guberniale a avut probabil efect, căci în anii următori nu mai dăm de urma nici unei plîngerii de a farmacistului *Schwartz*.

Deţinem puţine date personale referitoare la primul farmacist din Tirgu Mureş. Intocmai ca şi farmaciştii timpului, probabil că şi el şi-a făcut ucenicia într-o oficiină aflată în funcţiune. Putem presupune că era înrudit — poate chiar frate — cu farmacistul Săndor *Schwartz*, care a fost proprietarul farmaciei din Cluj între anii 1727—1749 (7).

În lumina datelor de mai sus putem conchide că prima farmacie din Tirgu Mureş a fost înfiinţată cu cel puţin 27 de ani înaintea datei presupuse de *Orient*. Din documentele care ne stau la dispoziţie nu putem stabili cu certitudine dacă *Simon Schwartz* era proprietarul farmaciei sau închiria doar farmacia oraşului.

Nu cunoaştem motivul pentru care *Schwartz* a abandonat profesiunea de farmacist. Fapt este că, în anul 1750 şi-a vîndut farmacia cu „toate medicamentele şi toate drepturile“ pentru suma de 300 de florini farmacistului *Carol Macskin*, predînd în mod solemn oficiina noului proprietar în „prezenţa a doi oameni oficiali“. Vechiul proprietar se obligă totodată prin contract — ca pe viitor — să se abţină de a păstra în dauna noului proprietar ceva din obiectele farmaciei şi de a le vinde (8).

Totuşi *S. Schwartz* nu s-a ţinut de angajamentul luat. În 1755 farmacistul *Schennegg*, succesorul lui *C. Macskin* se plînge Guberniului că, deşi Magistratul oraşului l-a mai marştrat odată pe *S. Schwartz* pentru asemenea abateri acesta „condus de nu se ştie ce fel de intenţii şi uitînd de obligaţiile sale contractuale, a îndrăznit să înstrăineze anumite lucruri şi medicamente care ţineau direct de farmacie în dauna mea şi a contractului“ (9).

Guberniul dă curs plîngerii lui *Schennegg* şi atrage — prin intermediul Magistratului — atenţia lui *S. Schwartz* că o dată ce s-a obligat prin contract să nu mai vîndă medicamente, să ţină de datoria sa de a se conforma întocmai angajamentelor luate „ca astfel noul farmacist să nu sufere daune“ (10). Nu mai cunoaştem alte plîngerii ale lui *Schennegg* îndreptate contra vechiului farmacist. Numele lui *Schwartz* apare pentru ultima dată într-un act oficial în anul 1765 (11), iar în anul următor (1766) documentele pomenesec de acum de văduva sa — *Barbara Karantsi* (12).

Despre activitatea lui *K. Macskin* ştim şi mai puţine. A decedat în anul 1751 sau 52, iar farmacia sa a fost cumpărată de farmacistul *Joseph Bayer* (13). Dat fiind necesitatea unei farmacii permanente la Tirgu Mureş, *Bayer* cere şi obţine din partea Guberniului la 13 decembrie 1752 o patentă de protecţie (14). Deoarece în anii următori se fac multe referiri la această patentă, publicăm în traducere părţile esenţiale din textul ei:

„Deoarece binele public reclamă pentru menţinerea genului uman lovit de flagelul diferitelor boli, alături de alţi factori favorabili şi existenţa în fiecare stat bine organizat a unei farmacii dotate cu medicamente de cea mai bună calitate, recent adresîndu-se nouă *Joseph Bayer*, care după ce şi-a arătat îndemnarea în meşteşugul său în farmacia cesaro-crăiască din Sibiu şi în alte localităţi şi care stabilîndu-se apoi în oraşul regal liber Tirgu Mureş, ţine actualmente acolo o farmacie şi îşi exercită profesiunea în mod util şi spre mulţumirea comunităţii, iar pentru a fi şi de mai mare folos publicului, s-a angajat să procure pe viitor pentru farmacia sa medicamente şi mai multe, iar pentru ca dinsul să-şi poate duce la îndeplinire toate aceste bune şi laudabile intenţii, ni s-a adresat nouă, cerînd cu smerenie să-i eliberăm o patentă de protecţie. Prin atribuţiile noastre transmise

prin grația Maiestății sale dăm de știre tuturora cărora li se cuvine și în primul rând Magistratului orașului amintit, că numitul farmacist Joseph Bayer să nu fie conturbat sub nici o formă în realizarea bunelor sale intenții, ci din contră să fie susținut prin sfaturi și ajutoare, iar casa sa să fie păstrată în mod statornic liberă de orice impozite, protecția noastră astfel asigurată, fiind obligatorie pentru toi...”

Această patentă asigură deci lui Bayer scutire de impozite și protecția autorităților. Promovarea intereselor farmaciștilor constituia o parte integrantă din politica sanitară adoptată de absolutismul luminat habsburgic. În a doua jumătate a secolului al XVIII-lea. În condițiile lipsei de personal sanitar și a frecvenței epidemiilor de ciumă, Maria Tereza ordonă în 1752 ca fiecare județ să angajeze un medic oficial. Guvernul proteja farmaciile existente și dădea dispoziții pentru înființarea unor noi oficine magistraților în localitățile unde farmaciile lipseau (15).

Nu cunoaștem localul în care a funcționat farmacia lui Bayer în primii ani, dar în 1754 Magistratul orașului îi închiriaza pe timp de 5 ani pentru suma de 100 de florini, încăperi din „casa orașului” (Primăria) (16) (Actualmente Piața Trandafirilor nr. 54).

Bayer decedând în 1754, văduva sa se recăsătorește încă în acel an cu farmacistul Dominic Schennegg. Noul farmacist se stabilise la Tirgu Mureș în 1754. El a lucrat anterior la farmacia cesaro-crăiască din Viena, apoi la farmaciile din Buda și Alba Iulia. Prin căsătoria sa cu văduva lui Bayer — Ana Terezia Hammer — patenta de protecție trece asupra lui (17).

Judecând după farmaciile unde și-a primit formația — Schennegg pare a fi fost un specialist instruit. Pentru perioada 1754—65, în care a lucrat la Tirgu Mureș, deținem date relativ numeroase. Cu oficialitățile orașului a avut dese conflicte, deoarece aceștia nu-i respectau drepturile reale sau arogate de el, farmacia sa a fost de mai multe ori evacuată cu forța etc. Dar conflictele par a fi fost în legătură și cu caracterul farmacistului. Astfel este cunoscut faptul că, în anul 1759 Schennegg l-a maltratat brutal în public pe chirurgul Ștefan Ponta. La procesul intentat contra lui Schennegg, chirurgul s-a exprimat că farmacistul ar fi „o persoană înerezută pînă la îndrăzneală în forțele sale, care nu respectă nici legile divine, nici cele umane și care a maltratat și a rănit diversibus vicibus, locis et temporis mulți oameni cinstiți ai acestui nobil oraș” (18).

Chiar din anul 1754 Schennegg cere Guvernului să-i elibereze o nouă patentă de protecție pentru a-și putea apăra interesele profesionale „față de neobișnuitele și multiplele greutăți de care a avut și poate va mai avea încă parte mai ales în acest oraș regal liber”. Dacă nu i se va acorda o asemenea patentă — scrie el — „voi fi nevoit să-mi părăsesc locuința și deci și oficina farmaceutică” (19).

În anul 1754 cînd curtea de Apel se mută de la Mediaș la Tirgu Mureș, farmacia lui Schennegg este evacuată din „casa orașului” în ciuda contractului încheiat încă de Bayer pe cinci ani. Farmacistul păgubit se adresează Guvernului arătînd că „am fost silit prin ordinul magistratului să mă mut într-o altă casă — dar nepotrivită, împreună cu medicamentele mele în timpul celei mai cumplite ierni, suferind astfel o pagubă materială de cel puțin 300 de florini, căci mai mult de 80 din vasele mele farmaceutice au înghețat, s-au spart și s-au nimicit în gerul năpraznic” (20).

În adresa sa din 28 februarie 1755 Guvernul își însușește cauza farmacistului și își exprimă dezacordul față de comportarea Magistratului. Schennegg „nu ar fi trebuit să fie scos din locuința — cedată legal de oraș — mai ales într-un ger atît de cumplit, suferind mari daune în medicamentele și va-

sele sale farmaceutice... Ar fi fost necesar cel puțin să i se asigure contra unei plăți potrivite un alt quartir". Adresa Guberniului trage concluzia că Magistratul orașului „dă puțină atenție farmaciei, care servește binele public și alinarea bolnavilor“, de aceea „binele public care ca pe viitor Dv. să protejați și să susțineți cu mai multă atenție pe farmacist“ (21).

Numai la câteva luni de la aceasta adresă — în septembrie 1755 — Guberniul ordonă din nou Magistratului orașului să desemneze lui *Schennegg* „erga moderatum Censum o casă în care atît el, cît și farmacia sa să poate ființa în siguranță și să poată lucra și pe mai departe pentru binele orașului“. Guberniul sprijină totodată și cererea lui *Schennegg* pentru a putea păstra și pe viitor oarendă de altă natură pe care o deținea de la oraș, atrăgînd atenția Magistratului că prin asemenea mici favoruri acordate lui *Schennegg* poate obține „mult mai multe profituri rezultînd din legarea acestuia de oraș“. În același document se întărește patenta emisă lui *Bayer*, trecută și asupra noului farmacist și se dau dispoziții Magistratului ca „în interesul său propriu să protejeze și să apere pe cît se poate pe acel farmacist, pentru ca el să nu fie nevoit să se mute în alt oraș“ (22).

Guberniul avea toate motivele să insiste pentru rămînerea farmacistului *Schennegg* la Tîrgu Mureș. La 3 ani de la emiterea ordonanței *Măriei Tereza*, Magistratul orașului nu reușise încă să angajeze un medic oficial. Această problemă va fi rezolvată de abia o dată cu stabilirea la Tîrgu Mureș — în 1757 — a lui *I. Mátyus* (23).

O nouă plîngere a lui *Schennegg* parvine în 1757 Guberniului privind lezarea drepturilor sale. În răspunsul său oficialitatea supremă a Transilvaniei, întreabă „de către cine, în ce problemă și pentru ce“ sînt nesocotite prerogativele asigurate prin patenta de protecție farmacistului *Schennegg*. Totodată el cere un raport oficialităților orașului despre situația farmaciei pîndîntreabarea dacă *Schennegg* și-a amenajat oficina în mod corespunzător și dacă farmacia se află, oare, în situația în care era în momentul emiterii patentei (24).

Peste alți 2 ani *Schennegg* cere Guberniului să fie scutit de toate impozitele și să i se acordă în mod gratuit un imobil corespunzător pentru farmacia sa și magazia acesteia, motivîndu-și cererea prin expunerea faptului că farmacia sa este singura nu numai în Tîrgu Mureș dar și în orașele și localitățile învecinate. Cu toate acestea — se plînge farmacistul — autoritățile locale îi pun în cale nenumerate piedici: nu-l scutesc de dări și nu i-au reparatizato locuința corespunzătoare așa cum dispusese anterior Guberniul (25).

De data acesta sentința Guberniului înclină mai mult de partea Magistratului orașului. „Guberniul nu vrea să impună“ Magistratului — se afirmă în acest document — ca farmacistul să fie scutit de dări și să i se dea locuința gratuită. Cere doar ca *Schennegg* să nu fie conturbat pe viitor în imobilul pe care-l ocupă, iar activitatea sa profesională să fie sprijinită (26).

Această schimbare în atitudinea Guberniului trebuie pusă în legătură probabil cu stabilirea în oraș a farmacistului *János Mauksch*, originar din Cluj, cu intenția hotărîută de a fonda o doua farmacie la Tîrgu Mureș.*

Sosit la redacție: 1 august 1969.

Bibliografie

1. GY. ORIENT: Az erdélyi és bánáti gyógyszerészet története, Cluj, 1926, p. 170—190; 2. GY. ORIENT: op. cit. p. 204; 3. GY. ORIENT: Az Erdélyi Nemzeti Múzeum érem- és régiségtárának gyógyszerészeti gyűjteménye, in vol.: Dolgozatok az

* Pe această cale mulțumim profesorului dr. *Farczádi Elek*, pentru prețiosul ajutor dat în traducerea textelor latine.

Erdélyi Nemzeti Múzeum Érem- és Régiságtárabol, Cluj, 1918, p. 247—48; 4. I. FODOR: Krónikás Füzetek, Tîrgu Mureş, 1940, seria IV, nr. 10, p. 13; 5. Arhivele Statului din Tg. Mureş, Fondul Primăria Oraşului nr. 1736/176 (în continuare dăm numai numărul arhivistic al documentelor); 6. Ibidem; 7. GY. ORIENT: op. cit. (vezi nr. 1), p. 187; 8. 1755/391; 9. Ibidem; 10. Ibidem; 11. 1765/925; 12. 1766/967; 13. 1755/391 și 1763/703; 14. 1757/427; 15. GY. ORIENT: op. cit. (vezi nr. 1), p. 185—86; 16. 1755/391; 17. 1755/391, 1757/427 și 1759/487; 18. Arhivele Statului din Tîrgu Mureş, Fondul Primăriei Oraşului, Protocollum Judiciale ab Anno 1759—1764, p. 1—2; 19. 1757/427; 20. 1755/391; 21. Ibidem; 22. Ibidem; 23. I. SPIELMANN, Z. SZÖKE-FALVI-NAGY, P. SOÓS: A kémikus és balneológus Mátyus István és kora, în: Communicationes de Historia Artis Medicinae, Budapest, 1968, nr. 45, p. 9—57; 24. 1757/427; 25. 1759/487; 26. Ibidem.

Universitatea din Szczecin (R. P. Polonă) și Institutul de igienă București
(cond.: prof. Gh. Cadariu doctor-docent)

I. KOPERNICKI ȘI ÎNCEPUTURILE PREOCUPĂRILOR DE MORFOLOGIE ÎN ȘTIINȚA MEDICALĂ ROMÂNEASCĂ

dr. St. Schwann, dr. G. Brătescu

Istoriografia medicală românească s-a ocupat relativ puțin de doctorul I. Kopernicki. Victor Gomoiu a concentrat în câteva rânduri tot ce se cunoaște la noi cu privire la biografia acestui savant, în prețiosul său *Repertor de medici, farmaciști, veterinari*.

Iatroistoriografii noștri n-au cunoscut însă importanța operei acestui savant în contextul științei poloneze și valoarea lucrărilor sale din domeniul anatomiei normale și patologice, antropologiei, etnografiei și lingvisticii (1).

Izidor Kopernicki s-a născut la 17 aprilie 1825, într-o familie poloneză, în localitatea Cijovka din gubernia Kiev. A luat bacalaureatul la Vinnița în 1844, după care s-a înscris la nou înființata facultate de medicină din Kiev, frecventată de mulți studenți de origine poloneză, unde în 1849 a dobândit diploma de medic „cum eximia laude”.

Intrucit în facultate primise o bursă din partea statului, Kopernicki a fost obligat ca, după absolvire, să servească timp de opt ani în cadrul serviciului sanitar al armatei ruse. La începutul războiului ruso-turc a însoțit trupele de pe frontul dunărean, funcționînd o vreme la ambulanța stabilită lângă Oltenița. Acesta a fost primul contact al lui Kopernicki cu ținuturile românești. În 1854 îl găsim pe cîmpul de luptă din Crimeea, unde lucrează câteva luni în apropierea marelui Pirogov. În cei opt ani cît a durat stagiul său militar nu a renunțat însă la preocupările științifice-anatomice.

Ni s-a păstrat și o mărturie despre trecerea lui prin România în 1853, un articol despre apele minerale din principatul Moldovei, apărut în 1855 într-o revistă medicală poloneză (2). Ca material documentar de bază a folosit cartea lui A. Fătu „Descrierea și întrebuințarea apei simple și a apelor minerale din Moldova” tipărită la Iași, în 1851.

În 1858 și-a susținut teza de doctorat în medicină cu o lucrare despre craniile slavilor. Interesul său pentru cercetările antropologice de amploare începea să se vădească de pe atunci. De altfel, cu un an înainte i se încredinșase funcția de prosector la Institutul de anatomie al Universității din Kiev.

Pregătirea și izbucnirea insurecției poloneze nu l-a lăsat indiferent pe tânărul savant, care participă cu ardoare la activitatea cercurilor conspirative.

Înfringerea insurecției l-a silit să se expatrieze. Poliția austriacă îl internă la Königsgrätz, de unde fiind eliberat, pleacă la Paris. Aici face cunoștință cu celebrul anatomist și antropolog Paul Broca, a cărui prețuire a constituit pentru el un imbold deosebit în cariera sa științifică ulterioară. După câteva luni, *Koperniczki* merge la Belgrad. Ambasadorul țarist a avut însă grijă să pretindă autorităților sârbești să nu tolereze prezența „periculosului revoluționar polonez”. Din această grea situație a putut ieși numai datorită angajării sale ca preparator la Muzeul de anatomie de pe lângă Școala națională de medicină și farmacie din România.

La sfatul unui prieten informat despre intenția lui *Davila*, de a da amplexurile muzeului amintit, *Koperniczki* i-a scris directorului Școlii de medicină din București, oferindu-și serviciile. La scurt timp după aceasta a primit de la *Davila* nu numai un răspuns telegrafic afirmativ, dar și bani de drum. Ne aflăm în preajma înființării Facultății de medicină din București, și *Davila* se străduia să asigure acestei instituții de învățămînt superior un corp profesoral cât mai competent și o dotare cât mai corespunzătoare.

Koperniczki s-a grăbit să vină la București, unde a încheiat cu autoritățile române un contract, se pare pe patru ani, pentru funcția de preparator al Muzeului Școlii de medicină. Ordinul de numire a fost semnat la 12 decembrie 1864, urmînd ca noul preparator să intre în funcție din ziua de 1 ianuarie 1865 (3). Dar încă de la 19 decembrie, *Davila* a cerut Ministerului Instrucțiunii Publice să intervină pe lângă Eforia spitalelor civile, ca aceasta să-i pună la dispoziție instrumentarul necesar, pînă vor sosi materialele comandate după indicațiile lui *Koperniczki* (4).

De notat că retribuția lui *Koperniczki*, de 1500 lei pe lună, era de departe cea mai ridicată din întregul stat de salarii al Școlii de medicină, depășind dublul salariului oricăruia dintre profesori (5).

Perioada bucureșteană a vieții lui *Koperniczki* a fost una din cele mai calme și mai îndestulate. Mai ales în primii ani de ședere în România, în timpul domniei lui Alexandru Ioan Cuza, *Koperniczki* s-a bucurat de solitudinea cercurilor științifice medicale. De altfel și în fruntea serviciului sanitar al țării se găsea tot un polonez, doctorul Theofil Glück.

Koperniczki nu a făcut parte niciodată din corpul didactic propriu-zis al școlii de medicină sau, mai tirziu, al Facultății. El nu a predat decît cursuri și nici nu a îndrumat lucrările practice ale studenților. Misiunea lui s-a limitat la prepararea pieselor de anatomie normală și patologică umană și comparată, pentru muzeul pe care *Davila* îl înființase încă în 1855 în cadrul Școlii ostășești de chirurgie de la Mihai Vodă. Ulterior, muzeul a fost mutat în clădirea noului Spital Militar (6).

Dar muzeul avea să dobîndească o dezvoltare excepțională atît în ce privește numărul cît și valoarea științifică a exponatelor abia o dată cu numirea lui *Koperniczki* în postul de preparator. La 2 februarie 1865, deci numai la o lună după ce acesta își luase funcția în primire, *Davila* a solicitat o subvenție pentru închirierea unui local mai central, deoarece Spitalul Militar era situat prea departe ca elevii în medicină „să profiteze” fără dificultate de muzeul școlii. Peste câteva luni, colecțiile aveau să fie într-adevăr instalate în cinci camere din localul administrației Eforiei Spitalelor Civile (7).

În noiembrie 1866, un incendiu a distrus sălile de disecție amenajate în incinta spitalului Colțea. La insistențele lui *Davila*, care se număra printre efori, Eforia a început, în anul următor, construirea unui local special destinat catedrelor de anatomie normală și patologică, incluzând amfiteatre, prosectura și săli de muzeu (8). Este de presupus că doctorul *Kopernicki* a avut un rol important la elaborarea planurilor noului „așezământ anatomic” de la spitalul Colțea. Nu pare de aceea de loc întâmplător că tocmai el este autorul unei broșuri, prin care opinia publică era încunoștințată despre însemnătaea acestui așezământ.

La 24 iulie 1867, deci în perioada în care la Colțea se desfășurau cu febrilitate lucrările de construcție, *Kopernicki* a cerut un concediu de 3—4 luni, pentru a întreprinde o călătorie științifică peste hotare, cu scopul „de a cunoaște capodoperele anatomice” aflate la Expoziția Universală de la Paris, de a vizita muzeele și catedrele de anatomie din Franța, Anglia și eventual din Olanda și Belgia, de a asista la lecții și demonstrații practice în diverse universități germane și de a studia la Viena metodele de preparare anatomică ale profesorului *Hyrll*. *Kopernicki* își exprima speranța că această călătorie științifică va fi de un oarecare folos „și pentru învățămîntul practic al anatomiei la viitoarea Facultate de medicină din București”. La recomandarea lui *Davila*, Ministerul Instrucțiunii a acordat concediul solicitat și a admis cererea lui *Kopernicki* ca de timpul cit avea să lipsească din țară să se țină seamă la prelungirea contractului său cu statul român, contract ce urma să expire în anul următor (9).

Cu prilejul acestei călătorii, savantul a reînnoit legăturile cu cercurile științifice din occidentul Europei și în special, cu antropologii francezi. El participă la Paris la cel de al V-lea Congres internațional de antropologie și prezintă, așa cum relatează o publicație editată de medicii polonezi stabiliți în capitala Franței „un craniometru de concepție proprie, apreciat de cei prezenți ca fiind foarte practic” (10). Aparatul fusese imaginat și confecționat de *Kopernicki* în timpul șederii sale la București. La 21 septembrie 1867, a devenit membru corespondent al Societății de antropologie din Paris.

În aceeași perioadă, *Kopernicki* este ales membru și al Societății medicilor polonezi din Paris. În ședința de la 5 octombrie a acestei asociații, el a prezentat „un foarte interesant caz de transpoziție completă a aparatului circulator, constatat la un copil de câteva luni, în prosectura de la București”.

Călătoria efectuată de *Kopernicki* în 1867 s-a dovedit a fi plină de învățăminte. Aceasta rezultă și din tipăritura sa „*Quelques mots sur le nouvel établissement anatomique de l'Hôpital Colza*”, unde abundă comparațiile cu instituțiile similare din Europa apuseană, făcînd totodată numeroase propuneri de îmbunătățire a așezămîntului de la Colțea pe baza celor văzute peste hotare.

Broșura lui *Kopernicki* privitoare la „așezămîntul anatomic” de la Colțea avea, de fapt, un caracter polemic. Publicația urmărea să contribuie la spulberarea învinuirilor nedrepte aduse lui *Davila* de multiplii săi dușmani.

În scrierea sa, *Kopernicki* ne poartă prin noua sală de autopsii și de disecții, prin noul amfiteatru de anatomie, capabil să adăpostească în cele mai bune condiții pînă la 150 de auditori, prin muzeul de anatomie fiziologică și prin cel de anatomie patologică și comparată.

Alături se află o sală în care preparatorii puteau să lucreze liniștit și comod 4—6 ore și chiar mai mult, fără întrerupere și fără să se resimtă de pe urma unui asemenea efort. Notația constituie un indiciu asupra modului cum înțelegea savantul să-și facă datoria pe linie profesională.

Concepțiile științifice înaintate ale lui *Kopernicki* se văd și în propunerea ca sălile de la ultimul etaj al noii clădiri să fie afectate provizoriu unui laborator de fiziologie, pînă cînd se va putea amenaja un adevărat institut anatomo-fiziologic.

În laboratorul său din „așezămîntul“ de la Colțea, *Kopernicki* a executat sute și sute de preparate necesare studiului anatomiei normale și patologice, al zoologiei și anatomiei comparate, al histologiei și chiar al fiziologiei. Pe lîngă elevii școlilor de medicină umană și veterinară, de multe ori aceste preparate erau cercetate și de studenții primei noastre școli de arte frumoase. În muzeul de anatomie al Institutului de medicină și farmacie din București, ca și în colecția Institutului de anatomie patologică „Victor Babeș“ mai figurează cîteva preparate pe care *Kopernicki* le-a executat acum aproape un secol.

După 1867, savantul a continuat legăturile sale cu forurile științifice din Europa. Astfel, la ședința din 7 decembrie 1871, au putut fi prezentate la Societatea de Antropologie din Paris preparatele recoltate de *Kopernicki* din prosectura de la Colțea: organe și bucăți de piele provenind de la un negru și de la alte persoane. La 18 iunie 1872, *Broca* prezintă membrilor societății alte piese anatomice primite de la *Kopernicki*. Este vorba de trei mase cerebrale, prelevate de la cadavre autopsiate, desigur tot la Colțea (11).

În timpul șederii sale la București, savantul a întreprins cercetări aprofundate asupra caracterelor antropologice ale diferitelor naționalități, cît și studii etnografice. Astfel, la 15 martie 1870, a prezentat la Societatea antropologică din Londra a comunicare, în colaborare cu J. Bernard *Davis*, asupra scapetilor stabiliți la Iași, Galați și București, unde se ocupau cu birjăria. Autorii fac istoricul sectei religioase căreia îi aparțineau aceștia, desoriu automutilările pe care secta le impunea membrilor și se ocupă de moravurile acestora. Textul era însoțit de fotografii (12).

În 1872 apare într-o revistă antropologică de prestigiu, editată la Braunschweig, celebrul studiu al lui *Kopernicki* despre structura craniilor țiganilor (13). În introducere se arată că materialul prezentat constituie rezultatul a cinci ani de cercetări stăruitoare. Pentru documentare, autorul a folosit și monografia lui Mihail *Koçálniceanu* „Esquisse sur l'histoire, les moeurs et la langue de Cigains“, tipărită la Berlin în 1837. Unele din craniile studiate i-au fost furnizate lui *Kopernicki* de doctorul S. H. *Scheiber*. Lucrarea a fost distinsă în 1874 cu premiul Godard al Societății de antropologie din Paris.

O altă cercetare mult apreciată a lui *Kopernicki*, din aceeași epocă, a fost studiul său asupra craniilor bulgarilor, apărut în 1875, deci după ce autorul părăsise țara noastră. Investigațiile lui *Kopernicki* au constituit un stimulent pentru prietenul său bucureștean *Scheiber*, care a făcut în 1873 o comunicare pe o temă similară la Societatea antropologică din Berlin. Lucrarea medicului polonez a rămas însă clasică în materie de craniologie bulgară (14).

Kopernicki a efectuat cercetări antropologice și asupra craniilor românești. În studiile sale, figurează tabele antropometrice cu date comparative pentru români și persoane de alte naționalități. Într-o notă de subsol la articolul din *Archiv für Anthropologie* (la p. 287) se precizează că trimisese profesorului Giustiniano *Nicolucci*, de la Neapole, un material conținînd observații asupra a 37 crani de români.

În ultimii ani de ședere la București, el s-a interesat asiduu de posibilitatea ocupării unei catedre la Universitatea din Cracovia. În arhivele noastre am găsit documente care arată că, atît în vara lui 1869, cît și în cea a lui 1871, *Kopernicki* și-a făcut concediul în străinătate (15). De fiecare dată el a fost în Po-

lonia. În 1869, a participat la primul Congres al medicilor și naturaliștilor polonezi organizat la Cracovia.

Kopernicki a expediat la Cracovia, înainte de plecarea din București, o serie de piese și mulaje care au figurat la expoziția deschisă cu ocazia Congresului. Aceste exponate i-au adus savantului cea mai importantă distincție acordată de comitetul organizator și au fost semnalate elogios în presă (16).

Termenul de expirare a contractului lui *Kopernicki* cu guvernul român se apropia, ba chiar a fost depășit, fără ca stăruințele savantului și ale unor prieteni să fie încununate de succes: organele administrative și cercurile politice influente din Polonia de sub stăpînirea austriacă se împotriveau sistematic admiterii lui *Kopernicki* în corpul didactic al Universității Jagellone. Explicația este, așa cum arată *Godycki*, că, încă din 1863, el căpătase meritata faimă de a împărtăși convingeri sociale prea îndrăznețe.

În noiembrie 1869, îndată după deschiderea Facultății de medicină din București, Consiliul profesoral a cerut ca vechea Școală de medicină să-i pună la dispoziție muzeul și amfiteatrul de anatomie de la spitalul Colțea, precum și alte amenajări de interes didactic, împreună cu personalul respectiv (17). Cererea a fost aprobată, și astfel *Kopernicki*, fără să facă parte propriu-zis din personalul facultății (căci a continuat să fie salarizat prin intermediul Școlii de medicină, atîta vreme cît aceasta a mai subsistat, iar apoi de Ministerul Instrucțiunii Publice), a lucrat în cadrul noii instituții de învățămînt superior medical. Aparent nu se schimbase nimic, dar conducerea facultății se dovedea incapabilă să asigure buna funcționare a muzeului. Este de ajuns să semnalăm că, în vara lui 1870, muzeul a rămas fără om de serviciu, întrucît nu exista nici un paragraf bugetar pentru un asemenea post" (18). Munca lui *Kopernicki* devenea în noile condiții tot mai anevoioasă, tot mai lipsită de perspectivă.

Deși din patrie nu venea nici o veste încurajatoare în ceea ce privește obținerea unei catedre universitare, el părăsește Bucureștii în primăvara lui 1872 (19). Colecțiile pe care le îmbogățise cu atîta rîvnă au rămas în grija doctorului Ștefan Măcescu.

La Cracovia, *Kopernicki* s-a lovit de rezistența inflexibilă a cercurilor conservatoare care, nu puteau admite că un savant cu vederi radicale să devină mentor al studențimii.

În 1876 și-a susținut teza de doctorat în antropologie, iar peste doi ani a obținut titlul de agregat în această disciplină, primind, în sfîrșit, un post în cadrul universității. Salariul era însă atît de mic, încît principala sursă de cîștig a rămas pentru el munca de practician într-o stațiune balneară.

Facultatea de medicină din Cracovia a stăruit să fie numit profesor universitar, făcînd și o propunere formală în acest sens, care a fost admisă de organele administrative locale. Cu acest prilej, *Kopernicki* a donat Universității Jagellone neprețuita sa colecție antropologică, constînd din craniile fosile și contemporane, schelete de antropoide, fotografii, desene, instrumentar și o bibliotecă de specialitate.

Dar autoritățile superioare din Viena au anunțat universitatea că nu aprobă nici numirea lui *Kopernicki*, nici acceptarea donației lui. Cu sănătatea zdruncinată mai de mult, el nu și-a putut reveni de pe urma acestei groaznice lovituri morale. La 24 septembrie 1891 a încetat din viață.

Moștenirea științifică a lui *Kopernicki* este impunătoare. Studiile sale privind craniile slavilor răsăriteni și apuseni reprezintă opere fundamentale, ca și monografiile despre tipurile fizice ale diferitelor populații poloneze contemporane. Mult apreciate au fost și cercetările pe care le-a întreprins în legătură cu etnogeneza țiganilor și a seminței Aino.

Eminentul savant a fost și un animator neobosit al vieții științifice poloneze.

A fost membru a numeroase societăți științifice din Paris, Londra, Berlin, Viena, Bruxelles, Florența etc. În februarie 1880 i s-a înmănat în cadru festiv, la Cracovia, decorația românească „Bene Merenti”, instituită de curând pentru recunoașterea meritelor culturale (1). Bănuim că *Davila* nu a fost străin de acest gest de grațitudine.

Pentru mișcarea științifică medicală românească ce se încheagă atunci la noi nu a fost indiferent că în București a existat un „așezământ anatomic” modern ca orientare și utilare, în care a lucrat un savant de talie internațională cum era doctorul I. *Kopernicki*.

Sosit la redacție: 10 iunie 1967.

Bibliografie

1. M. GODYCKI: Sto lat antropologii Polskiej — Izydor Kopernicki, Wrocław, 1956; 2. I. KOPERNICZKI: O wodach mineralnych ksiestwa Moldawskiego, în *Tygodnik Lekarski*, 1855, nr. 6, 9, 10, 11 și 12; 3. Arhivele Statului București, fond. Minist. Instrucțiunii, dosar nr. 810/1865, f. 107—108; 4. Idem dosar nr. 582/1864, f. 525; 5. Ibidem. dosar nr. 810/1865, f. 15, și 28; 6. Ibidem, dosar nr. 127/1869; f. 814; 7. Ibidem, dosar nr. 734/1865, f. 27 și 80; 8. Ibidem, dosar nr. 382/1867, f. 346 și 376; 9. Ibidem, dosar nr. 383/1867, f. 512—515; 10. *Rocznik Towaryystwa Paryskiego Lekarski Polskich*, III. (1868), dasc. 1, p. 42; 11. M. GODYCKI, NOTALKA o stosunkach nancowych Izydora Kopernickiego z „Société d'Anthropologie de Paris”, în *Przeglad Antropologiczny*. XXV. (1960), p. 57—58; 12. I. KOPERNICKI și J. BERNARD DAVIS, On the strange peculiarities observed by a religious sect of moscovites called scoptsis, în *Journal of the anthropological Society*, 1870, p. CXXXI—CXXXV; 13. I. KOPERNICZKI: Über den Bau der Zigeunerschädel, în *Archiv für Anthropologie*, IV (1872), p. 267—324; 14. I. KOPERNICZKI: Sur la conformation des crânes bulgares, în *Revue d'Anthropologie*, IV (1875), p. 68—96; Articole pe această temă au fost publicate anterior de KOPERNICKI în revista *Tygodnik ilustrowany* (1873—1874); 15. Ibidem, dosar nr. 127/1869, f. 281; dosar nr. 1096/1871, f. 76; 16. *Przeglag Lekarski*, 1869, p. 404; 17. *Arh. Șt. Buc.*, fond. Min. Instr. Ibidem, dosar nr. 233/1869, f. 700; 18. Ibidem, dosar nr. 345/1870, f. 69; 19. Ibidem, dosar nr. 1790/1872, f. 144.

Dr. CONSTANTIN I. PARHON
1874—1969

La 9 august 1969 s-a stins din viață în urma unei boli îndelungate Const. I. Parhon, savant cu renume mondial, vechi militant al mișcării muncitorești și democratice din țara noastră, președinte al Primului Prezidiu al Republicii Populare Române, fiu credincios al poporului român.

Născut la 29 octombrie 1874, la Cimpulung Muscel Parhon și-a desăvârșit studiile, prin absolvirea strălucită a Facultății de medicină din București în 1897. În anul 1909, Const. I. Parhon a elaborat primul tratat de endocrinologie din lume. În 1912 e numit profesor de clinică neuro-psihiatrică la Facultatea de medicină din Iași și director al Spitalului de boli psihice, Socola. După 20 de ani de activitate desfășurată la Iași, în 1933 profesorul C. I. Parhon devine titular al Catedrei de endocrinologie a Facultății de medicină din București.

Const. I. Parhon și-a consacrat întreaga viață slujirii cu pasiune a științei românești, înfloririi patriei și propășirii poporului, construirii socialismului în România.

Om de mare erudiție științifică, Parhon a avut o strălucită contribuție la dezvoltarea tezaurului științific medical al patriei noastre. El e creatorul școlii noastre de endocrinologie și unul dintre fondatorii endocrinologiei pe plan internațional. A adus o contribuție de mare preț la formarea de noi și noi contingente de cadre medicale valoroase. Descoperirile și ideile sale au contribuit din plin la dezvoltarea științelor biologice și medicale. Recunoscându-i-se meritele științifice, în 1928 e ales membru al Academiei Române, iar în 1948 președinte de onoare al Academiei R.P.R. În același an din inițiativa sa ia naștere Institutul de endocrinologie, pe care-l conduce ani îndelungați.

Rezultatele activității sale i-au adus o largă apreciere internațională, fiind ales membru al unui mare număr de academii și societăți străine.

Adevărat savant-cetățean, Parhon a luat parte activă la lupta dusă de forțele progresiste pentru eliberarea socială și națională a poporului. Încă din tinerețe a luat contact cu mișcarea muncitorească. Din anul 1921, C. I. Parhon e membru al P.C.R. În ciuda persecuțiilor la care a fost supus de regimul burghez-moșieresc C. I. Parhon a militat neîmfriecat împotriva cercurilor reacționare fasciste, pentru libertate și independență națională. În timpul celui de al II-lea război mondial Parhon a fost unul dintre semnatarii protestului profesorilor universitari împotriva guvernului lui Antonescu, pentru ieșirea României din războiul antisovietic.

După 23 august 1944 în funcțiile pe care le-a îndeplinit, ca președinte al primului parlament democratic constituit în urma alegerilor din 1946, iar după proclamarea Republicii Populare Române, investit cu înalta răspundere de președinte al primului prezidiu al R.P.R., C. I. Parhon a muncit cu pasiune pentru realizarea aspirațiilor înaintate ale clasei muncitoare, pentru înfăptuirea politicii Partidului.

C. I. Parhon a avut o contribuție de seamă la înfăptuirea politicii externe a partidului și statului nostru. El a activat consecvent pentru întărirea relațiilor de prietenie ale României cu toate țările socialiste, pentru dezvoltarea legăturilor țării noastre cu toate statele, pentru afirmarea României pe plan internațional în spiritul cauzei păcii și colaborării dintre popoare. Omul de știință și cetățeanul C. I. Parhon a fost o strălucită pildă pentru întreaga intelectualitate și întregul tineret studios din patria noastră.

Încetarea din viață a lui C. I. Parhon e o grea și dureroasă pierdere pentru poporul român. I. C. Parhon a fost un sincer prieten al Institutului de medicină și farmacie din Tîrgu Mureș. Amintirea sa va rămîne veșnic vie în inima și conștiința poporului nostru.

Dr. FUGULJÁN KATALIN
(1888—1969)

La 23 iulie 1969 a încetat din viață în urma unei boli grele și îndelungate medicul oftalmolog dr. *Fugulján Katalin*, personalitate proeminentă a medicinei ardelenе, care și-a consacrat întreaga viață profesiunii sale, îmbinând activitatea de vindecare a bolnavilor cu servirea binelui obștesc

Dr. *Fugulján Katalin* — una dintre primele femei medici din Transilvania — s-a născut la 24 ianuarie 1888, în Palanca Veche (jud. Timiș). Din fragedă copilărie ajunge la Cluj și rămîne fidelă acestui oraș pînă la moarte. Își pierde părinții, de tînără trebuind să lupte cu multiple greutăți, dar obstacolele îi întăresc forțele. Urmînd glasul vocației ea alege cariera de medic fiind printre primele și puținele femei care s-au putut înscrie la Facultatea de medicină din Cluj, la începutul secolului nostru. Talentul ei, hotărîrea dirză de a cerceta s-au manifestat încă din studenție, deja în anii IV și V (1910—11) lucrările sale din domeniul oftalmologiei (Cheratitisle produse de cocaină și sublimat, scăderea ariei de acomodatie) sînt premiate.

Își termină studiile universitare în 1911/12, dar este încă studentă cînd, datorită îndeminării sale în tehnica histologică e numită preparatoare la Catedra de anatomie patologică. Unele ilustrații din manualul de anatomie-patologică a profesorului *Buday Kálmán* au fost executate după cele mai reușite preparate microscopice ale Katalinei *Fugulján*.

Talentul, cunoștințele ei multilaterale sînt puse în curînd în slujba oftalmologiei. În scurt timp devine prim-asistent la Clinica de boli oculare. Prelegerile și lucrările ei științifice, care au văzut lumina tiparului în volumele Societății muzeale ardelenе (E.M.E.), secția medicală, atestă un remarcabil simț de observație, asociat cu deosebite aptitudini pentru cercetarea științifică. Articolele ei sînt publicate în reviste de specialitate prestigioase, iar unele lucrări de oftalmologie îi citează numele.

În anii interbelici, *Fugulján Katalin*, ca medic școlar și ca profesoară de igienă a îngrijit sănătatea elevelor, iar în cabinetul ei a stat neobosită la dispoziția bolnavilor zi și noapte, tratînd gratuit pe mulți dintre cei lipsiți de mijloace. Jurnalul ei medical, condus cu o rară conștiinciozitate, cuprinde și foile de observație ale unor personalități contemporane marcante. Pacientura sa extrem de bogată — după cum afirmă dînsa — i-a servit drept material clinic.

În anul 1941—42 este numită șef de lucrări, iar în anul universitar 1944—45 devine conferențiar suplîntor. În anii democrației populare — în ciuda vîrstei sale înaintate — își oferă serviciile bolnavilor efectuînd consultări de specialitate la policlinică, și ia parte cu toată solicitudinea la activitatea de educație sanitară

N-a existat o manifestare științifică sau acțiune umanitară în părțile noastre la care să nu-și fi adus contribuția plină de devotament. Profilul ei uman ar fi incomplet dacă am omite pasiunea sa față de natură, excursiile întreprinse cu tineretul. A ținut pas cu literatura de specialitate pînă în ultimele zile ale vieții sale cu o proșpețime intelectuală care i-a dezmințit vîrsta și boala. A întretînut o vastă corespondență — în mai multe limbi — cu savanți de seamă, specialiști cunoscuți.

Dr. *Fugulján Katalin*, doctoriță distinsă, cu o personalitate remarcabilă, caracter hotărît, a fost nevoită să lupte în ultimii ani ai vieții în mod eroic cu boala sa incurabilă, observațiile sale în acest sens apropiîndu-se de autoexperiență.

Vom păstra o amintire pioasă doctoriței care și-a închinat întreaga ei viață slujirii profesiunii sale și al cărei umanitarism manifestat în servirea dezinteresată a binelui obștesc va rămîne drept pildă pentru tineretele generații de medici.

REGENERAREA FICATULUI

Prof. dr. doc. T. Maros, dr. med. I. Seres-Sturm
Ed. Acad. R. S. România, 1969

Prof. T. Maros, un neobosit cercetător, în colaborare cu elevul său dr. I. Seres-Sturm, a realizat o monografie relativ la o problemă de mare actualitate și care l-a preocupat peste 15 ani, aceea a regenerării parenchimului hepatic. În continuarea altei monografii de o mare originalitate asupra interrelațiilor viscero-viscerale și neuroviscerale apărută cu câțiva ani în urmă tot în Ed. Academiei care a fost și onorată cu „Premiul V. Babeș”, profesorul Maros dovedește persistența sa în urmărirea unei probleme biologic-medice pe care o duce la epuizarea tuturor aspectelor sale.

Regenerarea ficatului, întrevăzută cu cîteva decenii în urmă de marele clinician terapeut care a fost profesorul Anibal Teohari, a cîștigat un deosebit interes, dată fiind importanța vitală a celui mai mare laborator din organism.

Lucrarea, un volum de peste 300 de pagini, este divizată în două părți, din care prima, introductivă, se referă la metodele de investigație, la aspectele regenerării parenchimului după hepatectomie parțială ca și la reacțiile generale organice după exereză, indicînd metodele de reglare și control ale capacității de regenerare în condiții patologice și experimentale. Fiecare capitol al primei părți, expus critic, se bazează pe o vastă bibliografie română și străină la zi, de mare utilitate pentru cei preocupați de această problemă.

În partea a doua, cea mai cuprinzătoare, autorii expun contribuția originală a cercetărilor personale prin metode complexe și în diferite condiții de experimentare, ca regenerarea ficatului în hipoxie, studiul factorilor stimulenți (oxigen intraperitoneal, hidrolizate de ficat, efectul acizilor humici, ale unor extracte vegetale hepatotrope, acțiunea hepatoprotectivă și stimulență a seleniului anorganic și a vitaminei E), al factorilor inhibitori, al efectelor antibioticelor, încheind cu o analiză experimentală a factorilor nervoși reglatori ai acestui proces îndeosebi a diencefalului și a F.R.T.C., considerînd steatoza hepatică postrezeție ca fondul energetic al diviziunii hepatocitului. Și în această parte, o bogată bibliografie urmează fiecărui capitol, indicînd și contribuția școlii românești cu însemnate date științifice. Complexitatea metodelor folosite (exerzeze, distrugerii, cercetări histo- și fiziopatologice, farmacodinamice etc.) ca și bogăția materialului iconografic (numeroase imagini microscopice, tabele grafice, diorame etc.) argumentează și demonstrează procesele metabolice, morfocitogenetice și biologice ale regenerării ficatului patologic sau după exereză parțială. Este demnă de relevant contribuția personală a prof. Maros, care a demonstrat primul pe plan mondial acțiunea anti-sclerogenă a Se, ce se potențează prin adăugarea vitaminei E. Prin această nouă lucrare, prof. Maros continuă concepția și metodele experimentale inaugurate la Tîrgu Mureș de prof. St. Krompecher al căruia discipol este, aducînd propria sa contribuție ca șef de școală.

Prof. dr. doc. I. Th. Riga

RÖNTGEN-RÉTEGVIZSGÁLATOK

Investigații tomografice cu raze Roentgen

Mihály Erdélyi, Ernő Koppenstein
Ed. Akadémia, Budapesta, 1968.

Cei doi autori renumiți în literatura radiologică internațională pun la dispoziția radiologilor și medicilor interesați în radiologie o operă, lipsa căreia s-a resimțit foarte mult.

În zilele noastre asistăm la o creștere numerică a aparatelor tomografice care nu mai sînt apanajul clinicilor sau spitalelor mari, ci se extind și spre spitale mai mici, ceea ce face să se resimtă nevoia unui studiu comprehensiv care să scoată în evidență utilitatea, multipla exploatabilitate și în același timp simplitatea acestei investigații care și-a cucerit o popularitate într-un scurt timp.

Cartea cuprinde următoarele capitole: bazele teoretice ale tomografiei, investigațiile tomografice ale afecțiunilor aparatului respirator, ale organelor mediastinului, ale afecțiunilor cardiovasculare, ale organelor abdominale, ale sistemului osteo-articular, precum și cele ale pneumografiei cerebrale.

Din această succintă enumerare a capitolelor incluse reiese clar intenția autorilor de a cuprinde toate indicațiile investigațiilor tomografice, demonstrînd rolul pozitiv pe care-l ocupă.

Capitolul teoretic explică simplu și inteligibil producerea imaginii tomografice pe baza unor legi geometrice, care condiționează ștergerea tuturor detaliilor suprași subiacente față de cele aflate în axa de rotație tub: caseta, precum și toți acei factori care influențează calitatea imaginii, totodată avînd în vedere și problemele de protecție a bolnavului contra efectelor nocive ale razelor X.

Tratarea investigațiilor tomografice ale afecțiunilor aparatului respirator e exhaustivă. Valoarea deosebită a acestui capitol se datorește faptului că, cazuistic-tele publicate au fost controlate operator, histo-patologic sau necroptic.

Investigațiile efectuate în scop de diagnostic precoce al tumorilor bronho-pulmonare merită o atenție deosebită, ilustrațiile edificatoare fiind culese cu grijă din colecția bogată a autorilor.

În capitolul investigațiilor tomografice ale afecțiunilor abdominale ne reține atenția numărul și varietatea cazurilor lămurite prin tomografie.

Foarte instructivă e tomografia aparatului auditiv. Faptul că tomografia evidențiază o serie de aspecte importante la nivelul coloanei vertebrale (în special segmentul cervical) — camuflata pe radiografia de sumăție — accentuează încă o dată și în acest domeniu utilitatea ei.

Autorii reușesc să dovedească indiscutabil că tomografia (extinderea) precisă a tumorilor laringiene reclamă în mod indispensabil efectuarea unei tomografii.

Rară e opera în care împărtășirea experienței autorilor se face așa de ușor accesibilă cititorilor ca în opera prezentă. O contribuție deosebită revine și limbajului corect utilizat de autori. Trebuie să subliniem și proporționarea armonioasă a capitolelor precum și justetea spațiului rezervat unor afecțiuni în raport cu importanța lor.

Rolul indispensabil al investigațiilor tomografice este demonstrat în mod convingător prin descrierile dinamice ale numeroaselor cazuistici, imprimînd cărții un caracter de atlas tomografic: cite clișee conținute în text, atîtea cazuri edificatoare.

În carte abundă îndrumări practice, raționale și realizabile pentru care se recomandă ca ea să fie accesibilă tuturor cabinetelor de radiografie dotate cu tomograf în scop de consultant tehnic și sugestiv din punct de vedere diagnostic.

Prezentarea cărții e impecabilă, făcînd cinste casei editoriale.

Recomandăm cu căldură acest tratat tuturor: radiologului, internistului, chirurgului, oto-rino-laringologului, fiziologului, ortopedului, traumatologului, oftalmologului și neurologului care vor găsi o serie de sugestii valoroase în munca lor cotidiană de diagnostic

Prof. dr. I. Krepisz

SEDINȚELE UNIUNII SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE FILIALA MUREȘ

9 ianuarie 1969

Secția de fiziologie

1. Z. Barbu, E. Gelepu: Orientări în diagnosticul precoce al silicozei; 2. Z. Barbu, Gh. Charap, L. Vincze, Marta Bors, A. Both, Eugenia Barbu, B. Gergely: Reactivitatea tisulară bronșică în bisinoză; 3. C. Hain, Z. Barbu: Modificări electrofiziologice ale activității cardiace în tuberculoză pulmonară cu tulburări ale respirației externe.

18 ianuarie 1969

Secția de oftalmologie

1. Gr. Fugulyan: Unele aspecte și rezultate ale dispensarizării bolnavilor de glaucom; 2. Gr. Fugulyán: Cercetări clinice și experimentale referitoare la patogeniza glaucomului; 3. Doina Pop D. Popa: Cercetări experimentale în tratamentul keratitei herpetice la iepure

23 ianuarie 1969

Secția de patologie infecțioasă

1. Al. Abrahám, Clara Domokos, I. Csidez: Virusul Coxsackie B₃ răspunzător pentru miocarditele acute ale sugarului; 2. Al. Abrahám, Monica Sabău, M. Sabău, O. Nusbaum: Contribuții la etiologia virotică a reumatismului acut. Nota IX. Cercetări asupra relațiilor dintre virusul „R” și streptococ în infecția experimentală la iepure; 3. Al. Abrahám, Magdalena Babonits, Monica Sabău: Contribuții la etiologia virală a reumatismului acut. Nota X. Studiul histochimic al culturilor de celule infectate cu virusul „R”; 4. Monica Sabău: Considerațiuni asupra incidenței afecțiunilor produse de tulpinile hemolitice de Escherichia coli. Relații între structura antigenică și caracterele de patogenitate ale acestor germeni.

25 ianuarie 1969

Secția de radiologie-oncologie

1. E. Lax, F. Vánky, G. Vajna: Concepția actuală în privința osteoclastomului („tumora cu mieloplaxă”); 2. I. Ștefănescu: Distrofiile vertebrale de creștere; 3. I. Ștefănescu: Displazia fibroasă Jaffé-Lichtenstein; 4. Șt. Darvas, Tr. Olteanu, C. Vargyas: Metastază cu localizare neobișnuită a cancerului de corp uterin.

25 ianuarie 1969

Secția de oftalmologie

1. F. Fodor, Ella Chiriță Páll: Considerațiuni pe marginea unei tumori metastatice în orbită; 2. Magda B. Kovács, Ilona F. László, V. Săbădeanu: Cîteva probleme sociale și organizatorice în legătură cu tratamentul strabismului și a urmărilor lui; 3. Doina Pop D. Popa: Rezultatele obținute în tratamentul keratitei herpetice cu cele mai noi mijloace terapeutice

30 ianuarie 1969

Secția de neurologie și neurochirurgie

1. L. Popoviciu: Unele principii de interpretare în electroencefalografia normală și patologică; 2. T. Becuș: Autoimunitatea și bolile demielinizante; 3. Șt. Kerek:

Unele concepții noi în neuroreanimare, în lumina lucrărilor Congresului mondial de anesteziologie de la Londra septembrie 1968; 4. *L. Popoviciu, T. Becuș, L. Lazar, L. Szabó*: Contribuții anatomo-clinice la cunoașterea trombozei bilaterale de arteră cerebrală posterioară.

30 ianuarie 1969

Secția de pediatrie

1. *V. Mulfay*: Recalibrarea medicamentoasă a foselilor nazale în ozenă; 2. *Constanța N. Ionescu, O. Nusbaum, I. Kelemen, Ida Sera*: Manifestări nervoase din cadrul bolii Gauchéi.

1 februarie 1969

Secția de dermato-venereologie

1. *G. Incze, E. Ujváry*: Contribuții la tratamentul unor dermatoze cu Tolbutamid; 2. *O. Buțiu*: Eritem dururat, bazin ulcerat; 3. *O. Buțiu*: Tuberculide papulo-necrotice; 4. *Irina Veress, A. Popa*: Morbus Paget mamar gigant; 5. *E. Vasass, I. Mezei*: Uretrită amăbiană cu balanită cronică; 6. *Maria Buțiu, V. Nüszl*: Epiteliom post-combustional; 7. *V. Nüszl, Maria Buțiu*: Epiteliom gigant recidivant al buzei inferioare; 8. *E. Ujváry, V. Nüszl*: Limfangiom cu manifestări cutanate.

6 februarie 1969

Secția de obstetrică-ginecologie

1. *V. Peșeanu*: Valoarea uretrocistografiei și a colpocistografiei în depistarea incontinenței funcționale de urină; 2. *Discuții*.

15 februarie 1969

Secția de laborator clinic

1. *A. Opreș*: Diureza și patologia renală; 2. *E. Módy*: Metabolismul normal și patologic al proteinelor.

22 februarie 1969

Secția de radiologie-oncologie

1. *N. I. Moldovan*: Varietățile și malformațiile congenitale de coloană vertebrală; 2. *I. Ștefănescu*: Osteoporoza vertebrală postmenopauzică; 3. *N. Țifrea, J. Mészáros, P. Illyés*: Acondroplazie cu prezentare de caz.

25 februarie 1969

Secția de igienă și istoria medicinei

1. *B. Tókéș, A. Csontos*: Despre unele relații dintre clorul rezidual din apa de băut și valorile clorhidropeptice a sucului gastric I. (partea 1); 2. *A. Csontos, Tókéș B.*: Despre unele relații dintre clorul rezidual din apa de băut și valorile clorhidropeptice a sucului gastric I. (partea 2); 3. *A. Szöllösi, Ramona Pantea, A. Dienes*: Unele caracteristici microbiologice și epidemiologice ale stafilococilor izolați de la purtători naso-faringieni; 4. *I. Orbán, K. Benczédi*: Inceputurile învățămîntului stomatologic la Facultatea din Cluj;

26 februarie 1969

Secția de pediatrie

1. *A. Grépály, A. Nagy*: Despre purpura ivită în cursul tratamentului hidrazidic al tuberculozei infantile; 2. *Constanța Ionescu, Florica Sglimbea*: Unele aspecte ale etiologiei infecțioase din bronșita spastică a micii copilării.

27 februarie 1969

Secția de farmacie

1. C. Csedő, G. Rácz, Marta Péter: Conținutul în ulei volatil al fructelor nemature de ienupăr (*Fructus Juniperi* F. R. VIII); 2. Maria Monya: Valoarea diagnostică a țesutului epidermic la plante din genul *Centaurea*; 3. Jozefa Szöcs, V. Molnár, Eva Balogh, Maria Ajtay, Ildikó Fülöp: Date experimentale privind toxicitatea ierbicidului 2—4 D (Diclordon).

27 februarie 1969

Secția de neurologie

1. N. Cîmpeanu, I. Jurjescu, M. Abrudan: Acropatia ulceromutilantă nefamilială; 2. C. Drașoveanu: Algiile cranio-faciale nemigrenose.

28 februarie 1969

Secția de stomatologie

1. L. Csögör, N. Guzner, R. Cristoloveanu: Profilaxia cariei dentare prin fluorizarea apei potabile în orașul Tirgu Mureș. Rezultate obținute în anul 1968; 2. Ș. Bocskay, Șt. Reder, Ana Kászoni Kurjatko: Unele aspecte histochimice ale pulpei dinților incluși; 3. A. Sculeanu, L. Bărâscu, L. Ieremia: Considerațiuni privind folosirea croșetelor pentru proteza parțială mobilă.

28 februarie 1969

Secția de dermato-venerologie

1. F. Vajna: Reacția de apărare locală a organismului în cancerul tegumental în lumina datelor imunologice moderne; 2. Prezentări de cazuri clinice deosebite

13 martie 1969

Secția de morfologie și fiziologie

1. C. Rettegi: Aspecte morfologice ale circulației din osul compact haversian la oasele lungi; 2. I. Kelemen, T. Becuș, I. Lázár: Unele aspecte ale morfologiei sclerozei în plăci; 3. L. Lázár, T. Maros, Virginia V. Kovács: Reacția microglială în encefalomielită alergică experimentală la ciine; 4. Mirela Becuș-Laurențiu: Metode autohistoradiografice aplicate în studiul țesutului nervos.

26 martie 1969

Secția de fizioterapie și laborator clinic

1. L. Birek, Z. Rákosfalvy: În legătură cu așa-zisul reumatism psihogen; 2. Z. Rákosfalvy: Rolul contracturii musculare de origine nevrotică în etiopatogenia unor artroze; 3. Livia Rákosfalvy, L. Birek, I. Kifor, Susana Máthé, Eva L. Kótay Magda Vertan: Studii enzimologice în lichidul sinovial al bolnavilor P.C.E.

27 martie 1969

Secția de neurologie-neurochirurgie și psihiatrie

1. I. Pascu, L. Popoviciu: Date noi cu privire la insuficiența circulatorie cerebrală; 2. L. Popoviciu, I. Pascu, B. Așgian, C. Sipos: Cercetări poligrafice de somn în unele afecțiuni vasculare cerebrale de tip ischemic; 3. J. Cadilhac, B. Așgian, G. Daprés; Studiul valorilor normale ale vitezei de conducere motorii.

27 martie 1969

Secția de O.R.L.

1. I. Togănel, C. Drașoveanu: Considerațiuni în legătură cu dizostaza mandibulo-facială; 2. A. Siklódi: Un caz de hipersensibilitate față de streptomycină în practica O.R.L.; 3. Z. Zakariás, Gh. Gündisch, C. Drașoveanu: Considerațiuni clinice în legătură cu otitele medii seroase.

Lista revistelor primite în schimb pentru Revista Medicală

- | | |
|--|-----------------------------------|
| Acta Biochemica et Biophysica | Budapesta, R.P.U. |
| Acta Biologica Acad. Sci. Hung. | Budapesta, R.P.U. |
| Acta Chimica Acad. Sci. Hung. | Budapesta, R.P.U. |
| Acta Chirurgica Acad. Sci. Hung. | Budapesta, R.P.U. |
| Acta Facultatis Pharmaceuticae Bohemoslovenicae | Bratislava,
R. S. Cehoslovacia |
| Acta Facultatis Medicae Fluminensis | Rijeka,
R. F. Iugoslavia |
| Acta Medica Acad. Sci. Hung. | Budapesta, R.P.U. |
| Acta Medicae Historiae Patavina | Padova, Italia |
| Acta Microbiologica Acad. Sci. Hung. | Budapesta, R.P.U. |
| Acta Paediatrica Acad. Sci. Hung. | Budapesta, R.P.U. |
| Acta Physica Acad. Sci. Hung. | Budapesta, R.P.U. |
| Acta Physica et Chemica Acta Universitatis Szegediensis | Seghedin, R.P.U. |
| Acta Physiologica Acad. Sci. Hung. | Budapesta, R.P.U. |
| Alabama Journal of Medical Sciences. The | Birmingham,
Alabama, S.U.A. |
| American Journal of Pharmacy | Philadelphia, S.U.A. |
| American Journal of Public Health | New York, S.U.A. |
| Annales Instituti Biologici (Tihany) Acad. Sci. Hung. | Budapesta, R.P.U. |
| Annales Médicales de Nancy | Nancy, Franța |
| Annales Medicinae Internae Fenniae | Helsinki, Finlanda |
| Annales Universitatis Marie Curie Sklodowska
Section D-Medicine | Lublin, R.P.P. |
| Archives Belges de Dermatologie et de Syphiligraphie | Bruxelles, Belgia |
| Archives Méditerranéennes de Médecine | Marseille, Franța |
| Bibliography of Medical Reviews National Library
of Medicine | Washington, S.U.A. |
| Biológiai Közlemények | Budapesta, R.P.U. |
| Biologie Médicale | Paris, Franța |
| Birth Defects-Abstracts | New York, S.U.A. |
| Boletín do Centro de Estudos-Hóspital dos
Servidores do Estado | Rio de Janeiro,
Brazilia |
| Boletín de Higiene y Epidemiologia | Havana, Cuba |
| Botanikai Közlemények | Budapesta, R.P.U. |
| Bulletin de l'Association Médicale de l'Afrique
Noire de Langue Francaise | Dakar, Senegal, A.O. |
| Bulletin de l'Enseignement Médical (O.M.S.) | Copenhaga, Danemarca |
| Bulletin de l'Organisation Mondiale de la Santé (O.M.S.) | Geneva, Elveția |
| Bulletin of Pharmaceutical Research Institute | Osaka, Japonia |
| Bulletin de la Société Royale Belge de Gynécologie
et d'Obstétrique | Bruxelles, Belgia |
| Bulletin de la Societe Royale Belge d'Ophtalmologie | Bruxelles, Belgia |
| Cahiers de Santé Publiuqe (O.M.S.) | Geneva, Elveția |

Canadian Medical Association Journal
Cardiovascular Research Center Bulletin
Chronique de l'O.M.S.
Ciba-Symposium
Cuadernos de Historia de la Salud Publica
Current Therapeutic Research Clinical and Experimental
Current Work in the History of Medicine (Wellcome
Foundation)

Courrier de Centre International de l'Enfance
Danish Medical Bulletin
Demográfia
Dissertationes Pharmaceuticae
Egészségtudomány
Élelmiszertudomány
Episteme-Revista Critica di Storia delle Scienze
Medicine e Biologiche

„Finlay“ Revista Medico-História
Fizikai Szemle
Fogtechnikai Szemle
Folia Medica Facultatis Medicinae Universitatis
Saraeviensis

Folia Morphologica
France Pharmacie
Gesundheitsfürsorge
Grünenthal-Waage, Die
Gyógyszereink
Gyógyszerészeti és Gyógyszerterápiás Dokumentációs
Szemle

Haematologia
Harper Hospital Bulletin
L'Information Médicale
International Pharmaceutical Abstracts
Israel Journal of Medical Sciences, The
Journal of the American Institute of Homeopathy
Journal Belge de Rhumatologie et de Médecine Physique
Journal of Cardiovascular Surgery
Journal of Chemical Education
Journal of the International Federation of Gynaecology
and Obstetrics

Journal of the Japanese Stomatological Society
Journal de Médecine de Lyon
Journal de Médecine de Montpellier
Journal of Oral Medicine Formerly-Journal of Dental
Medicine

Journal of Radioanalytical Chemistry
Kémiai Közlemények — A MTA Kémiai Tud. Oszt.
Közleményei

Laval Medical
Lyon Chirurgical
Magyar Nőorvosok Lapja
Magyar Orvosi Bibliográfia
Médecine et Hygiène
Medical Research Council-Special Report Series
Medicina Fennica (Bibliographie Annuelle)
Meditsinskii Referativnyi Zhurnal-Razdel VII.
Monspelienais Hippocrates
Monthly Bibliography Medical Reviews

Montpellier Chirurgical
Münchener Medizinische Wochenschrift

Toronto, Canada
Houston, S.U.A.
Geneva, Elvetia
Basel, Elvetia
Havana, Cuba
New York, S.U.A.

London, Anglia
Paris, Franța
Copenhaga, Danemarca
Budapesta, R.P.U.
Cracovia, R.P.P.
Budapesta, R.P.U.
Budapesta, R.P.U.

Milano, Italia
Havana, Cuba
Budapesta, R.P.U.
Budapesta, R.P.U.
Sarajevo,
R. F. Iugoslavia
Varșovia, R.P.P.
Paris, Franța
Augsburg, R.F.G.
Stolberg/Rhld, R.F.G.
Budapesta, R.P.U.

Budapesta, R.P.U.
Budapesta, R.P.U.
Detroit, S.U.A.
Basel, Elvetia
Washington, S.U.A.
Ierusalim, Israel
Washington, S.U.A.
Bruxelles, Belgia
Torino, Italia
Wooster, S.U.A.

Napoli, Italia
Tokio, Japonia
Lyon, Franța
Montpellier, Franța

New York, S.U.A.
Budapesta, R.P.U.

Budapesta, R.P.U.
Quebec, Canada
Lyon, Franța
Budapesta, R.P.U.
Budapesta, R.P.U.
Geneva, Elvetia
Londra, Anglia
Helsinki, Finlanda
Moscova, U.R.S.S.
Montpellier, Franța
Bethesda, Maryland,
U.S.A.

Montpellier, Franța
München, R.F.G.

- Orvosi Hetilap
 Orvostörténeti Közlemények — Communicationes de
 Historia Artis Medicinae
 Pagine di Storia della Medicina
 Pédiatrie
 Pharmacie Française
 Polish Medical History and Science Bulletin
 Proceedings of the Royal Society of Medicine
 Section History of Medicine
 Revista Cubana de Historia de la Medicina
 Revista Cubana de Medicina
 Revue Canadienne de Biologie
 Revue l'Histoire de la Médecine Hébraïque
 Revue Lyonnaise de Médecine, La
 Revue de Médecine
 Revue Médicale de Liège
 Revue d'Odonto-Stomatologie de Bordeaux
 Revue de Pédiatrie, La
 Rheumatologiai és Balneologiai Referáló Szemle
 Rheumatologie
 Ricerca Scientifica, La
 Rundblich Eine medizinische Dokumentation
 Sbornik vedeckých prací — Collection of Scientific works
 of the Faculty of Medicine of the Charles University
 of Hradec Králové, C.S.S.R.
 Scalpel, Le
 Scientiarum Historia
 Scripta Scientifica Medica
 Série des Rapports Techniques — O.M.S.
 Texas Reports on Biology and Medicine
 Therapeutische Berichte (Bayer A.G.)
 Traveling sur la littérature médicale CIBA
 Triangle-the Sandoz Journal of Medical Sciences
 Tuberkulose Jahrbuch
 Tuberkulózis és Tüdőgyógyászati Referáló Szemle
 Wissenschaftliche Zeitschrift der Humboldt-Universität —
 Gesellschaft und Sprachwissenschaften
 Wissenschaftliche Zeitschrift der Humboldt-Universität
 zu Berlin — Mathematische Naturwissenschaftliche
 Reihe
 Wissenschaftliche Zeitschrift der Martin Luther Universität
 Mathematische Naturwissenschaftliche Reihe
 Wissenschaftliche Zeitschrift der Karl Marx Universität
 Leipzig — Mathematische Naturwissenschaftliche
 Reihe
 Wissenschaftliche Zeitschrift der Friedrich-Schiller-
 Universität, Jena
 Wissenschaftliche Zeitschrift der Universität Rostock
 — Mathematische Naturwissenschaftliche Reihe
- Budapest, R.P.U.
 Budapest, R.P.U.
 Roma, Italia
 Lyon, Franța
 Paris, Franța
 Chicago, S.U.A.
 Londra, Anglia
 Havana, Cuba
 Havana, Cuba
 Montreal, Canada
 Paris, Franța
 Lyon, Franța
 Paris, Franța
 Liège, Belgia
 Bordeaux, Franța
 Paris, Franța
 Budapest, R.P.U.
 Aix-Les-Bains, Franța,
 Roma, Italia
 Basel, Elveția
 Hradec Králové,
 R. S. Cehoslovacia
 Bruxelles, Belgia
 Antwerpen, Belgia
 Varna, Bulgaria
 Geneva, Elveția
 Galveston, S.U.A.
 Leverkusen, R.F.G.
 Basel, Elveția
 Basel, Elveția
 Augsburg, R.F.G.
 Budapest, R.P.U.
 Berlin, R.D.G.
 Berlin, R.D.G.
 Halle-Saale, R.D.G.
 Leipzig, R.D.G.
 Jena, R.D.G.
 Rostock, R.D.G.

REVISTA MEDICALĂ

(MEDICAL REVIEW)

JOURNAL OF THE TIRGU-MUREŞ MEDICAL AND PHARMACEUTICAL
INSTITUTE AND OF THE TIRGU-MUREŞ BRANCH OF THE SRR SOCIETY
FOR MEDICAL SCIENCES

Appearing quarterly in the Romanian and Hungarian languages

Editorial offices: „Revista Medicală“

Tirgu-Mures, Str. Gh. Marinescu Nr. 38, Romania.

VOLUME XV. (1969)

Nr. 3.

JULY—SEPTEMBER

TABLE OF CONTENTS

EXPERIMENTAL AND LABORATORY STUDIES

- T. Maros, M. Ionescu, M. Sabău, Iris Cojocar, Felicia Truța*: Myocardial Infarct Experimentally provoked in the Dog 259
- I. Pop D. Popa, Magda Mózes, Z. Naftali, Magda B. László, Gh. Fórika*: The Effect of Potassium Chloride Injected into the Subarachnoid Space upon Blood Pressure Regulation 261
- Magda Mózes, Gh. Fórika, Magda B. László*: ECG Modifications Caused by Injecting Potassium Chloride into the Suboccipital Space 264
- Z. Naftali, F. Nagy, L. Lázár*: A Process to Prevent the Neuroma of the Cystic Stump after Coleocystectomy 267
- Șt. Bocskay, Șt. Réder, Ana Kászoni Kuriatko*: Some Histochemical Aspects of the Pulp in Dental Inclusions 270
- A. Antalffy, A. Nagy*: Contributions to the Cognition of the Formation Mechanism of Epithelial Cysts 273
- Al. Abrahám, G. Filep, A. Nagy*: Isolation of Influenza Virus Type A₂ (Hong-Kong) at Tirgu Mures 275
- I. László, Gabriela Muntyán*: Experiments Regarding the Localization of Na⁺, K⁺ and Water Resorption at the Level of Uriniferous Tubules. „Stop Flow“ Experiments 279
- Etelka Szabó-Adorján*: The Effect of Anaphylaxis on the Oestrous Cycle in Rats Sensitized in the Various Stages of the Cycle 281

CLINICAL STUDIES AND OBSERVATIONS

- Z. Barbu, Eugenia Barbu, Maria Alexa*: Tardive Results of Steroid Treatment in Sarcodosis 283
- A. Faur, Tr. Crăciun, F. Döri, S. Gábor, O. Blendea, O. Georgescu, M. Coracu, T. Boșianu*: Relations between Cervical Discopathy and Ischaemic Cardiopathy 286
- A. Gréppály, A. Nagy*: Observations Regarding Purpura Occurring in the Hydrazide Treatment of Consumptive Children 289
- Eva Horváth, Ana Erdélyi, Vera Vogel*: Elimination of Catecholamines under the Effect of Balneary Treatment at Covasna 294
- E. Bancu, M. Ionescu, Gr. Stanciu, T. Grozescu, B. Hornyák, Minodora Călburean*: Lesions of the Cupola of the Left Diaphragm in Polytraumatism 299
- I. Szabó, L. Popoviciu*: Clinico-electroencephalographical and Polygraphical Studies on Sleep in Simple Enuresis or in Enuresis Associated with Other Non-convulsive Nocturnal Episodic Manifestations 303

<i>Gh. Grecu, Eugenia Stanciu</i> : Clinical Observations Regarding Melleril Therapy Made in the Clinic of Psychiatry at Tirgu Mures	311
<i>I. Gálffy, E. Bancu</i> : The Treatment of Hernia and Eversionation of the Abdominal Wall through Plastic Surgery Using True Skin Laminae	316

COMPREHENSIVE REPORTS

<i>I. Popoviciu</i> : The Contribution of Polygraphy to the Investigation of Sleep in Man. Clinical Involvements	318
--	-----

PHARMACEUTICAL PROBLEMS

<i>T. Goina, Lucia Bocănciu, Maria Olariu</i> : Calculation of Stability Constants of Al^{3+} Compounds with Tiron Applying Potentiometrical Method	326
<i>F. Gagiu, D. Drăghici, E. Banu, C. Prejotanu, E. Bebeşel</i> : Researches on Some New Compounds with Possible Antitumoural Activity. II. N_1 -methyl- N_4 -haloacetyl-benzensulphonamide	332
<i>L. Fülöp, A. Gyéresi</i> : Data Regarding the Dosing of Boric Acid in the Presence of Sulphatiazole	336
<i>Gy. Formanek</i> : A Chromatographical Study of Anthraquinonic Principles in Madder (<i>Rubia tinctorum</i> L.)	337
<i>L. Nagy, Aranka Nagy</i> : Contributions to the Preparation of Bismuth Basic Salicylate Suspensions	343

HIGHER MEDICAL EDUCATION

<i>Z. Csizér, Maria Kelemen, Şt. Oláh, Maria Kémenes</i> : Data Regarding the tardive Efficiency of the Surgical Interventions of Varicose Lower Limbs	349
<i>I. Birek, Z. Rákosfalvy</i> : Theory and Practice of Rehabilitation in Present Day Medicine	355

CASUISTICS

<i>E. Poenaru, V. Nandriş, C. Boga</i> : <i>Thoracopagus disymmetros tetrabrachius syncordus</i>	361
<i>Olga Pálffy, I. Ilinescu, A. Cojocaru</i> : A Malign Plasmacytosis Case	363

PROBLEMS OF THE HISTORY OF MEDICINE

<i>I. Antall</i> : János Balassa a Corresponding Member of the Society of Physicians and Naturalists at Jassy	366
<i>I. Spielmann, Carolina Lázár Szini, I. Orbán</i> : Data Regarding the History of Chemist's Shops at Tirgu Mures. 1. The First Chemist's Shop at Tirgu Mures	367
<i>St. Schwann, G. Brătescu</i> : I. Koperniczky and the Beginnings of Morphological Researches in the Romanian Medicine	371

IN MEMORIAM

Dr. Constantin I. Parhon (1874—1969)	378
Dr. Fugulján Katalin (1888—1969)	379

PRESS REVIEW

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
MEDICALES DE LA R. S. R. FILIALE DE TG.-MUREȘ

XV-E ANNÉE (1969)

Nr. 3.

JUILLET—SEPTEMBRE

S O M M A I R E

ÉTUDES EXPÉRIMENTALES ET DE LABORATOIRE

- T. Maros, M. Ionescu, M. Sabău, Iris Cojocaru, Felicia Truța*: Infarctus expérimental du myocarde chez le chien 259
- I. Pop D. Popa, Z. Naftali, Magda B. László, G. Főrika, Magda Mózes*: L'effet sur le réglage de la tension sanguine du chlorure de potassium, injecté dans l'espace sous-arachnoïdien 261
- Magda Mózes, G. Főrika, Magda B. László*: Modifications ECG produites par l'injection du chlorure de potassium dans l'espace sous-occipital 264
- Z. Naftali, E. Nagy, L. Lázár*: La prévention du nevrome du moignon cystique après les cholécystectomies 267
- S. Bocskay, S. Réder, Ana Kászoni Kuriatko*: Quelques aspects histo-chimiques de la pulpe des dents incluses 270
- A. Antalffy, A. Nagy*: Contributions à la connaissance des mécanismes de formation des kystes épithéliaux 273
- A. Abrahám, G. Filep, A. Nagy*: Identification du virus grippal A₂ (Hong-Kong) à Tirgu Mureș 275
- I. László, Gabriela Munt्यान*: Expériences concernant la localisation de la résorption de Na⁺, K⁺ et de l'eau au niveau des tubes urinifères. Expériences en „stop flow“ 279
- Etelka Szabó-Adorján*: L'action de l'anaphylaxie sur le cycle oestral chez les rats sensibilisés en différentes phases du cycle 281

ÉTUDES CLINIQUES

- Z. Barbu, Eugenia Barbu, Maria Alexa*: Efficacité tardive du traitement aux stéroïdes dans la sarcoïdose 283
- I. Faur, Tr. Crăciun, F. Döri, S. Gábor, O. Blendea, O. Georgescu, M. Coracu, T. Boșianu*: Relations entre la hernie discale cervicale et la cardiopathie ischémique 286
- A. Grépalý, A. Nagy*: Observations concernant le purpura apparu au cours du traitement à l'INH chez les enfants tuberculeux 289
- Eva Horváth, Ana Erdélyi, Vera Vogel*: L'élimination des catécholamines pendant le traitement balnéaire à Covasna 294
- F. Bancu, M. Ionescu, Gr. Stanciu, T. Grozescu, B. Hornyák, Minodora Călbureanu*: Lésions de la voûte du diaphragme gauche au cours des polytraumatismes 299
- L. Szabó, L. Popoviciu*: Recherches clinico-électroencéphalographiques et polygraphiques du sommeil en énurésie simple ou associée à d'autres manifestations épisodiques nocturnes non-convulsives 303

<i>Gh. Grecu, Eugenia Stanciu:</i> Observations sur la thérapie à Melleril effectuée dans la Clinique de psychiatrie de Tirgu Mureş	311
<i>I. Gálffy, E. Bancu:</i> Le traitement des hernies et des éverturations de la paroi abdominale par plastique à lambeaux dermiques	316

GÉNÉRALITÉS

<i>I. Popoviciu:</i> La contribution de la polygraphie dans l'investigation du sommeil chez l'homme. Implications cliniques	318
---	-----

PROBLÈMES DE PHARMACIE

<i>T. Goina, Lucia Bocaniciu, Maria Olariu:</i> Le calcul des constantes de stabilité des complexes Al^{3+} avec le Tiron par la méthode potentiométrique	326
<i>F. Găgiu, C. Drăghici, E. Banu, C. Prejoianu, E. Bebeşel:</i> Recherches sur quelques nouveaux composés avec activité antitumorale possible. II. N_1 -méthyl- N_4 -haloacetyl-benzen-sulfonamides	332
<i>L. Füllöp, A. Gyéresi:</i> Données concernant le dosage de l'acide borique en présence du Sulfatiazol	336
<i>I. Formanek:</i> Étude chromatographique des principes anthraquinoniques de la garance (<i>Rubia tinctorum</i> L.)	337
<i>L. Nagy, Aranka Nagy:</i> Contributions à la préparation des suspensions de sallylate basique de bismuth	343

PERFECTIONNEMENT DES CADRES MÉDICAUX

<i>Z. Cszér, Maria Kelemen, S. Oláh, Maria Kémenes:</i> Quelques données concernant l'efficacité tardive des interventions chirurgicales pour les varices des membres inférieurs	349
<i>L. Birek, Z. Rákosfalvy:</i> La théorie et la pratique de la réhabilitation dans la médecine contemporaine	355

CASUISTIQUE

<i>E. Poenaru, V. Nandriş, C. Boga:</i> <i>Thoracopagus disymmetros tetrabrachius syncordus</i>	361
<i>Olga Pálffy, I. Ilănescu, A. Cojocaru:</i> Un cas de plasmocytose maligne	363

PROBLÈMES D' HISTOIRE DE LA MÉDECINE

<i>I. Antall:</i> János Balassa, membre correspondant de la Société de Médecins et Naturalistes de Iaşi	366
<i>I. Spielmann, Carolina Sz. Lázár, I. Orbán:</i> Données concernant l'histoire des pharmacies de Tirgu Mureş	367
<i>St. Schwann, G. Brătescu:</i> I. Kopernicky et les débuts de la recherche morphologique dans la médecine roumaine	371

IN MEMORIAM

REVUE DE LA PRESSE

REVISTA MEDICALĂ

(МЕДИЦИНСКОЕ ОБОЗРЕНИЕ)

Журнал Тыргу-Мурешского Медико-Фармацевтического Института
и Филиала Союза Медиков С. Р. Р.

Выходит один раз в три месяца на румынском и венгерском языках.

Редакция: „МЕДИЦИНСКОЕ ОБОЗРЕНИЕ“

Тыргу-Муреш, Улица Маринеску 38 — Телефон: 3550.

15 год издания (1969)

3 номер

июль — сентябрь

СО Д Е Р Ж А Н И Е

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ И ИССЛЕДОВАНИЯ

- Марош Т., Йонеску М., Сабэу М., Кожокару Ирис, Труца Феличия: Экспериментальное воспроизведение инфаркта миокарда у собак 259
- Поп Д., Попа И., Нафтали З., Форица Дь., Мозеш Магда, Ласло Б Магда: Действие введения хлорида калия в субарахноидальное пространство на регуляцию артериального давления 261
- Мозеш Магда, Форица Дь., Ласло Б. Магда: Изменения ЭКГ при введении хлорида калия в подзатылочную цистерну 264
- Нафтали З., Надь Ф., Лазар Л.: Способ предупреждения развития невромы пузырьного конца нерва после коллестэктомии. 267
- Бочкаи И., Редер И., Курятко Касони Анна: Гистохимия пульпы непрорвавшихся зубов 270
- Антальфи А., Надь А.: Данные к механизму образования эпителиальных кист. 273
- Абрахам А., Филеп Дь., Надь А.: Выделение вируса гриппа А₂ (хонг-конг) в в гор. Тыргу-Муреш 275
- Ласло И., Мунтян Габриелла: Исследование локализации реабсорции натрия, калия и воды в почечных канальцах при помощи метода „stop flow“ 279
- Сабо Адория Этелка: Действие анафилаксии на эстральный цикл крыс сенсибилизированных в различные фазы цикла 281

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ И ИССЛЕДОВАНИЯ

- Барбу З., Барбу Евгения, Алекса Мария: Отдаленные результаты лечения саркондоза стероидами 283
- Фаур А., Крачун Т., Дори Ф., Габор Ш., Блендеа О., Георгеску О., Кораку И., Бошчану Т.: Взаимосвязь между шейной дископатией и ишемической кардиопатией 286
- Грепай А., Надь А.: Случай развития пурпуры у туберкулезных детей при лечении гидразидом 289
- Хорват Ева, Ердеш Анна, Фогел Вера: Выведение катехоламинов при курортном лечении в Ковасна 294
- Банку Е., Йонеску., Станчу Г., Грозеску Л., Хорняк Б., Кэлиман Минодора: Повреждения левого свода диафрагмы при политравматизации 299

<u>Сабо Л., Поповичу Л.</u> , Клинико-электроэнцефалографические и полиграфические исследования во время сна при простом ночном недержании мочи или в сочетании с другими ночными периодическими явлениями несудорожного характера	303
<u>Греку Г., Станчу Евгения</u> : Опыт лечения Меллерилом в психиатрической клинике гор. Тыргу-Муреш	311
<u>Галфи И., Банку Э.</u> : Пластическое лечение грыж брюшной стенки кожным лоскутом	316

ОБЩИЕ РЕФЕРАТЫ

<u>Поповичу Л.</u> : Значение полиграфического исследования сна у человека Клинические аспекты	318
---	-----

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ

<u>Гойна Т., Боканичну Люция, Олариу Мария</u> : Потенциометрическое вычисление постоянных стабильности комплексных соединений AV^{3+} с тироном	326
<u>Гаджу Ф., Дрэгиц, Бану Э., Прежояну К., Бебешел Е.</u> : Изучение некоторых новых соединений с возможным противоопухолевым действием. II. N_1 — метил — N_4 — галоацетил — бензенсульфамиды	332
<u>Фюлоп Л., Дьерешн А.</u> : Определение борной кислоты в присутствии сульфатиазола	336
<u>Форманек Дь.</u> : Хроматографическое изучение антрахиноновых соединений из марены (<i>Rubia tinctorum</i> L.)	337
<u>Надь Л., Надь Аранка</u> : Возможности приготовления взвеси из щелочного салицилата висмута	343

ДЛЯ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ

<u>Чизер З., Келемен Мария, Олах И., Кемеш Мария</u> : Отдаленные результаты хирургического лечения расширения вен конечностей	349
<u>Бирек Л., Ракошфалви З.</u> : Теория и практика современной восстановительной медицины	355

КАЗУИСТИКА

<u>Поенару Э., Нандриш В., Бога К.</u> : <i>Thoracopagus dissymetra-tetrabrachilus syncordus</i>	361
<u>Палффи Ольга, Илнлеску И., Кожокару А.</u> : Случай злокачественного плазмодитоза	363

ИЗ ИСТОРИИ МЕДИЦИНЫ

<u>Анталл И.</u> : Балашша Янош член корреспондент Общества Медиков и Натураллистов гор. Яссы	366
<u>Шпилеманн И., Лазар-Сини Каролина, Орбан И.</u> : Данные к истории аптек гор. Тыргу-Муреш. I. Первая аптека гор. Тыргу-Миреш	367
<u>Шван Ш., Брэтеску Г.</u> : Коперницкий И. и начала морфологических исследований в румынской медицине	371

IN MEMORIAM

<u>Др. Константин И. Пархон (1874-1969)</u>	377
<u>Др. Фугуйан Каталин (1888-1969)</u>	378

ОБОЗРЕНИЕ

DC.: 616.127—005.8—092

T. Maros, M. Ionescu, M. Sabău, Iris Cojocaru, Felicia Truța

**MYOCARDIAL INFARCT EXPERIMENTALLY PROVOKED
IN THE DOG**

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 3, 259

The authors have reviewed the known methods of producing experimental myocardial infarct in the dog. Not being satisfied with the fact that great infarcts are lethal and that the small infarcts do not permit clinical and electrocardiographical observation, the authors proceeded to a progressive coronary obstruction by placing a fragment of laminaria on the vessel, which „swelled up“ due to its turgescence properties. The dogs survived, and the development and cicatrization of the infarct could be followed functionally and morphologically. Through this simple method they have obtained an „experimental model“ useful for other investigations as well.

DC.: 612.146.2—084

I. Pop D. Popa, Z. Naftali, Magda B. László, Gh. Főrika, Magda Mózes

**THE EFFECT OF POTASSIUM CHLORIDE INJECTED INTO THE
SUBARACHNOID SPACE UPON BLOOD PRESSURE REGULATION**

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 3, 261

The authors have found in narcotized dogs that the injection of 0.5—1 ml KCl of 3% into the subarachnoid space in intact animals provokes an increase of tension of 145 mmHg, in animals with haemorrhages an increase of 138 mmHg and in those treated with Plegomazine an increase of 71 mmHg. Hypertension occurs probably by exciting the vegetative centres, and for this reason the inhibiting substances of these centres attenuate the effect. The haemorrhage provoking sympathicotonia aggravates the vasoconstriction and risks the maintenance of normal tension.

DC.: 612.172.4—084

Magda Mózes, Gh. Főrika, Magda B. László

**ECG MODIFICATIONS CAUSED BY INJECTING POTASSIUM
CHLORIDE INTO THE SUBOCCIPITAL SPACE**

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 3, 264

The authors have found that in narcotized dogs injecting 0.5—1 ml KCl of 3% into the subarachnoid space provokes the most varied arrhythmia of about 15—20 min.: intermittent atrioventricular block 2:1 or 3:1, sinoatrial block and troubles of intraventricular conductivity. Parallel with conductivity troubles plurifocal extrasystoles of bigeminal, trigeminal and fitful type, as well as repolarization troubles with the modification of T wave occur.

DC.: 616.366—089.87—06:616—007 286.7

*Z. Naftali, F. Nagy, I. Lázár***A PROCESS TO PREVENT THE NEUROMA OF THE CYSTIC STUMP AFTER COLEOCYSTECTOMY**

REVISTA MEDICALÁ (1969), XV, 3, 267

Amputation neuromas and the disorganisation of nervous elements in the cystic stump occurring after coleocystectomy can produce diskinesis of the sphincter of Oddi or painful phenomena even without the intervention of the reflex dystonia of the sphincter. The mechanic denervation of the cystic canal cannot prevent the formation of neuromas of intramural nerves, which occurred in all coleocystectomized experimental animals. Injecting some drops of phenol solution of 1% under the serosa of the cystic canal 2—3 minutes before coleocystectomy, the authors were able to prevent the anarchic nervous metaplasia not only in extrinsic nerves but in intramural ones as well, without any discernible modifications in the other histological elements. The process being inoffensive and easy to carry out, the authors suggest its use also in human pathology

DC.: 616.314.18—091.8

*Št. Bocskay, Št. Réder, Ana Kászoni Kuriatko***SOME HISTOCHEMICAL ASPECTS OF THE PULP IN DENTAL INCLUSIONS**

REVISTA MEDICALÁ (1969), XV, 3, 270

The authors present some histochemical observations regarding dental pulp inclusion, investigating 21 teeth and taking as controls 20 intact teeth, extracted for orthodontic purposes. They have pointed out a decrease in the thickness of the predentin layer in the dental inclusion with a reduced alkaline phosphatase activity at this level. As pathological modifications in dental inclusions they mention in 2 cases foci of mild leukocyte infiltration and modified orthochromatic colouration, and in one case calcareous degeneration. In several control teeth they have observed particles of nuclei aspirated in the dentinal canaliculi, which proved to be ADN substances.

DC.: 616.31—006.2—092

*A. Antalffy, A. Nagy***CONTRIBUTIONS TO THE COGNITION OF THE FORMATION MECHANISMS OF EPITHELIAL CYSTS**

REVISTA MEDICALÁ (1969), XV, 3, 273

To reveal certain aspects of the pathogenesis of cysts of dental origin the study deals with the behaviour of submucous homotransplants of stratified pavement epithelium in 60 hamsters. There were made autotransplantations of the mucosa of the jugal sac in 14 animals, homotransplantations of dental germs in 10 animals and in 36 animals homotransplants of jugal sac mucosa. The dental germ autotransplants and homotransplants were resorbed. In the transplants of the jugal sac mucosa 5 cystic formations were obtained, and in 6 cases the intermediary stages of their formation were discovered. In 24 animals transplant resorption was observed. It was concluded that the epithelial cysts, odontogenic ones included, should be considered as the result of a reaction of the heterotopic pavement epithelium itself.

DC.: 576.858.11.093.1

A. Abrahám, G. Filep, A. Nagy

**ISOLATION OF INFLUENZA VIRUS TYPE A₂ (HONG-KONG)
AT TIRGU MUREŞ**

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 3, 275

Using the embryonate hen's egg the authors succeeded in isolating virus A₂ (Hong-Kong) during the pandemy of influenza in the spring of 1969 at Tirgu-Mureş. The seriological reactions confirmed the antigenicity of the new virus. This was adsorbed on lysed red corpuscles of cock ultracentrifugated and photographed at electron microscope.

DC.: 612.467.2—084

I. László, Gabriela Muntzán

**EXPERIMENTS REGARDING THE LOCALIZATION OF NA⁺, K⁺
AND WATER RESORPTION AT THE LEVEL OF URINIFEROUS
TUBULES. „STOP FLOW” EXPERIMENTS**

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 3, 279

By means of „stop flow“ method, in dogs narcotized with chloralose in osmotic diuresis with manitol, the authors re-confirmed water and sodium resorption in distal and collecting tubules, without rendering it evident in proximal contorted tubules. Potassium secretion had a more distal localization as compared to the sodium resorption, confirming the validity of stop flow multiplication theory in the formation of final urine. To a certain extent inulin was stored up in the proximal contorted tubules. During the urinary stop the filtration did not stop probably on account of water resorption at the level of the distal tubules. They suggested the probability of Na⁺ and K⁺ resorption already from Bowman's capsule.

DC.: 576.8.097.32-612.621.5

Etelka Szabó-Adorján

**THE EFFECT OF ANAPHYLAXIS ON THE OESTROUS CYCLE
IN RATS SENSITIZED IN THE VARIOUS STAGES OF THE CYCLE**

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 3, 281

Experiments in rats have shown that the anaphylactic sensibility effectuated with horse serum and Bordetella pertussis vaccin as adjuvant, just like the anaphylactic shock itself, provokes disorders of the oestrous cycle. These modifications are more marked when the interventions are carried out during the dioestrous stage.

DC.: 616.24—004—085.36

Z. Barbu, Eugenia Barbu, Maria Alexa

TARDIVE RESULTS OF STEROID TREATMENT IN SARCOIDOSIS

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 3, 283

The authors present the tardive results of steroid treatment in 45 patients admitted between 1955—1963 and checked until 1968. The treatment with Prednisolon and ACTH under a protection of INH and streptomycin was carried on for 120 days on average, never lasting longer than 8 months. The immediate results were good, but the tardive effects were not so favourable. Lymph node and skin recurrences were noted in one third of the cases. Pulmonary sclerosis and bronchiectasia occurred mostly in advanced forms, but the frequent disturbances of oxygen diffusion proved that alveolocapillary sclerosis appeared rather often. Persisting disproteinemia and absence of allergy after BCG inoculation confirmed that biological recovery in about half of the patients was not complete.

DC.: 616.711.1—007.248:616.12—005.4

A. Faur, Tr. Crăciun, F. Döri, S. Gábor, O. Blendea, O. Georgescu,
M. Coracu, T. Boşianu

**RELATIONS BETWEEN CERVICAL DISCOPATHY
AND ISCHAEMIC CARDIOPATHY**

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 3, 286

The authors have studied 30 cases of cervical discopathy. The clinical, electrocardiographic study of the patients have confirmed existing relations between cervical discopathy and ischaemic cardiopathy. They have pointed out the possibility of precordial pains, sometimes with a character of angor, in the patients with discopathy, but without any clinically provable coronary troubles, with the modifications of the electrocardiogram depending on the rotation of the head. It was possible to reveal the mutual influence between cervical discopathy and ischaemic myocardopathy.

DC.: 616.5—003.214—02:616—002.5—053.2—08

A. Grépany, A. Nagy

**OBSERVATIONS REGARDING PURPURA OCCURRING IN THE
HYDRAZIDE TREATMENT OF CONSUMPTIVE CHILDREN**

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 3, 289

According to the data in the literature and six observations of their own the authors have come to the conclusion that the purpura occurring as a noxious effect of hydrazide therapy in children is not rare in the clinical form of an anaphylactoid purpura. The discrepancy between the clinical picture and the findings of haematological examinations shows that the pathomechanism of this purpura is different and complex. The HNI treatment should be interrupted, but it may be resumed cautiously, abandoning it in case of recidivation.

DC.: 616.12—008.331.1—085.797.1

Eva Horváth, Ana Erdélyi, Vera Vogel

ELIMINATION OF CATECHOLAMINES UNDER THE EFFECT OF BALNEARY TREATMENT AT COVASNA

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 3, 294

In 55 cases the authors have studied the elimination of catecholamines under the influence of effervescent baths and mofettes. There were three types of patients: hypertensive ones with ischaemic cardiopathy, with peripheric vascular diseases and with valvulopathy. The findings have shown that the elimination of urinary catecholamines decreased on an average of 30 per cent, the effect being the most striking in those hypertensive patients who presented also a concomitant decrease of tension values. The authors suppose that the effect of effervescent baths is on the level of the great alpha-adrenergic receptors distributed in the skin.

DC.: 616.8—009.836—073.75:616.631.13—053.2

L. Szabó, L. Popoviciu

CLINICO-ELECTROENCEPHALOGRAPHICAL AND POLYGRAPHICAL STUDIES ON SLEEP IN SIMPLE ENURESIS OR IN ENURESIS ASSOCIATED WITH OTHER NON-CONVULSIVE NOCTURNAL EPISODIC MANIFESTATIONS

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 3, 303

Examining the findings of a polygraphical sleep study made in 20 enuretic children the authors have pointed out significant disturbances regarding sleep organisation: a great alternation between wakefulness and sleep, a clear-cut predominance of superficial slow sleep, the considerable reduction of percentage in rapid sleep (PMO) etc. The enuretic episode occurred during deep slow sleep, being followed by a rapid transition to a superficial state of sleep. Committal electrical anomalies were recorded in the cases in which enuresis was associated with other non-convulsive nocturnal episodic manifestations, a fact pleading for the epileptic origin of these associated nocturnal syndromes. The polygraphical sleep studies have proved the existence of certain clinical forms of „petit mal énéurétique“.

DC.: 545.37:546.621

T. Gozna, Lucia Bocănicu, Maria Olariu

CALCULATION OF STABILITY CONSTANTS OF Al^{3+} COMPOUNDS WITH TIRON APPLYING POTENTIOMETRICAL METHOD

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 3, 326

The study is an application of Bjerrum's calculation method of the stability constants in potentiometrical measurements effectuated on the system of Al^{3+} — Tiron (pyrocatechin) 3.5 (sodium bisulphate). The experimental data have permitted the calculation of preliminary stability constants regarding soluble chelates formed in the system studied, which have been corrected afterwards by means of recurrence formulas. From the values of the three stability constants obtained it has been found that Al^{3+} with Tiron forms three compounds in a molar ratio of 1:1 ($k_1=2.25 \times 10^{10}$); 1:2 ($k_2=1.12 \times 10^{12}$) and 1:3 ($k_3=5.62 \times 10^8$).

DC.: 615.771.7

F. Gagiu, C. Drăghici, E. Banu, C. Prejoianu, E. Bebeşel

**RESEARCHES ON SOME NEW COMPOUNDS WITH POSSIBLE
ANTITUMOURAL ACTIVITY.**

II. N₁-METHYL-N₄-HALOACETYL-BENZENSULPHONAMIDE

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 3, 332

The pharmacotherapeutical hypotheses leading to the synthesis of some N₁-methyl-N₄-haloacetyl-benzensulphonamide derivatives with anticancerous potential are presented; in animals tumourized with Jensen sarcoma, in the case of dichloroacetyl, an activity of 75% and in the free amine in —4 position an activity of 62% were recorded.

DC.: 542.955:615.777.81

L. Fülöp, A. Gyéresi

**DATA REGARDING THE DOSING OF BORIC ACID IN THE
PRESENCE OF SULFATHIAZOLE**

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 3, 336

The paper deals with the possibilities of dosing boric acid in the presence of sulfathiazole. As sulfathiazole is a weak acid, it disturbs the determination of manitoboric acid. In order to obviate this inconvenience sulfathiazole was condensed in acidic medium with formaldehyde (using a solution of hydrochloric acid 0.25 N measured exactly) Formosulfathiazole, which is practically insoluble in water, according to the findings does not undergo decomposition during the titration of manitoboric acid with sodium hydroxide, and consequently it does not disturb the determination of boric acid.

DC.: 545.844:668.812

Gy. Fortanek

**A CHROMATOGRAPHICAL STUDY OF ANTHRAQUINONIC
PRINCIPLES IN MADDER**

(*Rubia tinctorum* L.)

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 3, 337

The author succeeded in separating the anthraquinonic derivations existing in the roots of madder, by means of chromatography on paper and on a thin layer. Three spots of anthraglycosides were separated (Rf: 0.29; 0.49; 0.54), which correspond to glycosides of galiosin, ruberythric acid, rubiadinprimveroside, and six spots of free anthraquinones (Rf: 0.28; 0.34; 0.68; 0.89; 0.90; 0.91), which correspond to munjistin, purpuroxanthin, pseudopurpurin, rubiadin, alizarin, purpurin. The spot with blue fluorescence in UV rays (Rf: 0.65) is asperulosid glycoside. Glucides split from anthraglycosides were found with the following values: Rf: 0.28 and 0.34 corresponding to glucose and xylose.

DC.: 615.752.2—012.3

L. Nagy, Aranka Nagy

CONTRIBUTIONS TO THE PREPARATION OF BISMUTH BASIC SALICYLATE SUSPENSIONS

REVISTA MEDICALĂ (1969) XV, 3, 343

The authors have studied the influence of certain factors on the stability of bismuth basic salicylate suspension as for the size of the particles, the nature and concentration of dispersion agents, the time and way of storage. According to the comparative experimental investigations the stability of the suspension is superior after spraying and sifting, though the size of unpulverized bismuth basic salicylate particles are within the limits of size, which correspond to the preparation of a suspension (20—100 μ). The most adequate dispersion agent is the mucilage of methylcellulose 2.5%, which in a concentration of 30 per cent ensures both the stability of suspension and a uniform and rapid re-dispersion of the sediment. It is recommended to keep the suspension at a cool, and lightproof place and to prepare a quantity required for 3—4 days.

DC.: 614.27(09)

I. Spielmann, Carolina Lázár Szint, I. Orbán

DATA REGARDING THE HISTORY OF CHEMIST'S SHOPS AT TIRGU MUREŞ

1. THE FIRST CHEMIST'S SHOP AT TIRGU MUREŞ

REVISTA MEDICALĂ (1969). XV, 3, 367

The authors' archive investigations have shown that the first chemist's shop at Tirgu-Mureş was founded in 1733 (and not in 1760 as it has been thought until now). It was kept by Simon Schwartz between 1733 and 1750, by Carol Macskin till 1751 or 1752, by Joseph Bayer till 1754 and by Dominic Schennegg between 1754 and 1765.

In 1752 Joseph Bayer got a protective from the Gubernium, and he became exempt from taxation. Schennegg inherited that by marrying the widow of the late chemist. In 1760 Maiksch János got the right to found a new chemist's shop at Tirgu-Mureş.

DC.: 611(092) Kopernicki

Şt. Schwann, G. Brătescu

I. KOPERNICZKY AND THE BEGINNINGS OF MORPHOLOGICAL RESEARCHES IN THE ROMANIAN MEDICINE

REVISTA MEDICALĂ (1969). XV, 3, 371

The authors investigate the life and works of the great Polish physician-anthropologist Izidor Koperniczky (1825—1891), especially the years spent at the Institute of Anatomy in Bucharest (1865—1872). They review the contribution of this scientist to the development of biology, and they dwell upon his influence over the beginnings of morphological studies in Romania

DC.: 616.127—005.8—092

T. Maros. M. Ionescu, M. Sabău. Iris Cojocar. Felicia Truța

INFARCTUS EXPÉRIMENTAL DU MYOCARDE CHEZ LE CHIEN

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 3, 259

On passe en revue les méthodes connues pour produire expérimentalement l'infarctus du myocarde chez le chien. Le fait, que les grands infarctus sont léthaux et les petits ne permettent pas une poursuite clinique et électrocardiographique, nous avons procédé à une obstruction coronarienne progressive, en plaçant sur le vaisseau un fragment de Laminarie qui se „gonfle”, due à ses propriétés turgescentes. Les chiens survivent permettant la poursuite fonctionnelle et morphologique de l'infarctus dès son développement jusqu'à la cicatrisation. Par cette méthode simple nous avons obtenu un „modèle expérimental” utile pour d'autres recherches.

DC.: 612.146.2—084

I Pop D. Popa. Z. Naftali. Magda B. László. G. Forika. Magda Mózes

**L'EFFET SUR LE RÉGLAGE DE LA TENSION SANGUINE
DU CHLORURE DE POTASSIUM, INJECTÉ DANS L'ESPACE
SOUS-ARACHNOÏDIEN**

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 3, 261

Les auteurs ont injecté dans l'espace sous-arachnoïdien des chiens narcotisés 0,5—1 ml de KCl 3% causant une augmentation de la tension de 145 mmHg chez les animaux intacts, une de 138 mmHg chez les animaux en choc hémorragique et de 71 mmHg chez ceux traités préalablement à Plegomazine. L'hypertension survient probablement par l'excitation des centres végétatifs, parce que les substances inhibitrices de ces centres atténuent cet effet, pendant que l'hémorragie déclenchant une sympathicotomie aggrave la vasoconstriction et menace la tension normale

DC.: 612.172.4—084

Magda Mózes, G. Főrika Magda B. László

**MODIFICATIONS ECG PRODUITES PAR L'INJECTION
DU CHLORURE DE POTASSIUM DANS L'ESPACE SOUS-OCCIPITAL**

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 3, 264

Les auteurs ont constaté qu'en injectant 0,5—1 ml de KCl 5% dans l'espace sous-arachnoïdien des chiens narcotisés, ils se produisent des arythmies les plus variées pendant 18—20 minutes, bloc intermittent atrio-ventriculaire 2:1 ou 3:1, bloc sino-atrial et des troubles de conductibilité intraventriculaire. Parallèlement au trouble de la conductibilité apparaissent des extrasystoles plurifocales de type bigeminé et en rafales, ainsi que des troubles de repolarisation avec les modifications de l'onde T.

DC.: 616.366—089.87—06 616—007.286.7

Z. Naftali, F. Nagy, L. Lázár

**LA PRÉVENTION DU NEVROME DU MOIGNON CYSTIQUE
APRÈS LES CHOLÉCYSTECTOMIES**

REVISTA MEDICALÁ (1969), XV, 3, 267

Les nevromes d'amputation et la désorganisation des éléments nerveux du moignon cystique, qui paraissent après les cholécystectomies, peuvent produire des dyskinésies du sphincter Oddi, ou des phénomènes algiques même sans l'intervention de la dystonie réflexe du sphincter. La dénervation mécanique du canal cystique ne peut pas prévenir la formation des nevromes des nerfs intramuraux, qui se sont formés chez tous les animaux d'expérience cholécystectomisés. En injectant quelques gouttes de solution de phénol 1% sous la séreuse du canal cystique avec 2—3 minutes avant la cholécystectomie, nous avons pu prévenir chez les 6 chiens d'expérience les remaniements nerveux anarchiques, non seulement des nerfs extrinsèques, mais ceux des nerfs intramuraux aussi, sans des modifications décelables dans les autres éléments histologiques. Le procédé étant facile à exécuter et inoffensif, nous proposons son utilisation dans la pathologie humaine aussi.

DC.: 616.314.18—091.8

S. Bocskay, S. Réder. *Ana Kászoni Kuriatko***QUELQUES ASPECTS HISTOCHIMIQUES DE LA PULPE
DES DENTS INCLUSES**

REVISTA MEDICALÁ (1969), XV, 3, 270

Les auteurs présentent quelques observations histochimiques sur la pulpe des dents incluses, en effectuant des recherches sur 21 dents et prenant comme témoin un groupe de 20 dents intactes, extraites à cause de leurs dystopie. Les auteurs ont mis en évidence la réduction en grosseur de la couche de prédentine chez les dents incluses avec la réduction de l'activité de la phosphatase alcaline à ce niveau. Des modifications pathologiques sont mentionnées chez les dents incluses: deux cas à foyer d'infiltration leucocytaire légère et la coloration orthochromatique modifiée et un cas à dégénérescence calcaire. On a observé dans le cas des dents témoins des particules nucléaire aspirés dans les canalicules dentinaires de nature A.D.N.

DC.: 616.31—006.2—092

A. Antalfy, A. Nagy

**CONTRIBUTIONS À LA CONNAISSANCE DES MÉCANISMES
DE FORMATION DES KYSTES ÉPITHÉLIAUX**

REVISTA MEDICALÁ (1969), XV, 3, 273

Les auteurs ont étudié le comportement des homéotransplantations sous-muqueuses d'épithélium pavimenteux stratifié chez 60 hamsters, pour connaître les aspects de la pathogénèse des kystes d'origine dentaire. On a effectué des allotransplantations de muqueuse du sac jugal chez 14 animaux, des homéotransplantations de germes dentaires chez 10 animaux et chez 36 animaux des homéotransplantations de muqueuse du sac jugal. Les allotransplantations et les homéotransplantations de germes dentaires se sont résorbées. Dans le cas des homéotransplantations de muqueuse du sac jugal on a obtenu 5 formations kystiques, pendant que, en 6 cas les phases intermédiaires de la formation de celles-ci. Chez 24 animaux on a observé la résorption des transplantations. On peut conclure que les kystes épithéliaux, y compris les odontogènes doivent aussi être considérés comme le résultat d'une réaction spécifique de l'épithélium pavimenteux hétérotopique.

DC.: 576.858.11.093.1

*A. Abraham, G. Filep, A. Nagy***IDENTIFICATION DU VIRUS GRIPPAL A₂ (HONG-KONG)
A TIRGU MUREŞ**

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 3, 275

En utilisant l'oeuf embryonné de poulette on a réussi à isoler le virus A₂ (Hong-Kong) à l'occasion de la pandémie de grippe au printemps de l'année 1969 à Tirgu Mureş. Les réactions sérologiques ont confirmé le caractère antigénique de nouveau virus. Celui-ci a été adsorbé sur des hématies lysées de coq, ultracentrifugé et photographié à un microscope électronique.

DC.: 612.467.2—084

*I. László, Gabriela Munt्यान***EXPÉRIENCES CONCERNANT LA LOCALISATION DE LA
RÉSORPTION DE Na⁺, K⁺ ET DE L'EAU AU NIVEAU
DES TUBES URINIFÈRES. EXPÉRIENCES EN „STOP FLOW“**

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 3, 279

À l'aide de la méthode de „stop flow“ on a reconfirmé, chez des chiens narcotisés avec chloralose en diurèse osmotique avec manitol, la résorption de l'eau et du sodium dans les tubes distals et collecteurs, sans qu'on puisse la mettre en évidence dans les tubes proximaux. La sécrétion du potassium a une localisation plus distale par rapport à la résorption de sodium, ce qui confirme la validité de la théorie du contre courant de multiplication dans la formation d'urine finale. Dans une certaine mesure l'insuline se dépose dans les tubes proximaux. Pendant le stoppage de l'urine le filtrage ne s'arrête pas, probablement à cause de la résorption de l'eau au niveau des tubes distals. On peut supposer comme probable la résorption de Na⁺ et K⁺ dès la capsule du Bowman.

DC.: 576.8.097.32-612.6215

*Etelka Szabó Adorján***L'ACTION DE L'ANAPHYLAXIE SUR LE CYCLE OESTRAL CHEZ
LES RATS SENSIBILISÉS EN DIFFÉRENTES PHASES DU CYCLE**

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 3, 281

On a constaté, en expériences exécutées sur des rats, que la sensibilisation anaphylactique effectuée avec sérum de cheval et avec vaccin de Bordetella pertussis comme adjuvant, comme le choc anaphylactique même, provoquent des dérèglements du cycle oestral. Ces modifications sont plus prononcées quand les interventions sont appliquées pendant la phase dioestrale.

DC.: 616.24—004—085.36

Z. Barbu, Eugenia Barbu, Maria Alexa

**EFFICACITÉ TARDIVE DU TRAITEMENT AUX STÉROÏDES
DANS LA SARCOÏDOSE**

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 3, 283

Les auteurs présentent les résultats tardifs obtenus par le traitement aux stéroïdes chez 45 personnes souffrant de sarcoïdose, hospitalisées entre les années 1955—1963, et suivies jusqu'en 1968. Le traitement a consisté en Prednisolon et ACTH associés à une couverture d'isoniazide et de streptomycine administrés en moyenne pendant 120 jours, la thérapie ne dépassant jamais huit mois. Les résultats immédiats ont été bons, les résultats tardifs, moins bons. On a observé des rechutes ganglionnaires et cutanées dans un tiers des cas. Des scléroses pulmonaires visibles et des bronchiectasies sont survenues seulement dans les formes avancées, mais les troubles fréquents de diffusion de l'oxygène prouvent que la sclérose alvéolo-capillaire est maintes fois présente. En se basant sur les modifications du protéinogramme et sur le manque de réponse allergique consécutive à la vaccination BCG, on peut conclure que la guérison biologique ne survient que dans la moitié des cas.

DC.: 616.711.1—007.248:616.12—005.4

A. Faur, Tr. Crăciun, F. Döri, S. Gábor, O. Blendea, O. Georgescu, M. Coracu, T. Boşlanu

**RELATIONS ENTRE LA HERNIE DISCALE CERVICALE
ET LA CARDIOPATHIE ISCHÉMIQUE**

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 3, 286

Les auteurs ont étudié 30 malades à hernie discale cervicale. L'étude clinique et électrocardiographique des malades confirme les relations qui existent entre l'hernie discale cervicale et la cardiopathie ischémique. On montre la possibilité de l'apparition des douleurs précardiacques accompagnées quelquefois d'angoisse, chez les malades à hernie discale, sans signes de souffrances coronariennes cliniquement décelables, mais avec des modifications du tracé électrique en fonction de la rotation de la tête. On a pu mettre en évidence une influence réciproque entre la hernie discale cervicale et la myocardiopathie ischémique.

DC.: 616.5—003.214—02:616—002.5—053.2—08

A. Gréppály, A. Nagy

**OBSERVATIONS CONCERNANT LE PURPURA APPARU AU COURS
DU TRAITEMENT À L'HIN CHEZ LES ENFANTS TUBERCULEUX**

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 3, 289

Se basant sur les données de la littérature et sur leur propres six cas, les auteurs tirent la conclusion suivante: le purpura qui vient de paraître comme un effet nocif de l'hydrazido-thérapie chez les enfants n'est pas rare et se manifeste cliniquement comme un purpura anaphylactique. Le désaccord entre le tableau clinique et les résultats des examens hématologiques montre, que le pathomécanisme de ce purpura est différent et complexe. Le traitement à l'HIN doit être interrompu, mais on peut le reprendre avec précaution, l'abandonnant définitivement en cas de rechute.

DC.: 616.12—008.331.1—085.797.1

*Eva Horváth, Ana Erdélyi, Vera Vogel***L'ÉLIMINATION DES CATÉCHOLAMINES PENDANT LE
TRAITEMENT BALNEAIRE A COVASNA**

REVISTA MEDICALĂ (1969). XV, 3, 294

Les auteurs ont étudié l'action des bains carbogazeux et des mofettes sur l'élimination des catécholamines urinaires chez 55 malades. Il y avait trois catégories de malades: à hypertension avec cardiopathies ischémiques, à vasculopathie périphérique et à valvulopathie cardiaque. Les résultats montrent que l'élimination des catécholamines urinaires baisse en moyenne avec 30%. L'effet le plus remarquable fut observé chez le groupe des malades hypertensifs. Chez ces malades la tension artérielle baisse aussi. Les auteurs supposent, que les bains carbogazeux déploient leurs actions sur les récepteurs alphaadrénergiques largement répandus dans la peau.

DC.: 616.8—009.836—073.75:616.631.13—053.2

*L. Szabó, L. Popoticiu***RECHERCHES CLINICO-ELECTROENCEPHALOGRAPHIQUES
ET POLYGRAPHIQUES DU SOMMEIL EN ENURÉSIE SIMPLE
OU ASSOCIÉE A D'AUTRES MANIFESTATIONS
ÉPISODIQUES NOCTURNES NON-CONVULSIVES**

REVISTA MEDICALĂ (1969). XV, 3, 303

En analysant les données d'une étude polygraphique du sommeil effectuée chez 20 enfants énurétiques, les auteurs ont mis en évidence d'importants troubles concernant l'organisation du sommeil: une grande alternance entre l'état de veille et ce de sommeil, la prédominance du sommeil lent superficiel, la réduction considérable du pourcentage de sommeil rapide (P.M.O.) etc. L'épisode énurétique est survenu pendant le sommeil lent profond, étant suivi de passage rapide de celui-ci dans un état de sommeil superficiel. On a enregistré des anomalies électriques comitiales dans les cas où l'énurésie est associée à d'autres manifestations épisodiques nocturnes non-convulsives, fait qui plaide pour l'origine épileptique de ces syndromes nocturnes associés. Les recherches polygraphiques de sommeil ont prouvé l'existence de certaines formes cliniques de „petit mal énurétique“

DC.: 545.37:546.621

*T. Goina, Lucia Bocaniciu, Maria Olariu***LE CALCUL DES CONSTANTES DE STABILITÉ DES COMPLEXES
AL³⁺ AVEC LE TIRON PAR LA MÉTHODE POTENTIOMÉTRIQUE**

REVISTA MEDICALĂ (1969). XV, 3, 326

Dans ce travail on décrit l'application de la méthode „Bjerrum“ pour le calcul des constantes de stabilité par mesurage potentiométrique effectués sur le système Al^{3+} — Tiron (pyrocatechine (3,5) dy-sulfate de sodium). Les données expérimentales ont permis le calcul des constantes préliminaires de stabilité des produits de kelatation solubles formés dans le système à examiner, corrigées ensuite à l'aide des formules de récurrence. De ces trois valeurs de constantes de stabilité obtenues, résulte que l' Al^{3+} forme avec le Tiron trois complexes en rapport molaire de 1:1 ($K_1 = 2,25 \cdot 10^{15}$); 1:2 ($K_2 = 1,12 \cdot 10^{12}$) et 1:3 ($k_3 = 5,62 \cdot 10^9$).

DC.: 615.771.7

*F. Găgiu, C. Drăghici, E. Banu, C. Prejoianu, E. Bebeșel***RECHERCHES SUR QUELQUES NOUVEAUX COMPOSÉS AVEC
ACTIVITÉ ANTITUMORALE POSSIBLE II. N₁-MÉTHYL-N₁-HALO-
ACÉTYL-BENZENSULFONAMIDES**

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 3, 332

Les auteurs présentent les hypothèses pharmacothérapeutiques qui ont conduit à la synthétisation de quelques dérivés N₄-haloacetyl-N₁-méthyl-benzensulfonamides potentiellement anticancéreux en consignant en même temps une activité, de 75% dans le cas du dérivé dichloroacetyl et de 62% dans le cas de l'amino libre dans la position-4, chez les animaux tumorisés avec Sarcom Jensen.

DC.: 542.955:615.777.81

*L. Fülöp, A. Gyéresi***DONNEES CONCERNANT LE DOSAGE DE L'ACIDE BORIQUE
EN PRÉSENCE DU SULFATIAZOL**

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 3, 336

On a étudié les possibilités de dosage de l'acide borique en présence du Sulfatazol. Le Sulfatazol étant un acide faible trouble la détermination de l'acide mannito-borique. Pour écarter cet inconvénient nous avons condensé le Sulfatazol en milieu acide avec formaldéhyde (utilisant une solution d'acid chlorhydrique 0.25 N, exactement mesurée). Le Formo-sulfatazol, pratiquement insoluble dans l'eau, selon nos constatations ne subit pas une décomposition au cours du titrage de l'acide nannitoborique avec l'hydroxide de sodium et en conséquence ne dérange pas le dosage de l'acide borique.

DC.: 545.844:668.812

*I. Formanek***ÉTUDE CHROMATOGRAPHIQUE DES PRINCIPES
ANTHRAQUINONIQUES DE LA GARANCE
(RUBIA TINCTORUM L.)**

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 3, 337

L'auteur a séparé, par chromatographie sur papier et sur couche mince, les dérivés anthraquinoniques existants dans les racines de garance. On a séparé trois spots d'antraglycosides (Rf: 0,29; 0,49; 0,54) qui correspondent aux glycosides de galiosine, acide ruberythrique et rubiadineprimveroside et six spots d'antraquinones libres (Rf: 0,28; 0,34; 0,68; 0,89; 0,90; 0,91), qui correspondent au munjistine, purpuroxanthine, pseudopurpurine, rubiadine, alizarine et purpurine. Le spot d'une fluorescence bleu, en rayons U. V. (Rf: 0,65) correspond au glycoside asperuloside. On a mis en évidence des glycosides scindés de l'antraglycosides à valeurs Rf: 0,28 et 0,34 correspondants au glucose et au xylose.

DC.: 615.752.2—012.3

L. Nagy, Aranka Nagy

**CONTRIBUTIONS À LA PRÉPARATION DES SUSPENSIONS
DE SALICYLATE BASIQUE DE BISMUTH**

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 3, 343

Les auteurs ont étudié l'influence de certains facteurs sur la stabilité de la suspension de salicylate basique de bismuth comme: la dimension des particules, la nature et la concentration des agents de dispersion, le temps et le mode de la sédimentation. Il résulte que la stabilité de la suspension est supérieure après la pulvérisation et le tamisage, quoique la grandeur des particules du salicylate basique de bismuth non-pulvérisé s'encadre dans les limites correspondantes de grandeur (20—100 μ). L'agent de dispersion le plus adéquat est le mucilage de méthyle-cellulose 2,5%, qui dans une concentration de 30% assure la stabilité de la suspension, ainsi que la rédispersion uniforme et rapide du sédiment. On recommande la conservation de la suspension dans un endroit frais, protégé contre la lumière, en préparant une quantité qui se consomme en 3 ou 4 jours.

DC.: 614.27(09)

I. Spielmann, Carolina Sz. Lázár, I. Orbán

**DONNÉES CONCERNANT L'HISTOIRE DES PHARMACIES DE
TÎRGU MUREȘ**

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 3, 367

Les recherches archivistique des auteurs prouvent, que la première pharmacie de Tîrgu Mureș a été fondée en 1733 (et pas en 1760 comme on le croyait). Elle a été la propriété de Simon Schwartz entre les années 1733—1750, de Carol Macskin en 1751 ou 1752, de Joseph Bayer jusqu'en 1754 et de Dominique Schennegg entre 1754—1765. En 1752 Joseph Bayer obtient de la part du gouvernement une patente exempte d'impôts. C'est Schennegg qui l'hérite ensuite par son mariage avec la veuve de défunt pharmacien. En 1760 János Mauksch obtient le droit de fonder une nouvelle pharmacie à Tîrgu Mureș.

DC.: 611(092) Kopernicki

St. Schwan, G. Brătescu

**I. KOPERNICKY ET LES DÉBUTS DE LA RECHERCHE
MORPHOLOGIQUE DANS LA MÉDECINE ROUMAINE**

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 3, 371

Les auteurs analysent la vie et l'oeuvre du grand médecin anthropologue polonais Izidor Kopernicky (1825—1891), accordant la priorité aux années passées à l'Institut d'anatomie de Bucarest (1865—1872). Ils passent en revue la contribution du savant au développement des sciences biologiques, surtout en ce qui concerne son influence sur les débuts des préoccupations morphologiques de notre pays.

ДК: 616.127—005.8—092

Марош Т., Йонеску М. Сабэу М., Кожокару Ирис, Труца Феличия

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ВОСПРОИЗВЕДЕНИЕ ИНФАРКТА
МИОКАРДА У СОБАК

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 3, 259

Приводится описание основных известных методов воспроизведения инфаркта миокарда у собак. Авторы не были удовлетворены результатами этих типов инфарктов, поскольку они или настолько обширные что не позволяют проследить клиническое и электрокардиографическое течение заболевания или слишком малы. Для устранения этих недостатков авторы выработали новую „экспериментальную модель“ инфаркта путем обертывания коронарного сосуда полоской ламинария, которая увлажняясь набухает и постепенно суживает артерию. Собаки обычно выжидают, а течение и рубцевание инфаркта возможно проследить функциональными и морфологическими методами исследования.

ДК: 612.146.2—084

оп Д. Попа И., Нафтали З., Ласло Б. Магда, Фोरика Дь., Мозеш Магда

ДЕЙСТВИЕ ВВЕДЕНИЯ ХЛОРИДА КАЛИЯ В СУБАРАХНОИДАЛЬНОЕ
ПРОСТРАНСТВО НА РЕГУЛЯЦИЮ АРТЕРИАЛЬНОГО
ДАВЛЕНИЯ

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 3, 261

Введение 0,5-1 мл% КСl в субарахноидальное пространство наркотизированных собак приводит к повышению артериального давления: у нитактных животных на 145 мм. рт. ст., у животных после предварительного кровопускания на 138 мм. рт. ст., а у животных получавших плегомазин на 71 мм. рт. ст. Повышение артериального давления видимо обусловлено раздражением вегетативных центров, на что указывает благоприятный эффект от применения плегомазина. Кровопотери усугубляет патологический процесс поскольку приводит к симпатикотонии с потенцированием сужения сосудов и с нарушением стабилизации артериального давления

ДК: 612.172.4—084

Мозеш Магда, Фोरика Дь., Ласло Б. Магда

ИЗМЕНЕНИЯ ЭКГ ПРИ ВВЕДЕНИИ ХЛОРИДА КАЛИЯ В
ПОДЗАТЫЛОЧНУЮ ЦИСТЕРНУ

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 3, 264

В течение, примерно, 15 - 20 минут после введения 0,5 - 1 мл 4% КСl в субарахноидальное пространство наркотизированных собак наблюдаются самые разнообразные аритмии: преходящий атриовентрикулярный блок 2:1 3:1, сино-atriальный блок и нарушение внутрижелудочковой проводимости. Помимо нарушений проводимости появляются плурифокарные экстрасистолы в виде бигеминии, тригеминии или групповые, в также нарушение реполяризации с изменением волны Т.

ДК: 616.366—089.87—06:616—007.286.7

Нафтали З., Надь Ф., Лазар Л.

СПОСОБ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ РАЗВИТИЯ НЕВРОМЫ ПУЗЫРЬНОГО КОНЦА НЕРВА ПОСЛЕ КОЛЕЦИСТЭКТОМИИ

REVISTA MEDICALA (1969), XV, 3, 267

Ампутационные невромы и дезорганизация нервных элементов пузырьного конца, которые появляются после колецистэктомии, приводят к дискинезии сфинктера. Механическая денервация пузырьного протока не предотвращает развитие интрамуральных невром, поскольку она наблюдается у всех подопытных животных после колецистэктомии. Введение 1%-го раствора фенола под серозную оболочку пузырьного канала за 2-3 минуты до колецистэктомии у 6 подопытных животных предупредило анархический рост не только наружных, но и интрамуральных нервных волокон без гистологических изменений других тканей. Учиывая легкость проведения и безопасность этого способа, он может быть применен и у человека.

ДК: 616.314.18—091.8

Бочкан И., Редер И., Курятко Касони Анна.

ГИСТОХИМИЯ ПУЛЬПЫ НЕПРОРВАВШИХСЯ ЗУБОВ

REVISTA MEDICALA (1969), XV, 3, 270

Авторы приводят данные гистохимических исследований пульпы 21 непрорвавшегося зуба и 20 здоровых зубов, удаленных по поводу замены протезом. Было выявлено снижение толщины слоя предентина и активность щелочной фосфатазы в этом слое. Патологические изменения у непрорвавшихся зубов были следующие: в двух случаях были найдены очаги легкой лейкоцитарной инфильтрации и измененная ортохроматическая окраска, а в одном случае известковая дегенерация. Во многих зубах контрольной группы были отмечены частицы ядерной субстанции в каналах дентина, оказавшиеся впоследствии аденозин-дифосфо-нуклеотидом.

ДК: 616.31—006.2—092

Анталфи А., Надь А.

ДАННЫЕ К МЕХАНИЗМУ ОБРАЗОВАНИЯ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ КИСТ

REVISTA MEDICALA (1969), XV, 3, 273

Для выяснения некоторых сторон патогенеза кист зубного происхождения изучали превращения pavimentозного многослойного эпителия, пересаженного под слизистую оболочку у 60 хомячков. Производили автопересадку слизистой околозубного мешка 14 животным, гомотрансплантирование зубных зачатков 10 животным, гомотрансплантирование околозубного мешка 36 животным. Все пересаженные зубные зачатки рассосались. В 5 случаях гомотрансплантов слизистой околозубного мешка наблюдалось развитие кист, а в 6 случаях промежуточные формы кистообразования. У остальных 24 животных пересаженные ткани рассосались. Делается вывод, что эпителиальные кисты (в том числе и одонтогенные) можно рассматривать как результат специфической реакции гетеротопного выстилающего эпителия.

ДК: 576.858.11.093.1

Абрахам А., Филеп Дь., Надь А.

ВЫДЕЛЕНИЕ ВИРУСА ГРИППА А₂ (хонг-конг) В ГОР. ТЫРГУ-МУРЕШ

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 3, 275

Авторам удалось изолировать вирус А₂ (хонг-конг) на курином эмбрионе во время пандемии гриппа весной 1969 года в гор. Тыргу-Муреш. Серологическими реакциями была выявлена характерная антигенная структура вируса. Эти вирусы были адсорбированы на петушиных эритроцитах и после ультрацентрифугирования гемолизата вирусы были сфотографированы под электронным микроскопом;

ДК: 612.467.2—084

Ласло И., Муния Габриела

ИССЛЕДОВАНИЕ ЛОКАЛИЗАЦИИ РЕАБСОРБЦИИ НАТРИЯ, КАЛИЯ И ВОДЫ В ПОЧЕЧНЫХ КАНАЛЬЦАХ ПРИ ПОМОЩИ МЕТОДА „STOP FLOW“

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 3, 279

У собак под хлоралозным наркозом и после искусственного мантилового цинуреза методом временной остановки вытекания мочи (stop flow) была выявлена реабсорбция воды и натрия в дистальных извитых и в собирательных трубочках, но без доказательств реабсорбции в проксимальных извитых канальцах. Секреция калия локализована несколько дистальнее места реабсорбции натрия, что косвенно говорит за весть теории противоточно-умножительной системы в образовании мочи. Инулин в небольшом количестве открывается в проксимальных извитых канальцах. Во время остановки вытекания мочи клубочковая фильтрация не останавливается полностью повидимому из-за всасывания воды в дистальных нефронах. Авторы выдвигают гипотезу о возможности всасывания натрия, калия, воды и некоторых других веществ прямо из капсулы Ваумена.

ДК: 576.8.097.32:612.621.5

Сабо-Адорян Этелка

ДЕЙСТВИЕ АНАФИЛАКСИИ НА ЭСТРАЛЬНЫЙ ЦИКЛ КРЫС. СЕНСИБИЛИЗИРОВАННЫХ В РАЗЛИЧНЫЕ ФАЗЫ ЦИКЛА

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 3, 281

В опытах на крысах было выявлено, что анафилактогенная сенсibilизация лошадиной сывороткой и введение противоклюшной вакцины как адьюванта, а также сам анафилактический шок приводит к нарушению эстрального цикла. Эти изменения более выражены если введение веществ производится в диэстральной фазе

ДК: 616.24—004—085.36

Барбу З., Барбу Евгения, Алекса Мария
ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ САРКОИДОЗА
СТЕРОИДАМИ

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 3, 283

Авторы приводят отдаленные результаты лечения 45 больных саркоидозом в периоде от 1955 по 1963 год, прослеженных до 1968 года. Лечение проводилось преднизолом и АКТГ под защитой ИНГ и стрептомицина в течении 120 дней (ни разу не больше 8 месяцев). Непосредственные результаты были очень хороши, а отдаленные уже менее хорошие. Ганглионарные или кожные рецидивы наблюдались в 1/3 случаев. Пулмональный склероз и бронхоэктазы гоаявлялись только в далеко зашедших случаях заболевания, но зато наличие нарушения диффузии кислорода у многих больных говорит за более частое развитие альвеоло-капиллярного склероза. Судя по протениграмме и по отсутствию аллергической реакции к вакцине БЦГ биологическое выздоровление является неполным почти в половине случаев.

ДК: 616.711.1—007.248:616.12—005.4

Фаур А., Крачун Т., Дори Ф., Габор Ш., Блендеа О., Георгеску О.,
Кораку М., Бошнячу Т.

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ШЕЙНОЙ ДИСКОПАТИЕЙ
И ИШЕМИЧЕСКОЙ КАРДИОПАТИЕЙ

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 3, 286

Результаты клинического и электрокардиографического обследования 20 больных шейной дископатией подтверждают существование связи между этими заболеваниями и ишемической кардиопатией. Указывается на возможность появления болей в области сердца, порою ангинозного характера, без клинических признаков нарушения коронарного кровообращения, но с изменением ЭКГ при повороте головы. Была выявлена двухсторонняя взаимосвязь между шейной дископатией и ишемическим синдромом сердца.

ДК: 616.5—003.214—02:616—002.5—053.2—08

Грепай А., Надь А.

СЛУЧАИ РАЗВИТИЯ ПУРПУРЫ У ТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ДЕТЕЙ ПРИ
ЛЕЧЕНИИ ГИДРАЗИДОМ

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 3, 289

На основании литературных данных и шести собственных случаев авторы приходят к выводу, что развитие пурпуры является не редким осложнением при лечении детей гидразином и клинически напоминает анафилактическую пурпуру. Расхождение между клиническим проявлением и гематологической картиной указывает на отличие и сложность патомеханизма этой пурпуры. Лечение ИНГ необходимо прервать но через некоторое время осторожно можно возобновить, а при рецидивах следует окончательно отказаться от этого лечения.

ДК: 616.12—008.331.1—085.797.1

Хорват Ева, Ердейн Анна, Фогел Вера.

ВЫВЕДЕНИЕ КАТЕХОЛАМИНОВ ПРИ КУРОРТНОМ ЛЕЧЕНИИ В КОВАЧЕ

REVISTA MEDICALA (1969), XV, 3, 294

Авторы исследовали выведение катехоламинов мочой у 55 больных трех категорий: гипертоников, ишемическими заболеваниями сердца и периферических сосудов, вальвулопатиями при лечении углекислыми ваннами и в мофетах. В результате лечения суточное выделение катехоламинов снижается в среднем на 30%, что более выражено у больных гипертонией, у которых наблюдалось и снижение артериального давления. Авторы полагают, что действие углекислых ванн осуществляется на уровне альфаадренегических рецепторов кожи.

ДК: 616.8—009.836—073.75:616.631.13—053.2

Сабо Л., Поповичу Л.

КЛИНИКО-ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКИЕ И ПОЛИГРАФИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ВО ВРЕМЯ СНА ПРИ ПРОСТОМ НОЧНОМ НЕДЕРЖАНИИ МОЧИ ИЛИ В СОЧЕТАНИИ С ДРУГИМИ НОЧНЫМИ ПЕРИОДИЧЕСКИМИ ЯВЛЕНИЯМИ НЕСУДОРОЖНОГО ХАРАКТЕРА

REVISTA MEDICALA (1969), XV, 3, 303

Анализ полиграфических кривых, снятых во время сна у 20 детей с ночным недержанием мочи, показал значительные нарушения в организации сна: частое чередование между сном и бодрствующим состоянием, превалирование медленного поверхностного сна, значительное снижение процентного соотношения быстрого сна (ПМО) и т. д. Невольное мочеиспускание падает на стадию поверхностного сна. Были зарегистрированы электрические отклонения судорожного типа в тех случаях, когда ночное мочеиспускание сочеталось с другими периодическими проявлениями несудорожного характера, что говорит за эпилептическое происхождение этих синдромов различных сочетаний. Нынешние полиграфические записи доказывают существование некоторых клинических форм *petit mal enurétique*."

ДК: 545.37:546.621

Гойна Т., Боканичу Люция, Оларю Мария

ПОТЕНЦИОМЕТРИЧЕСКОЕ ВЫЧИСЛЕНИЕ ПОСТОЯННЫХ СТАБИЛЬНОСТИ КОМПЛЕКСНЫХ СОЕДИНЕНИЙ Al^{3+} С ТИРОНОМ

REVISTA MEDICALA (1969), XV, 3, 325

Настоящая работа представляет собой применение метода Бьеррум для вычисления постоянных стабильности системы Al^{3+} Тирона (пирокатехин-3,5- дисульфат натрия) по данным потенциометрических измерений. Экспериментальные данные дали возможность вычислить предварительные константы стабильности для растворимых келатных соединений в изучаемой системе с последующим внесением поправок по рекуррентным уравнениям. Цифровые значения найденных трех постоянных указывают на образование трех комплексных соединений с молярным соотношением между Al^{3+} и Тироном 1:1 ($K_1 = 2,25 \cdot 10^{15}$); 1:2 ($K_2 = 1,12 \cdot 10^{12}$) и 1:3 ($K_3 = 5,62 \cdot 10^9$).

ДК: 615.771.7

Гаджу Ф., Вану Э., Дрегич К., Прежояну К., Бебешел Е.

ИЗУЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ НОВЫХ СОЕДИНЕНИЙ С
ВОЗМОЖНЫМ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫМ ДЕЙСТВИЕМ
II. N₁-МЕТИЛ N₄ ГАЛОАЦЕТИЛ-БЕНЗЕНСУЛЬФАМИДЫ

REVISTA MEDICALA (1969). XV, 3. 332

Авторы приводят предпосылки на основании которых синтезировали некоторые производные N₁-метил-N₄-галоацетил-бензенсульфамида с возможным противораковым действием. Активность была равна 75% при применении дихлорацетилового производного и 82% со свободной аминогруппой в позиции-4. Опыты были проведены на животных с саркомой Иенсена.

ДК: 542.955:615.777.81

Фюлоп Л., Дьереш А.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ БОРНОЙ КИСЛОТЫ В ПРИСУТСТВИИ
СУЛЬФАТИАЗОЛА

REVISTA MEDICALA (1969). XV, 3. 336

Авторы изучали возможность определения борной кислоты в присутствии сульфатиазола, который будучи также слабой кислотой мешает определениям. Для устранения нежелательного эффекта сульфатиазола его переводят в конденсационное соединение с формальдегидом в кислой среде (точно 0,25 N раствор соляной кислоты). Формоеульфатизол практически нерастворим в воде и поскольку не разлагается по ходу титрования манитоборной кислоты едкой щелочью, он и не может мешать этому.

ДК: 545.844:668.812

Форманек Дь.

ХРОМАТОГРАФИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ АНТРАХИНОНОВЫХ
СОЕДИНЕНИЙ ИЗ МАРЕНЬ (Rubia tinctorum L.)

REVISTA MEDICALA (1969). XV, 3. 337

Тонкослойной и бумажной хроматографией автору удалось выделить антрахиновые соединения из корней марены. Было выявлено три пятна антрагликозидов (Rf 0,29 : 0,49 : 0,54) соответствующих галиозину, руберитриновой кислоте и рубиадинпримверозиду, а также шесть пятен для свободных антрахинонов (Rf : 0,28, : 0,34 : 0,68 : 0,89 : 0,90 : 0,91) соответствующих мунжистину, пурпуроксантину, псевдопурпурину, рубиадину, ализарину и пурпурину. Пятно с синей флуоресценцией в ультрафиолетовых лучах (Rf = 0,65) соответствовало глюкозиду асперулозиду. Также были выявлены углеводы отщепленные от антрагликозидов с Rf : 0,28 и 0,34 соответствующие глюкозе и ксилозе.

ДК: 615.752.2—012.3

Надь Л., Надь Аранка

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИГОТОВЛЕНИЯ ВЗВЕСИ ИЗ ЩЕЛОЧНОГО САЛИЦИЛАТА ВИСМУТА

REVISTA MEDICALĂ (1969). XV, 3, 343

Авторы исследовали влияние некоторых факторов (величина частиц, характер и концентрация диспергирующих веществ, длительность и способы хранения) на стабильность взвесей из щелочного салицилата висмута. По сравнительным экспериментальным данным стабильность взвеси выше после предварительной пульверизации и просеивания, а частицы салицилата основания имеют размеры (20-100 микрон) подходящие для приготовления взвеси. Наилучшим диспергирующим средством является 2,5 % метилцелулезное муцилага, которое в концентрации в 30% обеспечивает стабильность взвеси, а также равномерную и быструю ресуспензию осадка. Взвесь рекомендуется сохранять в прохладном и темном месте, приготовив количество израсходуемое за 3-4 дня.

: 614.27(09)

Шпильманн И., Лазар-Сини Каролина, Орбан И.

ДАННЫЕ К ИСТОРИИ АПТЕК ГОР. ТГ. МУРЕШ

I. Первая аптека гор. Тг. Муреш

REVISTA MEDICALĂ (1969). XV, 3, 367

По архивным материалам авторы установили, что первая аптека в городе Тыргу-Муреш была основана в 1733 году (а не в 1760 г. как считали раньше). Она принадлежала в хронологическом порядке: Шварц Шимон (1734-1750), Мачкин Карол (1750-1751), Байер Иозеф (1752-1754) и Шеннег Доминик (1754-1765). В 1752 году Байер Иозеф получает от Губернии протекционный патент и тем самым налогообложению не подлежал. Аптека перешла в руки Шеннег после женитьбы на вдове умершего фармацевта. В 1760 году Маукш Янош получает право на открытие еще одной аптеки в этом городе.

ДК: 611(092) Kopernicki

Шван Ш., Врэтеску Г.

КОПЕРНИЦКИИ И. И НАЧАЛА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В РУМЫНСКОЙ МЕДИЦИНЕ

REVISTA MEDICALĂ (1969). XV, 3, 371

Авторы анализируют жизнь и деятельность известного польского этнолога медика Изидора Коперницкого (1825-1891) особо выделяя годы проведенные в Институте Анатомии в Бухаресте (1865-1872). Приводятся данные о значении вклада в развитие биологических наук и в дело заложения начал морфологических исследований в нашей стране.

In atenția autorilor !

În vederea ușurării muncii redacționale, autorii articolelor sînt rugați să ia în considerare următoarele indicații:

1. Articolele să fie redactate în limbile română și maghiară, ambele versiuni avînd un text identic. Ele se vor trimite în două exemplare pe adresa „Revista Medicală — Orvosi Szemle”, Tg.-Mureș, str. Gh. Marinescu nr. 38, Județul Mureș.

2. Redacția noastră va accepta numai articolele care îndeplinesc următoarele condiții:

a) articolul trimis spre publicare să poarte avizul favorabil al conducătorului instituției respective (institut, clinică, spital etc.), precum și adresa exactă a autorului principal;

b) textul articolului să fie scris la mașină pe coli obișnuite pe o singură față, cu 31 de rînduri, fiecare conținînd cca. 65 de semne;

c) să se specifice denumirea institutului la care lucrează autorul, numele conducătorului acestei instituții, numele autorului sau autorilor precum și data ședinței la care a fost prezentată lucrarea în cadrul U.S.S.M.;

d) extinderea articolelor (socotînd pagina cu 31 rînduri) să nu depășească 10—12 pagini referatele generale; 6—8 pagini studiile clinice; 3—4 pagini observațiile clinice; 4—5 pagini cercetările experimentale; 6—8 pagini problemele de medicină practică; 1—2 pagini recenziile;

e) toate articolele originale vor apărea obligatoriu cu rezumat în limbile rusă, engleză și franceză. Autorii sînt rugați să trimită un rezumat de 8—10 rînduri și eventual să indice unele expresii tehnice pe care le cred mai potrivite în limba respectivă;

f) bibliografia se va întocmi în ordinea alfabetică, luîndu-se ca bază numele autorului principal al lucrării utilizate după cum urmează:

— pentru reviste: numele autorului cu inițiale, titlul revistei cu prescurtarea internațională, anul de apariție, volumul, numărul și pagina;

— pentru cărți: numele autorilor, titlul cărții, editura și localitatea, anul de apariție, pagina citată;

g) se vor trimite numai clișeele cele mai necesare pentru ilustrarea cuprinsului articolului și cele mai reușite din punct de vedere tehnic. Dimensiunile admise sînt de 6×9 cm sau 9×12 cm. (Pentru a se asigura o cit mai bună execuție tehnică, redacția nu poate admite nici o abatere în acest sens.) Ilustrațiile vor purta pe verso titlul articolului și numele autorului, precum și indicații precise referitoare la poziția în care trebuie publicate. Desenele vor fi executate pe hîrtie albă în tuș;

h) nu pot fi acceptate spre publicare articolele ce nu au fost susținute la ședințele secțiilor U.S.S.M. cu excepția articolelor comandate de redacție sau a referatelor generale. În acest scop, toate articolele trimise vor purta viza filialei sau a subfilialei respective.

Se vor refuza articolele a căror temă a fost publicată în revistă, precum și cele care nu corespund profilului revistei. Articolele se publică numai pe baza opiniei scrise a cel puțin doi referenți. Articolele ce nu obțin avizul favorabil al referenților se resping. Dacă redacția propune anumite modificări, articolul poate fi publicat numai după ce autorii acceptă indicațiile primite.

Redacția își rezervă dreptul de a stiliza articolele acceptate pentru publicare.

Abonamentele se primesc la toate oficiile poștale.

Întreprinderea Poligrafică Tîrgu Mureș nr. 112/1969.



PREȚUL LEI 12

43411

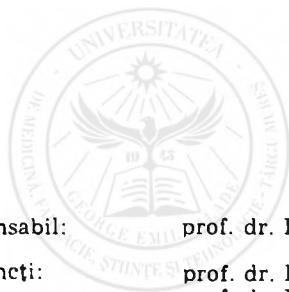
Y III. ~~1969~~
P. N. 696

REVISTA MEDICALĂ



4

1969



- Redactor responsabil: prof. dr. Puskás Gheorghe
- Redactori adjuncți: prof. dr. Pop D. Popa Ioan
prof. dr. Barbu Zeno
prof. dr. Spielmann Iosif
- Secretari de redacție: dr. Mózes Magda șef de lucrări
dr. Covacevici Octavian asistent
dr. Buțiu V. Ovidiu asistent
dr. Sabău Monica asistentă
- Secretar tehnic: Szilágyi Ludovic

COLEGIUL DE REDACȚIE

Prof. dr. Ander Zoltán, prof. dr. Arsenescu Gheorghe, prof. dr. Dóczy Paul, conf. dr. Goina Teodor, prof. dr. Guzner Nicolae, prof. dr. Kelemen Ladislau, conf. dr. László Ioan, prof. dr. Maros Tiberiu, conf. dr. Popoviciu Liviu, prof. dr. Răcz Gabriel, prof. dr. Rusu Octav.
prof. dr. Ujváry Emeric

REVISTA MEDICALĂ

PUBLICAȚIE

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. Gh. Marinescu, nr. 38.
Telefon: 3550.

ANUL XV (1969)

Nr. 4

OCTOMBRIE—DECEMBRIE

S U M A R

STUDII ȘI OBSERVAȚII CLINICE

- Gh. Puskás, Eta Hain Brassai, Olga B. Metz, Bianca Indig, Susana Horváth, Vera Nussbaum, I. Máthé: Aspecte clinice și modificările unor parametri biochimici în perioada perinatală la prematurii cu greutatea sub 2000 g 387
- I. Popovictu, T. Becuș, L. Lázár, L. Szabó: Contribuții anatomo-clinice la unele aspecte ale trombozei bilaterale de arteră cerebrală posterioară 390
- V. Vendég, I. Togănel, Z. Zakariás, B. Székely, C. Drașoveanu, I. Kozma, Klára Olosz, Gh. Gündisch: Contribuțiuni la tratamentul tumorilor maligne din domeniul ORI cu raze X, citostatice și substanțe foto-dinamice 395
- I. Száva, C. Ciugudean, M. Cosmuța, I. Kézdi: Tehnici noi de reconstrucție osteoplastică după rezecții segmentare din regiunea genunchiului 398
- C. Dudea, C. Márkus: Modificările contractilității miocardului sub acțiunea beta-blocanților adrenergici 402
- A. Kertész, E. Bancu: Utilitatea flebografiilor sistemului ilio-cav pentru evidențierea extensiei tumorilor abdomino-pelviene 405
- C. Ionescu: Viitorul bolnavilor cu tuberculoză pulmonară cavitară tratată cu tuberculostatice 408
- L. Nüszl, E. Ujváry: Studii clinice, histologice și histochimice în nevii celulari pigmentari și melanomul malign 412
- Lygia G. Ursace, G. Szóts, Șt. Monoki, M. Horga, E. Olosz, K. Papp, A. Horváth: Valoarea examenului radiologic standard în diagnosticul cardiopatiilor congenitale cu șunt arterio-venos 416

STUDII EXPERIMENTALE ȘI DE LABORATOR

- Gh. Arsenescu, M. Sabău: Acțiunea dozelor mici și mijlocii de P³² asupra potențialului de repaus și de acțiune a mecanogramei și parametrilor excitabilității fibrei miocardice la broască 419
- T. Maros, L. Seres-Sturm: Contribuții la studiul mecanismelor de reglare nervoasă a regenerării ficatului 424

<i>S. Szabó, Ana Iaztgian, Ecaterina Lukács, Gabriella Muntyán:</i> Studiul imunologic al țesutului nervos	437
<i>I. László, V. Filep:</i> Observații în legătură cu etiologia virală a leucemiilor umane	434
<i>F. Fodor, V. Săbădeanu:</i> Cercetări citologice în tumorile retiniene	438
<i>C. Bedő, I. László, Viorica L. Losonczi, E. Bálint:</i> Studiul efectului asupra țesutului tumoral al substanței inhibitoare extrase din timus	440
<i>Agnes Kelemen, Gh. Feszt, T. Horváth:</i> Date privind efectul preparatului venodinamic „Castanil” pe animale de experiență	443
<i>I. Hirschfeld, A. László, Maria Făgărășan:</i> Transportul ⁷⁵ SE selenometioninei prin membranele celulare I. Adsorbția pe proteine și membrane celulare	446
<i>A. Csontos, T. Horváth:</i> Contribuții privind cunoașterea acțiunii preparatului Castanil asupra secreției gastrice	450

REFERATE GENERALE

<i>L. Kelemen:</i> Considerațiuni practice asupra antibioterapiei în unele boli infecțioase	454
---	-----

PROBLEME DE FARMACIE

<i>D. Horváth, Nádor Andrásné:</i> Contribuții la prepararea și utilizarea în terapie a soluțiilor parenterale de d-sorbitol	460
<i>T. Șt. Nica:</i> Contribuții la tehnica preparării soluțiilor perfuzabile apoase	466
<i>I. Rîstea, Gyöngyi Duducz:</i> Determinarea constantelor de formare a complexilor acidului boric cu pirogalol și acid galic	472
<i>Ana Scridon, I. Verégh:</i> Date referitoare la dozarea fosfatului de codeină din forme magistrale	475

PERFEȚIONAREA CADRELOR

<i>Z. Csizér, M. Vass, Șt. Oláh:</i> Problemele actuale ale ischemiei mezenterice acute	478
<i>O. V. Buțu:</i> Considerațiuni privind patogenia dermatitei de stază	484
<i>I. Kun:</i> Penicilinele semisintetice în practica medicală	489

CAZUISTICĂ

<i>P. Kótay, A. Pop, C. Stoica, I. Bakos:</i> Adenomiomatoză și carcinom pe aceeași prostată	494
<i>R. Lupeanu, A. Martzy:</i> Un caz de ectopic testiculară cu torsiune de cordon la un copil de 8 luni	498

DIN ISTORIA MEDICINEI

<i>V. L. Bologa, I. Spielmann, Z. Szökefalvy-Nagy:</i> Date noi cu privire la activitatea medicală a lui Ion Piuariu-Molnar	500
<i>I. Spielmann:</i> Francisc Iosif Rainer și posteritatea (1874—1944)	506
<i>M. Ionescu:</i> Inițialele mari în „De Humani Corporis Fabrica. libri septem” a lui Vesalius	509

ȘEDINȚELE UNIUNII SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE, FILIALA MUREȘ	512
---	-----

STUDII ȘI OBSERVAȚII CLINICE

Clinica de pediatrie din Tirgu Mureș (cond.: prof. dr. Gh. Puskas, doctor docent, profesor emerit, membru corespondent al Academiei de științe medicale) și Casa copilului din Tirgu Mureș (director: dr. I. Schieb)

ASPECTE CLINICE ȘI MODIFICĂRILE UNOR PARAMETRI BIOCHIMICI ÎN PERIOADA PERINATALĂ LA PREMATURE CU GREUTATEA SUB 2000 G.

dr. Gh. Puskás, dr. Ela Hain Brassai, dr. Olga B. Metz, dr. Bianca Indig,
dr. Susana Horváth, dr. Vera Nussbaum, dr. I. Máthé

Metodele de îngrijire ale prematurului nou-născut (pr. n. n.) nu sînt încă unitare, mai ales în ce privește alimentația. Unii (16) susțin că alimentația precoce previne incidentele hipoglicemice (H), după alții, (2) mortalitatea perinatală este mai scăzută dacă alimentația se începe tardiv, la 24—78 ore după naștere.

La Casa copilului din Tg.-Mureș, principiul de îngrijire al pr. n. n. în ultimii 6 ani se bazează pe observația că, pr. cu cit este mai imatur sau, și imatur și traumatizat, cu atît mai mult pretinde și tolerează mai bine alimentația tardivă, hipocalorică, eventual infometarea și chiar setea în primele 2—3 zile după naștere, dacă temperatura, umiditatea și concentrația de oxigen din incubator sînt optime. Cu această metodă s-au obținut rezultate superioare anilor precedenți, mortalitatea fiind între 10—16% mai scăzută și față de cele semnalate în literatură: 35,4% de Ciampolini, 32% de Crawford (fig. 1).

În lucrarea de față prezentăm observațiile noastre privind aspectele clinice și modificările unor parametri biochimici la un lot de 51 pr. n. n., avînd greutatea (gr.) la naștere de 900—2500 g și vîrsta de la 2 ore la 4—5 zile, internați la Casa copilului în anul 1968.

Material și metoda

Îngrijirea prematurului. În momentul internării pr. este așezat în incubator, evitîndu-se orice manipulare, avînd în vedere traumatismul transportului. În incubator temperatura este de 29—30°, umiditatea 100—85% în funcție de gr. corporală și termoreglare. În asemenea mediu adaptarea este mai bună, iar nevoia de calorii minimă. Pr. foarte imatur cu gr. de 900—1000 g, traumatizat, după o infometare de 24—36 ore este alimentat cu soluția de glucoză 5% timp de 24—30 de ore, urmînd alimentația cu lapte de femeie cite 2—4 ml măsuraț cu siringa administrat tot la 3 ore, completat cu aceeași cantitate de glucoză sol. 5%. Se ajunge la un QE optim (130 cal/kg) abia în 3—4 săptămîni. Pr. mai matur, cu gr. mai mare și care se adaptează mai ușor, îl alimentăm mai precoce cu cantități mai mari, tot la 3 ore de 7 ori pe zi, iar în pauza de noapte cu glucoză sol. 5%, crescînd treptat caloriiile și ajungînd la cantitatea optimă la sfîrșitul săptămîinii a 2-a, iar la dismaturi în a 9-a zi.

Examenе biochimice: Am determinat glicemia a jeun din sinzeie capilar, cu metoda Hagedor-Jensen, în primele 5—7 zile după internare; Na-, K-plasmatic și K-globular în ziua internării și după 5—7 zile cu fotometrul cu flacără. Am marcat pe figuri (1—5), pe baza datelor din literatură (1, 3, 14, 16, 20, 22) și a expe-

rienței proprii (17), limitele valorilor normale ale parametrilor determinați. Considerăm H biochimică pentru pr. n. n. la valori de 20—50 mg%, H clinică la valori sub 20 mg%.

Rezultate

Pentru apreciere am stabilit 4 grupe de pr.: I, cu greutate de 900—1250 g, II, 1250—1500 g; III, 1500—1750 g; IV a 1750—2000 g, și IV b tot cu aceeași gr., dar la care glicemia s-a determinat după o pauză alimentară mai lungă.

Glicemia în grupa I-a (fig. 2) variază între 32—84 mg% fără diferențe mari în raport cu vârsta nici chiar la copilul decedat în bronhopneumonie (caz nr. 2) Cianoză și miocloniile observate la acest copil le-am atribuit imaturității. Recoltarea singelui s-a făcut după o înfometare de 9 ore, impusă de vărsături și crize cianotice. În grupa a II-a (fig. 3) la 3 copii considerați sănătoși glicemia a fost normală. În cazul nr. 6, bolnav de septicemie, am observat glicemia cea mai scăzută, 28 mg% cu 4 ore înainte de deces, neasociată de simptome specifice. Cazul 3 cu diagnostic clinic: hemoragie meningocerebrală și cazul 4 pr. nealimentabil, prezentînd glicemii permanent la limita inferioară a normalului manifestă în ziua a 5-a o criză hipoclicemică care cedează la proba terapeutică. La grupa a III-a (fig. 4) am observat în 6 cazuri glicemii între 30—45 mg%: la cazul 3 înainte de ex-sanguino transfuzie și la 3 copii sănătoși în zilele 4—6; la 2 pr. sănătoși cu gr. cea mai mare, valori ale glicemiei ușor crescute. În grupa a IV-a (fig. 5 a și b) atît în subgrupa standard cît și în subgrupa cu înfometare am observat valori joase ale glicemiei, sub 40 mg%, mai frecvent ca în grupele cu gr. corporală mai mică. Au produs crize hipoglicemice 3 copii; cazul 3 (fig. 5/a) cu boala Langdon-Down și cazurile 5 și 11 (fig. 5/b) pr. sănătoși dar cu exigență de calorii aparent reduse în zilele 2—5 după internare.

Electrolitii: Am găsit frecvent valori crescute ale Na plasmatic cu agregare în primele 2 zile, asociate cu edem. În grupa a II-a (fig. 3) la cazurile 3 și 7 hipernatremia a fost cauzată de deshidratarea prin vărsături. În grupa a III-a și a IV/a (fig. 4 și 5/b) hipernatremiei de cauze nedecelabile s-au menținut și în ziua a 7-a. Valorile K-plasmatic și globular au fost normale.

Discuții

Din experiența de la Casa copilului reiese că perioada perinatală a „marilor prematuri” decurge cu mai puține incidențe iar mortalitatea este mai scăzută dacă aportul caloric este tardiv și redus, cu condiția asigurării unui microclimat optim. Hipocalorizarea și infometarea pot avea efecte nefavorabile tranzitorii: stagnare în greutate, rar hipoglicemii simptomatice, evitabile prin îngrijire adecvată. Totuși, avantajele metodei par evidente, avînd în vedere că după o perioadă de 3—4 săptămîni creșterea ponderală luînd un ritm rapid este recuperată. Mortalitatea seriei este de 9,8% fiind mult inferioară celei semnalate în literatură (3, 7, 12).

Variațiile parametrilor biochimici nu prezintă importante devieri de la normal. Corelîndu-i cu evoluția clinică avem un argument în plus pentru eficacitatea metodelor noastre de îngrijire a pr. Valorile glicemiei sînt mai mari decît la seriile altor autori (1, 16, 21, 22), chiar la „marii prematuri”. De acord cu Znamenacek și alții sîntem de părere, dacă temperatura corporală este menținută prin încălzire, iar aportul de oxigen, și umiditatea sînt asigurate, sursele de energie sînt economisite. Rămîne o problemă deschisă H asimptomatică în special cu privire la consecințele ei tardive. După cum arată cercetările recente (1, 5, 19, 22), H asimptomatică este foarte frecventă și de aceea autorii recomandă determinări tot la 6 ore în primele 48 de ore. Hipernatremiile asociate întotdeauna de edeme aparente au fost inoente, consecutive imaturității renale, nu au produs semne specifice.

Concluziile privind cauza și patogenia modificărilor glicemiei și electrolitilor nu sînt încă definitive. Efectul nociv al H este mai sever la „marii prematuri”

sau la cei cu malnutriție intrauterină „small for dates”. În primele zile de viață, sursa cea mai importantă a glucozei circulante este glicogenoliza în ficat, or rezerva de glicogen acumulându-se în cea mai mare parte în ultimele 3 luni ale vieții fetale, prematurul dispune de un stoc insuficient. Coeficientul creier/ficat de 1/3 la n. n. normal este mai mare la prematur, în acest caz ficatul mic și cu un conținut scăzut de glicogen nu poate acoperi nevoile energetice ale creierului (7, 21, 20). La aceasta se mai adaugă imaturitatea funcțiilor enzimatice și hormonale suprarenaliene (1, 14). După Geiger și colab. (citat de Andersen) H nu produce semne neurologice atât timp cât nivelul lactatului seric este normal sau crescut, glucoza nefiind singura sursă de energie pentru celulele cerebrale, acestea folosind proteinele, fosfolipidele și nucleotidele proprii în lipsa glucozei. Totuși, după o perioadă lungă de ardere a acestor constituenți se produc leziuni vasculare severe, creierul neputându-le sintetiza în lipsa glucozei.

Reglarea volumelor de lichide și a electroliților cunoaște ipoteze tot mai noi (1, 15, 17). Este puțin cunoscut mecanismul controlului privind mișcarea ionilor în țesutul extrarenal, dar poate fi admisă influența steroizilor și asupra membranelor celulare ale altor țesuturi. Cercetări preliminare sugerează că, la efect stressant corticala suprarenalei n. n. poate să răspundă prin sporirea producției de cortizon, aceasta permițând presupunerea că, modificările electroliților serici la pr. sănătoși pot fi în parte steroiddependente (3).

Un alt factor major în distribuția lichidului electrolitic este permeabilitatea capilară. Peretele capilar al n. n. pr. lasă să treacă proteinele și această mișcare poate să contribuie la o scădere tranzitorie a proteinelor totale.

Cercetările noi (1, 14, 18), vizînd variațiile electroliților din diferitele compartimente lichidiene în raport cu deshidratarea sau starea de înfometare, în primele zile după naștere arată că valori extreme ale Na- și K-plasmatic rămîn fără răsunet clinic, mai ales la prematurii cu greutatea sub 1500 g.

Concluzii

La Casa copilului din Tirgu Mureș principiul de îngrijire a pr. n. n. se bazează pe observația că „marii prematuri” și cei traumatizați pretind și tolerează alimentația tardivă, hipocalorică și chiar lipsa de lichide, dacă condițiile de microclimat sînt optime.

Eficiența metodei s-a verificat prin evoluția mai favorabilă a perioadei perinatale și prin scăderea mortalității la 10—16%, față de 24—35% semnalată de autorii care aplică metoda alimentației precoce.

Urmărind modificările glicemiei, natremiei, potasiului plasmatic și globular la un lot de 51 prematuri în perioada perinatală, prin determinări zilnice, am observat o frecvență mare a glicemiilor normale pe lingă valorile normale ale K-plasmatic și -globular, frecvente hipernatremii asociate de edeme de grad obișnuit, fără alte semne clinice. Variațiile glicemiei pledează de asemenea în favoarea metodei folosite.

Sosit la redacție: 11 octombrie 1969.

Bibliografie

1. ANDERSON J. M. MILNER, R. D. SABINA, J. STRICH: Lancet. (1966), 372;
2. CHANCE G. W., BOWER B. B.: Archiv. Dis. Child, (1966), 41, 279;
3. CIAMPO-LINI M., FRANCHINI F.: Minerva Ped (1966), 16—18, 836;
4. COQUOIN-CANOT M. ROUX J. M.: J. Physiol. (1964), 56, 6, 789;
5. CORNBLATH M.: Pediatrics (1964), 33, 3, 388;
6. CREERY R. D. G.: Lancet (1963), 1, 7296, 1429;
7. CRAWFORD J. F.: Biol. Neonat. (1965), 8, 222;
8. GRUENWALD P., MINH H. N.: Amer. J. Clin. Path (1960), 34, 3, 247;
9. GRUENWALD P., MINH H. N.: Amer. J. Obstet. Gynec. (1961), 82, 2, 312;
10. GRUENWALD P.: Amer. J. Obstet. Gynec. (1966), 94, 8, 1112;
11. GRUENWALD P.: Amer. J. Obstet. Gynec. (1966), 94, 4, 1120;
12. HAWORTH

J. C., MC REA K. N.: Canad. Med. Ass. J. (1965), 92, 861; 13. HUBBEL J.: New Engl. J. Med. (1961), 265, 17, 835; 14. JANOVKY M., MARTINEC J., STANICOVA V.: Biol. Neonat. (1967), 11, 261; 15. OSLER M.: Acta Endocrin. (1960), 34, 2, 277; 16. ROZITA PILDES, ANREJ M. O., FORBES E.: J. of Pediatrics (1967), 1, 76; 17. PUSKÁS GH., BIANCA INDIG: Cum tratăm stările de deshidratare acută la copil. Ed. Med. București, 1967; 18. RUSSEL G., MC. KAY E.: Arch. Dis. Childh. (1966), 41, 496; 19. SHELLEY H.: J. Brit. Med. J. (1964), 1, 5378, 273; 20. WIESENER H.: Entwicklungsphysiologie des Kindes. Springer-Verlag Berlin - Göttingen - Heidelberg, 1964; 21. WOLF H.: Klin. Wschr. Berlin (1960), 38, 2, 87; 22. ZNAMENACEK K., PRIBYLOVA H., SABAT V.: Acta Paed. Scand (1966), 55, 5, 452.

Clinica neurologică din Tirgu Mureș (cond.: conf. dr. Liviu Popovici,
doctor în medicină)

CONTRIBUȚII ANATOMO-CLINICE LA UNELE ASPECTE ALE TROMBOZEI BILATERALE DE ARTERĂ CEREBRALĂ POSTERIOARĂ

dr. L. Popoviciu, dr. T. Becuș, dr. L. Lázár, dr. L. Szabó

Deși tablourile anatomo-clinice ale accidentelor vasculare din sistemul vertebro-bazilar au fost de mult conturate, există unele controverse asupra substratului anatomic generator al unor simptome care însoțesc cecitatea corticală prin leziuni în teritoriul arterelor cerebrale posterioare. Studiul citorva cazuri de acest fel ne permite să prezentăm în lucrarea de față o serie de particularități clinice și morfologice, care aduc contribuții la înțelegerea rolului unor structuri anatomice irigate de aceste artere în producerea unor constelații simptomatice.

Material clinic-anatomic

Cazul 1: Bolnavul B. M., de 48 de ani, din anul 1961 a prezentat fenomene de ischemie periferică (arteriopatie diabetică), iar în 1966 s-a internat pentru cecitate bilaterală, tulburări psihice și un deficit motor al membrelor stingi.

La examenul clinic și paraclinic se pun în evidență semne de ischemie periferică a membrelor inferioare. *Examenul neurologic și psihic:* Amauroză bilaterală aproape totală. Reflexul de clipire la amenințare este abolit bilateral. F. O. cu caracter arteriosclerotic. Bolnavul nu este conștient de deficitul său vizual, fapt dedus din întreg comportamentul său. Ulterior anosognozia vizuală diminuează, bolnavul începe să-și recunoască deficitul vizual, dar este indiferent față de această infirmitate. Ortostațiunea și mersul sînt posibile, cu un caracter ataxic. Prezintă o hemipareză stîngă cu semne piramidale și o hemihipoestezie superficială stîngă. Se evidențiază tulburări de dermolexie și topoagnozie pe hemicorpusul stîng. diminuarea simțului mioatrochinetic și astereognozie în stîngă. Nu prezintă tulburări de schemă corporală sau tulburări afazice. Nesiguranță la probele de coordonare în stînga. Bolnavul este liniștit, are o mimică ștearsă, lipsit de interes pentru mediul înconjurător. Prezintă tulburări de memorie atât pentru faptele recente, cît și pentru cele vechi. Amnezia se referă asupra tuturor elementelor memoriei, dar cu o predicție evidentă asupra simțului orientării și a memoriei topografice. Topografia locurilor unde a trăit mai recent este absolut imposibilă de evocat. Descrie incomplet și eronat, din amintire obiectele cu forma, culoarea și întrebuințarea lor. Orientarea în timp și spațiu este profund alterată, fiind se pare în legătură cu tulburările de memorie topografică

GH. PUSKÁS ȘI COLAB.: ASPECTE CLINICE ȘI MODIFICĂRILE
UNOR PARAMETRI BIOCHIMICI ÎN PERIOADA PERINATALĂ...

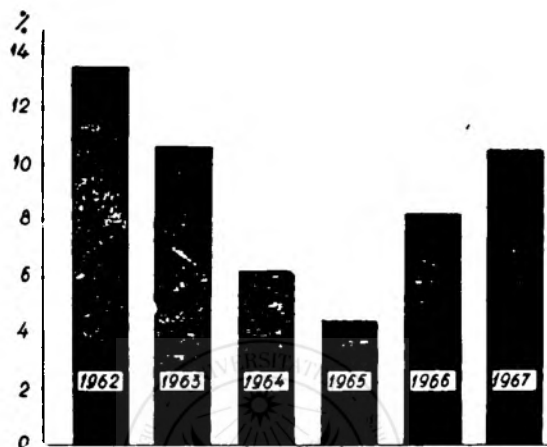


Fig. nr. 1: Mortalitatea prematurilor în perioada 1962—1967

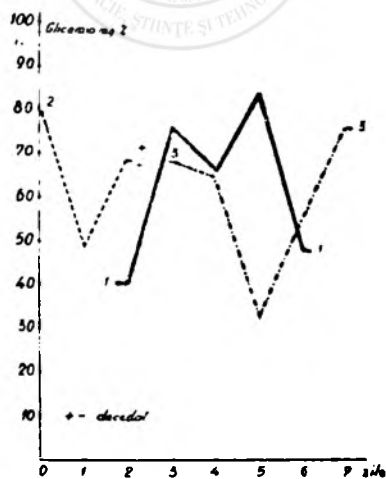
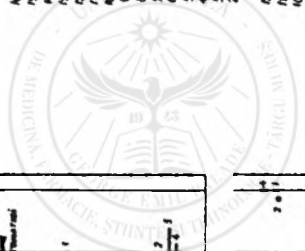
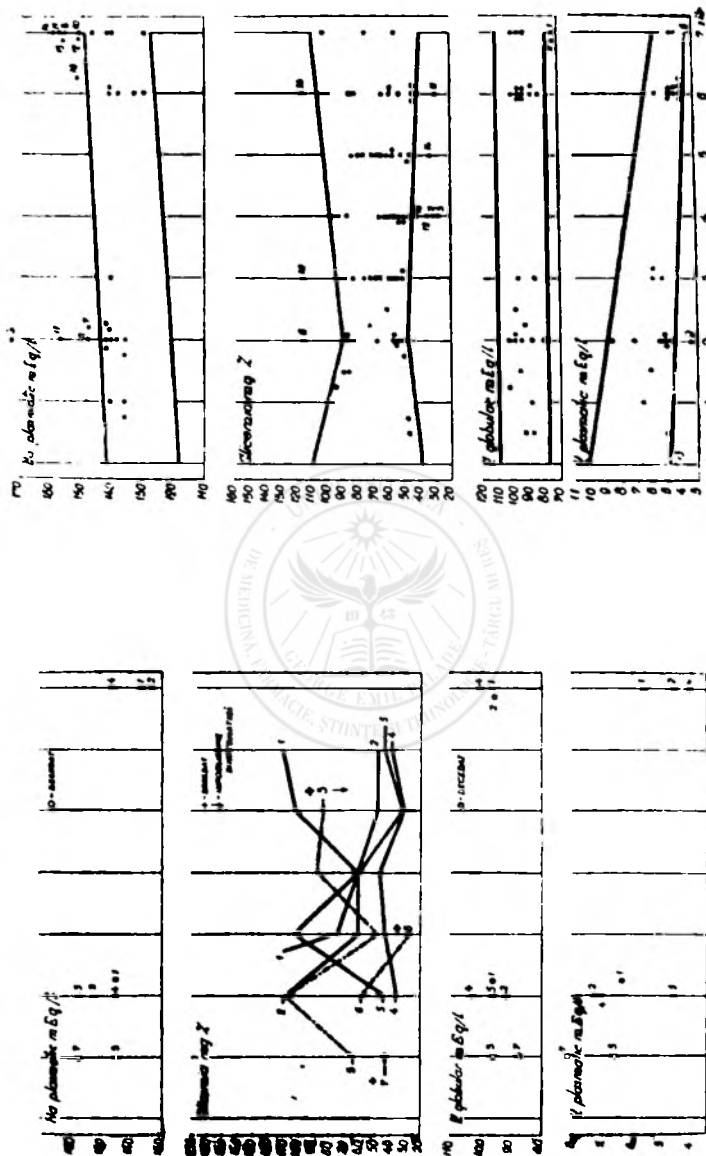


Fig. nr. 2: Grupa I. Grecutatea la naștere 900—1250 g

GH. PUSKAS ȘI COLAB.: ASPECTE CLINICE ȘI MODIFICĂRILE
UNOR PARAMETRI BIOCHIMICI ÎN PERIOADA PERINATALĂ...



GH. PUSKAS ȘI COLAB.: ASPECTE CLINICE ȘI MODIFICĂRILE
UNOR PARAMETRI BIOCHIMICI ÎN PERIOADA PERINATALĂ...

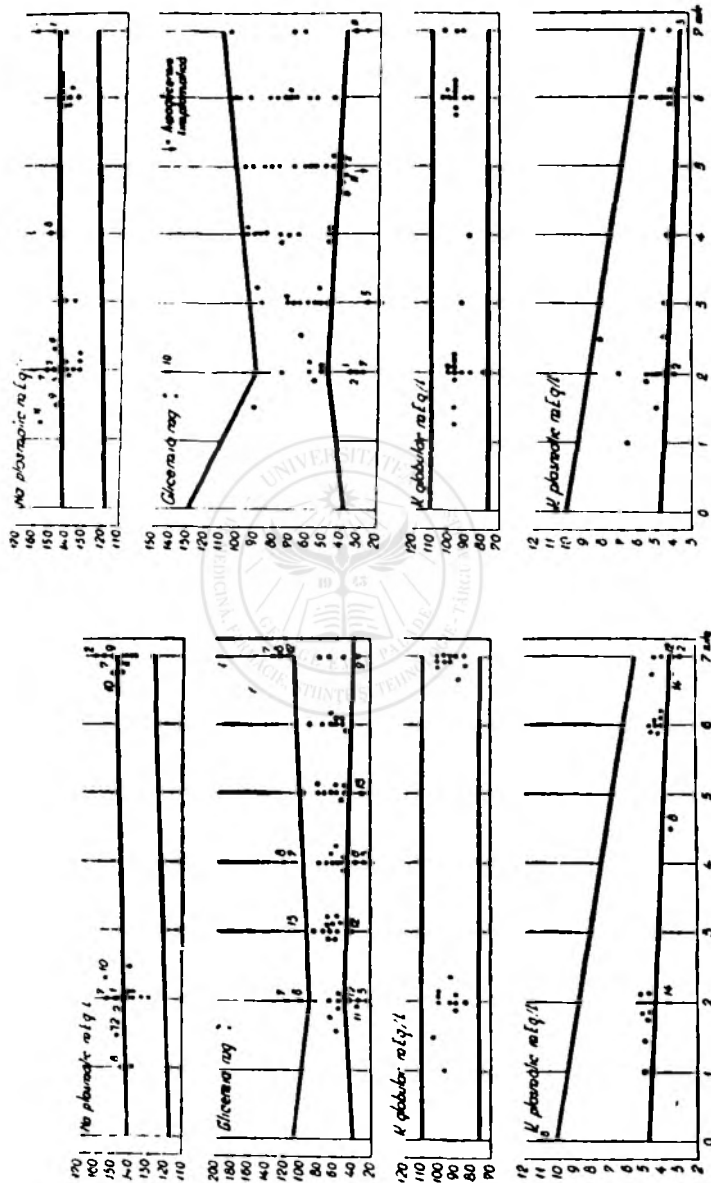


Fig. nr. 5 a: Grupa IV/a. Greutatea la naștere 1750—2000 g.

Fig. nr. 5 b: Grupa IV/b. Greutatea la naștere 1750—2000 g.

Examene paraclinice și de laborator: Examenul E.E.G.: traseu cu încetinire și dezorganizare difuză a ritmului de bază. La examenul P.E.G. se evidențiază un sistem ventricular ușor hidrocefal, simetric. L.C.R.-ul normal. Angiografia carotidiană efectuată bilateral arată stenoze multiple, cu variații de calibru ale ramurilor arterelor cerebrale anterioare și mijlocii, în special ale sylvienei drepte. Examenul biopsic al unui fragment din artera temporală superficială stângă și din artera peronieră stângă, pune în evidență un aspect de arteriopatie diabetică și aterosclerotică. Probele de dislipidemie; intens crescute.

În concluzie: bolnav diabetic și ateromatos, cu un sindrom de ischemie periferică la nivelul membrelor inferioare, la care s-a instalat pe fondul unei arteropatii aterosclerotice și diabetice un ramolism în teritoriul superficial al sylvienei drepte și al cerebralelor posterioare.

Cazul 2: Bolnavul B. I. de 68 de ani, vechi hipertensiv, s-a internat în 1966 pentru instalarea bruscă în urmă cu 2 săptămâni a unei amauroze bilaterale și a unui ușor deficit motor la nivelul membrelor drepte

La examenul clinic general se pune în evidență o hipertensiune arterială și aritmie extrasistolice.

Examenul neurologic: Amauroză bilaterală cu reflexul fotomotor păstrat. Reflexul de clipire la amenințare absent. Bolnavul își recunoaște infirmitatea, dar manifestă o atitudine de indiferență față de ea. Hemipareză latentă dreaptă. Hemihipoestezie superficială dreaptă. Vorbirea normală. Din punct de vedere psihic prezenta o dezorientare temporo-spațială, o încetinire a proceselor ideatorii și perioade tranzitorii de confuzie mintală. Examenul F. O. arată o angiopatie hipertonică, cu pupile normale. E.E.G.: salve de unde lente și semne iritative focalizate centro-temporal și parieto-temporal în stînga.

După 4 zile de internare, intră în comă, prezentînd semne de iritație meningiană, tulburări respiratorii și circulatorii, rigiditate musculară generalizată și edem pulmonar acut. La rahicenteză se obține un L.C.R. sanguinolent. Sucombă după 10 ore, cu semne de insuficiență cardio-respiratorie.

La examenul anatomo-patologic macroscopic s-a pus în evidență tromboza arterei vertebrale drepte, a arterei bazilare și a celor două artere cerebrale posterioare, cu ramolimente în zonele de vascularizație ale ambelor artere cerebrale posterioare, atât în întreg trunchiul cerebral cît și în cerebel, în teritoriile arterelor paramediane, circumferențiale scurte și cerebeloase antero-inferioare. S-a mai evidențiat un anevrism rupt al arterei sylviene drepte, cu hemoragie subarahnoidiană.

Examenul microscopic a evidențiat: — Leziuni de ramolism, alături de hemoragii microscopice la nivelul lobilor temporo-occipitali (fig. 1). Ramolimente microscopice și hemoragii perivascularare în teritoriul arterelor talamo-geniculate, ale arterelor paramediane și circumferențiale scurte pontomezencefalice și în teritoriul arterelor cerebeloase antero-inferioare (mai exprimate în dreapta) (fig. 2). În mezencefal leziunile interesază în special regiunea tectală, și periapeductală. Multiple focare ischemice s-au remarcat în talamusul bilateral, în deosebi în nucleii dorso-mediani, paracentrali, ai liniei mediane, ai grupului posterior și lateral (fig. 3).

Focare de ramolism au fost evidențiate și în regiunile subtalamică (în special în stînga), în cornul lui Amon, în fornix și în fimbria fornixis (fig. 4).

În concluzie: la un bolnav arteriosclerotic și hipertensiv, purtător al unui anevrism, s-au produs ramolimente extinse în teritoriul vertebro-bazilar, manifestate clinic printr-o hemipareză senzitivo-motoare, cecitate de tip cortical și tulburări psihice. Ruptura anevrismului a agravat brusc starea bolnavului, ducînd la exitus.

Cazul 3: Bolnava S. M., de 60 de ani, se internează la 11 VII 1968 pentru diminuarea progresivă bilaterală a acuității vizuale. Boala a debutat în urmă cu 3 ani, manifestîndu-se prin crize de cefalee și tulburări de vedere intermitente, tranzitorii. Cu 10 zile înaintea internării s-a instalat o cefalee intensă și scăderea bilaterală, bruscă, marcată a acuității vizuale.

Examen neurologic: Semne difuze de ateroscleroză cerebrală, ambliopie accentuată bilaterală și nistagmus orizontal stîng.

Examen psihic: Stare de apatie, lipsă de inițiativă, tendință de izolare. Scădere marcată a memoriei de fixare și dezorientare în timp. Imposibilitatea de a cîștiga noțiuni noi nu se limita la datele vizuale și spațiale, ci se adresa în mod egal și asupra informațiilor noi pe care le primea pe cale verbală (cuvinte sau fraze de reținut, nume de persoane, de localități etc), pe care le uita rapid (după minute sau ore). Bolnava era în general conștientă de deficitul ei vizual, dar părea că îl ignorează.

După 24 de zile de spitalizare, în cursul unei nopți a prezentat o criză convulsivă generalizată, urmată de comă și exitus rapid, cu fenomene de insuficiență cardio-respiratorie.

Examen anatomo-patologic. Macroscopic. Arterioscleroză cerebrală extrem de pronunțată, în special pe arterele sistemului vertebro-bazilar. Partea superioară a arterei bazilare, precum și cele două artere cerebrale posterioare au fost trombozate.

Ramoliment cerebral aproape simetric în zona de vascularizație a arterelor cerebrale posterioare, mai evident pe fețele bazale și interemisferice ale lobilor occipitali (fig. 5). Procesul ischemic mai cuprinde simetric și zona diencefalo-mezencefalică.

Microscopic. În bulb se observă modificări distrofice în nucleul olivar, în nucleul tractului solitar și în apropierea nucleului ambiguu. Focare ramolitice multiple în protuberanță, mai ales în formația reticulată tegmentară și în apropierea locului ceruleu.

În talamus și în hipotalamusul posterior (predominant în stînga) se observă focare ischemice cu modificări vasculare (fig. 6).

Toți nucleii talamici vascularizați de arterele talamo-perforate și talamo-geniculate prezintă modificări distrofice. În ambele regiuni hipocampice și în cornul lui Amon (predominant în dreapta) se remarcă modificări distrofice importante, cu necroze neuronale. Focare mici de ramoliment recente și focare mici de hemoragie perivasculară se constată și în alte regiuni cerebrale: în capul nucleului caudat, în putamen și în spleniul corpului calos. În mezencefal și în zona de trecere diencefalo-mezencefalică se remarcă multiple focare de necroze microscopice, iar în partea tegmentală a mezencefalului se observă zone ramolite mai extinse, care se continuă cu ramolimentul median și paramedian pontin superior (fig. 7). În ambii poli occipitali ramolimentele au caractere difuze, toate ramurile arteriale fiind trombozate. În ambele șanțuri calcarine (predominant în dreapta) se remarcă ramolimente în focare mari, evolutive, în jurul arterelor sclerozate, trombozate și cu infiltrate perivascularare (fig. 8). În vermisul superior cerebelos majoritatea celulelor lui Purkinje sînt necrozate sau prezintă modificări ischemice grave.

Discuții

Toate trei cazurile prezentau sindromul rar întîlnit de cecitate corticală, însoțită de diverse variante de anosognozie vizuală.

Referitor la anosognozia vizuală, Weinstein Kahn (1955) distinge 2 categorii de atitudini ale bolnavului față de infirmitatea vizuală: bolnavi care neagă tulburarea și o maschează de multe ori prin elemente confabulatorii (ca la primul nostru caz) și bolnavi care-și recunosc infirmitatea cînd sînt chestionați direct, dar în comportament nu țin seamă de ea și o ignorează (ca la celelalte două cazuri ale noastre).

Problema ignorării deficitului de vedere în cecitatea corticală este insuficient lămurită. În explicarea ei s-a incriminat prezența halucinațiilor, a deficitului intelectual, a tulburărilor de memorie, a stărilor confuzionale etc., dar acestea nu permit o înțelegere satisfăcătoare și unitară a acestui fenomen.

L. POPOVICIU ȘI COLAB.: CONTRIBUȚII ANATOMO-CLINICE LA UNELE
ASPECTE ALE TROMBOZEI BILATERALE DE ARTERĂ CEREBRALĂ
POSTERIOARĂ



Fig. nr. 1: Polul occipital drept. Ramolisment incipient. Hiperemie, stază. Col. Hc. Eo. Mărire: Oc. 6 x, Ob. 24/0,42.



Fig. nr. 2: Protuberanță. Nucleii pontini paramediani. Necroză neuronală, reacție oligodendroglială. Col. He. Eo. Mărire: Oc. 6 x, Ob. 45/0,65.



Fig. nr. 3: Talamusul drept. Nucleul paramedian. Satelitoză, necroză neuronală, focar edematos. Col. Hc. Eo. Mărire: Oc. 6 x, Ob. 34 0,42.



Fig. nr. 4: Hipocamp. Zonă necrotică cu edem și necroză neuronală. Col. He. Eo. Mărire: Oc. 6 x, Ob. 24/0,42

L. POPOVICIU ȘI COLAB.: CONTRIBUȚII ANATOMO-CLINICE LA UNELE ASPECTE ALE THOMBOZEI BILATERALE DE ARTERA CEREBRALĂ POSTERIOARA



Fig. nr. 5: Polul occipital drept. Hemolisment in jurul scizurii calcarine.



Fig. nr. 6: Talamusul sting. Pulvinar. Artera talamo-geñiculată. Hialinoză cu obliterare vasculiară. Col. He. Eo. Mărire: Oc. 6 x, Ob. 24/0,42.



Fig. nr. 7: Mezencefal, formația reticulată. Focar de necroză. Col. He Eo. Mărire: Oc. 6 x, Ob. 24/0,42.



Fig. nr. 8: Scizura calcarnă dreaptă. Tromboră arterială, stază venoasă. Infiltrat pervascular. Col. He. Eo. Mărire: Oc. 6 x, Ob. 6/0,16.

Unele experiențe ale lui *Sager* și colab. (1965) au arătat posibilitatea ca excitațiile luminoase să ajungă la scoarța cerebrală frontală pe căi nespecifice, prin intermediul formației reticulate, prin hipotalamusul anterior. Este probabil ca aceste impulsuri să-l facă pe bolnav să considere că vede deși, prin lezarea capătului central al analizatorului vizual, el nu distinge obiectele din jur. Dezorientarea temporo-spațială, în absența altor simptome de confuzie mintală, ca și tulburările de memorie topografică (formă de agnozie spațială), au fost descrise în leziunile bilaterale ale lobului occipital de *Symonds* și *Mackenzie* (1957) și de *Paterson* și *Zangwill* (1945). *Pellegrini* și colab. (1961) au arătat că leziunile occipitale bilaterale dau deseori tulburări de memorie și de calcul. În formele severe ele pot antrena o dezorientare temporo-spațială profundă și un deficit total al memoriei de fixare. În cazurile în care există leziuni ale lobului occipital drept, cu interesarea joncțiunii parieto-temporo-occipitale, memoria de fixare este tulburată în toate cazurile.

Dide și *Botcazo* (1902) au atras atenția asupra asocierii cecității corticale și a amneziei în ramolismele occipitale bilaterale și au subliniat importanța considerabilă a sferei vizuale în edificarea memoriei

Această problemă a fost mult discutată de *Fischer* (1910), *Dide* și *Pezet* (1913), de *Chavany* (1942), de *Darcourt*, *Jaquelin*, *Champeau* și *Cossa* (1959), de *Delay* și *Brion* (1962) și reluată recent de *Boudin* și colab. (1967), de *Normand* (1964) și *Bernaude* (1965).

Boudin și colab. au prezentat în 1967 un caz cu un ramolism occipital bilateral, la care se asocia și un ramolism al jumătății inferioare a spleniului corpului calos (cu distrugerea fasciculelor de asociere caloso-occipitale posterioare și a fimbriei), precum și ramolisme în partea mediană a talamusului, în protuberanță și în cornul lui Amon. La acest caz, similar cu observațiile noastre de la cazul nr. 1 și nr. 3, amnezia se referă la toate elementele memoriei, dar cu o predilecție evidentă asupra simțului orientării și asupra memoriei topografice. Distrucția provocată de cele două ramolisme occipitale făcea bolnavul descris de *Boudin* și colab. nu numai incapabil de a vedea, dar de asemenea îi suprima referințele vizuale indispensabile de a se crea o reprezentare a noului său anturaj.

Ne surprinde asemănarea dintre perturbarea mnezică a primei noastre observații și cea a cazului descris de *Boudin* și colab., la care exista o imposibilitate de a câștiga noțiuni, limitată nu numai la datele vizuale și spațiale, ci în mod egal referită și la informațiile noi primite pe cale verbală. Stocul cunoștințelor și al amintirilor cazurilor relatate atât de *Boudin* și colab. cit și de noi, se pare că a încetat de a se mai îmbogăți începând din momentul instalării episodului amaurotic. Aceste cazuri se pare că trăiesc doar cu cunoștințele vechi, care le permit „un comportament familiar practic și verbal satisfăcător“, dar ele nu mai au posibilitatea de a face achiziții noi. Imposibilitatea de a învăța date noi verbale, precum și de a integra și de a reține date multisenzoriale (auditive, kinestezice, olfactive etc.) provenind din zone intacte ale sistemului nervos, deci această „amnezie de memorare“ pare să fie datorită, după constatările lui *Boudin* și colab. (întărite și de argumentele noastre anatomice), întreruperii bilaterale a circuitului lui Papez, la nivelul celor doi stâlpi posteriori ai fornixului și la nivelul leziunii hipocampice și talamice. De altfel, *Delay* și *Brion* (1967) avansează aceeași explicație pentru tulburările mnezice ale observațiilor lor, în care existau leziuni talamice bilaterale. Acest circuit al lui Papez, se pare că este indispensabil pentru memorarea și evocarea amintirilor (*Brion* 1967). *Boudin* și colab. conchid că leziuni bilaterale ale acestor zone de integrație multisenzoriale intervin în mod egal în dificultatea observată la bolnavul descris de ei de a utiliza alte aferențe senzoriale pentru a

reconstitui parțial mediul său spațial. De aci ar deriva și masiva sa dezorientare spațială.

Pauly și colab. (1967) au descris două observații personale, în care alături de cecitatea corticală erau prezente tulburările mnezice de fixație și dezorientarea temporo-spațială, explicând această asociere de cecitate și tulburări mnezice în trombozele bilaterale ale arterelor cerebrale posterioare prin întreruperea circuitului lui Papez bilateral (distrugerea fibrelor care iau naștere din cornul lui Amon și ajung în corpii mamilari, trecând prin fornix). Dar — arată *Pauly și colab.* — ca să se realizeze acest sindrom al lui *Dide* și *Botcazo* este necesar să se producă o tromboză relativ distală și succesiv bilaterală a cerebralelor posterioare, căci ischemia circuitului lui Papez se datorește tulburărilor de irigație în interiorul ramurilor distale ale arterelor cerebrale posterioare (talamice, coroidiene posterioare și amoniene).

În insuficiența circulatorie din teritoriul arterelor cerebrale posterioare posibilitățile de suplere prin anastomozele cu cerebala mijlocie fac ca extinderea leziunilor să fie diferită. Astfel, la primul nostru caz, leziunile difuze prin arteriopatie diabetică și aterosclerotică ca și interesarea teritoriului irigat de ramurile posterioare ale sylvieni drepte, au făcut să scadă atât valoarea acestor anastomoze, cât și posibilitățile de recuperare funcțională. Extinderea leziunilor și la teritoriul sylvian superficial drept a făcut ca tabloul clinic să fie mai complex și mai boțat, cu elemente care traduc interesarea lobului parietal drept. A fost citată în literatură și posibilitatea unor focare duble și simultane în teritoriul sylvian și calcarin, precum și posibilitatea instalării în doi timpi a leziunilor, interesând pe rând cei doi lobi occipitali (*Ionășescu și Milea*, 1964).

Din observațiile noastre se desprind următoarele concluzii:

1. În ramolismentele bilaterale din teritoriile arterelor cerebrale posterioare cecitatea corticală se asociază cel mai adesea cu diverse variante de anosognozie vizuală.

2. Prezența tulburărilor mnezice de fixație și de orientare topografică (sindromul lui *Dide* și *Botcazo*) nu depinde decât în mică măsură de leziunea strict occipitală și se datorește în cea mai mare parte leziunilor extinse la alte teritorii, cu întreruperea bilaterală a circuitului lui Papez, care creează imposibilitatea acestor bolnavi de a utiliza diversele aferente senzoriale pentru construirea parțială a mediului lor spațial.

Sosit la redacție: 16 octombrie 1969.

Bibliografie

1. BARNAUD H.: Les thromboses bilatérales de l'artère cérébrale postérieure. Teză de doctorat, Bordeaux, 1965; 2. BOUDIN G., BARBIZET S., BEROUFSME C., VAN AMERONGEN P.: Rev. Neurol. (1967), 1, 89; 3. BRION S.: Rev. Neurol. (1967), 116, 2, 163; 4. IONĂȘESCU V., MILEA ȘT.: Neurologia (1964), 9, 4, 329; 5. NORMAND E.: Contribution à l'étude des troubles psychiques au cours de certains syndromes cliniques occipitaux. Teză de doctorat, Bordeaux, 1964; 6. POULY R., BERGOUIGNON M., COHADOU F.: Rev. Neurol. (1967), 116, 2, 164; 7. PATERSON A., ZANGWILL O. L.: Brain (1945), 68, 3; 8. PELEGRIN I., DARCOURT G., RIGHINI C., BREMOND J.: Le lobe occipital. Ed. Masson, Paris, 1961; 9. SAGER O., MAREȘ A., NESTIANU V.: Patologia vasculară a formației reticulate. În: Formația reticulată, Ed. Acad. R. S. România, 1965; 10. SYMONDS CH., MACKENZIE I.: Brain (1957), 80, 415; 11. WEINSTEIN KAHN: Denial of Illness. Ed. Charles Thomas, Springfield, Illinois, 1955.

CONTRIBUȚII LA TRATAMENTUL TUMORILOR MALIGNE DIN DOMENIUL ORL CU RAZE X, CITOSTATICE ȘI SUBSTANȚE FOTODINAMICE

dr. V. Vendég, dr. I. Togănel, dr. Z. Zakariás, dr. B. Székely,
dr. C. Drașoveanu, dr. I. Kozma, dr. Klára Olosz, dr. Gh. Gündisch

Scopul chemoterapiei tumorilor maligne este distrugerea celulelor tumorale. Citostaticul ideal ar fi o substanță care ar distruge celulele tumorale, fără lezarea celulelor sănătoase ale organismului. În chemoterapia antibacteriană acest deziderat a fost realizat, dar rezolvarea problemei în cazul tumorilor maligne întîmpină greutăți. Bacteriile se compun în întregime din proteine eterogene, celulele tumorale fiind însă celule degenerate ale organismului, prezintă o structură biochimică similară celulelor sănătoase. Dificultățile rezolvării acestor probleme sînt susținute și de presupunerea lui P. Alberto (Geneva 1967) după care, va fi mai ușoară blocarea activității mitotice a celulelor normale decît descoperirea unui citostatic care să aibă efecte electivă asupra celulelor tumorale.

În domeniul experimentării substanțelor citostatice se desfășoară o vastă activitate. În cadrul institutului Cancer Chemotherapy National Service Center de exemplu se examinează anual efectul citostatic a peste 30.000 de substanțe. Această muncă de cercetare științifică intensivă se desfășoară și în alte țări. Dintre substanțele citostatice experimentate pe animale, puține și-au găsit aplicarea practică în tratamentul bolnavilor canceroși. Se cunoaște faptul că rezultatele bune obținute pe animalele de experiență nu pot fi aplicate fără obiecțiuni în patologia umană. După părerea lui Domagk, valoarea reală a citostaticeilor se stabilește în mod empiric după aplicarea acestora la bolnavii canceroși. Autorii accentuează însă că, în cursul acestor preocupări principiile eticii medicale și ale umanismului trebuie respectate cît mai corect.

Citostaticele au fost folosite cel mai frecvent în hemoblastoze, rezultatele obținute fiind favorabile. În urma aplicării citostaticelor în leucoze, s-au obținut frecvent rezultate statistic apreciabile dar numai în legătură cu prelungirea vieții bolnavului. Numărul comunicărilor care se ocupă de tratamentul tumorilor solide cu citostatice este mult mai redus, iar rezultatele obținute în acest domeniu sînt mult mai modeste.

Deși tratamentul cu citostatice pe baza datelor de care dispunem nu duce la vindecarea definitivă a bolii canceroase, rîspîndirea acestei maladii impune necesitatea încercării tuturor metodelor terapeutice. Pînă în momentul obținerii unei substanțe mai eficiente, alinarea suferințelor precum și prelungirea vieții bolnavului canceros incurabil pot fi considerate ca un rezultat acceptabil. Tratamentul de bază este și azi reprezentat de intervenția chirurgicală și de rontgenterapie. În cazul eșecurilor acestor conduite terapeutice se recurge la tratamentul cu citostatice.

Aprecierea efectelor clinice ale tratamentelor cu citostatice este îngreunată de ameliorările și remisiunile spontane survenite în cursul bolii canceroase. Această apreciere este și mai dificilă în cazurile unde chemoterapia este asociată cu actinoterapia. În situații similare, analizarea rezultatelor trebuie să se bazeze pe o strictă obiectivitate și pe o experiență bogată. Efectele citostaticelor asupra tumorilor din sfera ORL sînt mai ușor controlabile întrucît modificările survenite în regiunile afectate sînt accesibile metodelor obiective de examinare.

Bauer, Becker, Haas, Hermann, Loebel, s-au preocupat mai intensiv cu chemoterapia tumorilor maligne din domeniul otorinolaringologiei, aplicând citostaticele pe cale generală. Pe baza constatărilor autorilor susmenționați rezultatele obținute pînă acum nu ne îndreptășesc să abandonăm tratamentul chirurgical și activ al tumorilor maligne. Cu preparatele folosite (Bayer E 39, Tetramin, Endoxan, Trenimon etc.) nu s-au putut obține vindecări sau ameliorări mai evidente. Rezultatele cele mai bune au fost obținute în limfosarcoame, în special în retel-sarcoame în câteva cazuri s-au obținut regresii considerabile ale tumorilor *Hermann* la un bolnav a constatat o asimptomatologie timp de 5 ani.

În decursul ultimilor 10 ani, în clinica noastră, au fost tratați cu citostatice pe cale intravenoasă 96 de bolnavi. Aceste substanțe în majoritatea cazurilor au fost aplicate la bolnavi în stadiu inoperabil, mai rar la cei care nu s-au supus operației. Cazuistica noastră se compune din tumori maligne provenite din laringe și hipofaringe în 80%, din maxilarul superior, epifaringe și amigdale în 20%. Am folosit următoarele citostatice: 1. Bayer E 39 (8 cazuri), 2. Endoxan (28 cazuri), 3. TEM (4 cazuri), 4. SPI (2 cazuri), 5. Colchicina (54 cazuri).

În cursul tratamentului cu citostaticele sus-amintite tabloul sanguin a fost controlat săptămînal. Dacă numărul leucocitelor a atins valoarea de 3000 am întrerupt tratamentul cu citostatice, instituind roborarea bolnavilor prin transfuzii și vitamine. În conformitate cu datele din literatura de specialitate, cu substanțele 1—4 rezultatele cele mai bune s-au obținut dacă acestea au fost administrate imediat după terminarea radioterapiei.

După administrarea substanțelor nr. 1 și 3, din cauza efectelor secundare (grețuri, vărsături, inapetență, scăderea numărului leucocitelor) am fost nevoiți să întrerupem tratamentul încă înaintea terminării dozei prescrise.

În urma aplicării substanței nr. 2, efectele secundare au fost mai atenuate și au cedat după administrarea lor la interval de 2—3 zile. Astfel, frecvent am reușit să administrăm o doză totală de 2.000—4.000 mg. Aceste cantități au dus frecvent la o regresie considerabilă și durabilă a tumorilor, mai ales atunci cînd administrarea Endoxanului a fost efectuată după terminarea primei serii de roentgentherapie. La un bolnav suferind de carcinom laringian în stadiu inoperabil, am reușit să obținem o stare asimptomatică cu o durată de 7 ani. Cînd aceste substanțe au fost aplicate după terminarea seriei a II-a sau a III-a de roentgentherapie, după o regresie a tumorilor cu o durată de 1—2 luni, starea generală a bolnavilor a prezentat o alterare rapidă. În urma tratamentului roborant activ, numai cu greutate s-a obținut echilibrarea numărului leucocitelor.

La aplicarea substanței nr. 4, am recurs numai după terminarea seriei a doua de roentgentherapie. După câteva tratamente cu dozele prescrise au survenit diaree și vomismente, paralel cu ramolirea rapidă a țesuturilor tumorale și agravarea pronunțată a stării generale a bolnavilor.

Substanța nr. 5 a fost administrată exclusiv în asociere cu roentgentherapie la 40 de cazuri în cursul primei serii, iar la 14 cazuri în cursul celei de a doua serii în soluție de 0,1% administrată zilnic în cantitate de 1 ml. Dozele zilnice au fost injectate cu 4—5 ore înaintea roentgentherapiei. După cum este cunoscut, efectul maxim al colchicinei se instalează după 4—6 ore de la administrare. În această perioadă activitatea mitotică a unui anumit număr de celule tumorale se oprește în metafază. Efectul cel mai pronunțat al roentgentherapiei se axează chiar pe celulele aflate în metafaza mitozei. În urma administrării colchicinei, într-o doză zilnică de 1 mg, examinările histologice repetate au pus în evidență un număr mare de celule canceroase în metafaza activității mitotice (fig. 1 și 2). În cadrul unei cure am administrat o doză totală de 15—30 mg de colchicină. Efecte secundare nu s-au înregistrat la

V. VENDÉG ȘI COLAB.: CONTRIBUȚIUNI LA TRATAMENTUL TUMORILOR
MALIGNÉ DIN DOMENIUL ORL CU RAZE X, CITOSTATICE ȘI SUBSTANȚE
FOTODINAMICE

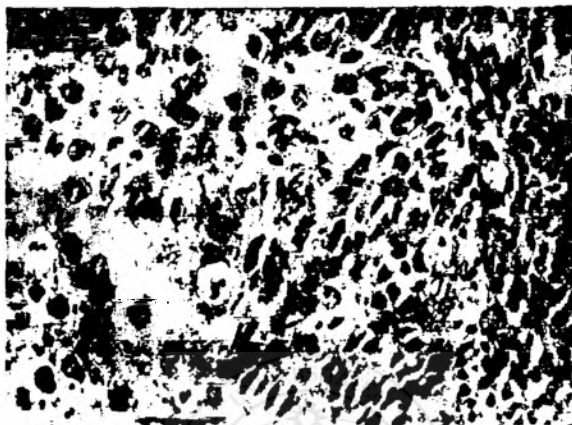


Fig. nr. 1: Înainte de tratament: număr mic de mitoze, celule neoplazice în diferite stadii ale mitozei.

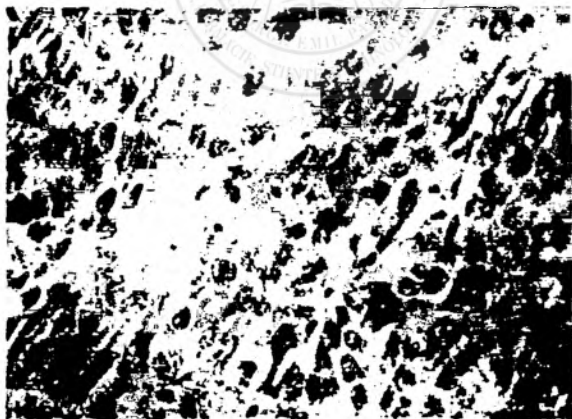


Fig. nr. 2: Material de la același bolnav, după cinci ore de la administrarea colchicinei: mitoze în număr mai mare, celule cu protoplasmă mărită în volum, aflate în stadiu de metafază. În ambele cazuri colorație hematoxi-lină-eozină și mărirea de cca. 400X.

nici un caz. Numărul leucocitelor nu a scăzut sub 5.000, însă am putut constata în cursul tratamentului o ridicare moderată a numărului leucocitelor. Rezultatele cele mai bune în urma tratamentului cu colchicină au fost obținute în cazul asocierii acesteia la prima serie de roentgenterapie. După terminarea tratamentului la fiecare din acești bolnavi s-a constatat o ameliorare evidentă. Tumorile primare precum și metastazele au prezentat o regresivitate considerabilă, iar în multe cazuri o dispariție totală.

Cu ocazia controalelor efectuate de trei ori pe lună am putut să ne convingem de caracterul constant al rezultatelor obținute. Tumorile au stagnat timp de 1—2 ani sau tendința de creștere a acestora a fost mult redusă. Am constatat frecvent că, peste 3, 6 și 9 luni după terminarea tratamentului, tumorile au prezentat involuția treptată.

Tratament cu raze x și colchicină au primit 54 de bolnavi. În 16 cazuri (30%) am reușit să obținem o stare asimptomatică. Dintre aceștia 2 bolnavi cu tumoare malignă laringiană s-au aflat în stadiu inițial, iar restul în stadiu avansat, majoritatea fiind inoperabili. Perioada de menținere sub observație a fost de 3 $\frac{1}{2}$ ani.

Majoritatea bolnavilor, aparținând acestei grupe, au fost iradiați cu doza totală convențională de 6.000 R. În mai multe cazuri am reușit să obținem retrocedarea completă a tumorilor și cu doze mai mici (4.000—5.000 R.).

Bolnavii la care tratamentul cu colchicină a fost instituit simultan cu a doua serie de roentgenterapie, se aflau fără excepție într-un stadiu avansat. Din această categorie la 4 bolnavi am obținut ameliorări evidente, tumorile primare și metastazele au devenit mai mici, iar în două cazuri am obținut o stare asimptomatică. În 8 cazuri nu a survenit nici o ameliorare.

Datorită faptului că administrarea colchicinei nu alterează starea generală a bolnavilor, am folosit-o în repetate rânduri în asocierie cu roentgenterapie și ca tratament preoperator: în 3 cazuri din cele 9 am reușit să transformăm stadiile inoperabile în operabile.

Înainte de introducerea tratamentului cu colchicină și simultan cu acesta, în afara bolnavilor care figurează în lucrarea prezentă, un număr mult mai mare de bolnavi similari au fost sub tratament roentgen fără citostatice. La acești bolnavi rezultatele obținute nu au fost atât de bune ca cele ale bolnavilor la care aktinoterapia a fost asociată cu colchicină.

La începutul anului curent, am avut în tratament un bolnav cu cancer laringian în stadiu avansat suferind concomitent de porfirie congenitală. După o doză de 3.000 R s-a observat un rezultat spectaculos, țesutul tumoral din comisura anterioară care avea inițial mărimea unei pulpe de deget, a dispărut complet. Succesele surprinzătoare le-am atribuit efectului fotodinamic al porfirinei.

În ultimele 7 luni la 15 bolnavi, în majoritate suferind de cancer laringian, în stadiu avansat, am administrat roentgenterapie asociată cu colchicină și hematoporfirină (Hematodin Biofarm). Din Hematodin am administrat zilnic 4 mg pe cale intramusculară. În majoritatea cazurilor după 15—25 de tratamente a apărut în teritoriul țesutului tumoral și în vecinătatea lui o epitelită. Apariția epitelitei a fost urmată totdeauna de involuția rapidă și accentuată a tumorilor, uneori de dispariția totală a acestora.

În câteva cazuri, în loc de colchicină, roentgenterapia a fost asociată cu Velbe (Vinblastin sulfat, Lilly), administrând săptămânal de 2 ori câte 5 mg sub formă de infuzii. După 8—10 tratamente, pe teritoriul țesutului tumoral au apărut fenomene de ordin inflamator din care cauză pentru câteva zile am fost nevoiți să întrerupem tratamentul. Substanța Velbe s-a dovedit însă a fi eficientă după terminarea aktinoterapiei pentru menținerea și permanentizarea rezultatelor obținute.

Sosit la redacție: 25 octombrie 1969

1. BAUER E.: Krebsarzt (1957), 12, 129; 2. DOMAGK G.: Arztl. Praxis (1960), 12, 241; 3. DRUCKREY H., STEINHOFF D., NAKAYAMA M., PREUSSMANN R., ANGER K.: Dtsch. med. Wschr. (1963), 88, 651; 4. HAAS E.: HNO-Wegweiser (1962), 10, 129; 5. HERRMANN A.: Münch. med. Wschr. (1957), 99, 1233; 6. LETTRÉ H., Fortschr. Kiefer- u. Gesichtschir. (1957), 3, 79; 7. LOEBELI. H.: Med. Klin. (1957), 52, 820.

Clinica de ortopedie, traumatologie și chirurgie infantilă din Tirgu Mureș
(cond.: prof. dr. I. Száva, doctor în medicină)

TEHNICI NOI DE RECONSTRUCȚIE OSTEOPLASTICĂ DUPĂ REZECȚII SEGMENTARE DIN REGIUNEA GENUNCHIULUI

dr. I. Száva, dr. C. Ciugudean, dr. M. Cosmuța, dr. I. Kézdi

Ideea de a evita ablațiile mutilante prin rezecții locale în materia tumorilor scheletale este una dintre doleanțele vechi ale chirurgiei, ilustrată de un șir întreg de inițiative ocazionale, care însă nu au depășit în fond și tehnicitate. normativele generale ale rutinei operatorii.

Concretizările unei orientări și trieri consecutive, pe tărîmul receptiv al acestui complex lezional polimorf, apar începînd cu al 5-lea deceniu al prezentului secol *Pemister* 1945, *Nissen* 1946, *Colley* și *Highbotham* 1948, *Meyerding* 1949, *Hudack* 1951, *Clark* și *Pingold* 1952, *Inclan* și *Leon* 1953, *Száva* și colab. 1955, *Merle d'Aubigne* și *Dejouray* 1956, *Scaglietti-Calandriello* 1962 și alții). Toate acestea condiționate de recunoașterea unor noi și noi particularități, privind evoluția și prognosticul variatelor subcategorii de neoformațiuni, criteriile de diferențiere și modalitățile actului de extirpare, de reconstrucție etc.

Un studiu perseverent de aproximativ 20 de ani pe care l-am consacrat tematicii de față, cu verificarea anatomo-clinică a ideilor și normelor desprinse pe parcurs, ne-a prilejuit totodată reconsiderarea unor directive de importanță majoră, printre care se enumără: stabilirea graniței securității rezecției, tehnica adecvată a exerezei, și a reconstrucției în variatele sedii topografice ale invaziei tumorale.

Certitudinea observației noastre, că limita expansiunii microscopice a neoplasmelor osoase maligne se află aproape reglementar peste liniile arbitrare socotite astăzi drept zona de siguranță a extirpației, ne-a impus lărgirea actului exeretic și adaptarea convenabilă a procedurii de reconstrucție.

Afectarea deosebit de frecventă a regiunii genunchiului (51% din numărul total al tumorilor scheletale și 67—78,3% din cel al membrului, *O'Hara* și colab., *Dahlin* și *Conventry*), complexitatea problemei privind realizarea doleanțelor statico-funcționale după un act exeretic întins (prin care s-a îndepărtat 1/2—2/3 din lungimea femurului sau a tibiei), în ordinea importanței sediilor lezionale ne-a determinat abordarea temei de față.

Dezideratele anatomice ale radicalității (corespunzătoare principiilor noastre operatorii) și situația restantă după o asemenea intervenție se rezumă în: *Sacrificarea porțiunii invadate a segmentului scheletal pînă peste zona hipervascularizației patologice endo-periostale; împreună cu sistemul capsulo-sinovial al genunchiului, cu musculatura adiacentă tumorii și extirparea în mod electiv a acelor mușchi a căror inserție de origină se află pe arla invaziunii*. Astfel rezultă un defect osos

mare, cu tendință netă la instabilitate postreconstrucțională; în schimb masa musculară fiind mult scăzută în volum, oferă un pat receptor și condiții de vascularizație— priză — cu integrare redusă pentru grefa osoasă implantată.

Bazindu-se pe experiența și studiile noastre premergătoare, putem afirma că aceste condiții sînt improprii folosirii cu deplină satisfacție a metodelor clasice osteoplastice precum și a celor apărute mai recent în literatură.

Osteoplastia clasică a lui *Juvara*, cu lambou autogen basculat spre capătul defectului și varianta ridicării grefonului substitutiv prin despicarea sagitală a tibiei, respectiv a femurului (tehnică folosită de noi cu succes în rezecții mai restrinse, vezi fig. nr. 1 a—c) oferă o punte joncțională defectului întins, în parte doar prin intermediul unei felii de compactă diafizară. Refacerea anevoicase a revascularizației precum și a prizei caloase cu bontul de rezecție, de asemenea tendința mare la fractură și resorbție, se enumeră printre lipsurile majore ale manoperelor amintite.

Completarea atelării prin tije centromedulare, cu scopul de a preveni fractura grefonului — în perioada restructurării — s-a dovedit a fi o măsură eficientă; din contra, pare să ocazionaie formarea unor cavități mezenchimale și frinarea procesului de integrare

Rațiunea modificării procedurii *Juvara* sau a variantelor lui în sensul asocierii unei homogrefe masive și tije (*Merle d'Aubigne, Wilson* și colab., vezi fig. nr. 1 b) este întemeiată: aceasta nu numai prin faptul că se mărește stabilitatea și volumul grefonului, ci și prin consecințele avantajoase ale atelării reciproce a grefoanelor, rezultate tot din decalajul perioadelor fragilității de restructurare a auto- și homotransplantului. Aprovizionarea cu os deproteinizat sau al bancului, constituie doar latura materială rezolvabilă a problemei, dar mai intervin și dezideratele speciale ale revascularizației grefoanelor masive și deficiențele patului receptor, consecutive sacrificării anturajului muscular. Din acest motiv pe de o parte, cît și din cauza imperiozității de a extirpa chiar și resturile articulare (permeate deseori de țesut tumoral), care compromite aplicabilitatea homotransplantelor articulare omoloage, folosite în special de reprezentanții școlii sovietice (*Volcov, Imamaliiev, Novacenco*) cît și de alți autori ca : *Parrish, Henderson* și colab. etc).

În contextul de față ca fapt decisiv trebuie luat în considerare neta pretențiozitate a grefelor masive la condițiile de vascularizație favorabile ale patului receptor : de asemenea și ritmul în general foarte lent al transstructurării, durata căreia se dublează și chiar se triplează în cazul unei substituții omoloage.

Cele două alternative de tehnici reconstructive care urmează a fi prezentate în continuare, au fost preconizate tocmai în circumstanțele mai sus specificate, bazîndu-se pe folosirea în plin a excelentelor proprietăți biologice și osteoproductive genuine ale autotransplantelor.

În mod concis, principiul primei variante este acela de a crea o continuitate traiectorială între bonturile osoase receptoare prin intermediul unor grefoane „integrale“ așezate cu suprafețele lor medulo-spongioase „semiconcentric“.

Grefonul axial, în lungime și grosime corespunzătoare, este format de felia sagitală a epi-meta diafizei juxta rezecționale a femurului; cel auxiliar în schimb, de latura antero-medială a tibiei opuse, ambele ridicate și plasate pe loc conform schemei din fig. 2 a, b și c. A doua alternativă realizează principiul de față, prin asocierea unui grefon integral recoltat din tibia opusă lamboului masiv obținut prin despicarea sagitală a tibiei sau a femurului, homolateral rezecției și bascularea capătului său diafizar spre bontul de rezecție, manoperă realizată conform celor ilustrate în fig. nr. 3.

Printre indispensabile gesturi de tehnică operatorie enumerăm: a) Folosirea obligatorie a ferăstrăului electric, de preferat oscilant în special la prelevarea grefonului axial, în loc de daltă și ciocan, cu scopul de a evita macro-micro-șocările vasculo-vulnerante ale rețelei medulo-corticalei. b) Dimensionarea convenabilă a materialului biologic substitutiv, într-o lungime corespunzătoare segmentului rezecat, plus 6—8 cm., aceasta din urmă pentru asigurarea unor suprafețe bune de contact cu bonturile oaselor receptoare. În lățime „grefa auxiliară” poate cuprinde toată fața anteromedială a tibiei opuse. La ridicarea lamboului axial în schimb, se impune ca felia sagitală a femurului să fie proporționată în așa fel (aproximativ 12—14 mm lățime la adulți) ca pătrimea laterală și medială a canalului medular să rămână pe loc sub forma unor jgheaburi longitudinale pe cei doi hemocilindri restanți ai osului donator. (vezi fig. 2). c) Crearea unor locașuri și suprafețe receptoare de sprijin adecvate unei cit mai solide angrenări a grefoanelor, pentru reducerea la minimum a necesarului metalic de osteosinteză. (vezi fig. nr. 4 d). d) Decartilaginarea capetelor osoase articulare (rotulă, femur, tibie) urmată de ridicarea unor lame de spongioasă, (6—8 mm în grosime) prin care vom oblitera golul sagital al patului donator și în special unghiurile cuprinse între grefe și epifiza receptoare în regiunea genuchiului (vezi fig. 4 c). e) Înglobarea perfectă a segmentului scheletal reconstituit în musculatura existentă și învelișul fascial al coapsei sau gambei, ceea ce va suprima deodată și posibilitatea colecțiilor sero-hematice și a cavităților reziduale din jurul focarului de osteoplastie. f) Drenajul prin sifonaj sau aspirație, de 24—48 de ore, se aplică ca remediu adjuvant al precedentului deziderat. g) Atelarea externă cu aparat gipsat pelvi-podal pînă la consolidare, (aproximativ 15—16 săptămîni) însoțită de un regim glucido-proteic, aport vitaminic și medicație proteino-anabolizantă.

Cele două variante de osteoplastie au fost aplicate în practica ultimilor trei ani a clinicii noastre la opt defecte postrezeccionale (trei la tibie și cinci la femur) care au depășit jumătatea osului afectat. Durata observației între 12—30 de luni (în medie deci peste un an) ne-a permis aprecierea obiectivă a evoluției și a rezultatelor concretizabile în următoarele :

1. Repercursiunile generale și locale ale prelevării și adaptării pe loc a greforilor — în cadrul procedurii noastre radicalo-reconstructive — au fost practic neînsemnate și fără complicații, privind în mod special problema șocului agresional și reintegrarea segmentului osos donator.

2. Evoluția locală a procesului de consolidare-organizare în segmentul reconstruit a putut fi calificată net favorabilă, manifestată în ordinea etapelor de desfășurare prin :

— demineralizarea ușoară a masei transplantate în intervalul cuprins între 4—8 săptămîni, urmată între a 10—12-a săptămîină de schițarea umbrei calusului, în zonele osoase de contact. Acest fapt, expresit bunăoară a unei revascularizații timpurii mai rapide decît cea a autotransplantelor masive, l-am atribuit tocmai „suprafețelor avivate” augmentate ale grefoanelor noastre, ceea ce favorizează pătrunderea mugurilor vasculare dinspre musculatura ambiantă.

Începînd cu a 12-a săptămîină postoperatorie s-a putut nota apozitia endoperiostală pe suprafețele grefoanelor, care odată cu intensificarea zonelor de consolidare de la nivelul capetelor receptoare, conferă membrului după 16—18 săptămîni o capacitate de autoatellare satisfăcătoare: momentul de față permițîndu-ne îndepărtarea gipsului, încurajarea exercițiilor libere și reluarea mersului cu două cîrje (vezi fig. nr. 4—5).

Dorim să subliniem aici importanța atribuită de noi încurajării timpurii a exercițiilor de încordare și relaxare ritmică a musculaturii extremității operate, în scopul ameliorării condițiilor vasculo-circulatorii, suprimării stazei și

**I. SZAVA ȘI COLAB.: TEHNICI NOI DE RECONSTRUCȚIE OSTEOPLASTICĂ
DUPĂ REZECȚII SEGMENTARE DIN REGIUNEA GENUNCHIULUI**

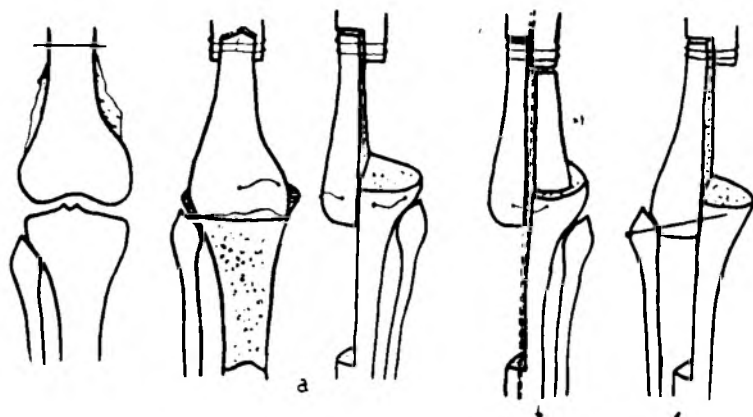


Fig. nr. 1: Schema liniei rezecției convenționale la o tumoare în epimetafiza femurului și cele 3 tehnici de reconstrucție: a) Osteoplastia clasică a lui Juvvara; b) Varianta completată cu hemogrefa și tija centro-medulară; c) Vechea tehnică a autorilor, prin despicarea sagitală a segmentului scheletal juxta-rezecțional.

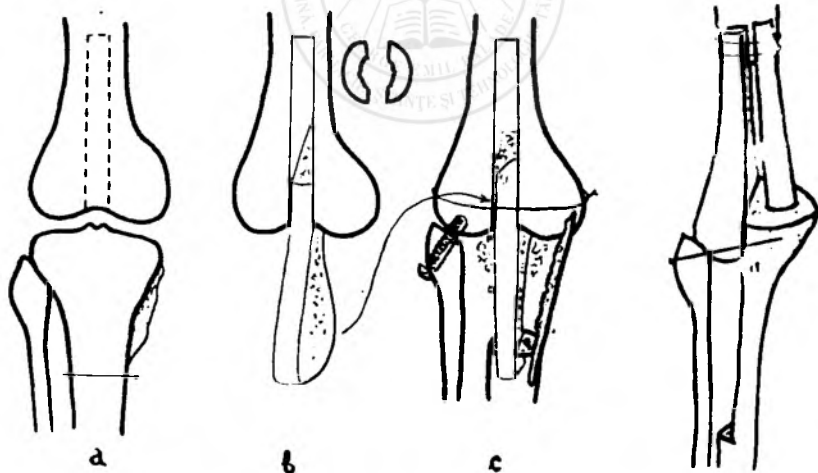


Fig. nr. 2: Ilustrarea schematică a primei variante reconstructive. a) Linia de rezecție a tibiei și cea a recoltării grefonului „axial”; b) Grefa axială mobilizată cu cei 2 hemicilindrii femurali restanți după prelevare; c) Situația definitivă.

Fig. nr. 3: A doua variantă osteoplastică.

I. SZAVA ȘI COLAB.: TEHNICI NOI DE RECONSTRUCȚIE OSTEOPLASTICĂ
DUPĂ REZECȚII SEGMENTARE DIN REGIUNEA GENUNCHIULUI

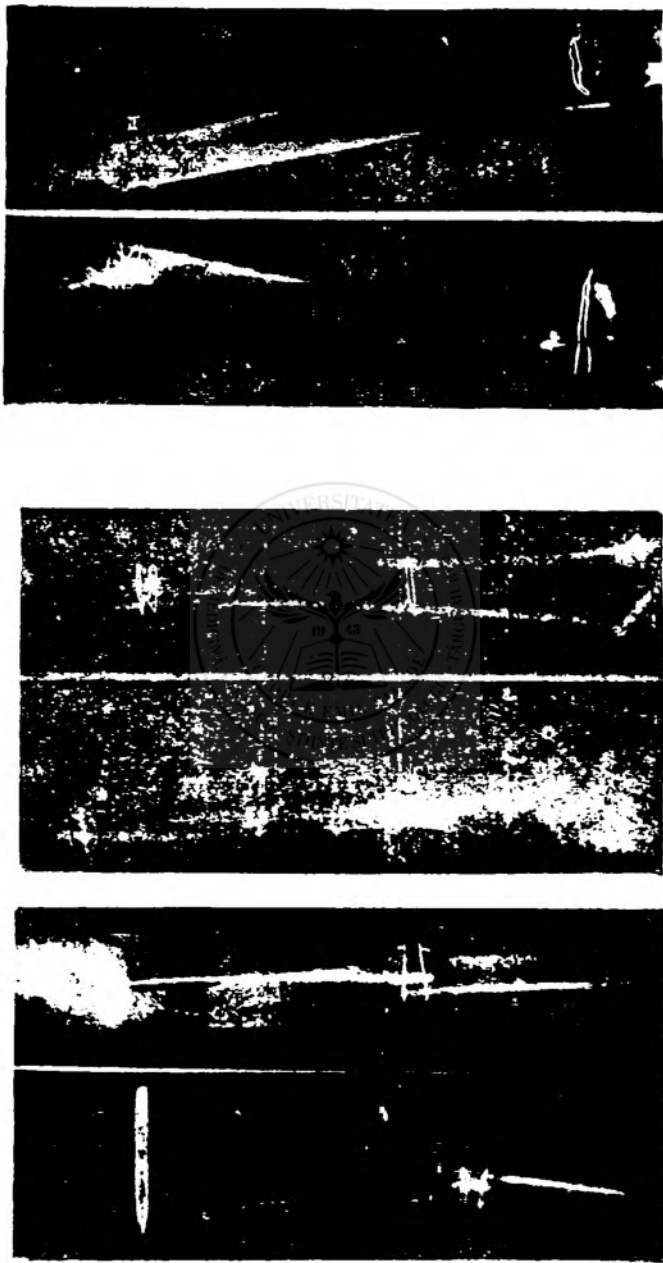


Fig. nr. 4: Radiograma membrului operat a pacienței F. M. de 20 de ani, după 10 săptămâni de la intervenție și cea a pacienței G. M. 54 ani, la 18 luni postoperator.

Fig. nr. 5: Radiografia pacientului Sz. F. 19 ani, după 2 ani de la intervenție (a 2-a variantă tehnică).

prevenirii formării manșonului fibros cicatricial peri-osteoplastic cu nefaste repercursiuni asupra evoluției ulterioare.

Deviație, de la acest ritm tipic de desfășurare a reparației, am constatat la două cazuri: ambele datorite unor mici abateri de la tactica postoperatorie (îndepărtarea prematură a firelor de sutură cit și a drenului de sifonaj, în al doilea caz cu consecința desfacerii buzelor plăgii, respectiv formarea unei colecții sero-hematice nedepistate la timp), fapt care s-a repercutat în protraherea fazei de consolidare pînă la 5—12 luni.

La restul pacienților evoluția etapelor tardive, cuprinse între luna a 6-a și pînă la sfîrșitul primului an, respectiv 1,5 ani a fost caracterizată de amplificarea procesului osteoprodutiv, de îngroșarea apozitică a grefoanelor, cu tendința de a contopi puntea transplantelor și a bonturilor receptoare într-un segment scheletal solid, de configurație tubuliformă, perfect adecvat sollicitărilor statico-locomotorii.

Această constatare explicabilă prin realizarea unei continuități traiectoriale, prin puntea grefelor cu o arhitectonie similară cu cea a capetelor receptoare, face să apelăm cu încredere și în viitor la aceste tehnici.

Sosit la redacție: 20 octombrie 1969.

Bibliografie

1. BROOKES M., ELKIN A. C., HARRISON R. G., HEALD C. B.: *The Lancet*, (1961), 7186, 1078; 2. COLEY B. L., HIGINBOTHAM N. L.: *Ann. Surg.* (1948), 127, 231; 3. DAHLIN D. C., COVENTRY M. B.: *J. Bone Jt. Surgery* (1967), 19 a, 101; 4. EYRE BROOK A. L., PRINCE CH. C.: *J. Bone Jt. Surg.* (1969), 51 B, 21; 5. HENDERSON CH., CHASE SW.: *Surg. Gyn. Obs.* (1954), 98, 273; 6. HUDACK S. S.: *Cancer* (1951), 4, 823; 7. MERLE D'AUBIGNE R., MAURER P.: *Mém. Acad. Chir.* (1956), 89, 29; 8. MERLE D'AUBIGNE R., MÉARY R., THOMISSE J. M.: *Rev. Chir. Orthop.* (1966), 3, 305; 9. MERLE D'AUBIGNE R., DEJONNAY J. P.: *J. Bone Jt. Surg.* (1958), 40 B, 385; 10. Mc Pherson A., J. T. SCOLES, GORDON L. H.: *J. Bone Jt. Surg.* (1961), 43 B, 791; 11. NISSEN R.: *J. Intern. Coll. Surg.* (1946), 9, 56; 12. OTTOLENGHI C. I.: *J. Bone Jt. Surg.* (1966), 48 B, 646; 13. PARRISH F. F.: *J. Bone Jt. Surg.* (1966), 48 A, 968; 14. PHEMISTER D. B.: *Surg. Gyn. Obs.* (1945), 80, 120; 15. Prince C. H. G.: *J. Bone Jt. Surg.* (1961), 43 B 300; 16. SZÁVA I., MAROS T., CIUGUDEAN C.: *Buletinul Sesiunii științifice I.M.F. Tîrgu-Mureș 1955*; 17. SZÁVA I., MAROS T., CIUGUDEAN C.: *Aspecte noi în tratamentul chirurgical al tumorilor osoase. Normele și tehnicile utilizate de noi în actul de extirpare și de reconstrucție. XXVII. Congr. Unional al chirurgilor sovietici, Moscova, 1960 mai*; 18. SZÁVA I., CIUGUDEAN C., NYIRŐ CS.: *Chirurgia* (1960), 6, 883; 19. SZÁVA I., CIUGUDEAN C., COSMUȚA M., OPRIS Z.: *Considerente tactico-tehnice asupra transplantărilor osoase în chirurgia aparatului locomotor. Volum Simpozion. Transplantarea organelor și țesuturilor. Tîrgu-Mureș, 1967, 95*; 20. SCAGLIETTI O., CALANZIELLO B.: *J. Bone Jt. Surg.* (1962): 44 A, 635; 21. VOLKOV M. V., IMAMALIEV A. S.: *Rev. Chir. Orthop.* (1969), 1, 3; 22. WILSON PH. D., LANCE E. M.: *J. Bone Jt. Surg.* (1965), 47 A, 1629.

MODIFICĂRILE CONTRACTILITĂȚII MIOCARDULUI SUB ACȚIUNEA BETA-BLOCANȚILOR ADRENERGICI

dr. C. Dudea, dr. C. Mărkus

Este un fapt stabilit că factorul principal care determină caracteristicile contractiei miocardice este reprezentat de acțiunea adrenergică (stimularea simpatică și acțiunea directă a catecolaminelor (3). Se admite, după Sarnoff și Mitchell (5), că „dacă presiunea presistolă și lungimea fibrei miocardice rămîn constante, contracția ventriculului variază direct proporțional cu stimulul efectiv al catecolaminelor”.

Se știe că inima conține practic numai receptori adrenergici de tip beta (1). Experimental, rolul acțiunii catecolaminelor asupra contractilității miocardului a fost demonstrat prin faptul că administrarea unui beta-blocant adrenergic micșorează forța de contracție a inimii și blochează efectele inotrope pozitive ale izoprenalinei (3). Prin aceasta se explică și scăderea debitului cardiac, precum și a volumului-bătaie în cele mai multe cazuri, după administrarea de beta-blocanți.

Ne-am propus să studiem influența beta-blocanților adrenergici asupra contractilității miocardice cu ajutorul metodei balistocardiografice (bcg). Scopul cercetării a fost dublu: a) de a aprecia, printr-o metodă de investigație cât mai apropiată de posibilitățile clinice, în ce măsură există o alterare a contractilității miocardului dependentă de stimulul catecolaminic; b) de a aprecia efectele terapeutice ale beta-blocanților adrenergici și sub aspectul influențării capacității contractile a inimii.

Am ales metoda balistocardiografică (în legătură cu care, de altfel, ne-am format o anumită experiență timp de mai mulți ani), din următoarele motive:

1. este accesibilă cercetării clinice pe omul bolnav;
2. în ciuda lipsei unui consens unanim în ce privește semnificația exactă și de detaliu a undelor bcg, este însă incontestabil pentru toți autorii că aceste unde depind direct de caracteristicile contracției miocardice (6).

Material și metodă de lucru

Studiul a fost efectuat pe două loturi de bolnavi, reprezentînd două din indicațiile majore ale beta-blocanților adrenergici: cardiopatia ischemică și tulburările de ritm prin creșterea excitabilității inimii.

Primul lot a cuprins 30 de cazuri de cardiopatie ischemică (CI), prin ateroscleroză coronariană (infarct miocardic în 4 cazuri, angină pectorală în 26 cazuri; în 14 cazuri a coexistat și o hipertensiune arterială). Al doilea lot a cuprins 30 de cazuri cu tahicardii de natură diferită: 23 de cazuri cu tahicardie sinusală (peste 100 bătăi cardiace pe minut) prin: distonie neuro-vegetativă (4 cazuri), hipertiroidism (8 cazuri), diferite miocardiopatii (11 cazuri); flutter atrial (2 cazuri); fibrilație atrială cu tahiaritmie (3 cazuri); tahicardie paroxistică ventriculară (2 cazuri). Nici un caz nu a prezentat insuficiență cardiacă (ceea ce constituie o contraindicație pentru administrarea beta-blocantului).

S-a înregistrat bcg în condiții bazale, după un repaus de cel puțin 20 de minute pe masa STARR (pentru a obține un aspect stabilizat), apoi la diferite intervale de timp după administrarea unui beta-blocant adrenergic (propranolol — „Inderal” — în doză unică de 60—80 mg per os, doză verificată ca fiind suficientă pentru a produce o bună blocare a beta-receptorilor).

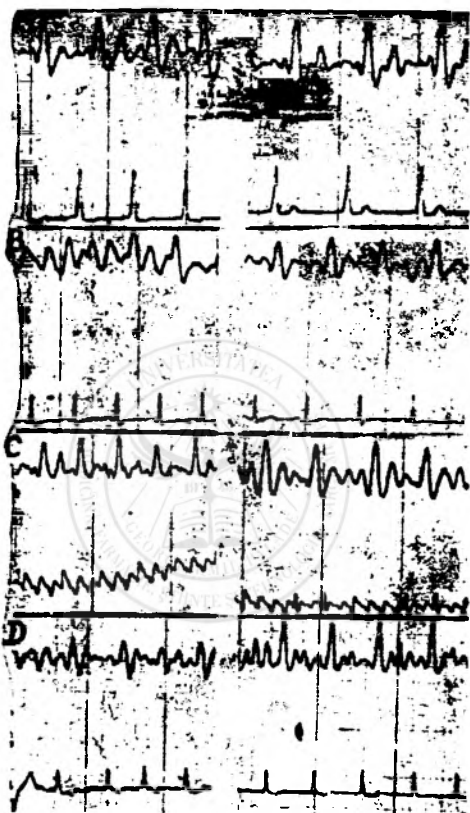


Fig. nr. 1: Citeva cazuri care demonstrează normalizarea aspectului bcg după administrarea de Inderal (clișeele din partea dreaptă a coloanelor), față de aspectul bazal (clișeele din partea stângă a coloanelor). În toate cazurile, curba de sus reprezintă bcg, iar curba de jos, electrocardiograma (face excepție cazul E, în care situația este inversă). A, B, C, D: cazuri de cardiopatie ischemică (în C există și flutter atrial).

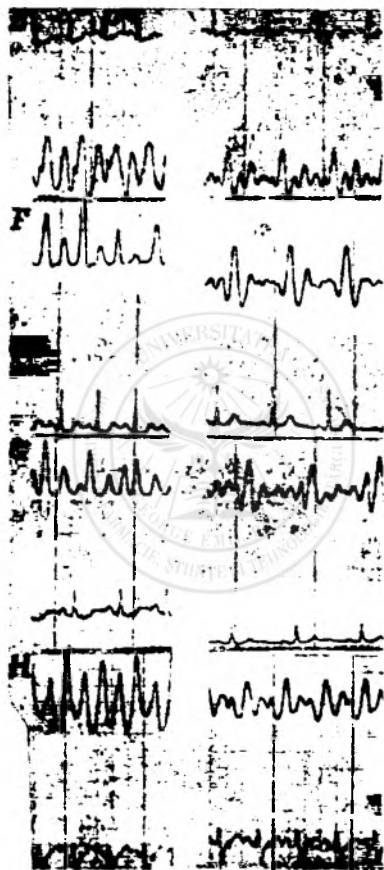


Fig. nr. 2: E, F, G, H: cazuri cu tahicardii.

Curba bcg a fost înregistrată cu un aparat de tip STARR, marca „Orion”, înscrisura fiind făcută sincron cu o derivație electrocardiografică, la un aparat de tip „Cardior”.

Rezultate

1. Toate cazurile studiate au prezentat o beg de bază cu aspect anormal. Anomaliile au constat în: a) complexe deformate în „M”; b) alternanță balistică, în sensul succesiunii alternative a două sau trei tipuri distincte de complexe; c) micșorarea globală a undelor balistice; d) amplificarea pronunțată a unor unde balistice sau a întregului complex sistolic (acest aspect s-a întâlnit numai în cazurile de hipertiroidism).

2. După administrarea de Inderal s-a produs în cea mai mare parte a cazurilor normalizarea aspectului bcg. Traseul balistic a rămas nemodificat într-un caz de CI și într-un caz de tahicardie prin miocardiopatie. În alte două cazuri de CI și trei cazuri de tahicardie, revenirea aspectului spre normal a fost doar parțială.

3. Normalizarea aspectului bcg s-a instalat după un interval de 10 până la 20 de minute de la administrarea substanței. Efectul a durat mai multe ore, uneori și la controale făcute după 6—8—12 ore.

4. Toți pacienții au suportat preparatul fără să prezinte fenomene paraterapeutice.

Redăm în continuare unele aspecte particulare observate în cazurile studiate.

Astfel, s-a obținut normalizarea aspectului balistic și în cazurile de infarct miocardic recent.

În cazul nr. 5 (cu angină pectorală) care prezenta o bcg bazală cu alternanță triplă, la 15 minute după administrarea Inderalului, se obțin complexe monomorfe de forma în „M” tardiv, iar în momentele următoare, aspectul s-a normalizat (s-a înregistrat scăderea progresivă a undei L, care determinase în prealabil aspectul în „M”).

Cazul nr. 3 (cu angină pectorală) prezenta și extrasistolele ventriculare aloritmice (2 sistole de origine sinusală, urmate de o extrasistolă). În traseul de bază, toate sistolele balistice erau anormale, dar în fiecare grup, cele 3 sistole componente aveau alt aspect (falsă alternanță). La 8 minute după administrarea Inderalului se normalizează bcg — undelor sistolelor sinusale; după 12 minute, se normalizează și aspectul balistic al extrasistolelor; după 20 de minute, dispar extrasistolele.

În cazul tahicardiilor, normalizarea aspectului bcg s-a însoțit, în general, de reducerea frecvenței bătăilor cardiace. S-ar putea presupune, în consecință, că anomaliile balistice au fost expresia unor modificări ale mecanicii cardio-vasculară datorite însăși tahicardiei. Astfel încât normalizarea bcg este reflectarea directă a bradicardizării ritmului cardiac.

Înregistrând trasee la intervale scurte, am surprins de mai multe ori scurte perioade în care bcg a început să se normalizeze înainte ca frecvența cardiacă să scadă. Aceasta pare să arate că beta-blocantul a influențat contractilitatea miocardului în mod direct, independent de influențarea ritmului cardiac.

Observația cazului nr. 12, prezentând o tireotoxicoză cu flutter atrial cu transmiterea atrio-ventriculară 2:1 și ritm cardiac (ventricular) de 150/minut pledează în același sens, dar mult mai explicit. Normalizarea aspectului balistic s-a produs la aproximativ 20 de minute după administrarea Inderalului concomitent cu o scurtă perioadă de blocare a transmiterii atrio-ventriculare. În continuare, frecvența cardiacă a revenit la 150/minut, bcg având de data aceasta un aspect cu totul deosebit de cel inițial și foarte apropiat de cel nor-

mal. Așadar, în acest caz normalizarea balistică s-a produs fără ca să se modifice frecvența cardiacă.

Comparînd aspectul curbelor bcg dinainte și după administrarea beta-blocantului, s-a constatat că în cele mai multe cazuri aspectul bazal din cursul tahicardiei nu poate fi explicat prin interferența și sumarea undelor balistice ale sistolelor mult mai apropiate între ele, așa cum se sugerează în unele lucrări (2). Caracterelor undelor din cele două aspecte balistice (dinainte și după Inderal) sînt esențial deosebite.

Toate faptele de mai sus dovedesc că anomaliile bcg din tahicardii se datoresc nu numai alurii cardiace rapide, ci și unor modificări intrinseci ale contractilității miocardului.

De la stimularea catecolaminică la modificarea aspectului bcg, căile de înlăntuire ale reacțiilor în miocard sînt în parte diferite (unele se fac prin intermediul tahicardiei, altele prin alterarea directă a contractilității miocardului). De aceea, și efectele blocării beta-adrenergice nu sînt todeauna strict paralele, în ceea ce privește frecvența bătăilor cardiace și influențarea traseelor balistice

În concluzie, studiul întreprins a demonstrat următoarele:

1. Este cunoscut rolul preponderent al stimulării adrenergice în producerea tahicardiilor, iar unele lucrări (4) argumentează rolul catecolaminelor în patogenia cardiopatiei ischemice. Studiul nostru demonstrează că în ambele cazuri există modificări ale contractilității miocardice, oglindite prin aspectele bcg. Influențarea acestora de către un beta-blocant, dovedește că ele sînt, de asemenea, expresia unei acțiuni adrenergice anormale. Rezultă că stimularea catecolaminică are într-adevăr un rol de mare importanță în patologia cardiacă.

2. În același timp, studiul întreprins a dovedit că beta-blocanții adrenergici reprezintă într-adevăr mijloace terapeutice eficiente. Ele influențează nu numai insuficiența coronariană (prin scăderea „nevoilor“ de oxigen ale miocardului) și frecvența cardiacă (produc o rarire a ritmului cardiac sau înlătură tahicardii de origine ectopică), — dar produc și o normalizare a contractilității miocardice, chiar în cazuri severe (de exemplu, în infarctul miocardic) sau atunci cînd unele tahicardii persistă (de exemplu, în flutter atrial).

Ca mijloc terapeutic, beta-blocantul adrenergic utilizat are, în plus, avantajul de a fi bine tolerat și de a avea o acțiune prelungită timp de mai multe ore.

Sosit la redacție: 15 octombrie 1969.

Bibliografie

1. AHLQUIST R. P.: Amer. J. Physiol. (1948), 153, 586; 2. COURNAND A., LEQUIME J., REGNIERS O.: L'insuffisance cardiaque chronique, Masson, Paris, 1952; 3. MARINESCU V., PAUȘESCU E., IONESCU M.: Catecolaminele, Ed. Acad. R.P.R. București, 1963; 4. RAAB W. în: KRAUS H., RAAB W.: Hypokinetic Disease. Thomas, Springfield, 1961; 5. SARNOFF S. J., MITCHELL J. H.: Amer. J. Med. (1961), 30: 747; 6. STARR I.: J.A.M.A. (1964) 184. 7. 511.

UTILITATEA FLEBOGRAFIILOR SISTEMULUI ILIO-CAV PENTRU EVIDENȚIEREA EXTENSIEI TUMORILOR ABDOMINO-PELVIENE *

dr. A. Kertész, dr. E. Bancu

Formațiile tumorale pelviene și abdominale beneficiază de avantajele flebografiei ilio-cavale atât în privința precizării emergentei și uneori a caracterului benign sau malign, cât și în privința extensiei lor. Mai ales în privința modificărilor tumorale de vecinătate, imaginea flebografică se consideră (4, 12) în general mult mai sensibilă. Din această cauză, chiar dacă există indicația alegerii unor alte metode radiologice, asocierea flebografiei se recomandă atât la explorările pneumografice (8), cât și la cele limfografice (3) practicate în acest scop.

Chiar și *cavografia exclusivă* poate fi utilă, însă numai pentru cazurile cu repercursiuni tumorale sigur limitate la segmentul cav inferior propriu-zis. În acest fel cavografia inferioară propriu-zisă, adică vizualizarea contrastografică a trunchiului venos din aval de confluența iliacei comune, este indicată mai ales pentru evidențierea formațiunilor tumorale din flancul retroperitoneal drept.

Opacifierea venei cave inferioare se pretează evidențierii formațiunilor tumorale din ambianța intimă a venei, semnele radiologice principale fiind — și la acest nivel — devierile, amprentările de contur și caracterul de semiton al intensității coloanei opace. În privința acestui ultim semn este de remarcat că semitonul nu este decât traducerea amprentărilor produse în sensul incidenței radiografice; dacă se execută incidența complementară, perpendiculară pe prima, atunci pe acest ultim clișeu semitonul de opacifiere de pe clișeul precedent se transformă în aspect lacunar marginal, de obicei o amprentare mai mult sau mai puțin profundă. Existența pe traseu a amprentărilor de diferite profunzimi face ca semitonul ce se realizează să fie neuniform ca intensitate. Prezența multidirecțională a amprentărilor consecutive formațiilor din ambianță face, ca și pe clișeul unic să poată fi evidențiate atât semitonul eventual neuniform, cât și aspectele de amprentare marginală. În acest fel imaginea opacifierii poate prezenta o gamă întreagă de semne tumorale, care în ansamblul lor complex constituie mlaful fidel al procesului tumoral pericaval.

Perturbarea de tranzit produsă de tumoare este — la nivelul cavei — de obicei numai de grad moderat, fără ocluzie totală, deoarece relațiile inițiale de calibru asigură posibilitatea unei quasicompensării. Pe de altă parte însă aspectul de stază prestenotică, cel puțin prin masivitatea și constanța opacifierii segmentului din amonte de obstacol, realizează un fond contrastant ce contribuie la vizualizarea detașată și identificarea mai sigură a segmentului de cavă lezional

Cazul bolnavei M. G. — neopl. retroperitoneal drp. — exemplifică concludent elementele semiologice expuse și utilitatea explorării flebografice. Cavogramă unică AP (fig. nr. 1) practică după instituirea unui retroperitoneu, vizualizează clar că aspectul lezional complex al cavei inferioare începe chiar deasupra unghiului de confluență al iliacei comune; tranzitul

* În baza comunicării „Utilitatea cavografiei inferioare în evidențierea extensiei tumorilor sferei genitale feminine” — U.S.S.M. Tîrgu Mureș, Secția radiologie 2 IV 1964.

În continuare se realizează pe un traseu de calibru inegal diminuat atât în profunzime (semitonuri), cât și în sens transvers, mai ales din sens lateral drp. Asocierea cu retroperitoneul completează — în cazul prezentat — în mod util imaginea, formația tumorală schițându-se cu o delimitare superioară situată a aproximativ la înălțimea hilului renal, separându-se destul de bine de umbra renală drp.

Cliseul mai demonstrează că pentru detaliile tumorale de pe traseul cavei aspectul flebografic este caracterizat de o sensibilitate mai mare decât cel pneumografic, mai ales la nivelul polului din amonte. Totodată, se mai constată însă că, delimitarea opusă — din aval — a segmentului lezional de cavă nu mai este așa de clară; explicația — firească — este cantitatea deficitară de substanță opacă tranzitată prin segmentul lezional.

Expunerea relativ largă a aspectelor cavografiei exclusive este motivată nu mai de tradiția noțiunii de cavografie inferioară; aspectele descrise sînt de altfel pe deplin valabile și în cadrul flebografiei ilio-cavale. Denumirea de cavografie — respectînd tradiția — a fost inițial acceptată și de noi, cu toate că tehnica de lucru folosită (1) a fost și atunci ilio-cavografică. Opacifierea cavei se realizează de fapt prin marile vene ale bazinului, care la rîndul lor și ele se opaciază, preținându-se astfel extinderii metodei și asupra tumorilor din pelvis (14). Pe de altă parte tumorile pelvine — majoritatea plecînd din sfera genitală feminină — se repercutează relativ frecvent și asupra ariei pericavale, așa încît prezența modificărilor tumorale pe cavă ne obligă chiar la cercetarea unor modificări similare și la nivelul ariilor iliace.

Flebograma ilio-cavală, în execuția corectă, evidențiază fidel, prin semne de vecinătate, formațiile benigne sau maligne situate în ambianța traseului opacifiat, aceste semne pot fi reprezentate de amprentări, devieri sau compresii extrinsece, similare celor descrise deja pentru segmentul caval. Doar aspectele de semiton produse de amprentarea sau compresia axială (în axul fascicului radiant) sînt condiționate de calibrul relativ mai mare al trunchiului venos respectiv. Este de remarcat că tehnica de lucru influențează (2) unele detalii ale imaginii, fapt care nu trebuie omis cu ocazia interpretării. În fine, faza urografică ce urmează opacifierii flebografice, poate fi mai bine valorificată în cazul vizualizării asociate flebo-urografice concomitente (13). Pentru realizarea acestui obiectiv substanța opacă trebuie administrată în 2 prize, dintre care prima — care asigură și urografia — poate fi considerată ca o explorare de orientare; priza a doua realizează aspectul flebografic al imaginii asociate flebo-urografice, temporizîndu-se astfel la intervalul necesit de secretația și excretația urinară a substanței opace.

Una din bolnavele noastre (cc. de col), prezentînd o masă pelvină voluminoasă, se supune flebografiei ilio-cavale. Flebograma inițială (fig. nr. 2/A) — în abord bilateral, fără compresie aplicată pe cavă — evidențiază doar devierea centrifugă bilaterală a trunchiurilor iliace, cu o compresie destul de importantă la nivel iliacal bilateral, mai pronunțată la nivelul iliacei externe drp. Cu ocazia reopacifierii flebografice (fig. nr. 2/B) se vizualizează și opacifierea vezicală, care, prin pronunțata ei amprentare superioară completează demonstrativ aspectele de compresie extrinsecă produse de grosolana formație din pelvis. Este de remarcat, că neopacifierea iliacei interne poate fi atât consecința formației din pelvis, cât și rezultatul neaplicării de compresie pe cavă.

Obstacolele venoase parțiale sau totale realizate de procesele tumorale se evidențiază și prin opacifierea colateralelor (fig. nr. 3) ca orice ocluzie sau subocluzie venoasă, indiferent de etiologia ei. În această privință se precizează (17) că, în producerea de obstacole venoase prin tumori există și un component tromboflebitic, care se suprapune accentuat.

A. KERTÉSZ, E. BANCU: UTILITATEA FLEBOGRAFIILOR SISTEMULUI ILIO-
CAV PENTRU EVIDENȚIEREA EXTENSIEI TUMORILOR ABDOMINO-PELVIENE



Fig. nr. 1



Fig. nr. 2 b



Fig. nr. 2 a



Fig. nr. 3



Fig. nr. 4



Fig. nr. 5

Pentru tumorile pelviene maligne — mai ales cc. de col — este de remarcă că, ganglionii lui Leveuf sau ai lui Cuneo antrenează modificări morfologice și topografice din partea flebogramei. Se relatează (4) evidențierea de amprente metastatice ganglionare. de-a lungul venelor în 66% din cazurile de cc. de col aflate în stadiu avansat.

Tumorile maligne pot produce și semne de extensie directă la nivelul segmentelor venoase opacificate. Astfel se poate forma un aspect lacunar central sau mai ales periferic, cu conturare malignă, eventual stop total neregulat delimitat.

Se mai pot evidenția pe cale flebografică și semnele extensiei directe neoplazice la os (18), însă în acest scop examenul flebografic este de prisos, deoarece chiar și simplul clișeu nativ poate fi revelator. În aceste cazuri, de altfel, aspectele venoase de la nivelul osului prezintă doar un interes minim.

Modificările flebografice de la nivelul rețelei viscerale pot fi deosebit de instructive în privința diagnosticării tumorilor din pelvis.

Explorarea acestora se realizează fie prin retrogradarea opacifierii flebografice tronculare iliace prin compresia aplicată pe cavă (10), fie prin opacifiere directă transuterină (16), eventual după o prealabilă „permeabilizare“ cu hialuronidază (20). Flebografia directă transuterină, elaborată în urma cercetărilor fundamentale ale acad. Făgărășanu (7), privind importanța contrastografiei venelor ligamentului larg, este incontestabil mai demonstrativă. Din cauza pericolelor comportate de puncționarea peretelui uterin, nu este însă recomandată decât după instalarea menopauzei. În acest context sînt de mare valoare imaginile flebografice de tip visceral-uterin, cu depline detalii diagnostice, realizate (15) frecvent dar inconstant de explorările endohistero-tubare cu substanță de contrast apoasă. Aceste flebografii, practicate neintenționat la bolnave cu indicațiile obișnuite explorării histero-salpingografice, au pus în evidență nu o dată semne flebografice pe deplin caracteristice pentru fibro-miomul uterin, contribuind la precizarea unor detalii importante pentru indicația operatorie.

Astfel, de pildă, o bolnavă de 36 de ani se supune explorării histero-salpingografice, cu diagnosticul de fibromiom uterin, cu scopul de a se preciza posibilitatea unei eventuale intervenții conservatoare. Opacifierea endouterină anterodeviată și hipotcnă nu evidențiază semne directe de localizare submucoasă. Iprind și semnele vagi ale micmatozei intramurale. Tardiv însă, în oblica ant. stgă (fig. nr. 4), se vizualizează și opacifierea flebografică, care, caafind o zonă adiacentă peretelui uterin anterior, delimitează formațiunea micmatoasă subseroasă insinuată în concavitatea opacifierii corporale uterine antercurbate.

Aspectul flebografic visceral ce caracterizează fibroamele uterine diferă foarte mult de cele tumorale tronculare în prealabil expuse, deoarece și condițiile de realizare sînt mult diferite. Trunchiul ilio-caval în ansamblu cedează mai greu, devierile sînt mai mici, iar amprentările — totdeauna relativ circumscrise — se detașează mai bine. Rețeaua venoasă uterină este înă în ansamblu și pronunțat deviată, amprentările circumscrise nu se evidențiază clar din cauza tortuozităților ce domină imaginea; întregul aspect flebografic uterin este intens, pe de o parte din cauza modificării consecutive de tip varicos, însă și din cauza persistenței îndelungate a imaginii. Acest aspect produs de miomul uterin precizează direct întreaga extensie a formației fibromatoase: el este concomitent și revelator — d.p.d.v. practic — în privința etiologiei (fig. nr. 5 — fibromiom f. voluminos, în parte intraligamentar, în stga și pronunțate varice „de ligament larg“ consecutive).

Procedeul flebografic mai poate fi util (9) și în controlul eficienței tratamentului actinic, pentru cazurile precizate preterapeutic prin aceeași metodă.

În fine trebuie menționate și unele *dificultăți de interpretare* ale acestor flebograme, dificultăți semnificate mai ales în cazul investigării problemelor tumorale. Astfel, din cauza caracteristicilor funcționale și anatomice ale sis-

temului venos nu se poate evita în mod sigur neomogenizarea substanței opace pe parcurs, fiind astfel posibile pseudoaspecte de semiton fals tumoral. Altă dată suprapunerea insuficient controlabilă a unor variante anatomiche etc., pot produce dificultăți în precizarea raportului dintre ocluziile venoase parțiale semnalate de aspectul radiologic și edemul membrului respectiv (11).

Ca o problemă de detaliu mult controversată trebuie citat frecventul aspect în semiton, chiar de arie mai restrinsă, câteodată insuficient de precis conturat al venei iliace comune stîngi în locul încreucșării arterei iliace comune dr. Acest aspect este considerat de unii ca o particularitate normală („zonă normal invizibilă” — 6), pe cînd alții (5) consideră *expressis verbis* această zonă ca sediul de predilecție al stopului venos produs de metastaze. În această privință pare mai justificată atitudinea rezervată (19), care acceptă posibilitatea realizării imaginii și fără metastaze, dar nici nu exclude posibilitatea evidențierii metastazelor în această localizare.

Bibliografie

1. BANCU E., KERTÉSZ E.: Cavografia inferioară. Tehnică și indicații. Comunicat la U.S.S.M. Tg.-Mureș, Secția de radiologie, 2 aprilie 1964; 2. BANCU E., KERTÉSZ A.: Rev. Med., sub tipar; 3. BATTEZATI M.: Presse Méd. (1963), 71, 10, 537; 4. CARLSSON E. și colab.: Amer. J. Roentgenol. (1961), 85, 1, 21; 5. CORINALDESI A. și colab.: Magy. Radiol. (1964), 16, 3, 163; 6. DUCUING J. și colab.: J. Radiol. Electrol. (1951), 32, 9—10, 713; 7. FĂGARĂȘANU I.: Ann. Anat. Path. (1938), 15, 1, 9; 8. HERBEAU J. și colab.: J. Radiol. Electrol. (1958), 39, 1—2, 1, 9. HOLTZ S. și colab.: Radiology (1961), 76, 2, 287; 10. IKLÉ F. A.: Gynaecologia (Basel) (1961), 152, 2, 103; 11. JOHNSTON O. G. și colab.: Amer. J. Roentgenol. (1963), 90, 2, 373; 12. JÓNA G. și colab.: Magy. Radiol. (1961), 13, 3—4, 151; 13. KERTÉSZ A.: Metodologia, posibilitățile și limitele explorării radiologice în afecțiunile sferei genitale feminine, teză de doctorat. I.M.F. Cluj, 1966; 14. KERTÉSZ A., BANCU E.: Utilitatea cavografiei inferioare în evidențierea extensiei tumorilor sferei genitale feminine, Comunicat la U.S.S.M. Tg.-Mureș, Secția de radiologie, 2 aprilie 1964; 15. KERTÉSZ A. și colab.: Imagini flebografice concludente obținute în cursul contrastografiilor endohistero-tubare cu substanță apoasă, Comunicat la U.S.S.M. Tg.-Mureș, Secția de radiologie, 6 iunie 1966; 16. LINDER E. și colab.: Csl. Gynek. (1961), 26, 3, 176; 17. MÜNSTER W. și colab.: Rad. Diagn. (1964), 5, 2, 173; 18. RATTI A.: Röntgen-Blätter (1961), 14, 8, 241; 19. ȘTEFANOVICI A. și colab.: Oncol. și Radiol. (1965), 4, 4, 285; 20. TOPOIANSKI-SIERRA R.: Am. J. Obst. Gynec. (1958), 76, 1, 44

Clinica de fiziologie din Iași (cond. prof. dr. N. Bumbăceanu, doctor-docent)

VIIITORUL BOLNAVIILOR CU TUBERCULOZĂ PULMONARĂ CAVITARĂ TRATATĂ CU TUBERCULOSTATICE

dr. C. Ionescu

Tuberculoza este obișnuit oprită în evoluția ei cînd se tratează corect cu tuberculostatice. Dintre criteriile de apreciere a rezultatelor terapeutice în tuberculoză, timpul fiind cel mai important, explică preocupările actuale pentru a cunoaște evoluția tuberculozei tratate cu tuberculostatice. Pe linia acestor preocupări am socotit util să analizăm: evoluția clinică a tuberculozei pulmonare cavitare tratate cu tuberculostatice, cauzele de eșec și unele aspecte ale reabilitării.

Material și metodă

Au fost studiați 240 de bolnavi, internați de la 1 ianuarie 1959 pînă la 30 decembrie 1966, pentru o tuberculoză pulmonară cavitară cu diametrul de peste 2 cm, uni- sau bilaterală, cu bacili Koch (b. K.) prezenți; bolnavi care au fost tratați pentru prima dată cu tuberculostatice peste 5 luni în spital. Tratamentul s-a făcut cu 10 mg/kilocorp/zi izoniazidă (HIN), 1 g streptomycină (SM) și 12 g acid paraaminosalicilic (PAS) în asociație triplă (208) sau dublă (32), administrate în perfuzie (130), sau pe alte căi. La 65 de cazuri, în funcție de antibiogramă (ABG) și unele efecte toxice, tuberculostaticele clasice au fost înlocuite cu produse de ordinul doi.

La externare din cei 240 de bolnavi : 84,6% (203) au fost rezolvați, 11,66% (28) ameliorați, 3,33% (8) neinfluențați, iar 0,41% (1) au decedat. Din lotul bolnavilor ameliorați, 8 operați nu figurează în studiu.

După externare, la cei 231 de bolnavi rămași în evidența dispensarelor anti-tuberculoase, tratamentul a fost continuat cu HIN+PAS 12 luni și apoi numai cu HIN încă alte 6 luni la 197 de bolnavi; în restul cazurilor, tratamentul a fost incorect.

Reincadrarea în muncă, făcută după 12 luni de concediu medical s-a făcut pe baza datelor clinice, radiologice, bacteriologice, uneori de explorare funcțională.

Evoluția procesului pulmonar în timp s-a examinat de către dispensarele teritoriale, parte din bolnavi fiind examnați și la Clinica ftiziologică-Iași. Cînd nu s-au putut obține informații directe (prin examenul bolnavului), s-a recurs la scrisorichestionar adresate dispensarelor, sau bolnavilor. Observația s-a încheiat la 15 decembrie 1967.

Rezultate

Cele 231 de cazuri, tratate cu tuberculostatice, în medie 18 luni, observate apoi 1—8 ani, au prezentat următoarea situație : 85,23% rezolvări; 4,32% cronicizări și 3,46% decese (tabelul 1).

Tabelul nr. 1.

Cazuri observate %	Rezolvați	Hipercronici	Decese	Pierduți din obs.
231	85,23	4,32	3,46	6,93

Evoluția pe ani de observație, a loturilor de bolnavi stabilite la părăsirea spitalului, este consemnată în tabelul 2.

Analizînd cauza deceselor am constatat : în 6 cazuri insuficiență pulmonară cu leziuni de tuberculoză activă evolutivă; în alte 2, decesul a survenit după un abdomen acut și neoplasm mamar. Așadar, în cadrul eșecurilor, la sfîrșitul perioadei de observație, s-au găsit 10 cazuri cu leziuni hipercronizate și 6 decese prin tuberculoză. Analiza unor factori posibili de a fi incriminați ca răspunzători de eșec, cum ar fi : vîrsta, sexul, profesia, vechimea bolii, aspectul radiologic, bolile asociate, nu s-a soldat cu stabilirea unor relații stricte de cauzalitate. Menționăm că printre cauzele de eșec figurează și prezența rezistenței primare constatată la 3 cazuri, precum și tratamente incorecte la domiciliu la 11.

Preocuparea pentru reincadrare a interesat 180 de bolnavi : 74 muncitori, 44 funcționari, 31 tehnicieni și 31 studenți și elevi. Pentru agricultori, casnice și fără profesie nu au fost preocupări în vederea reincadrării.

Conform recomandărilor făcute la părăsirea spitalului, salariații au fost reîncadrați după 12 luni de concediu medical, cu program de muncă redus. La

Tabelul nr. 2.

Ani de observație	1	2	3	4	5	6	7	8
Evoluția procesului pulmonar la:								
203 bolnavi considerați rezolvați:	201	201	196	193	189	186	186	186
— Hipercronici	—	—	—	1	1	2	—	—
— Decese	1	—	1	1	—	1	—	—
— Pierduți din obs.	1	—	4	1	3	—	—	—
20 bolnavi ameliorați:	21	17	8	3	—	—	—	—
— Rezolvați	—	3	2	3	1	—	—	—
— Hipercronici	—	—	4	—	—	—	—	—
— Decese	—	—	—	1	1	—	—	—
— Pierduți din obs.	—	—	3	1	2	—	—	—
8 bolnavi neinfluențați:	8	7	4	4	3	2	1	—
— Rezolvați	—	1	1	—	—	—	—	—
— Hipercronici	—	—	2	—	—	—	—	—
— Decese	—	—	—	—	1	1	—	—
— Pierduți din obs.	—	—	—	—	—	—	1	1

sfișitul celor 12 luni de concediu medical, dispensarele antituberculoase au reîncadrat la vechiul loc de muncă: 87,84% (65 din 74) muncitori; 84,10% (37 din 44) funcționari și 87,10% (27 din 31) tehnicieni. Studenții și elevii și-au continuat activitatea încă în cursul spitalizării, iar apoi sub controlul medical al Preventoriului pentru studenți. 9 muncitori, 7 funcționari și 4 tehnicieni au fost pensionați temporar, întrucît imaginea cavitară se menținea vizibilă (13), procesul era activ-evolutiv (4) sau bolnavii prezentau disfuncții ventilatorii mari (3).

La sfișitul perioadei de observație au fost reîncadrați: 91,9% (67) muncitori; 93,1% (41) funcționari și 96,7% (30) tehnicieni. Global, se poate afirma că din cei 149 salariați (muncitori, funcționari și tehnicieni) 92,61% (138) au fost reîncadrați în vechiul loc de muncă, la care se mai adaugă lotul de studenți și elevi. Pe parcurs, la 7 bolnavi reîncadrați au apărut recidive (4 la muncitori și 3 la funcționari), dintre care 2 la salariații care au frecventat concomitent și cursurile serale școlare

Discuții

Rezultatele obținute în tuberculoza pulmonară cavitară tratată pentru prima dată cu tuberculostatice, aproximativ 18 luni, pot fi interpretate ca favorabile. Chiar dacă presupunem că tratamentul ar fi eșuat la toți bolnavii pierduți din observație (16), rezultatele favorabile ating proporția de 85,23%.

Întrucît s-a constatat că numai 6 decese pot fi imputate ineficienței tratamentului și că este puțin probabil ca tratamentul să fi eșuat la toți bolnavii pierduți din observație, se poate presupune că proporția bolnavilor rezolvați oscilează între 85,23—92,48%.

Iren Barát, Zoltán Bárász (1960) analizînd rezultatele tardive (3—7 ani) la 88 de bolnavi cavitari tratați în spital cu asociație triplă, în medie 6 luni, din care numai 11 au făcut și un tratament ambulator (de peste 3 luni) au constatat închi-

deri cavitare la 80% din cazuri și recidive la 6,5%. *Rabuhtn* (1960) a găsit 88% succese după 1—5 ani în diverse forme de tuberculoză, (printre care și 92 forme cavitare) tratate peste 6 luni cu streptomycină, ftivazidă și PAS. După acest autor, recidivele au fost determinate de: forma cavitară, durata tratamentului și aspectele radiologice de la sfârșitul perioadei de tratament

Evoluția bolnavilor în timp a demonstrat că viitorul este în funcție de rezultatul obținut în spital, după 5—6 luni de tratament. Astfel, bolnavii stabiliți în momentul părăsirii tratamentului au rămas ca atare în perioada de observație, în procent de 92% pe cind la cei ameliorați s-a găsit un număr mai redus de rezolvări. Acest fapt a fost constatat și de C. *Anastasatu* și colab. (1964), care după un an de la terminarea tratamentului au găsit că rezultatele etichetate favorabile s-au menținut la aproximativ 90%. Observația în timp a mai evidențiat faptul că hiper-cronicii (1,98%), proveniți de la lotul inițial considerat stabilizat, se desprind după al patrulea an de observație, practic după ce au ieșit de sub efectul terapeutic al chimioterapicelor. Bolnavii hipercronici proveniți de la celelalte loturi au intrat treptat în această grupă, evoluind torpid sau către decese.

Noțiunea de eșec terapeutic s-a definit ținînd cont de doi factori: prezența cavernei și persistența b. K. la sfârșitul tratamentului de 18 luni, sau pe parcursul perioadei de observație, la care se adaugă și decesele prin tuberculoză

În practică s-a dovedit dificilă stabilirea cauzei eșecurilor (*J. R. Bignall*, 1965). În general se incriminează: extinderea leziunilor, cointeresarea bronhiilor, existența altor afecțiuni, rezistența la tuberculostaticele clasice etc.

În cazurile noastre menționăm că rezistența primară a intervenit de trei ori, iar incorectitudinea tratamentului ambulator de 11 ori, ceilalți factori apărînd foarte dispersați.

Ceea ce considerăm necesar să remarcăm este faptul că bolnavii cu persistența imaginii cavitare după un tratament inițial în spital au constituit sursa principală de alimentare a hipercronicilor și a deceselor. Mai devreme sau mai tîrziu, bolnavii cu persistența imaginii cavitare (un prim factor de eșec) își vor pozitiva sau menține pozitivă expectorația (al doilea factor de eșec) aproape constant cu b. K. rezistenți la tuberculostatice (al treilea factor de eșec).

În vederea reabilitării bolnavului de tuberculoză, trebuie asigurată (conform indicațiilor U.I.C.T. din 1957), o rezolvare cît mai bună a capacității funcționale a fostului bolnav, sub raport fizic, psihic, profesional, social și economic. Posibilitatea de a reabilita bolnavul de tuberculoză a sporit după introducerea corectă a tratamentelor cu tuberculostatice. Încercările noastre care s-au referit la: menținerea unui tonus psihic ridicat pentru reîncadrare, introducerea unor preocupări de ordin intelectual, continuarea studiilor de către elevi și studenți în timpul spitalizării, utilizarea explorărilor funcționale în vederea cunoașterii mai exacte a posibilităților de muncă ș. a. pledează pentru o preocupare susținută privind reîncadrarea bolnavului de tuberculoză. Aceste măsuri, alături de supravegherea la locul de muncă și dispensarizarea îndelungată, s-au alăturat metodelor terapeutice, pentru a profita foștii bolnavi față de recidive. Frecvența acestora (3,46%) întărește concret necesitatea preocupărilor de reabilitare.

În *concluzie* se poate afirma că rezultatul final în tuberculoza pulmonară cavitară tratată cu chimioterapice este în funcție în primul rînd de corectitudinea tratamentului inițial în spital, la care se adaugă măsurile de supraveghere a tratamentului la domiciliu (minimum 18 luni) și a reabilitării în cele mai bune condiții.

Sosit la redacție: 28 septembrie 1968.

Bibliografie

1. ANASTASATU C., KAUFMAN S., BERCIU O., CEICU AL., CONSTANTIN ST., MARCOVICI M., ULIPIAN C.: Probleme de tuberculoză (1964), 5, 183; 2. BARRAT IRÉN, BÁRÁSZ ZOITÁN: Tuberkulózis (1960), 13, 327; 3. BOQUET A., LUIZY I., ABELS D.: Revue de tuberculose et de pneumologie (1960), 12, 1352; 4. BROUET

C.: Path. et Biol. (1960), 8, 1639; 5. BUMBĂCESCU N., IONESCU C., MIARCA PIROJINSCHII, DUDA R.: Ftiziologia (1966), 4, 311; 6. BUMBĂCESCU N., IONESCU C.: Rev. Med. Chir. Iași (1963), 1, 33; 7. CADRA J., DELANDE A.: Thérapie (1960), 15, 897; 8. FOX WALLACE: Adv. Tuberc. Res. (1963), 12, 28, 9. TEREBEY S. H., MOUNT F., W.: Amer. Rev. Resp. Dis. (1962), 4, 490; 10. KUMABE HIDEO, IVASAKI TATSURA, KUZOKAWA NOBUO: Bull. Un. Int. Tuberc. (1960), 30, 395; 11. MAYERS H. D., CABELL H. A.: Med. J. Austr. (1960), 47, 2, 250; 12. NEUMANN G.: Brit. Klin. Tuberc. (1961), 39, 1855; 13. MATTEI Gh., LAVAL P., BALOZET P., BARBÉ A., BAILLE J.: Revue de tuberculose et de pneumologie (1961), 11, 1187; 14. OUDET P.: Röntgen und Lab. Prax. (1961), 14, 52; 15. RABUHINE A.: Bull. Un. Int. Tuberc. (1960), 30, 407; 16. SELBY T.: Med. J. of Austr. (1960), 47, 2, 1007; 17. VIDAL J., CUIN J. J.: Rev. Tuberc. (1960), 24, 869; 18. WASH Mc. DERMOTT: Bull. W. H. O. (1960), 23, 427

Clinica dermato-venerologică din Tirgu-Mureș (cond.: prof. dr. E. Ujváry, doctor-docent)

STUDII CLINICE, HISTOLOGICE ȘI HISTOCHEMICE ÎN NEVULI CELULARI PIGMENTARI ȘI MELANOMUL MALIGN

dr. L. Nüszl, dr. E. Ujváry

Melanomul malign, una dintre tumorile cu evoluția cea mai dramatică continuă să pună și în zilele noastre, probleme dificile de diagnostic clinic, histologic și de tratament.

Varietatea aspectelor clinice și histopatologice, evoluția cîteodată capricioasă a prognosticului melanoamelor maligne, ne obligă să admitem, că avem încă cunoștințe precare despre biologia lor. Dar nu este mai puțin adevărat și faptul că, recunoașterea potențialului de malignizare al unui nev celular pigmentar, cit și instituirea tratamentului în timp util, ar fi putut preveni multe deznodăminte tragice, la care din păcate asistăm și în prezent.

Pornind de la considerentele enunțate, în lucrarea de față ne-am propus prezentarea observațiilor noastre privind aspectele clinice ale melanomului malign, insistînd asupra unor forme clinice atipice, precum și a reacției mastocitare întîlnite în tumorile pigmentare benigne și maligne.

Material și metodă

Considerațiile noastre se bazează pe studiul a 56 melanoame maligne și 16 nevi celulari pigmentari. Piesele postoperatorii, sau prelevate prin diatermocoagulare, au permis un studiu histopatologic și histochemic. Astfel recoltate, piesele au fost fixate în formol 10%, prelucrate prin includere în parafină și colorate cu hematoxilina-eozină. Van Gieson, P.A.S. și albastru de toluidină (metodă modificată de Nüszl-Kelemen).

Pentru aprecierea cantitativă a numărului mastocitelor s-a folosit un micrometru ocular, iar prezența mastocitelor în zonele peritumorale și intratumorale au fost calculate la 1 mm². Observațiile noastre au fost prelucrate statistic

Rezultate

Din cele 56 de cazuri sexul feminin reprezintă 57%, iar în ceea ce privește vîrsta se observă o predominanță a incidenței peste 40 de ani, atingîndu-se cifra maximă între 56—70 de ani. Este de remarcă faptul că, în 17% a cazurilor melanomul malign a apărut la persoane între 25—40 de ani.

Localizarea melanoamelor maligne a fost următoarea: globul ocular 16, capăt 4, trunchi 10, membre superioare 6, membre inferioare 10, regiunea anogenitală 1. Localizarea metastazelor în ganglionii limfatici a avut următoarea frecvență: regiunea axilară 3, regiunea inghinală 6.

Din punct de vedere clinic ne referim în special la câteva forme atipice ale melanomului malign, pe care le prezentăm în mod succint.

Obs. 1. — Bolnava K. K., 45 de ani, (F. O. nr. 71/1968) Dg.: *Melanom malign pseudobotriomicomatos*. În 1967 pe degetul IV al piciorului stâng apare o tumoretă pediculată, de culoare roșie-albăstruiie, care în urma unui traumatism a sîngerat abundent și a prezentat o creștere evidentă. Înainte de internare bolnava nu a primit nici un tratament. La examenul clinic doar consistența dură, baza infiltrată și nuanța cenușie ne-a îndrumat spre diagnosticul de melanom malign pseudobotriomicomatos. Ganglionii limfatici regionali și inghinali nu se palpează. Leziunea a fost îndepărtată prin diatermocoagulare, aplicînd postoperator 10.000 r Chaul terapie și 6000 r Rtg terapie profundă pe ganglionii inghinali. Ulterior degetul a fost amputat. De mai bine de 18 luni bolnava este asimptomatică. Dg. histopatologic: melanom malign.

Obs. 2. — Bolnavul B. P., 67 de ani (F. O. nr. 491/1967) Dg.: *Melanom malign acromic, simulînd sifilide papuloase*. În luna septembrie 1966 bolnavul observă perianal, scrotal și în regiunea supero-internă a coapsei stîngi apariția unor leziuni papuloase. Diagnosticul de internare: Sifilis secundar recidivant, sifilide papuloase. Clinic se constată leziuni papuloase, bine delimitate, de diferite mărimi, de culoare roșie-gălbuiie, erodate, madidante. Leziunile sînt dure, infiltrate, ușor sensibile. Investigațiile în direcția sifilisului sau a metastazelor cutanate rîmîn negative. Se fac 2 biopsii și se constată histopatologic: melanoame maligne acromice. Bolnavul a urmat Chaul terapie. După 7 luni de zile de la debutul bolii sucombă, cu semnele unei insuficiențe circulatorii și respiratorii. Protocol de necropsie (nr. 450/1967) Dg.: melanom acromic perianal cu metastaze multiple ganglionare, inghinale, hilare și hepatice; bronhopneumonie bilaterală.

Obs. 3. — Bolnavul Sz. I., 51 de ani (F.O. nr. 705/1969) Dg.: *Melanom malign acromic de aspect sarcomatos-vegetant*. Bolnavul relatează că pe o leziune cutanată preexistentă, pe partea externă a brațului drept, în urma unui traumatism profesional, a apărut o formațiune tumorală care în trei săptămîni a atins mărimea unui ou de rață. La examenul clinic se constată o tumoare, ușor pediculată, de mărimea 4x5 cm, exulcerată, de o consistență musculară, de culoare roșie-închisă, sîngerîndă. Ganglionii limfatici regionali nu se palpează. Pe trunchi se găsesc 3 leziuni bine circumscrise, nedureroase, de mărimea 4x4 mm, reliefate, de culoare brună-negricioasă, acoperite de un epiderm de aspect normal. După excizia totală a tumorii de pe brațul drept se aplică Rtg terapie. Dg. histopatologic: melanom malign acromic, tip sarcomatos.

Considerăm de datoria noastră să prezentăm un alt caz de melanom malign, care are un adevărat caracter „iatrogen“.

Obs. 4. — Bolnavul L. F., 36 de ani (F.O. nr. 38/1968). Dg.: *Melanom malign operat, cu metastaze postoperatorii multiple*. În regiunea lombară stîngă bolnavul a prezentat un nev celular pigmentar, iritat de o curea, motiv pentru care a fost îndepărtat chirurgical. După 10 zile, în jurul cicatricei operatorii, apar formațiuni tumorale consistente, de mărimea unor boabe de mei și de linte, izolate, de culoare neagră, urmate de adenopatie axilară. Se internează în serviciul clinicii abia după 5 luni, unde este tratat cu endoxan. Se fac biopsii din metastazele locale și din ganglionii limfatici. Examenul histopatologic confirmă diagnosticul de melanom malign, forma mixtă.

Examenul histopatologic al nevilor celulari pigmentari a permis următoarea clasificare a cazurilor.

Din cele 16 cazuri ale noastre au fost de tip: joncțional 4, compus 7, intra-dermic 4, și papilomatos 1

Din cele 47 de melanoame maligne primare 27 au fost de aspect cardinomat, 10 de aspect sarcomatos și 10 de formă mixtă. În metastazele ganglionare am pus în evidență un caz de aspect carcinomat, 4 de aspect sarcomatos și 4 de formă mixtă.

Din punct de vedere al cantității pigmentului melanic la melanoamele maligne primare semnalăm 37 de cazuri intens pigmentate, 7 moderat pigmentate și 4 acromice. Evidențiem faptul că, toate melanoamele maligne cu punct de plecare din globul ocular au fost intens pigmentate și 81% prezentau forme mixte sau sarcomatoase.

Studiind cantitativ reacția mastocitară în neviile celulare pigmentare și în melanoamele maligne am obținut următoarele rezultate:

Nr. caz localizare	Nr.MC./1mm ² media	Zone tumorale	Nr. MC.	%	Proporția	
					MC. norm.	MC. degran.
MM. ocular 16 cazuri	7.16	Peri tu.	6.44	89.93	17.98%	82.02%
		Intra tu.	0.72	10.07	23.57%	71.43%
MM. piele 31 cazuri	36.33	Peri tu.	28.12	77.40	22.21%	77.79%
		Intra tu.	8.21	22.60	29.77%	70.23%
MM.metast. 9 cazuri	7.80	Peri ggl.	4.68	60.00	0.00%	100.00%
		Intra ggl.	3.12	40.00	7.62%	92.38%
Nevi pigm. 16 cazuri	51.22	Peri tu.	32.36	63.17	43.17%	56.83%
		Intra tu.	18.86	36.83	19.72%	80.28%

Se constată creșterea numărului mastocitelor în neviile celulare pigmentare și o scădere în melanoamele maligne, în special la cele oculare și în metastazele ganglionare. Numărul mastocitelor este mai ridicat peritumoral și mai scăzut intratumoral, indiferent de natura tumorii pigmentare (vezi graficul nr. 1).

Proporția mastocitelor normale și în degranulare pare să fie un aspect caracteristic. În neviile celulare pigmentare, zona perinevică prezintă o proporție mult mai mare de mastociți normali în comparație cu melanoamele maligne. În metastazele ganglionare, în zona periganglionară toți mastociții prezintă degranulare, iar în interiorul ganglionului degranularea este de 92.38% (vezi graficul nr. 2).

Discuții și concluzii

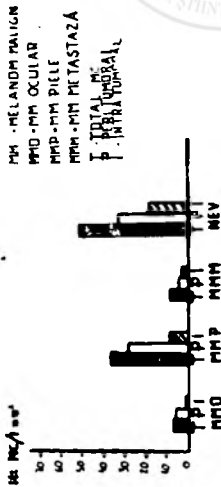
Observațiile noastre privind aspectul clinic al melanomului malign sînt asemănătoare în linii generale cu constatările altor autori (2, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 16, 18).

Deși incidența maximă a melanomului malign corespunde cu apariția bolii canceroase în general, totuși incidența în proporție de 17% între 25—40 de ani, prezintă un fapt asupra căruia merită să reflectăm. Relevăm frecvența relativă a cazurilor atipice, sursa erorilor de diagnostic, cu urmări de cele mai multe ori fatale.

Unii autori au stabilit corelații anatomico-clinice în melanomul malign. Longhin C. și colab. (8) apreciază că, prognosticul melano-sarcomului și al melanomului malign formă mixtă este mai sever decît al melanocarcinomului, iar bogăția de pig-

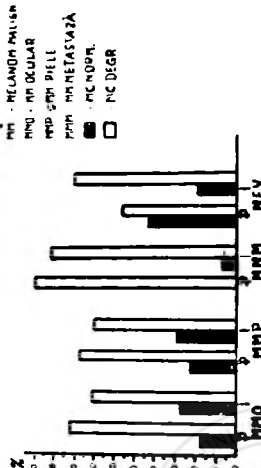
L. NCS-L, E. UVVARY: STUDII CLINICE, HISTOLOGICE ȘI HISTOCHIMICE
 IN NEVIL CELULARI PIGMENTARI ȘI MELANOMUL MALIGN

MODIFICĂRILE CANTITATIVE
 ALE MASTOCITILOR



Graficul nr. 1.

PROPORTIA MASTOCITILOR
 NORMALI ȘI DEGRANULAȚI



Graficul nr. 2.



Fig. nr. 1: Obs. nr. 1. Melanom malign pseudobulbocomatos.



Fig. nr. 2: Obs. nr. 4. Melanom malign „iatrogen”. Metastaze locale post operatorii.



Fig. nr. 3: Obs. nr. 2. Melanom malign acromic simulind sifilide papuloase



Fig. nr. 4: Degranularea mastocitelor în zona peritumorală. Colorația albastru de toluidină carbolică. Microfotogramă cu aparat Mc 1. Ob. 90X, Oc. F₁.



Fig. nr. 5: Mastociti în degranulare în vecinătatea melanoblaștilor. Colorația: albastru de toluidină carbolică. Ob. 90X, Oc. F₁.



Fig. nr. 6: Mastociti în apropierea melanoblaștilor prezentind o degranulare de intensitate diferită. Colorația: albastru de toluidină carbolică. Ob. 90X, Oc. F₁.

ment pare a fi un indiciu de „maturitate” a melanomului malign, formele cele mai grave fiind cele slab pigmentate și acromice.

Nu pare lipsită de interes nici comportarea elementelor celulare și fibrilare din vecinătatea nevilor și melanoamelor maligne. În lucrarea de față ne-am propus urmărirea cantitativă a mastociților atît peritumoral, cît și intratumoral, pentru a vedea mastocitul — acest microlaborator biochimic al țesuturilor — cum se comportă în tumori melanice, benigne și maligne. *Steigleder* (15) consideră că absența mastociților în stroma melanomului malign poate constitui un criteriu de diagnostic. Pe baza rezultatelor obținute, ne atașăm acestei păreri, subliniind faptul că, în melanomul malign atît în stroma tumorală, cît și peritumoral numărul mastociților este mai mic decît în neviile celulare pigmentare (vezi graficul nr. 1).

De asemenea un semn al malignității îl denotă proporția mai mare a mastociților degranulați în zona peritumorală (vezi graficul nr. 2). În neviile celulare pigmentare în zona intratumorală, mastociții prezintă o degranulare în proporție de 80%. Această constatare, aparent paradoxală, o interpretăm prin faptul că, neviile în cauză au fost îndepărtați pentru motivul că prezentau deja semne de activitate (microtraumatisme, lezare cu briciul etc.).

Rolul mastociților, în condițiile fiziologice și patologice ale țesuturilor și implicat ale pielii, este departe de a fi cunoscut în complexitatea lui (13, 14, 19). Fără să tragem concluzii pripite semnalăm doar că, în unii nevi pigmentari care prezentau un potențial de malignizare, precum și în unele melanoame maligne, mastociții au fost în legătură intimă cu celulele nevice, respectiv cu melanoblaștii tumoralii, prezentînd o degranulare de intensitate diferită (vezi fig. nr. 4, 5, 6).

Observațiile noastre confirmă preocupările multor cercetători (1, 3, 12, 15, 19), privind elucidarea rolului mastociților în boala canceroasă și susțin interesul ce se acordă importanței acestor elemente celulare în fiziologia și patologia pielii.

Sosit la redacție : 20 octombrie 1969.

Bibliografie

1. ASBOE-HANSEN G.: *Dermatologia* (Basel), (1964), 128, 1, 51; 2. BALUȘ L.: *Viața med.* (1969), 12, 84; 3. COUPLAND R. E., RILEY J. F.: *Nature*, (1960), 187, 1128; 4. *Dermatologie und Venerologie*. Georg Thieme Verlag. Stuttgart, IV, (1960), 591; 5. DUMITRESCU A.: *Viața med.* (1969), 12, 853; 6. LONGHIN SC., DIMITRESCU AL., TRIFU P.: *Dermato-venerologie* (1965), 10, 3, 207; 7. LONGHIN SC., DIMITRESCU AL.: *Dermato-venerologie* (1963), 8, 2, 101; 8. LONGHIN C., DUȚU R., SPIRIDON M., ȘANDRU GH.: *Dermato-venerologie* (1967), 12, 3, 193; 9. MELCZER M.: *Präcancerösen und primäre Krebse der Haut*. Akadémiai Kiadó Budapest 1961, 94; 10. NICOLAU ST. G., BALUȘ L.: *Precancerul pielii*, Ed. Acad. R.P.R., 1963, cap. IV, 210; 11. NUSZL I., KELEMEN J.: *Morfologia normală și patologică* (1968), 4, 341; 12. RILEY J. F.: *Experientia* (1968), 24, 18, 1237; 13. SAGHER F., Z. EVEN PAZ: *Mastocytosis and the Mast. Cells*. Ed. S. Karger, Basel, New York (1968); 14. SELYE H.: *The Mast. Cells*. Ed. Buitenworths Washington (1965); 15. STEIGLEDEN G. K.: *Der Hautarzt* (1967), 18, 1, 9; 16. UJVÁRY E., KREPSZ I., SZECSEI Z.: *Consfătuirile Societății de dermatologie 1961, Tirgu-Mureș—Brăila*, 443; 17. UJVÁRY E.: *KREPSZ I.: XIII Congressus Internationalis Dermatologiae*, Springer Verlag, Berlin 1968. 974; 18. VENKEI T., SUGAR I.: *Malignant Tumours of the Skin*. Akadémiai Kiadó, Budapest 1965, 239; 19. WOZNIAC I., WRANICZ A.: *Der Hautarzt* (1968), 19, 158.

VALOAREA EXAMENULUI RADIOLOGIC STANDARD ÎN DIAGNOSTICUL CARDIOPATIILOR CONGENITALE CU ŞUNT ARTERIOVENOS

dr. Lygia G. Ursace, dr. G. Szöts, dr. Şt. Monoki, dr. M. Horga, dr. E. Olosz,
dr. K. Papp, dr. A. Horváth

Am urmărit principalele modificări ale imaginii inimii şi pulmonului, în cardiopatiile congenitale cu şunturi arteriovenocase, în scopul de a demonstra, bazaţi pe datele literaturii şi pe experienţa de care dispunem, posibilităţile pe care ni le oferă examenul radiologic standard, în diagnosticul acestor anomalii cardiace. Cele 30 de cazuri studiate au fost selecţionate din materialul Clinicii medicale nr. II şi reprezintă şunturi arteriovenoase cu diferite localizări (interatriale, interventriculare, aorticopulmonare; fig. nr. 1).

Interpretarea modificărilor radiologice s-a făcut pe baza teleradiografiilor, care completează în mod obligator radioscopia, fiind întregite (acolo unde este necesar) de tomografiile de arteră pulmonară. S-au folosit incidenţe multiple (între 2—4) în special incidenţele PA şi transversă stîngă (LLS). S-a ţinut seama de condiţia unei tehnici corecte, necesară pentru demonstrarea detaliilor de fineţe ale vasculaturii pulmonare, de o deosebită importanţă în diagnosticul acestor cardiopatii. Toate cazurile noastre au fost cateterizate (cateterismul inimii drepte).

Pentru ca examenul radiologic, executat în aceste condiţii, să aibă o reală valoare se pune condiţia interpretării hemodinamice a diferitelor semne radiologice, a încadrării acestora în ansamblul datelor furnizate de examenul clinic, electrocardiogramă şi fencardiogramă.

Principalele modificări radiologice au interesat ventriculul drept şi artera pulmonară (cu ramurile sale) şi în măsură mai mică alte cavităţi ale inimii (ventriculul stîng, atriile). Aceste modificări sînt de fapt expresia radiologică a prezenţei şuntului, cu localizare variată, dar cu direcţie sîngă-dreaptă, şunt care se repercută asupra cavităţilor drepte ale inimii şi asupra micii circulaţii. Este de notat faptul că tulburarea hemodinamice pulmonare trebuie să fie de un anumit grad, spre a deveni aparentă radiologic şi acest fapt explică posibilitatea unei imagini radiologice normale, în şunturile mici şi izolate. Pe de altă parte trebuie amintit şi faptul că, punerea în evidenţă a măririi ventriculului drept, nu este întotdeauna posibilă numai pe baza teleradiografiilor, datorită situaţiei acestei cavităţi a inimii, care în incidenţa AP se proiectează peste umbra diafragmului. Alte incidenţe considerate ca optime pentru vizualizarea ventriculului drept, OAS şi LLS, nu sînt concludente în prezenţa unor deformaţiuni toracice anterioare (sternal deprimat) care modifică proiecţia ventriculului drept în spaţiul retrosternal. Din acest motiv suprasolicitarea ventriculului drept poate fi uneori „inaparentă” radiologic, în aceste cazuri electrocardiograma dovedindu-se mai valoroasă în aprecierea solicitării ventriculare drepte. Aceeaşi remarcă se poate face şi în cazul suprasolicitărilor biventriculare (de ex. în unele DSV-uri, sau în persistenţa canalului arterial, unde în faza tardivă există o hipertrofie a ambilor ventriculi). Poziţia sondei în timpul cateterismului cardiac, poate aduce în multe cazuri precizări asupra dimensiunilor ventriculului drept, importante mai ales acolo unde ex. radiologic standard nu este concludent.

* Colaborator tehnic: I. Bordi.

LYGIA G. URSACE ȘI COLAB.: VALOAREA EXAMENULUI RADIOLOGIC
STANDARD IN DIAGNOSTICUL CARDIOPATIILOR CONGENITALE
CU ȘUNT ARTERIO-VENOS

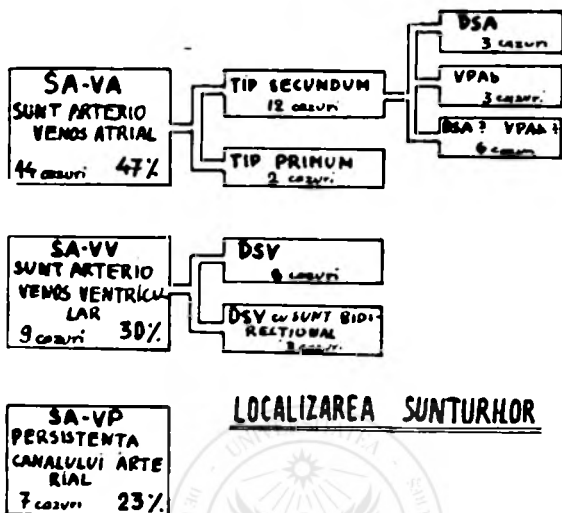


Fig. nr. 1

CONCORDANȚA ÎNTRU MOM. RAB. ALE A.P. ȘI V.Ă. ÎN SA-VA

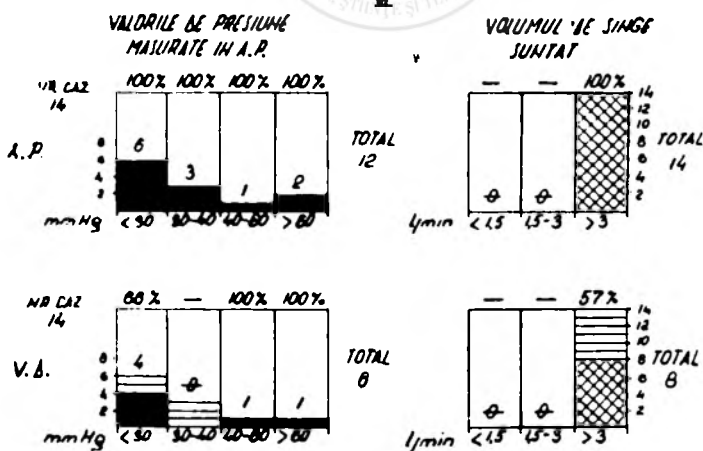


Fig. nr. 2

LYGIA G. URSACE ȘI CÒLAB.: VALOAREA EXAMENULUI RADIOLOGIC
STANDARD IN DIAGNOSTICUL CARDIOPATIILOR CONGENITALE
CU ȘUNT ARTERIO-VENOS

CONCORDANȚA ÎNȚRE MONIT. RAA. AL. A.P. ȘI V.Ă. ÎN SA-VV

și

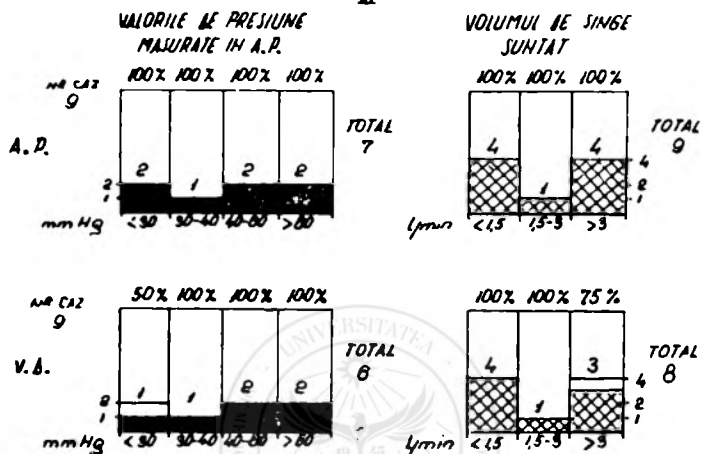
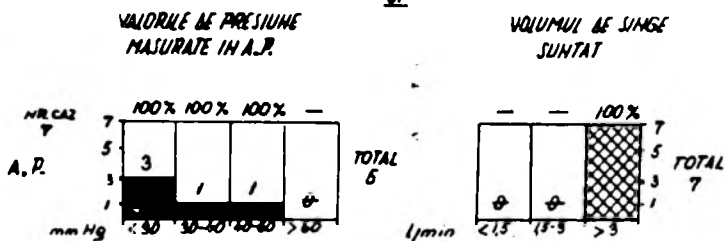


Fig. nr. 3

CONCORDANȚA ÎNȚRE MONIT. RAA. ÎLE A.P. ÎN SA-VP

și



A FOST OMISA CONCORDANȚA CU V.Ă. DEOARICE ÎN TOATE CAZURILE
MONITRE A FOST PREZENTĂ HIPERTROFIA VENTR. ȘTG.

Fig. nr. 4

LYGIA G. URSACE ȘI COLAB.: VALOAREA EXAMENULUI RADIOLOGIC
STANDARD IN DIAGNOSTICUL CARDIOPATIILOR CONGENITALE
CU ȘUNT ARTERIO-VENOS

CONCORDANȚA ÎNTRU MĂSURAREA A.P. ȘI V.A. ÎN ȘUNTURILE ARTERIO-VENOASE

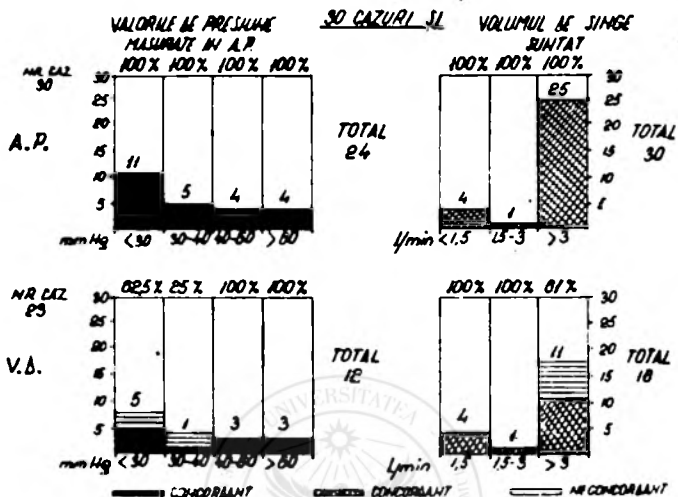


Fig. nr. 5

Fig. nr. 1—5: În 6 cazuri presiunea s-a putut măsura numai în atriu și ventriculul drept.



Fig. nr. 6: SA-VA (defect de sept interatrial + drenaj aberant al venelor pulmonare). Debit pulmonar crescut. Se observă dilatarea ramurilor mari și mici ale arterei pulmonare, cu aspect de „pulmon încărcat”.

LYGIA G. URSACE ȘI COLAB.: VALOAREA EXAMENULUI RADIOLOGIC
STANDARD IN DIAGNOSTICUL CARDIOPATIILOR CONGENITALE
CU ȘUNT ARTERIO-VENOS



Fig. nr. 7: SA-VV (defect de sept interventricular) cu hipertensiune în mica circulație. Se remarcă bombarea accentuată a arcului pulmonar, hili lărgiți și opaci, contrastând cu hipertransparența periferiei pulmonare.



Fig nr. 8: SA-VV (defect de sept interventricular). Modificări reduse ale cîmpurilor pulmonare. Cardiomegalie moderată

Trăsătura esențială radiologică a cardiopatiilor cu șunt stîng-drept este dilatarea arterei pulmonare, pe care am găsit-o prezentă în 100% a cazurilor noastre. Dilatarea arterei pulmonare și a ramurilor acesteia (mari și mici), însoțită uneori de pulsații accentuate (dansul hilar) reflectă fie valori de presiune crescută în mica circulație, fie un volum de sînge crescut, fie asocierea acestora. Gradul modificărilor radiologice ale arterei pulmonare, care variază de la simpla rectilizare a arcului pulmonar, pînă la bombarea accentuată a acestuia, reflectă după mulți autori în mod fidel tulburările hemodinamice amintite mai sus, în timp ce după alții, semnele radiologice sînt mai puțin dependente de oscilațiile valorilor de presiune în artera pulmonară și debitul de sînge șuntat. Foarte semnificativă este comportarea ramurilor mijlocii și mici ale arterei pulmonare, care suferă modificări importante. Astfel, în șunturile cu debit mare, acestea apar dilatate pe întreaga întindere, cu aspect de „pulmon încărcat”, iar în șunturile care se însoțesc de creșterea presiunii în mica circulație, ele apar din contra îngustate, conferind cîmpurilor pulmonare periferice o luminozitate accentuată (aspect aproape caracteristic pentru hipertensiunile de 60 sau peste 60 mm Hg).

În concordanță cu datele din literatură, considerăm că cele mai valoroase semne radiologice, în dg. acestor cardiopatii, sînt:

1. Dilatarea arcului pulmonar, cu caracter ușor, moderat sau accentuat.
2. Lărgirea arterei pulmonare descendente drepte (peste 17 mm).
3. Tranziția cît mai abruptă dintre segmentul central al arterei pulmonare (hilii) care apare dilatat, opac, uneori pulsatil și luminozitatea excesivă a cîmpurilor pulmonare periferice, datorită vaselor pulmonare mijlocii și mici îngustate.
4. Sinuozitatea vaselor pulmonare, care denotă prezența unei hipertensiuni vechi și accentuate în mica circulație, pe fondul unor leziuni ireversibile ale vaselor pulmonare (această modificare se vede mai ales pe tomografiile).

Am raportat diferitele semne descrise mai sus (inclusiv hipertrofia ventriculului drept) la valorile de presiune sistolică măsurate în artera pulmonară și la valorile de sînge șuntat 1/min.

Din rezultatele exprimate în fig. 2, 3, 4 și 5, reiese că, cea mai semnificativă concordanță s-a aflat între modificările descrise ale arterei pulmonare și acești parametri hemodinamici (procent de concordanță de 100%) indiferent de localizarea șuntului.

În privința ventriculului drept, faptul că suprasolicitarea acestuia poate fi uneori înapărentă la examenul radiologic standard, chiar și în cazul unor valori de presiune ridicată în ventriculul drept și artera pulmonară, explică de ce procentul de concordanță radiologică-hemodinamică este mai scăzut în cazul comparării parametrilor amintiți cu modificările de dimensiune ale ventriculului drept (procent de concordanță 52—68%).

În cazurile în care se pot ivi deci discordanțe între datele furnizate de electrocardiogramă, cateterismul cardiac — care evidențiază suprasolicitarea ventriculului drept — și examenul radiologic, unde aceasta nu este decelabilă se va ține seama de celelalte semne radiologice, (modificările arterei pulmonare) care reflectă supraîncărcarea micii circulații și indirect a ventriculului drept.

Concluzii

1. Modificările radiologice ale imaginii inimii și pulmonului în cardiopatiile congenitale cu șunt arteriovenos, oglindesc tulburările hemodinamice cardiopulmonare, cauzate de prezența șuntului. Studiul nostru, bazat pe 30 de cazuri cateterizate, analizează semnele radiologice prezente în funcție de valorile de presiune sistolică măsurate în artera pulmonară și de volumul de sînge șuntat 1/min.

2. Rezultatele comparate relevă o concordanță semnificativă radiologică-hemodinamică, de unde rezidă posibilitățile valoroase oferite de examenul radiologic în precizarea suprasolicitării ventriculului drept și a micii circulații.

3. În special modificările arterei pulmonare, reflectă în 100% din cazuri tulburările hemodinamice prezente în aceste cardiopatii, creșterea debitului pulmonar sau în unele cazuri semnele unei hipertensiuni în mica circulație.

Sosit la redacție, 29 septembrie 1969.

Bibliografie

1. ARCILLA R. A., AUGUSTSSON M. A., BICOFF J. P.: *Circulation* (1963), 28/4/1, 560; 2. BERNÚDEZ F., LIZADA T., HAMDAN G.: *Arch. Inst. Cardiol. Mex.* (1963), 33/1, 102; ref. *Excerpta Medica, Sect. Cardiology* (1964), 1, 436; 3. CALDERON MONTERO J., MÁRQUEZ BLASCO J., CERESO GONZALES: *Rev. Exp. Cardiol.* (1963), 16/3, 590; ref. *Excerpta Medica, Sect. Cardiology* (1965), 11, 142; 4. CARONE P., VERNANT P., EMERIT J.: *Arch. Franc. Pédiat.* (1963), 20/8, 953; ref. *Excerpta Medica, Sect. Cardiology* (1964), 1, 432; 5. CSAKÁNY GY., VARGA L.: *Magyar Radiologia* (1963), XV, 8; 6. CSAKÁNY GY.: *Magyar Radiologia* (1960), XII, 10; 7. EDWARDS J. E., LEWIS S., CAREY: *Congenital Heart Diseases*, W. B. Saunders Company, Philadelphia—London, 1965, 5—47 81—251; 8. EDWARDS J. E.: *Semin. Roentg.* (1966), 1/1, 2; ref. *Excerpta Medica, Sect. Radiology* (1966), 20, 745; 9. EDWARDS J. E.: *Semin. Roentg.* (1966), 1/1, 24; ref. *Excerpta Medica, Sect. Radiology*, (1966), 20, 745; 10. FONÓ R., LITTMANN I.: *Die kongenitalen Fehler des Herzens und der Grossen Gefässe*, J. A. Barth Verlag, Leipzig, 1957, 121; 11. FONÓ R., LITTMANN I.: A szív, és a nagyerek veleszületett fejlődési rendelleneségei, Művelt nép, Budapest, 1955, 99; 12. FRIEDBERG C. K.: *Diseases of the Heart*, W. B. Saunders Company, Philadelphia—London, 1965; 13. GIROD D. A., RAGHIB G., ADAMS Jr. P.: *Amer. Jr. Cardiol.* (1966), 17, 73; 14. KANE J. I., PETTIT H. S., PAPPAS A., BOONE J. A.: *Sth. Med. J.* (1963), 56/5, 458; ref. *Excerpta Medica, Sect. Radiology*, (1965), 111, 207; 15. KIDD L., ROSE V., COLLINS C., KEITH J.: *Amer. Heart J.* (1965), 70, 732; 16. KOPLAN S.: *Semin. Roentg.* (1966), 1/1; ref. *Excerpta Medica, Sect. Radiology*, (1966), 1/1, 746; 17. KUNZLER R., SCHAD N.: *Atlas der Angiokardiographie-Angeborener Herzfehler*, G. Thieme Verlag, Stuttgart, 1960, 78; 18. LILLEHEI C. W., LEVY M. J., ADAMS P.: *J. Amer. Med. Ass.* (1964), 188/11, 942; 19. MELOT G., BALLAERT A.: *J. Belg. Rad.* (1963), 46, 85; ref. *Excerpta Medica, Sect. Cardiology*, (1964), 111, 183; 20. PAPADOPOULOS C., YU-CHEN-LEE, SCHERLIS L.: *Amer. J. Cardiol.* (1965), 16, 359—368; 21. RABIN B., COLEMAN: *Roentgenology of the Chest*, Charles C. Thomas, Springfield Illinois, 1958, 384; 22. ROSENBAUM H. D., LIEBER A., HANSON J. D., BERNARD J. P.: *Roentgen Findings in VSD*, *Semin. Roentg.*, 1966, 1/1, 47—66; ref. in *Excerpta Rad.* 1966, 20, 746; 23. SCHRIRE V., VOGELPOEL L.: *Amer. Heart J.* (1964), 68, 263; 24. SILOVE E., STEINHART L.: *Amer. Heart J.* (1967), 73, 181; 25. SPITZ H. B.: *Semin. Roentg.* (1966), 1/1, 67; ref. *Excerpta Medica, Sect. Radiology*, (1966), 20, 476; 26. STAMPBACH O., SCHÜPBACH P., WYLER F., JOSS E.: *Cardiologia* (Basel) (1962), 40/4, 182; ref. *Excerpta Medica, Sect. Cardiology* (1964), 11, 119; 27. STECKEN A.: *Das Röntgenbild erworbener und angeborener Herzfehler*, Akademie Verlag, Berlin, 1964; 28. STEINBERG I.: *Amer. J. of Roentg.* (1966), 98, 369; 29. TAMPAS J. P., KLOTTE E. C., CAMPBELL J. A.: *Radiology* (1963), 81/1, 48; ref. *Excerpta Medica, Sect. Radiology* (1963), 111, 208; *Excerpta Medica, Sect. Cardiology* (1964), IV, 315; 30. WEYM A. S., BARTLE S. H.: *Circulation* (1965), 32/6 suppl. 3, 13; 31. WHALEN E. R., SPACH S. M., INTOSH MC. D. H.: *Amer. Heart J.* (1966), 71, 124; 32. WHITE P. D.: *Heart Disease*, New-York, 1956, ed. IV; 33. WHITLEY J. E., RUDHE U., HERZENBERG H.: *Acta Rad.* (1963), 1/6, 1125; ref. *Excerpta Medica, Sect. Radiology*, (1964), VII, 543; 34. ZAUER A. G., NADAS A. S.: *Circulation* (1965), 32/6, suppl. 3, 24.

Catedra de fiziologie (cond.: prof. dr. Gh. Arsenescu, doctor în medicină)
a I.M.F. Tirgu Mureș

ACȚIUNEA DOZELOR MICI ȘI MIJLOCI DE P³² ASUPRA POTENȚIALULUI DE REPAUS ȘI DE ACȚIUNE A MECANOGRAMEI ȘI PARAMETRIILOR EXCITABILITĂȚII FIBREI MIOCARDICE LA BROASCĂ

Gh. Arsenescu, M. Sabău

Pe plan mondial cît și în țara noastră * se cercetează efectele dozelor mici de radiații. Definiția de doză mică este larg discutată (4, 9, 11). Efectele dozelor mici s-au cercetat și demonstrat inclusiv în medicină (1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 12, 13). S-a cercetat și acțiunea dozelor mari asupra aparatului cardiovascular (3). În cercetări anterioare, ne-am ocupat de acțiunea dozelor mici de P³² și I¹³¹ asupra mușchiului striat și a nervului (1, 2) și asupra miocardului sănătos sau suferind, izolat și in situ, de la diferite specii. S-a studiat efectul unor doze de izotopi echivalente celor utilizate în clinică în scop diagnostic și terapeutic. În această lucrare prezentăm rezultatele obținute pe fragmentul ventricular de broască. Nu cunoaștem pînă în prezent cercetări sistematice privind acțiunea asupra miocardului a dozelor mici de izotopi. Întrucît dozele mici au adesea efect excitator, prin aceasta ar putea avea efecte nocive la cardiicii cu tulburări manifeste sau latente de excitabilitate și conducere.

Material și metodă

Am utilizat două serii de broaște de vară; pe o serie (17 experiențe), s-a cercetat acțiunea asupra fragmentului ventricular a aplicării timp de cîte circa 15 minute a unor doze succesive de P³² (0,05, 0,10, 0,15 și 0,20 uCi) în baia de 5 ml a preparatului, iar la cealaltă serie (11 experiențe) s-a studiat la intervale de cîte 5 minute acțiunea unei doze unice de 0,50 uCi P³². Lotul martor a constat din fragmente din același ventricul, asupra căruia s-a aplicat cantitate egală de P neradioactiv. S-au aplicat simultan (3 msec) stimuli izolați și s-au făcut înregistrări concomitente la ambele preparate (test și martor). Potențialele intracelulare au fost înregistrate cu o instalație „Tönies”, mecanogramele cu transduceri RCA 5734, excitația produsă cu un Neurovar-Alvar. Rezultatele au fost prelucrate statistic. Se consideră foarte semnificativ (++) , p<0,001, semnificativ (+), p<0,01 și p>0,001, probabil semnificativ (±), 0,05>p>0,01 și ne semnificativ (—), p>0,05.

*) „Doze mici de radiații în medicină, biologie și agricultură”, ed. Acad. R.S.R. 1966, sub redacția Acad. Șt. Milcu; „Colocviul româno-american de aplicarea izotopilor în medicină”, octombrie 1969, București, în cadrul Academiei R.S.R.

Rezultate

Rezultatele sînt cuprinse în tabelele 1—7 prezentate mai jos.

Tabelul nr. 1

Acțiunea unor doze mici și crescînde de P^{32} asupra valorilor medii ($\bar{\gamma}$), erorilor standard (ES), ale pragului de excitație ($V/3$ ms) la lotul test (A) comparativ cu lotul martor (B) și mărimea și semnificația diferențelor dintre valorile medii ale loturilor în fiecare moment experimental. N (numărul experiențelor)=17.

Momente exp.		Înainte	0,05 μCi		0,15 μCi	
			15'	30'	15'	30'
A	$\bar{\chi}$ A	6,94	6,14	5,97	5,75	5,9
	ES	0,06	0,07	0,3	0,4	0,4
B	$\bar{\chi}$ B	6,94	6,91	6,64	6,55	6,94
	ES	0,06	0,2	0,26	0,39	0,05
p	Valoare	0,0	$> 0,01$ $< 0,02$	$> 0,1$	$> 0,1$	$> 0,02$ $< 0,05$
	Semnificație	—	±	—	—	±

Tabelul nr. 2.

Acțiunea unor doze mici și crescînde de P^{32} asupra valorilor medii ale fazei refractare relative (în msec.), la lotul A comparativ cu lotul martor B. Valoarea și semnificația lui p a diferențelor între valorile medii ale celor două loturi din fiecare moment experimental. N = 17 experiențe.

Momente exp.		Înainte	0,05 μCi		0,15 μCi	
			15'	30'	15'	30'
A	$\bar{\chi}$ A	1610	4230	3990	4600	4700
	ES	100	1100	1300	1500	1200
B	$\bar{\chi}$ B	1610	1670	1750	1700	2700
	ES	100	120	120	150	980
p	Valoare	0	$< 0,01$ $> 0,001$	$> 0,20$	$> 0,05$	$> 0,80$
	Semnificație	—	+	—	—	—

Tabelul nr. 3

Acțiunea dozelor mici crescînde de P^{32} asupra valorii medii a amplitudinii maxime a mecanogramei (considerată în procente față de valoarea inițială) la lotul A în comparație cu lotul martor B. Valoarea și semnificația lui p a diferențelor între valorile medii ale celor două loturi în fiecare moment experimental.

N=17 experiențe.

Momente exp.		Înainte	0,05 uCi		0,15 uCi	
			15'	30'	15'	30'
A	\bar{x} A	100	80,6	79,3	89,1	53,4
	ES	—	12	5,57	11,8	7,18
B	\bar{x} B	100	84,5	95,5	84,6	66,8
	ES	—	7,1	8,7	22,3	8,35
p	Valoare	0	> 0,70	> 0,10	> 0,80	> 0,20
	Semnificație	—	—	—	—	—

Tabelul nr. 4.

Acțiunea unor doze mici crescînde de P^{32} asupra valorilor medii ale potențialelor de repaus (PR) și de acțiune (PA) (în mV, cu microelectrozi), la lotul test A, comparativ cu lotul martor B. Valoarea și semnificația lui p a diferențelor dintre valorile medii ale celor două loturi în fiecare moment experimental. N=16 experiențe.

Momente exp.			Înainte	0,05 uCi	0,15 uCi
A	\bar{x} A	PR	79,35	79,46	82,3
		PA	103,92	104,3	104,1
	ES	PR	1,83	2,12	1,7
		PA	1,93	4,72	4,3
B	\bar{x} B	PR	79,76	79,85	80,3
		PA	104,45	110,06	110,0
	ES	PR	6,33	2,31	2,1
		PA	3,39	3,87	7,6
p	Valoare	PR	> 0,30	> 0,30	> 0,40
		PA	> 0,90	> 0,10	> 0,90
p	Semnificație	PR	—	—	—
		PA	—	—	—

Tabelul nr. 5.

Acțiunea în timp a unei doze unice (0,50 uCi) de P^{32} asupra valorilor medii ale pragului de excitație ($V/3$ msec.) comparativ între lotul A și lotul martor B. Valoarea, semnificația lui p a diferențelor dintre valorile medii ale celor două loturi în fiecare moment experimental. N=11 experiențe.

Momente exp.		Înainte	10'	15'	20'	25'	30'	35'	40'
A	\bar{x} A	5,69	4,59	4,46	4,92	4,97	4,87	4,70	5,17
	ES	0,3	0,3	0,4	0,5	0,3	0,5	0,6	0,5
B	\bar{x} B	5,69	5,15	5,15	5,72	4,9	5,27	5,14	5,8
	ES	0,3	0,4	0,4	0,6	0,6	0,6	0,6	0,4
p	Valoare		> 0,30	> 0,30	> 0,30	—	> 0,60	> 0,40	—
	Semnificație		—	—	—	—	—	—	—

Tabelul nr. 6.

Acțiunea în timp a unei doze unice de 0,50 uCi asupra valorilor medii ale fazei refractare (în msec.) la lotul A, comparativ cu lotul martor B. Valoarea și semnificația lui p a diferențelor dintre valorile medii ale celor două loturi, în fiecare moment experimental. N=11 experiențe.

Momente exp.		Înainte	10'	15'	20'	25'	30'	35'	40'
A	\bar{x} A	1840	5220	5440	7300	4920	4880	4960	8050
	ES	140	3940	4900	1770	680	1950	2080	3350
B	\bar{x} B	1700	3500	4950	5250	5650	1750	3300	1770
	ES	150	1000	1510	1970	2500	220	1680	150
p	Valoare	0,80	> 0,001 < 0,01	> 0,001 < 0,01	—	—	> 0,001 < 0,01	> 0,001 < 0,01	< 0,001
	Semnificație	—	+	+	—	—	+	+	++

Tabelul nr. 7.

Acțiunea în timp a unei doze unice de 0,50 uCi P^{32} asupra amplitudinii maxime a contracției la lotul A (procentual față de inițial) comparativ cu lotul martor B. Valoarea și semnificația lui p a diferențelor dintre valorile medii ale celor două loturi în fiecare moment experimental. N=9 experiențe.

Momente exp.		Inainte	10'	15'	20'	25'	30'	35'	40'
A	\bar{x} A	100	75	62	54,25	54,2	86,6	56,2	81
	ES	—	9,12	17,8	13,5	17,8	21,7	21,2	17,7
B	\bar{x} B	100	90,3	77,9	67	73,2	70,4	61,2	53,3
	ES	—	6,97	5,8	8,45	10	11,5	9,7	28,2
p	Valoare	—	< 0,001	> 0,40	—	> 0,30	> 0,50	> 0,80	—
	Semnificație	—	++	—	—	—	—	—	—

Spre deosebire de sistemul nervos și joncțiunea neuro-musculară (1, 2) fragmentele de cord de broască se arată mult mai puțin sensibile la acțiunea dozelor mici de izotopi. Din tabele rezultă că P^{32} scade probabil semnificativ pragul de excitabilitate la 0,05 uCi și crește semnificativ faza refractară la 0,05 și 0,50 uCi. Totuși, în afară de datele din tabele prezentăm următoarele rezultate izolate care nu sînt incluse în calculul statistic pe baza cărora s-au întocmit tabelele de mai sus, dar care, pentru cazurile individuale pot avea o foarte mare importanță (insuficiență metabolică miocardică). La 7 cazuri din prima serie de experiențe și la 4 cazuri din a doua serie, au apărut scăderi foarte pasagere ale fazei refractare, care ar putea favoriza extrasistole etc. Într-un caz, la 0,05 uCi și în 3 cazuri la 0,50 uCi, la fasciculul ventricular apar bătăi spontane, pasagere sau definitive. La ultimele cazuri frecvența centrului autoritmă a scăzut prin polarizare anodică. Pe de altă parte am putut produce la preparatul martor apariția unui ritm propriu prin polarizare catodică.

Concluzii

Cercetările noastre demonstrează că cel puțin uneori există riscul unor tulburări de ritm, excitabilitate și conducere chiar prin doze mici de izotopi, la broaște de vară. Este probabil că pe broaște de iarnă, cu un echipament biochimic mult mai scăzut, acest fenomen să fie mai pregnant, fapt ce corespunde cu observația personală că, chiar la mamifere in situ, P^{32} poate declanșa aritmii ventriculare în caz de precolaps. Sperăm că cercetările în curs, la mamifere (fragment miocardic și in situ) în diferite condiții metabolice, ne vor aduce date noi, cu mai mare contingentă cu patologia miocardică în clinică.

Sosit la redacție: 31 octombrie 1969.

Bibliografie

1. ARSENESCU GH., SABĂU M., TAMBURLINI S., DUCA DANIELA, OLARIU M., NICOLAESCU I.: Rev. Med. (1965), 11, 3—4, 333; 2. ARSENESCU GH., SABĂU M., TAMBURLINI S., OLARIU M.: Second Internat. Biophysics Congr. Viena, sept. 5—7, 1966; Abstracts nr. 417; 3. CASTER W. O.: Second United Nation International Conference of Peaceful Uses of Atomic Energy Gèneve, 1958, D—9, 245; 4. COSTACHEL O., CORNECI I., ADRIAN T.: Doze mici de radiații în medicină, biologie și agricultură, Ed. Acad. R.S.R. 1966, sub redacția Șt. Milcu, p. 113; 5. DURMISIAN I.: Conferință ținută la Acad. R.S.R. 1958; 6. ERNST E., TIGY I., NIDETZKY A.: Second United Nation International Conference of Peaceful Uses of Atomic Energy, Gèneve, 1958, D—14, A. p. 584; 7. GRIGORESCU ȘT.: Doze mici de izotopi în medicină, biologie și agricultură, Ed. Acad. R.S.R. sub redacția Șt. Milcu 1966, 147; 8. MAXIMILIAN C., NICU M. D.: Ibid. 25; 9. PINELES S.: Ibid. 41; 10. SĂVULESCU ALICE, BERCEANU D.: Ibid. 53; 11. SCHMITZER G., RACOVEANU N., HERSCOVICI H.: Ibid. 15; 12. STAN S., AMELIA JINGA: Ibid. 85 și 129; 13. VASILESCU V., TURCU G., ALBU A. ȘT.: Ibid. 71.

Catedra de anatomie umană și medicină operatorie (cond.: prof. dr. T. Maros,
doctor-docent, membru corespondent al Academiei de științe medicale)
a I.M.F. Tirgu Mureș

CONTRIBUȚII LA STUDIUL MECANISMELOR DE REGLARE NERVOASĂ A REGENERĂRII FICATULUI

dr. T. Maros, dr. L. Seres-Sturm

Într-un șir de lucrări anterioare am demonstrat influența pe care o exercită lezarea diferitelor segmente ale sistemului nervos asupra regenerării ficatului (1—9).

Articolul de față cuprinde sinteza datelor esențiale referitoare la subiectul enunțat în titlu.

Material și metodă

Pornind de la concepția că surplusul ponderal al ficatului rezecat ce se manifestă constant la șobolani decorticați și parțial hepatectomizați (3, 4, 5, 7, 10) este expresia dereglării mecanismelor umorale care stau la baza regenerării hepatice, am efectuat prima serie de cercetări:

La un lot format din 100 de șobolani albi (martori absoluți) cântărind între 90—110 g, am efectuat hepatectomia parțială după metoda lui Higgins și Anderson (11). La alți 76 șobolani (lotul „D”) de aceeași greutate, am cercetat parametrii regenerării hepatice (sporul ponderal al ficatului, indicele de mitoză și al celulelor cu doi nuclei) respectiv tabloul histologic al ficatului, asociind hepatectomia parțială cu intervențiile menționate în tabelul 2. Serul sanguin cu care au fost tratate grupele aparținând acestui lot (0,5 ml zilnic) s-a administrat întotdeauna în stare proaspătă. Investigațiile s-au extins pe o perioadă de 7 zile, considerind că în acest timp au loc modificări biochimice de mare amploare în organismul animalelor parțial hepatectomizate.

Seria a II-a cuprinde 18 câini împărțiți în două loturi: La lotul „C” (martor), care cuprinde 8 câini, se execută în anestezie cu cloraloză o trepanație a craniului

Lotul „Mez.” totalizează 10 cîini la care — după trepanarea craniului — am efectuat electrocoagularea formațiunilor juxtasilviene din mezencefal (?). În conformitate cu observațiile noastre anterioare (1), această intervenție provoacă disproporționii constante și de lungă durată.

La 20 de zile după intervenția de mai sus, toți cîinii aparținînd loturilor „C” și „Mez.” au fost supuși amputării lobilor stîng și posterior ai ficatului (— circa 40% din masa întregă a ficatului, după *Servello* și *Fazio* — 12). Sacrificările au avut loc la 7, 14, 30, 45 și 60 de zile după hepatectomie, deoarece la cîine regenerarea ficatului după ablația celor doi lobi necesită 50—75 de zile (12, 13). Gradul regenerării hepatice s-a calculat cu formula lui *Canzanelli*, adaptată la cîine (12). Am studiat comparativ parametrii regenerării hepatice, tabloul histologic al ficatului, sediul și extinderea leziunii mezencefalice pe cupe seriate.

La seria a III-a (20 de șobolani) am executat în aceeași ședință bilobectomia ficatului și secționarea măduvei spinării în treimea superioară a porțiunii dorsale. Cele 5 animale care au supraviețuit intervenției au fost sacrificate în ziua a 3-a și a 5-a. Materialul de analiză s-a prelucrat ca la seria I-a.

Seria a IV-a (51 de șobolani) se împarte în două loturi: La V_1 martor (9 șobolani) se practică secționarea nervilor vagi în porțiunea subdiafragmatică.

La V_2 (42 șobolani) vagotomia bilaterală se execută concomitent cu hepatectomia parțială. Animalele au fost sacrificate la 24 de ore, 3, 7, 14 și 21 de zile după intervenție. Materialul a fost prelucrat în conformitate cu criteriile generale adoptate unanim pentru acest gen de cercetări (9). Ca bază de comparație s-a folosit lotul de martori din seria I-a.

Rezultate

Tabelul 1 prezintă valorile procentuale medii ale cîștigului ponderal hepatic, respectiv proporția mitozelor (m) și a celulelor binucleate (bi) la șobolani decorticați, în comparație cu martorii absoluți.

Tabelul 1

	Martori			Decorticați		
	Reg.	m	bi	Reg.	m	bi
	Cîte 25 animale	Cîte 10 animale		Cîte 4 animale		
%	73,6±1,1	4,3±0,3	6,6±0,3	100,5±2,6	5,5±0,3	8,2±1,2
t	—	—	—	8,880	2,386	1,521
P	—	—	—	0,001	0,05	0,20
%	83,1±0,2	1,9±0,1	5,4±0,3	112,0±4,2	2,7±0,4	8,3±1,1
t	—	—	—	15,355	2,187	4,056
P	—	—	—	0,001	0,05	0,01
%	90,8±0,7	0,8±0,1	4,3±0,6	100,2±5,0	1,0±0,1	4,5±0,6
t	—	—	—	3,335	0,676	0,169
P	—	—	—	0,01	0,60	0,90
%	100,6±1,5	0,09±0,01	3,8±0,2	100,7±1,7	0,1±0,01	4,9±0,9
t	—	—	—	0,240	0,169	1,537
P	—	—	—	0,90	0,90	0,20

În tabelul 2 sînt redade cifrele care demonstrează cîştigul ponderal al ficatului restant la grupele de animale aparţinînd lotului „D” din seria I-a.

Tabelul 2

Loturi	Numărul animalelor	3 zile		7 zile	
		Reg t P		Reg t P	
Martori	25+25	73,6±1,1		83,1±0,2	
Decorticare + hepatectomie	4+4	100,5±2,6 8,880 0,001		112,0±4,2 15,355 0,001	
Hepatectomie + ser. şob. sănătos	7+8	70,5±3,1 1,105 0,20		81,0±2,5 1,421 0,20	
Hepatectomie+ ser. şob. decorticat	5+10	69,6±2,0 1,468 0,20		117,3±2,6 19,008 0,001	
Decort.+hepatect.+ ser. şob. sănătos	9+6	102,0±5,9 6,346 0,001		111,1±1,8 17,400 0,001	
Decort.+hepatect.+ ser. şob. hepatect.	8+7	98,4±2,8 9,734 0,001		108,8±1,7 16,440 0,001	

Comportamentul mitozelor și al celulelor binucleate, precum și unele aspecte privind tabloul microscopic al ficatului, sînt redade în tabelul 3.

Tabelul 3

Loturi	La 3 zile					La 7 zile				
	m	hi	Hiperemie	Anizocario	Steatoză	m	hi	Hiperemie	Anizocario	Steatoză
Martori	4,3±0,3	6,6±0,3	++		++ +	1,9±0,1	5,4±0,3	+		++
Dec.+hep.	% t P	5,5±0,3 2,386 0,05	8,2±1,2 1,521 0,20	++ ++	++ ++	2,7±0,4 2,187 0,05	8,3±1,1 4,056 0,01	++	++	+
Hep.+ser şob. săn.	% t P	4,1±0,3 0,257 0,80	6,7±0,8 0,128 0,90	++	+- ++	1,6±0,4 0,791 0,50	6,2±0,7 1,427 0,20	++	+-	++

Tabelul 3 (continuare)

Hep.+ser şob. dec.	% t P	4,6±0,3 0,386 0,70	7,5±0,5 1,490 0,20	++ ++	++	++	2,8±0,4 2,757 0,02	8,8±1,0 3,864 0,01	++ +	+	+-
Dec.+hep. +ser şob. sân.	% t P	4,8±0,4 0,511 0,60	6,9±0,5 0,432 0,70	++	+-	+	1,7±0,2 0,874 0,40	6,3±0,7 1,624 0,10	++ +	+-	-
Dec.+hep. ser şob. hep.	% t P	5,8±0,2 2,917 0,02	8,0±0,5 2,517 0,05	++ +	+	+	3,0±0,5 2,788 0,02	0,7±0,5 0,817 0,50	++ +	+	+-

Referitor la seria a II-a — exceptând două cazuri — la toți cîinii s-a putut identifica sediul leziunii la nivelul formațiunilor juxtasilviene. Examenul de electroforeză indică o scădere importantă a albuminelor și o creștere remarcabilă a globulinelor alfa; și gama (1, 2, 9) în timp ce la martorii trepanați s-au înregistrat numai modificări nespecifice și trecătoare. Prin urmare, la acest lot rezecția de ficat s-a executat pe un teren de disproteinemie specifică și constantă, de origine nervoasă.

Regenerarea ponderală a ficatului rezecat este ilustrată prin cifrele din tabelul 4.

Tabelul 4

Lotul	Zile după hepatectomie				
	7	14	30	45	60
„C”	10%	21%	22,7%	83,8%	94,9%
„Mez”	72,4%	85,2%	116%	132%	154,4%

Cît privește aspectul microscopic al ficatului, la lotul „Mez.” steatoza hepatică dispăre mai rapid (după 14 zile) decît la lotul „C” (abia la 60 de zile după hepatectomie). De asemenea se evidențiază sporadic microhemoragii în focar și infiltrate histiocitare, numeroase hepatocite cu citoplasmă clară.

Datele referitoare la indicele de mitoză și la procentul celulelor binucleate sînt redată în tabelul 5.

Tabelul 5

Lotul	7		14		30		45		60	
	m	bi	m	bi	m	bi	m	bi	m	bi
„C”	1,1	1,6	1,5	1,8	3,1	9	1,1	4	0,5	3
„Mez”	5,5	8,0	1,1	5,0	3,5	8	3,5	8	1,0	4,5

La sobolanii din seria a III-a cîștigul ponderal al regeneratului hepatic se menține constant în jurul valorii de 50%. Gradul hiperemiei și al steatozei hepatice este mai redus ca după o hepatectomie simplă. Nu se remarcă celule cu citoplasmă clară, care constituie un indiciu al intensității procesului de regenerare. În ziua a 3-a m=4,0; bi=3,5, iar în ziua a 5-a m=3,0; bi=3,2.

Sporul ponderal al regeneratului hepatic la animalele vagotomizate și hepatectomizate din seria a IV-a (în comparație cu martorii absoluți) este reprezentat în tabelul 6.

Tabelul 6

		Zile după hepatectomie			
		3	7	14	21
Mortori	Numărul de animale	25	25	25	25
	Greut. corp. medie	124	113	119	119
	reg. $\bar{x} \pm S\bar{x}$ % t P	73,6±1,1 — —	83,1±0,2 — —	90,3±0,7 — —	100,6±1,5 — —
Lotul V ₂	Numărul de animale	9	6	9	13
	Greut. corp. medie	120	123	121	119
	reg. $\bar{x} \pm S\bar{x}$ % t P	101,5±3,9 9,346 0,001	111,1±6,4 9,589 0,001	110,6±5,6 5,934 0,001	85,8±3,6 5,370 0,001

Examenul microscopic demonstrează că vagotomia bilaterală nu influențează în mod esențial tabloul histologic al ficatului. În asociere cu hepatectomia parțială, determină în ficatul restant fenomene accentuate de hiperemie și steatoză, sporadic focare hemoragice și reacții histiocitare. Valorile medii ale indicelui de mitoză și ale celulelor binucleate sînt cuprinse în tabelul 7.

Discuții

Din tabelul 1 rezultă că ablația scoarței cerebrale, asociată cu hepatectomia parțială, duce la un spor ponderal semnificativ crescut al masei hepatice față de martori (în zilele 3 și 7). Același fenomen — dar mai puțin evident — se constată și sub raportul indicilor m și bi.

Considerînd că în perioada menționată extirparea scoarței cerebrale mobilizează mecanisme umorale cu spectru de acțiune asupra multiplicărilor celulare în ficat, am efectuat experimentele din seria a I-a. Din tabelul 2 reiese că serul de șobolan decorticat stimulează semnificativ regenerarea ponderală a ficatului la 7 zile după rezecția celor doi lobi, fenomen concordant cu creșterea parametrilor celulari (m și bi) în etapa indicată (vezi tabelul 3). În schimb, serul de șobolan sănătos administrat în condiții identice, nu are asemenea acțiune. Mai mult decît atât, dacă se injectează animalelor decorticate și hepatectomizate, se constată fenomene opuse celor menționate. Nu este exclus deci ca factorii antihepatopoetici, despre care se presupune că ar fi prezenți în singele șobolanilor sănătoși (14—18), să compenseze acțiunea hepatostimulatoare a factorilor serici, ce se acumulează în singele animalelor decorticate.

Rezultă așadar că influența exercitată pe cale chirurgicală sau serică asupra etajului cortical duce la intensificarea mecanismelor celulare ale regenerării hepatice.

Tabelul 7

Timpul		Martori		Lotul „V ₂ ”	
		m	bi	m	bi
Zile	24 ore	6,0±0,4	3,4±0,3	2,4±0,5	4,4±0,3
	t	—	—	4,000	1,666
	P	—	—	0,01	0,20
	3	4,3±0,3	6,6±0,3	0,7±0,3	3,9±0,3
	t	—	—	10,909	4,500
P	—	—	0,001	0,001	
7	1,9±0,1	5,4±0,2	0,4±0,01	8,7±0,2	
t	—	—	13,636	4,260	
P	—	—	0,001	0,001	
14	0,8±0,1	4,3±0,6	0,2±0,01	4,2±0,6	
t	—	—	5,464	0,083	
P	—	—	0,001	0,90	
21	0,09±0,01	3,8±0,2	0,08±0,01	5,6±0,7	
t	—	—	0,500	2,000	
P	—	—	0,80	0,10	

La realizarea surplusului ponderal înregistrat la loturile la care s-a acționat asupra scoarței, în afară de mecanismele celulare pure, pare să contribuie în oarecare măsură și vasodilatația consecutivă intervenției (vezi tabelul 3).

Din tabelul 4 rezultă că lezarea formațiunilor nervoase juxtasilviene este însoțită de o accelerare vădită a procesului de refacere a parenchimului hepatic extirpat. În prima săptămână efectul de stimulare se manifestă și sub raportul fenomenelor de diviziune celulară (vezi tabelul 5), hepatocitele binucleate prezentând și mai târziu valori ridicate față de martori. În etapa mai avansată a regenerării hepatice hipertrofia citoplasmatică pare să fie factorul esențial care întreține sporul crescut în greutate al ficatului rezidual. Rămîne de văzut dacă disproteinemia consecutivă lezării formațiunilor juxtasilviene este în raport de cauzalitate cu evoluția procesului de regenerare în condițiile arătate.

Așa cum am menționat, la șobolanii cu măduva spinării secționată regenerarea ponderală a ficatului și valorile parametrilor celulari ai regenerării hepatice rămîn mult sub nivelul martorilor. Absența steatozei și a fenomenelor reactive în ficat atestă influența deprimantă pe care o provoacă întreruperea căilor medulare de conducere asupra mecanismelor de regenerare hepatică în perioada acută. Ar fi interesant de urmărit cum evoluează regenerarea ficatului după medulotomie în condițiile unui experiment cronic.

Din tabelul 6 rezultă că secționarea nervilor vagi, asociată cu extirparea celor doi lobi hepatici, determină pe perioada primelor două săptămîni o creștere ponderală a ficatului rezidual semnificativ superioară în raport cu martorii. Este vorba însă de un fenomen aparent, fiindcă indicatorii celulari sînt semnificativ scăzuți față

de lotul de comparație (vezi tabelul 7). Masa excidentară a ficatului nu este deci expresia intensificării biopotențialului hepatic, ci consecința hiperemiei, încărcării grase și a altor fenomene reactive mai exprimate decît la martori. Prin urmare, deși pe baza datelor macroscopice s-ar părea contrarul, vagotomia exercită în realitate efecte negative asupra mecanismelor celulare ale regenerării hepatice.

Concluzii

1. Decorticarea și tratamentul cu ser de șobolan decorticat duce la intensificarea mecanismelor de regenerare hepatică. Producerea factorului seric necesar reintegrării biologice a ficatului amputat este condiționată de integritatea morfologică a etajului cortical.

2. În jurul apeductului silvian din mezencefal există centri sau căi nervoase interesate în reglarea proceselor metabolice ale regenerării hepatice. Distrugerea lor provoacă disproteinemii de durată și intensificarea mecanismelor de regenerare hepatică.

3. Întreruperea căilor medulare inhibă în faza acută, sub aspect ponderal și citologic, refacerea parenchimului hepatic.

4. Vagotomia bilaterală frînează multiplicările celulare în ficat după o hepatectomie parțială. Se pare că integritatea vagului este un factor esențial în păstrarea capacității reactive a ficatului în condiții de regenerare.

Sosit la redacție : 1 octombrie 1969.

Bibliografie

1. MAROS T., KOVÁCS A., MÓDY E., LÁZÁR L.: *Ideggyógy. Szemle* (1959), 10, 294;
2. MAROS T., SERES-STURM L., CSIKY N., LÁZÁR L., MÓDY E., KOVÁCS V. V.: *Zschr. ges. inn. Med. Grenzgeb.* (1960), 15, 1067;
3. MAROS T., KOVÁCS V. V., SERES-STURM L., CSIKY N.: *D. Zschr. Verd. Stoffw. krankh.* (1960), 20, 1. 41;
4. MAROS T., CSIKY N., SERES-STURM L., KOVÁCS V. V.: *D. Zschr. Verd. Stoffw. krankh.* (1960), 20, 3, 127;
5. MAROS T., SERES-STURM L., CSIKY N., KOVÁCS V. V.: *Il Fegato* (1961), 7, 39;
6. MAROS T.: *Interrelațiile visceroviscerale și neuro-viscerale ale ficatului*. Ed. Acad. R.P.R. București 1964;
7. MAROS T.: *Influența sistemului nervos și endocrin asupra regenerării* (Raport la a II-a Conf. naț. de morf. norm. și patol., București 16-18 mai 1966);
8. MAROS T., SERES-STURM L., TRUȚA F.: *Morf. norm patol.* (1968), 13, 213;
9. MAROS T., SERES-STURM L.: *Regenerarea ficatului*, Ed. Acad. R.S.R. București 1969;
10. REPCIUC E., OPRAN H., OPROIU A.: *Influența distrugerii parțiale a scoarței cerebrale asupra procesului de regenerare a ficatului la șobolan*. Com. la a II-a Ses. științ. I.M.F. București 1956;
11. HIGGIENS C. M., ANDERSON R. M.: *Arch. Path.* (1931), 12, 186;
12. SERVELLO M., FAZIO A.: *Chir. pat. sperim.* (1956), 4, 837;
13. MANN F. C.: *Surg.* (1940), 8, 225;
14. GLINOS A. D., GEY G. O.: *Proc. Soc. Exptl. Biol.* (1952), 80, 421;
15. HEMINGWAY J. T., CARTER D. B.: *Nature* (1958), 181, 1063;
16. KOHN R.: *Exptl. Cell. Res.* (1958), 14, 228;
17. STICH H. F., FLORIAN M. L.: *Canad. J. Biochem. Physiol.* (1958), 36, 855;
18. WEINBREN K.: *Gastroenterology* (1959), 37, 657.

STUDIUL IMUNOLOGIC AL ȚESUTULUI NERVOS

dr. S. Szabó, Ana Iazigian, dr. Ecaterina Lukács, dr. Gabriella Muntyán

Diversitatea mare a factorilor cu caracter de anticorpi care apar în unele afecțiuni umane demielinizante și în encefalomielita alergică experimentală (EAE), ca: anticorpii mielinotoxici și gliotoxici (1, 3), anticorpii fixatori de complement care prezintă variații în funcție de stadiul evolutiv al sclerozei în plăci (7, 11, 12, 14, 16), și pot avea o acțiune protectoare în EAE (4, 9), factorii imunologici cu rol în transferul EAE prin limfocite (8) impun studiul componentelor substanței cerebrale care joacă rolul de antigen în declanșarea fenomenelor imunobiologice respective. Majoritatea cercetărilor făcute în acest domeniu se referă la fracțiunile imunoelectroforetice ale extractelor cerebrale și la antigenicitatea extractelor apoase, alcoolice, a unor haptene lipidice etc., precum și la rezistența lor față de enzime, variații de temperatură etc. (Boroș 3, Feszt și Kerekes 5, Șerban 10).

Urmărind repartizarea antigenelor în diferitele fracțiuni proteice ale extractelor cerebrale obținute prin salifiere fracționată, într-o lucrare anterioară, am constatat că acestea dispun de capacități antigenice diferite (13, 15). În lucrarea de față am căutat să caracterizăm prin teste serologice antigenele fracțiunilor de proteine cerebrale normale separate prin electroforeză preparativă în gel de agar și prin filtrare în gel de Sephadex. În acest scop, am hiperimunizat iepuri cu suspensii de măduva spinării de bou, urmărind dinamica imunogenezei, apoi am testat antiserurile obținute prin reacții de fixare a complementului (RFC) față de extractele totale de creier uman și de măduvă bovină, respectiv față de fracțiunile acesteia din urmă.

Material și metodă

Un număr de 8 iepuri au fost imunizați cu triturat de măduva spinării de bou și adjuvant Freund. Amestecul antigenic a fost administrat intraplantar, la intervale de 5 zile, timp de 40 de zile. Pentru a urmări dinamica imunogenezei am prelevat sânge la 5, 10, 15, 25, 35 și 45 de zile de la începutul imunizării. În zilele 40—45 animalele au fost sacrificate prin exsanguinare.

În testele serologice s-au utilizat următoarele preparate antigenice:

Extract total de creier uman și măduva spinării de bou. Substanța nervoasă a fost omogenizată cu soluție salină tamponată cu fosfați la pH 7,4, în proporție de 1 parte creier la 3 părți soluție. Omogenizatul a fost centrifugat timp de o oră la 6000 ture/min. Supernatantul a servit ca antigen, respectiv a fost utilizat la separarea fracțiunilor proteice.

Electroforeza preparativă a extractului de măduvă bovină s-a efectuat în bloc de agar (gel de agar 1%, tampon borat pH 8,6) durata 10 ore. Eluție prin congelare și decongelare, urmată de centrifugare. Dozarea proteinelor după Lowry și colab. (6).

Concentrația proteică a fracțiunilor antigenice folosite în determinările comparative a fost adusă la același nivel prin diluare.

Filtrarea prin gel am efectuat-o în condițiile stabilite de Flodin și colab. pentru ser sanguin, cu o coloană de 4 cm diametru și 75 cm lungime, utilizând Sephadex G-200, cu tampon TRIS 0,1 M, pH 8,0, conținând NaCl 0,2 M. Fracțiunile ob-

ținute le-am concentrat cu gumă arabică prin celofan. Concentrația proteică a probelor colectate s-a determinat prin spectrofotometrie, la lungimea de undă de 280 mu.

RFC s-a executat cu microtitratorul Takátsy pe plăci cu godeuri, folosind diluții progresive de antigen, pentru caracterizarea capacității antigenice și diluții progresive de antiser, pentru determinarea nivelului de anticorpi. Serurile au fost titrate atât în stare nativă, pentru estimarea conținutului total în anticorpi, cât și după tratare cu 2-mercaptoetanol (ME) pentru decelarea anticorpilor ME-rezistenți care corespund 7S imunoglobulinelor (concentrație ME 0,1 M, timp de 2 ore la temperatura camerei, apoi dializă față de soluție salină tamponată, pH 7,4).

Rezultate

Fig. 1 reprezintă dinamica anticorpilor în singele iepurilor imunizați cu emulsie de măduvă bovină, antigenul utilizat în RFC fiind extractul total de măduvă bovină.

Anticorpii ME rezistenți corespunzători 7S imunoglobulinelor apar mai târziu decât cei inactivați de ME, fiind prezenți la toate animalele abia la 10 zile după prima imunizare. În faza a doua a perioadei experimentale titrul lor apropiindu-se de nivelul total de anticorpi

Executând RFC cu extract de țesut cerebral uman ca antigen, am obținut rezultate similare cu cele prezentate în primul grafic, cu deosebirea că, titrurile sînt mai scăzute. Diferența între nivelul imunoglobulinelor totale și ME sensibile se observă și aici (fig. 2). Efectuînd paralel titrarea bidimensională a antiserurilor native și tratate cu ME, față de extractul cerebral uman, s-a constatat de asemenea că anticorpii antțesut cerebral sînt repartizați atât în fracțiunea 7S, cât și în cea 19S a imunoglobulinelor (fig. 3).

Prin electroforeza în bloc de agar a extractului de măduva spinării s-au obținut 10 fracțiuni cu conținut variat în proteine (fig. 4). Cele mai mari procente de proteine le-am obținut în fracțiunea V corespunzătoare probabil unei beta-globuline și în fracțiunea VIII, corespunzătoare unei gama-globuline. Antigenicitatea cea mai exprimată au prezentat-o fracțiunile 8 și 9, în timp ce fracțiunile 2, 3 și 10 au fost lipsite de proprietăți antigenice decelabile prin metoda aplicată în aceste cercetări.

Cele 100 probe colectate în cursul filtrării prin gel de Sephadex au fost comasate în 5 fracțiuni (fig. 5). Titrînd antigenicitatea acestora prin RFC am constatat că fracțiunea I, corespunzătoare proteinelor cu constanta de sedimentare cea mai mare (19S) reprezintă antigenul cel mai puternic. Am obținut titruri mai mici de antigen cu fracțiunile II și III, care corespund proteinelor între 19S și 7S. Cea mai slabă participare în fixarea complementului au prezentat-o antigenele fracțiunilor IV și V corespunzătoare albuminei și diferitelor polipeptide.

Discuții

Apariția imunoglobulinelor cu diferite constante de sedimentare prezintă o dinamică caracteristică în cursul răspunsului imun primar: la început apar 19S globulinele, ca mai târziu acestea să fie înlocuite parțial sau total cu 7S imunoglobuline, avînd specificitatea serologică identică. Această comportare a anticorpilor e reglată de mecanisme feed-back. Admițînd că imunoglobulinele inactivate de ME corespund în general 19S globulinelor, iar cele ME-rezistente sînt 7S globuline, rezultatele obținute în experiențele noastre corespund cunoștințelor actuale privind secvența celor două clase de imunoglobuline și ele demonstrează că anticorpii anticerebrali organospecifici, decelabili prin titrare față de un extract cerebral heterolog, sînt repartizați în ambele fracțiuni de imunoglobuline, majoritatea lor aparți-

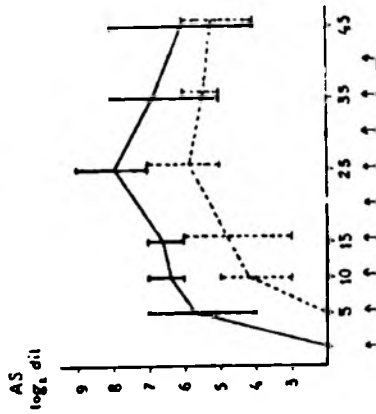


Fig. nr. 1: Dinamica anticorpozenei la iepuri imunizați cu suspensie de măduva spinării de bou. RFC, cu extract de măduvă ca antigen. Abscisa: timpul în zile. Ordinata: \log_2 diluții de antiser. — anticorpi totali, — — — anticorpi ME—rezistenți.

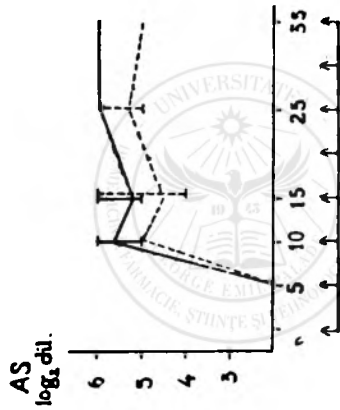


Fig. nr. 2: Dinamica imunogenzei la iepuri imunizați cu suspensie de măduva spinării de bou. RFC, cu extract de creier uman ca antigen. Vezi legenda fig. nr. 1.

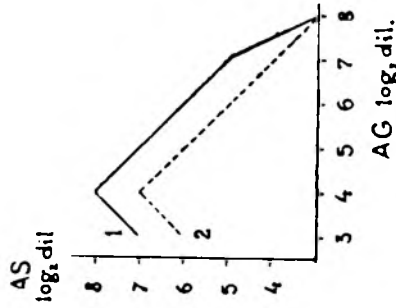


Fig. nr. 3: RFC bidimensională AC: diluții progresive de extract cerebral uman ca antigen. AS: diluții progresive de antiser (ser de iepure imunizat cu emulsie de măduva bovină). — anticorpi totali, — — — anticorpi ME—rezistenți.

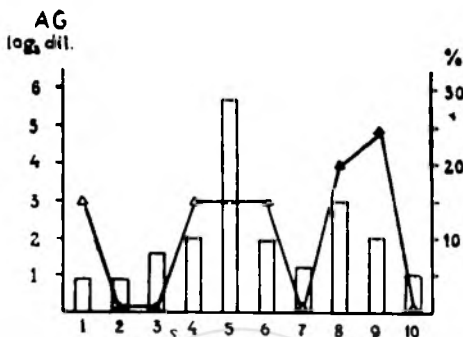


Fig. nr. 4: Antigenicitatea fracțiilor de măduva spinării de bou, separate prin electroforeză preparativă în gel de agar. Curba reprezintă titrurile de antigene din fracțiuni (log₂ dil.). Coloanele corespund cantităților de proteine din fracțiuni, exprimate în procentul cantității totale.

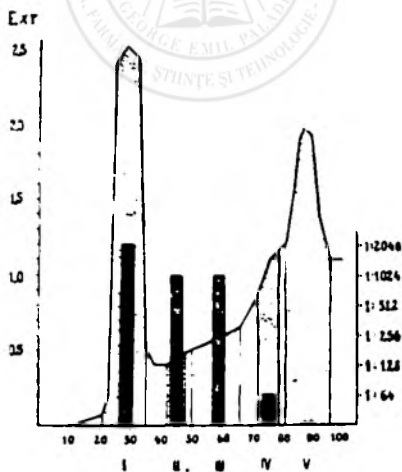


Fig. nr. 5: Antigenicitatea fracțiilor de extract de măduva spinării de bou, separate prin filtrare pe Sephadex G-200. Cifrele arabe pe abscisă corespund probelor colectate, cifrele romanice reprezintă fracțiunile. Coloanele: titruri de antigene (RFC); curba: extincțiile obținute la spectrofotometrie.

nînd totuși fracțiunii 7S. Aceeași concluzie se desprinde din rezultatele titrării bidi-mensionale: curbele obținute prin testarea serului nativ și a celui tratat cu ME sînt apropiate, fracțiunea 19S fiind foarte redusă.

Aplicarea paralelă a celor două procedee de fracționare a proteinelor cerebrale a permis o caracterizare mai precisă a antigenelor tisulare. Dintre fracțiunile sepa-rate prin electroforeză preparativă, activitatea antigenică cea mai exprimată au prezentat-o unele proteine, avînd mobilitatea electroforetică a globulinelor. Potrivit rezultatelor fracționării prin filtrare în gel aceste proteine au o constantă de sedimentare corespunzătoare 19S globulinelor din ser.

Proteinele cerebrale cu rol de autoantigene, pentru a ajunge în contact cu ce-lulele imunocompetente ale organismului, trebuie să traverseze bariera hemoencefalică. Antigenele cele mai valide ale țesutului nervos normal fiind reprezen-tate de molecule mari, pentru o imunizare eficientă trebuie să admitem următoarele posibilități: permeabilitatea barierei hemoencefalice crește în așa măsură, încît permite trecerea acestor macromolecule în circulația sanguină, sau, substan-ța care joacă rolul de autoantigen este o componentă a țesutului cerebral deja le-zat, o substanță cu antigenicitate exprimată dar cu o greutate moleculară mai mică.

Concluzii

Antigenele tisulare cele mai active ale nevraxului sînt reprezentate de proteine, care la electroforeză migrează cu viteza globulinelor serice. Filtra-rea în gel de Sephadex arată că aceste proteine au o constantă de sedimentare de 19S.

Sosit la redacție: 28 octombrie 1969.

Bibliografie

1. APPEL S. H., BORNSTEIN M. B.: J. exp. Med. (1964), 303, 1964; 2. BORN-STEIN M. B., CRAIN S. M.: Science (1965), 148, 1242; 3. BORȘ I. N.: Contribuții la studiul encefalomielitelor alergice experimentale. Teză de doctorat, București, 1967; 4. CASPARY E. A., SINDEN R. F., FIELD E. J.: Zschr. Imm. Forsch. (1966), 130, 454; 5. FESZT T., KERÉKES M.: St. Cerc. Neurol. (1968), 13, 147; 6. LOWRY H. O., ROSEBROUGH N. Y., FARR L. A., RANDALL R. J.: J. Biol. chem. (1951), 193, 265; 7. MISKOLCZY D., SZABÓ S., BECUȘ T.: Simpozion de Neuropatologie Tg.-Mureș, 1967, 10; 8. PATERSON P. Y.: Ann. New York Acad. Sci. (1965), 124, 292; 9. PATERSON P. Y., HARWIN S. M.: J. exp. Med. (1963), 117, 755; 10. ȘERBAN M.: St. Cerc. Biochim. (1967), 10, 69; 11. SZABÓ S.: Acta Neurol. Psychiatr. Belg. (1968), 68, 682; 12. SZABO S., BECUȘ T., MISKOLCZY D.: Cercetări Medicale Acad. R.S.R. Baza de cercetări Tîrgu-Mureș, Ed. Acad. R.S.R. 1968, 89; 13. SZABÓ S., GYER-GYAY F., LUKÁCS E., IAZIGIAN A.: II. Simpozion Național de Neuropatologie, București, 1968, 82; 14. SZABO S., LUKÁCS E., LAPAHOȘ E., GY. MALATINSZKY E., CS. WAGNER R., BECUȘ T.: St. Cerc. Neurol. (1968), 13, 19; 15. SZABO S., LUKÁCS E., IAZIGIAN A., MUNTYÁN G.: Sesiunea anuală a Institutului de neu-rologie a Acad. R.S.R. București 1968; 16. SZABÓ S., CS. WAGNER R., GY. MA-LATINSZKY E., BECUȘ T., REICHEL C., FRÎNCU I.: St. Cerc. Neurol. (1967), 12, 457.

OBSERVAȚII ÎN LEGĂTURĂ CU ETIOLOGIA VIRALĂ A LEUCEMIILOR UMANE

I. László. V. Filep

Cercetările virusologice complexe din ultimii ani în problema etiologiei virale a leucemiilor umane au adus o serie de date referitoare la rolul unor agenți transmisibili în această boală (4), (14), (15).

Menționăm că prin complexitatea lor, cercetările efectuate de *Nastac* și colab. (12) la Institutul de inframicrobiologie „St. S. Nicolau” al Acad. R. S. România, au avut-o importantă contribuție în acest domeniu. În cele ce urmează, consemnăm unele dintre rezultatele cercetărilor efectuate de acest colectiv între anii 1961—1969.

Prin inocularea la șoareci albi hibrizi — a unei suspensii de măduvă sternală și sînge de la bolnavi de leucemie limfatică cronică s-a obținut la unele animale creșterea numărului de leucocite (8). Într-o altă serie de experiențe, s-a reușit chiar transmiterea maladiei, constantîndu-se proliferarea celulelor limfatice în splina animalelor de experiență (9).

La embrionii de găină inoculați cu sîngele sau serul bolnavilor de leucemie mieloidă se semnalează apariția malformațiilor congenitale în 25% a cazurilor (10). Aceste rezultate pledează pentru prezența unui agent transmisibil în serul sau sîngele bolnavilor de leucemie umană.

Într-o lucrare publicată în 1966 autorii citați (11) demonstrează acțiunea patogenă a acidului dezoxiribonucleic (ADN), obținut din țesuturile leucemice umane cu ajutorul fenolului. ADN-ul extras din splină și inoculat la șoareci AKM și Cs7, determină apariția de tumori, în diferite organe, cu mențiunea că în urma inoculărilor intranazale apar în special tumori pulmonare (12).

Ito și *Asakuma* (5) au reușit să demonstreze acțiunea oncogenă pentru animalele de experiență a acizilor nucleici preparați din carcinom uman.

Se pare că cercetările lui *Nastac* (11), ca și cele ale lui *Ito* și *Asakuma* (5) sînt confirmate prin rezultatele lui *Graffi* și colab. (3) care au reușit cu ajutorul acizilor nucleici obținuți din țesuturile șoarecilor leucemici să transmită leucemie la șoareci nou-născuți, chiar dacă pentru acest scop s-a folosit lichidul culturilor de celule inoculate în prealabil cu acizii nucleici.

Izolarea unor agenți citopatogeni din produse leucemice umane se leagă în primul rînd de cercetările lui *Magrassi* (15) care, folosind celule HeLa, KB și celule renale umane, constată apariția efectului citopatic (ECP) transmisibil.

Ni se pare deosebit de interesant faptul că o parte dintre agenții transmisibili izolați de către unii autori [(*Murphy* și colab. (7), *Negrone* (13)], au fost identificați ca făcînd parte din grupul *Mycoplasmei* (2).

Levine și colab. (6) fac unele considerațiuni privitoare la stadiul clinic al bolnavilor leucemici și prezența în plasma lor a unor particule asemănătoare virusurilor. Particulele găsite în sedimentul plasmei bolnavilor de leucemie mieloidă sau limfoidă acută se aseamănă cu particulele virale de leucemie murină.

Aceste particule au cca. 100 milimicroni și sînt similare cu cele descrise de *Porter* și *Dalton* (16).

În concluzie, pe baza datelor bibliografice, trebuie să admitem că formațiuni similare virusurilor găsite în leucemiile umane pot avea un rol etiologic în această boală.

Cercetările noastre, efectuate cu un virus izolat de la bolnavi cu leucemie umană de către *Nastac și colab.* (11) au fost întreprinse cu scopul de a studia rolul acestui agent în leucemiile umane.

Material și metodă

1. Tulpina de virus — 846 — izolată la *Nastac*, a fost menținută prin treceri succesive pe celule R_1CA (1). Mediul de creștere și de întreținere a fost același (Sol. Hanks+sol. Earle aa, hidrolizat de lactalbumină 0,5%, sol. N 16×2,5% (preparat de Inst. Dr. I. Cantacuzino), l-glutamină, antibiotice, ser de vițel 10%). Titrul virusului, adică $DCP_{50}=0,2$ cc din diluția 10⁻³.

După apariția și extinderea ECP, lichidul culturilor de celule s-a folosit pentru inoculări la hamsteri, iar celulele pentru examinări electronmicroscopice (e.m.)

2. Examen electronmicroscopice.

În general, după 5 zile de la infectare, celulele R_1CA au fost fixate, după metoda Palade, cu tetroxid de osmiu și apoi incluse într-un amestec de metacrilat de butil și metil (8,5: 1,5), după care au fost sectionate cu ultramicrotom Reichert și examinate la microscopul electronic TESLA BS 242 A.

3. Inoculări la hamsteri

Din lichidul culturilor de celule, după 5 zile de cultivare, s-a inoculat o cantitate de 0,5 cc la 20 hamsteri de 65—70 gr. După 6 săptămâni au fost sacrificate 10 animale. S-a recoltat sânge din cord și măduvă din osul femural pentru frotiuri, care au fost colorate cu soluția Giemsa. De la două animale s-au recoltat ganglionii inghinali pentru cercetări e. m.

4. Cercetări de imunofluorescență.

În aceste cercetări am aplicat metoda directă. Serurile recoltate de la bolnavi de leucemie și de la indivizii sănătoși au fost cuplate cu izotiocianat de fluoresceină și puse în contact cu celulele R_1CA , infectate în prealabil cu tulpina de virus. Examinările le-am făcut cu microscopul de cercetare MC-1, folosind lampa HBO 200.

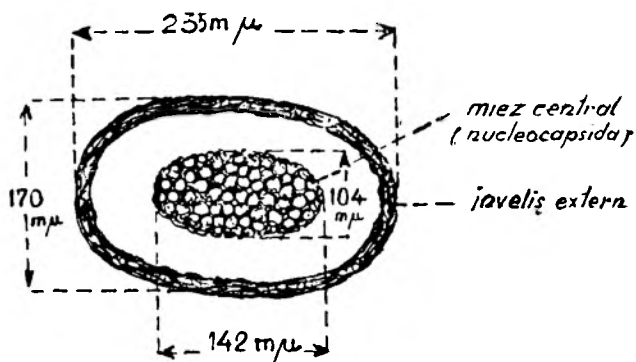
Rezultate

1. Modificările celulelor R_1CA infectate cu virusul 846: ECP apare după 24—48 ore în focare, fiind caracterizat de rotunjirea, balonizarea și vacuolizarea intensă a unor grupuri de celule. După 5—6 zile ECP atinge majoritatea celulelor, însă mai rămân grupuri de celule intacte. Menționăm că sensibilitatea celulelor Detroit-6 (VA) este mai scăzută față de acest virus, decât cea a celulelor R_1CA .

2. Examinări electronmicroscopice

În urma infectării culturilor celulare R_1CA cu virusul 846 pot fi constatate leziuni în special la nivelul citoplasmei și mai puțin în nucleu. Citoplasma este intens vacuolizată, predomină leziunile mitochondriilor, a căror structură internă nu poate fi diferențiată. Reticulul endoplasmatic este dezintegrat. În aceste celule alterate pot fi găsite grămezi de particule similare virusurilor, cu formă ovalară, având un miez dens. Aceste particule au dimensiuni uniforme, de 235 milimicroni. Miezul central — nucleocapsida — este de 142 milimicroni. Pe alocuri pot fi văzute particule fără miez central, acestea fiind foarte probabil forme imature. Din punct de vedere morfologic acest virus seamănă cu virusurile din grupul variola-vaccina.

3. *Rezultatele inoculărilor la animale*, încă nu pot fi evaluate, deoarece cercetările sînt în curs. Menționăm însă că examinarea frotiurilor preparate



Reprezentarea schematică a particulei virale

din măduva animalelor infectate cu virusul 846 arată modificări în sensul înmulțirii unor elemente celulare tinere, asemănătoare limfoblaștilor. Acest tablou este absent la animalele sănătoase.

Pe de altă parte, în ganglionii limfatici pot fi observate la microscopul electronic particule asemănătoare virusurilor, având aceeași dimensiune ca și cele găsite în celulele R₁CA după infecție.

4. *Metoda imunofluorescenței directe* arată că serurile bolnavilor de leucemie marcate cu izotiocianat de fluoresceină dau o fluorescență intensă în celulele infectate cu virusul 846; această fluorescență se constată nu numai în citoplasmă, ci și la nivelul peretelui celular.

În cazul serurilor obținute de la indivizi sănătoși, imunofluorescența este foarte slabă, necaracteristică.

Discuția rezultatelor

Virusul 846, izolat de *Nastac* și colab. prin inocularea șoarecilor cu ADN extras din țesuturi leucemice umane poate fi cultivat pe celulele R₁CA (rinichi de *Cercopithecus aethiops*) cărora le cauzează un efect citopatic caracteristic.

Acest ECP atinge grupuri de celule, determinând o balonizare și o vacuolizare intensă. În acest stadiu ECP seamănă cu cel cauzat de virusul vaccinal. Comparind ECP cauzat de virusul 846 cu cel cauzat de virusul vaccinal pe celule Detroit-6 (VA), am constatat diferențe semnificative. Astfel virusul vaccinal cauzează ECP în focare, cu balonizarea celulelor și dezintegrarea lor, pe cînd tulpina 846 provoacă formarea unor sinciții mari, în focare, care după 5—6 zile duc la apariția unor celule mici rotunde, care se desprind de pe peretele tuburilor.

Dimensiunea tulpinei de virus 846 este asemănătoare cu cea a virusului vaccinal, fiind mai mare decît a aceleia găsite în plasma bolnavilor de leucemie umană (100 milimicroni) de *Levine* și colab. (6), sau decît aceea descrisă de *Graffi* (45—70 milimicroni) (4).

Inoculările la hamsteri și în special metoda imunofluorescenței directe arată că, în serul unor bolnavi de leucemie limfatică se găsesc anticorpi specifici față de tulpina izolată de *Nastac* și colab., deși, după acești autori nu este exclusă

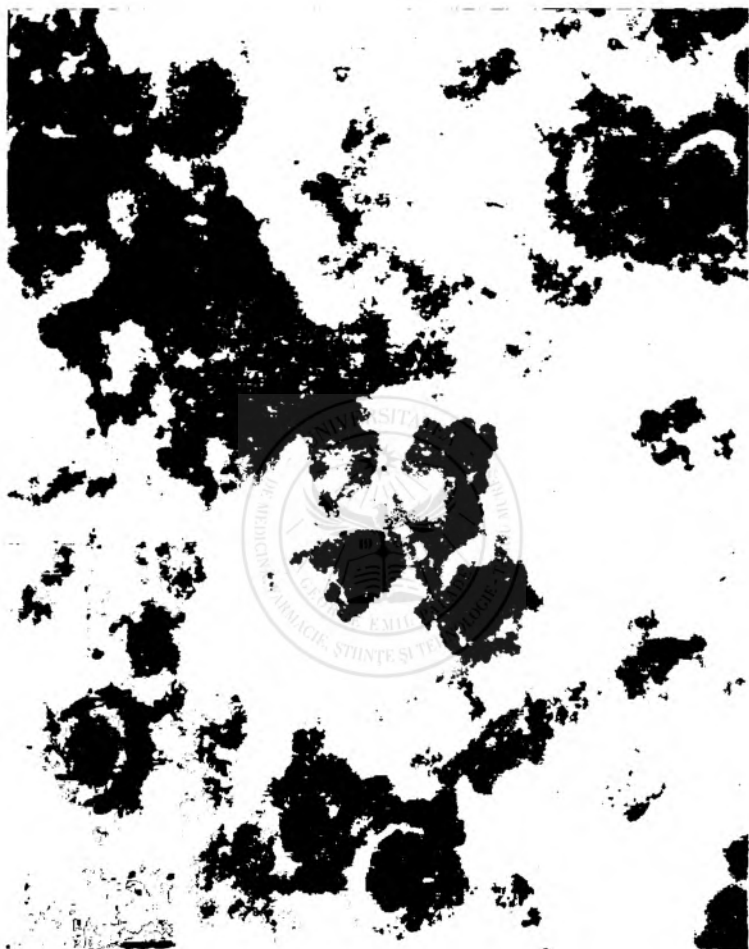


Fig. nr. 1: Ultrasecțiune din celulă R₁CA, infectată cu virusul 846. Particule virotice în citoplasma celulei. Mărire: 81.000 x.

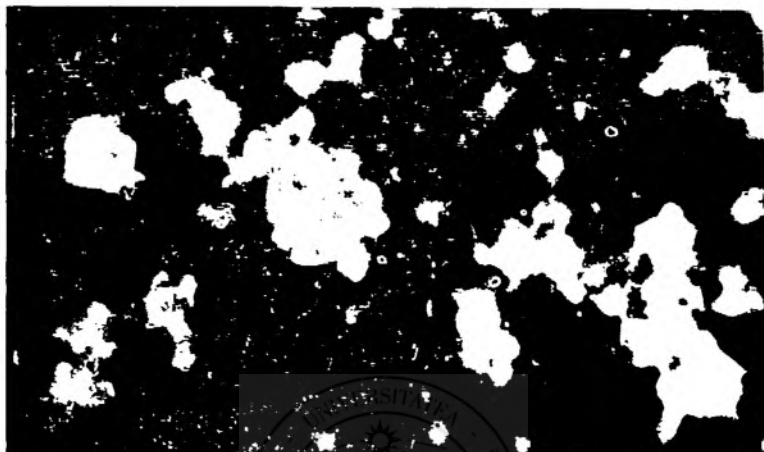


Fig. nr. 2: Fluorescență marcată a celulelor infectate cu tulpina 846, în prezența serului unui bolnav de leucemie (ser cuplat cu izotiocianat de fluoresceină).
Ob. 20 x. oc. 10 x.

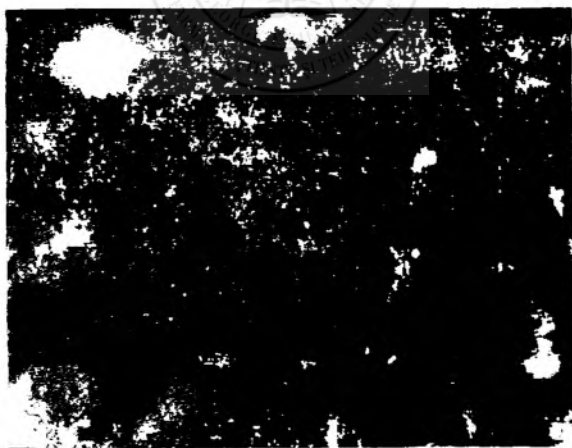


Fig. nr. 3: Absența fenomenului de fluorescență în celulele R₁CA, infectate cu virusul 846, în prezența unui ser recoltat de la un individ sănătos. Ob. 20 x. oc. 10 x.

posibilitatea ca inoculul folosit (ADN obținut din țesutul leucemic uman) să fi exacerbât un virus latent, preexistent în organismul animalelor (12). Atât cercetările lui Ito și Asakuma (5), cât și cele ale lui Graffi și colab. (3) care obțin rezultate pozitive în tentativele lor de transmitere prin acizii nucleici a unor forme de cancer respectiv leucemii, vin în sprijinul teoriei lui Nastac, conform căreia virusul, agentul etiologic al leucemiilor, „s-ar găsi integrat în celula malignă (pe care a generat-o) sub formă de acid nucleic, de infravirus, cum îl numește Nicolau, formă care se multiplică o dată cu celula” (12).

În acest sens metoda preconizată de Nastac (11) prezintă mari avantaje în studierea etiologiei leucemiilor umane

Deși cercetările noastre arată că agentul studiat de noi are proprietăți morfologice și biologice similare cu cele ale virusului vaccinal, prezența anticorpilor antivirali în serul bolnavilor de leucemie, pledează pentru existența unei înrudiri antigenice dintre agentul cauzal al leucemiilor umane și tulpina izolată de Nastac.

Concluzii

1. Virusul izolat de Nastac și colab. din leucemia umană, are un efect citopatic pe celulele R1CA, similar celui cauzat de virusul vaccinal; diferențiabil însă pe celulele Detroit-6 (VA).

2. Structura și dimensiunea particulelor virale sînt asemănătoare cu acele ale virusurilor din grupa variolo-vaccinei (235 milimicroni).

3. În cercetările preliminare a fost observată la hamsteri acțiunea virusului asupra tabloului sanguin.

4. Aplicarea metodei de imunofluorescență directă, relevă existența unei înrudiri antigenice dintre virusul izolat și agentul etiologic al leucemiilor umane.

Sosit la redacție: 27 octombrie 1969.

Bibliografie

1. ADERCA I., IFTIMOVICI MAGDALENA, GHELERTER LUIGINA, NACHTIGAL M.: St. cerc. inframicrobiol. (1966), 17/6, 443; 2. GIRARDIA. J., HAYFLICK A., LEWIS A. M., SOMERSON N. L.: Nature (1965), 205, 188; 3. GRAFFI A., SCHRAMM T., FÖRSTER W.: Rev. Roum. d'inframicrobiol. (1967), 4, 1, 53; 4. GRAFFI A., BIELKA H.: Probleme de oncologie experimentală, Ed. Acad. R.P.R., 1962; 5. ITO J., ASAKUMA R.: Oncologia (Basel), (1966), 20, 4, 267; 6. LEVINE P. H., HOROSZEVICZ J. S., GRACE J. T., CHAI L. S., ELLISON ROSE RUTH., HOLLAND J. F.: Cancer (1967), 20, 10, 1563; 7. MURPHY W. H., FURTADO D., PLATA E.: J.A.M.A. (1964), 188, 439; 8. NASTAC E., FUHRER-ANAGNOSTE B., TĂRCHILĂ D.: St. cerc. inframicrobiol. (1961), XII, 3, 359; 9. NASTAC E., ANAGNOSTE B., BALMUȘ GH.: Șt. cerc. inframicrobiol. (1962), XIII, 1, 47; 10. NASTAC E., POPESCU GR., BALMUȘ GH., RUTTER C., ISAIA G., LUNGU M., ANAGNOSTE V.: Șt. cerc. inframicrobiol. (1963), XIV, 6, 713; 11. NASTAC E., PETRESCU AL., LUNGU MICHAELA, STOIAN M., PĂCURARU EVA: Rev. Roum. d'inframicrobiol. (1966), 3, 2, 155; 12. NASTAC E., HOZOC MARIA, SAMUEL I., IONESCU THEODORA, CIUFECU ELVIRA, LUNGU MICHAELA, BALMUȘ GH., STOIAN M.: St. cerc. inframicrobiol. (1968), 19, 3, 191; 13. NEGRONI G.: Brit. Med. J. (1964), 1, 927; 14. NICOLAU ȘT. Ș., NASTAC ELISABETA: Virusuri și tumori, Ed. Acad. R.S.R., București, 1968; 15. NICOLAU ȘT. S.: Cancer și virusuri, Ed. Acad. R.P.R., București, 1952; 16. PORTER G. H., DALTON A. J., MOLONEY J. B., MITCHEL E. Z.: J. Nat. Cancer Inst. (1964), 33, 547.

CERCETĂRI CITOLOGICE ÎN TUMORILE RETINIENE

dr. F. Fodor. dr. V. Săbădeanu

În lucrarea de faţă sînt prezentate rezultatele cercetărilor citologice a 74 de tumori retiniene la copii şi trei tumori retiniene la adulţi.

În acest scop am aplicat metodele histologice obişnuite: coloraţia cu hematoxilină-eozină, Van Gieson, tricrom Masson şi impregnarea elementelor gliale din retină după metoda Bielschowsky. La constituirea neoplaziilor examinate de noi au participat diferite tipuri de celule.

Tipurile de celule participante: a) celulele sferice, cu nuclee mari, sînt prezente în toate cazurile, indiferent de originea şi de tipul de creştere al tumorii. Forma lor rotundă este evidentă în faza iniţială a creşterii endofitice, în focarele mici ale tumorilor multicentrice şi la celulele libere din corpul vitros. Nucleul voluminos cu 2—3 nucleoli, conţine cromatină în cantitate mare, care prin metodele de coloraţie a nucleului apare acumulată îndeosebi sub membrana nucleară. Numărul mitozelor în tipurile de celule rotunde este între 4—7%, variind în diferitele zone ale tumorii.

Considerăm că acest tip de celulă reprezintă forma primitivă, originală a tumorii, din care derivă, prin diferenţiere, celelalte tipuri de celule constitutive.

În decursul dezvoltării tumorale, sub acţiunea unor efecte variate, celula sferică suferă modificări de formă, cu păstrarea proprietăţilor tinctoriale şi a raportului nucleu-citoplasmă. În acest sens de-a lungul capilarelor se văd celule cubice, lăţite, cu nucleu mare, hiperchromatic şi citoplasma îngustată. Celulele intrasclerale, iar după exteriorizare cele din muşchii striaiţi sau din ţesutul conjunctiv al orbitei, conform structurii locale, au devenit turtite unele chiar de aspect fibrilar. Celulele de pe suprafaţa tumorii, din apropierea necrozelor, nefiind influenţate îşi păstrează forma originală, sferică sau cu prelungiri.

b) *Tipul de celulă cilindrică* l-am găsit în special în jurul cavităţilor sau a capilarelor. Celula cilindrică, bine conturată, posedă un nucleu ovoid, alungit. Cantitatea de cromatină este mai redusă decît la tipul anterior şi este dispersată, pulverulentă. Citoplasma eozinofilă, fin granulată înconjoară nucleul central din toate direcţiile. În celulele cilindrice, în general, nucleul se află în mijlocul citoplasmei, dar în cele din jurul vaselor sau al cavităţilor el se plasează spre capătul periferic al celulei. Membrana celulară este mai bine formată, izolînd celulele în mod evident. Numărul mitozelor, faţă de tipul de celulă rotundă este mai redus, variînd între 2—3%.

Prin plasarea nucleului spre periferie, în celulele din jurul cavităţilor raportul nucleu-citoplasmă se modifică şi mai mult în favoarea citoplasmei, care este bine delimitată de cavitatea centrală prin condensarea şi îngroşarea membranei celulare în această zonă.

Menţionăm că în tumorile exteriorizate, în metastaze şi în recidive nu am găsit în grupuri acest tip de celulă. De asemenea nu am constatat tumori formate numai din acest tip de celule.

c) *Celulele de tip epiteliosomat* s-au găsit fie izolate printre celelalte tipuri, fie mai frecvent în grupuri mari. În patru cazuri de tumori intraoculare compacte se vedeau zone întinse formate din celule mari, ovoide, poliedrice, cu citoplasma largă, eozinofilă, bine delimitată, ce conţinea un nucleu mare cu structură cromatică laxă, delimitarea netă dintre ele fiind realizată de o

membrană celulară bine conturată. Aspectul acestor părți se aseamănă mult cu epiteliile spinocelulare ale tegumentului.

Numărul mitozelor, la fel ca și la tipul de celule cilindrice, este între 2—3%. Suprafețele constituite din aceste tipuri de celule sînt străbătute de capilare cu calibrul îngustat care nu modifică structura tumorii. S-au înregistrat necroze minime în aceste zone. Forma de creștere a zonelor tumorale constituite din astfel de celule este cea de suprapunere, iar originea lor e în stratul celulelor ganglionare.

Tipul celular epiteliomatos l-am recunoscut și în recidiva orbitară a unui caz. Credem că acest tip de celulă, neamintit pînă acum de alți autori, reprezintă elementele diferențiate ale stratului celulelor ganglionare.

d) *Celule de tip endotelial* au fost prezente în mai mare măsură la 4 cazuri, în retinoblastoamele de tip angiomasos. Aceste celule, ușor umflate, au căptușit vasele de diferite calibre, dar le-am observat formînd și cordoane fără lumen vascular, iar în alte locuri am constatat proliferarea, înmulțirea lor, ceea ce i-a dat tumorii o înfățișare endoteliomatoasă. Faptele amintite pledează pentru participarea activă a acestor celule în procesul tumoral.

e) *Celule provenite din țesutul glial*. Într-un caz neoformația intraoculară și-a avut originea în spongioblastii retinei, formînd tabloul caracteristic al gliomului adevărat.

În afara acestui caz tipic, elementele gliale au avut un rol secundar în constituirea tumorii. Numărul lor în masa neoplazică a fost variat, la fel și formele de celule gliale participante.

Am constatat că numărul celulelor gliale este mai redus în retinoblastomul nediferențiat. Printre celulele sferice, cu nucleu mari, ale acestei tumori am văzut un număr redus de elemente microgliale sau ovalare.

În tumorile formate din celule cilindrice, epiteliomatoase și endoteliale, am observat celule microgliale sferice dispersate izolat sau în grupuri. În jurul rozetelor, am constatat prezența unor celule mari, cu citoplasmă granulată. Acest tip de celulă aparține grupei celulelor gliale în formă de păianjen, situație în mod normal în straturile interne ale retinei. Nucleul lor mic, slab colorat a fost plasat în centrul citoplasmei, care emitea prelungiri subțiri. Aceste prelungiri, prin confluare, constituie o plasă fibrilară, în care se observă elemente tumorale caracteristice. În câteva cazuri plasa fibrilară a interesat și spațiul perivascular al tumorii.

Privind tipologia celulelor componente este important de reținut că celula sferică, retinoblastomatoasă tipică, cu nucleu voluminos și citoplasmă îngustă, a fost prezentă în fiecare caz. Ea poate fi privită ca elementul de bază al tumorii în neoplaziile tuturor straturilor celulare și în fiecare tip de creștere. Modificările survenite în configurația acestor celule pot fi considerate ca schimbări secundare, sub efectul local al țesuturilor în care se înmulțesc.

Celulele cilindrice, elemente figurate diferențiate ale tumorii, au participat la determinarea formațiunilor speciale, ca rozete și pseudorozete, ale neoplaziei intraoculare. Numărul mitozelor mai redus față de tipul anterior denotă o variantă mai puțin malignă.

Prezența elementelor gliale, dovedită sub aspect variat în fiecare caz examinat, sprijină fără îndoială părerea că retinoblastomul nici în forma sa nediferențiată nu este o tumoră pură, ci pe lângă retinoblastii caracteristici sînt mase și elementele de suport, gliale, ale retinei. Tipul histologic, ca și comportarea biologică a neoplaziei vor fi determinate și de raporturile survenite de parcurs, cu alte cuvinte de apariția și preponderența vreunui tip de celule.

În acest sens neoplaziile retiniene pot fi comparate cu cele cerebrale la copil și la adult. Tumoare analoagă cu retinoblastomul este meduloblastomul, care prezintă o structură histopatologică mult asemănătoare și o comportare biologică identică cu acesta. La acest tip de tumoare cerebrală la fel se pune problema originii ei și se crede că ea provine din elementele nediferențiate, din meduloblaștii primitivi. Pornind de la această formă de tumoare nediferențiată a creierului, constatăm o scară largă a neoformațiilor diferențiate în direcția nervoasă sau glială, cu forme intermediare și mixte. Prin analogie în retină constatăm retinoblastomul, reprezentantul tipului de tumoare nediferențiată, ca forma cea mai frecventă și relativ puține cazuri de glioame adevărate la adulți.

Explicația rarității formelor diferențiate de tumori retiniene ar consta în pauperitatea acestei membrane în elemente de susținere față de cele neurale, precum și în alte cauze locale histologice și fiziopatologice încă necunoscute.

Pentru a pune în evidență formele sus amintite trebuie să ne folosim de toate mijloacele histomorfologice existente.

Pe baza constatărilor noastre putem afirma că retinoblastomul în stare pură nu există, ci în constituția lui participă și celelalte componente nediferențiate sau diferențiate ale retinei. Credem că în această privință trebuie să luăm în considerare, în afara elementelor de declanșare a tumorii, și diferențierea și reactivitatea celorlalte elemente constitutive ale retinei, care participă de asemenea la formarea tumorii definitive.

Sosit la redacție: 23 octombrie 1969.

Catedra de istoria medicinei, igienă și microbiologie (cond.: prof. dr. I. Spielmann, doctor docent), Disciplina de igienă (cond.: conf. dr. I. Steinmetz, doctor în medicină) ale I.M.F. Tirgu Mureș

STUDIUL EFECTULUI ASUPRA ȚESUTULUI TUMORAL AL SUBSTANȚEI INHIBITOARE EXTRASE DIN TIMUS

dr. C. Bedő, dr. I. László, dr. Viorica L. Losonczy, dr. E. Bálint

Numeroși autori străini (8, 9, 14, 20, 21, 11, 10, 12) și români (15, 17, 16, 18, 19, 13), consemnează variatele efecte ale extractelor de timus bovin și arată modalitățile de aplicare ale acestora.

Am publicat unele rezultate obținute de colectivul nostru, în urma cercetărilor legate de experimentarea efectelor diferitelor preparate ale extractelor de timus bovin, referindu-ne îndeosebi la efectul biostimulator al unei fracțiuni a extractului (2, 3, 5, 6).

Lucrarea de față prezintă unele cercetări ale colectivului catedrei noastre, care se ocupă cu efectul fracțiunii inhibitoare a extractului de timus bovin.

Metode de lucru

Experiențele au avut loc în două etape. În prima etapă am urmărit dezvoltarea celulelor tumorale în medii de cultură tratate cu fracțiunea inhibitoare a extractului (2, 7), iar în cea de-a doua ne-am ocupat cu observarea efectului substanței inhibitoare asupra țesutului tumoral la șoareci.

Culturile de celule Detroit-6 (VA) sînt păstrate la laboratorul de microbiologie a I.M.F. Tirgu Mureș. Cultivarea celulelor a avut loc în mediul Hanks-Earle (1:1)+hidrolizat de lactalbumină (0,5%)+ser de vițel (10%) activ+1-glutamină+antibiotice și vitamine (1).

Culturile au fost inoculate în 1,8 ml din mediul menționat aflat în tuburi speciale și fiind apoi așezate în termostat la 37°C. După 2 zile de cultivare și observare, acestea au fost împărțite în 3 grupe. Prima grupă (I) ne-a servit drept control. La mediile din grupa II am introdus câte 0,2 ml din fracțiunea inhibitoare, iar la cele din grupa III câte 0,2 ml din fracțiunea biostimulatorului. Altfel metoda de preparare a „biostimulatorului” cit și cea a fracțiunii inhibitoare extrase din timus bovin am publicat-o anterior (4, 5).

Culturile astfel pregătite au fost păstrate în termostat la 37°C, timp de 4 zile și observate zilnic. Mediul de creștere n-a fost schimbat în cursul experienței. După aceste patru zile de contact cu substanța inhibitoare, tuburile, respectiv culturile au fost fotografiate și evaluate.

Înșușirea inhibitoare a dezvoltării țesuturilor tumorale am cercetat-o și pe șoareci. Am folosit 60 de șoareci din linia înbred C3H₁He, furnizați de Catedra de biologie a I.M.F. Tîrgu Mureș. Șoarecii erau bine dezvoltați, avînd greutatea de 30—35 g. După o perioadă de acomodare, șoarecii au fost cîntăriți și apoi inoculați intraperitoneal cu celule de ascită Ehrlich (23/B) (5.10⁶celule), furnizate de Catedra de anatomie patologică a I.M.F. Tg. Mureș. Lichidul de ascită a fost suspendat în ser fiziologic (1:8), din care am inoculat 0,2 ml. Suspensia a conținut și antibiotice: penicilină (100 U.I./ml) și streptomycină (50 micrograme/ml). După inoculare, șoarecii au fost grupați câte 5, formînd două grupe mari. Șoarecii din grupa I au primit zilnic subcutanat câte 0,2 ml din fracțiunea inhibitoare (adică fiecare șoarece câte 10 unități de inhibitor pe zi). Acest tratament a durat 10 zile. Animalele de experiență au fost hrănite cu un regim standard ad libitum. S-a urmărit curba ponderală a șoarecilor, din 2 în 2 zile.

Grupa II ne-a servit drept martor. Augmentarea ascitei a fost apreciată prin urmărirea greutății corporale a șoarecilor, iar după sacrificarea acestora s-a măsurat și volumul lichidului ascitic exprimat în ml. După cele 10 zile de tratament, șoarecii au fost sacrificați, fotografiați și disecați.

Rezultate și discuții

Rezultatele obținute la culturile de celule Detroit-6 arată următoarele: la grupa de control celulele sînt poligonale, unele rotunde, au margini bine delimitate, cu nucleii mari, fără modificări patologice. Acest tablou se poate observa și în figura nr. 1.

La culturile de celule care au fost tratate cu fracțiunea inhibitoare se observă retractarea acestora de pe peretele eprubetelor și dispunerea lor în insule; majoritatea celulelor au pierdut complet forma lor inițială, membrana nucleară nu se poate distinge de citoplasmă, care este fragmentată; se găsesc resturi de celule în cea mai mare parte a preparatului. Acest tablou este redat în figura nr. 2.

Dezvoltarea redusă a celulelor, alterarea și distrugerea lor se datorește acțiunii inhibitoare a fracțiunii respective, care se manifestă cu toată probabilitatea asupra unor metabolisme enzimatice.

Culturile, la care am introdus biostimulatorul izolat din timus, au prezentat un tablou microscopic asemănător cu cel observat la grupul martor. Aceste celule s-au dezvoltat într-un ritm rapid fără schimbări de forme, avînd un aspect poligonal, fiind mari și cu nucleii bine delimitați de citoplasmă. Acest tablou se observă în figura nr. 3.

Cele de mai sus dovedesc că extractul respectiv nu are acțiune toxică, ci dimpotrivă favorizează dezvoltarea celulelor.

Rezultatele cercetărilor efectuate pe șoareci ne arată următoarele: Șoarecii din grupa I (cei tratați cu fracțiunea inhibitoare) arată prin cîntărire o

creștere de numai 0,43 g (m. a. p., $\delta^{**} = \pm 0,6$). La acești șoareci țesutul tumoral s-a dezvoltat numai minimal față de șoarecii martori, netratați. La martori (grupa nr. II) s-a înregistrat o sporire în greutate de 7,7 g (m. a. p., $\delta = \pm 2,01$).

Efectul inhibitorului se poate observa și prin măsurarea volumului lichidului ascitic, care la șoarecii tratați cu inhibitor a fost de 0,59 ml (m. a. p., $\delta = \pm 0,24$, iar la martori, lichidul a atins 6,9 ml (m. a. p., $\delta = \pm 0,55$).

Diferențele de dezvoltare a țesutului tumoral se pot observa chiar și macroscopic (vezi fig. nr. 4).

Figura nr. 4 redă câte un exemplar din fiecare grupă de șoareci. Cel din grupa nr. I are regiunea abdominală asemănătoare cu a celor normali, cel din grupa II — martorul — are un abdomen cu un diametru aproape de 2—3 ori mai mare decât a celor tratați cu inhibitor. Acest tabelu confirmă și efectul inhibitor al fracțiunii respective a extractului de timus.

Natural, modestele noastre cercetări, cu toate că pot fi considerate convingătoare trebuie lărgite, aprofundate, multiple probleme rămânând încă de elucidat. Cercetările sînt în curs.

Concluzii

— O fracțiune a extractului de timus are însușirea de a inhiba dezvoltarea unor celule.

— Activitatea de inhibare a fost demonstrată pe culturile de celule De-
troit-6 in vitro și pe celulele carcinomului ascitic Ehrlich inoculate la șoareci.

Sosit la redacție: 20 octombrie 1969.

Bibliografie

1. ADERCA I., IANCONESCU M.: Culturi de celule în inframicrobiologie, Edit. Acad. R.P.R. 1962, 281; 2. BEDŐ K., HORVÁTH M.: Rev. Med. (1963), 9, 3, 301; 3. BEDŐ K.: Rev. Med. (1964), 10, 2, 169; 4. BEDŐ K.: Rev. Med. (1965), 11, 2, 133; 5. BEDŐ K.: A V-a Sesiune Științifică, Tîrgu-Mureș, 1965, 12; 6. BEDŐ K., VIORICA I., LOSONCZI, HORVÁTH M., SZÖLLÖSI A.: Rev. Med. (1968), 14, 3, 286; 7. BEDŐ K., HORVÁTH M., LÁSZLÓ J., VIORICA I., LOSONCZI, BÁLINT E.: A V-a Sesiune Științifică, Tîrgu-Mureș, 1965, 12; 8. COMȘA I., FILIP G.: Ann. de l'Inst. Pasteur (1966), 110, 3, 365; 9. COMȘA I., MEISER A.: Pflügers Arch. (1961), 272, 6, 562; 10. JEROME J. KLEIN, ALLAN L. GOLDSTEIN, A. WHITE: Ann. N. Y. Acad. Scien. (1966), 135, 1, 485; 11. MACFARLANE BURNET F. M.: Brit. Med. J. (1962), 5308, 807; 12. METCALF D.: The thymus 1966, Berlin, Heidelberg, New York; 13. MILCU ST. M., POTOP I., HOLBAN R., GHINEA E., MREANA G., BOERU V.: Stud. Cerc. Endocrin. (1965), 16, 2, 129; 14. MILLER I.: Nature (1962), 195, 1318; 15. PARHON C. I., POTOP I., BOERU B., FELIX E., PETREA I.: Com. Acad. R.P.R., (1952), 2, 7—8, 447; 16. PARHON C. I.: Opere alese. Edit. Acad. R.P.R., (1959), 3, 507; 17. PORA E., TOMA V.: Stud. Cerc. Biol. Cluj (1957), 8, 3—4; 18. POTOP IZABELLA, VERA BOERU, GEORGETA MREANA: Com. Acad. R.P.R., 1963, 13, 10, 921; 19. RUSESCU D. A., PRISCU R., GEORMĂNEANU M., STĂNESCU V., FLOREA I.: Timusul. Edit. Acad. R.P.R., 1964, 74; 20. SZENT-GYÖRGYI A., HEGYELI A., JANE A., McLAUGHLIN: Proc. Nat. Acad. Scien. (1962), 48, 8, 1439; 21. SZENT-GYÖRGYI A., HEGYELI A., JANE A., McLAUGHLIN: Proc. Nat. Acad. Scien. (1963), 49, 6, 878.

* m. a. p. = media aritmetică ponderală

** = variația standard

C. BEDO ȘI COLAB.: STUDIUL EFECTULUI
AL SUBSTANȚEI INHIBIToare



Fig. nr. 1: Mărire: Ob. 20X, Oc. 10



Fig. nr. 3: Mărire: Ob. 20X, Oc. 10X.

ASUPRA TESTICULUI TUMORAL
EXTRASE DIN TIMUS



Fig. nr. 2: Mărire: Ob. 20X. Oc. 10X.



Fig. nr. 4.

DATE PRIVIND EFECTUL PREPARATULUI VENODINAMIC „CASTANIL“ PE ANIMALE DE EXPERIENȚĂ

dr. Ágnes Kelemen, dr. Gh. Feszt, T. Horváth

În cadrul cercetărilor farmacologice din ultimii ani se remarcă o preocupare crescîndă față de substanțele medicamentoase ce acționează asupra tulburărilor circulației venoase. Efectul mai multor preparate noi introduse în terapie (Vasokastan, Venostasin, Reparil, Essaven, Venyl etc.), se bazează pe substanțele active extrase din castane (*Aesculus hippocastanum* L.), pe lângă care aceste preparate mai conțin și alte substanțe vasoactive.

Un medicament complex, conținînd extract de castane este și cel elaborat de Farmacia nr. 1 din Tîrgu Mureş numit Castanil; compoziția acestuia este următoarea: extract de semințe de castan sălbatic 46 mg, Tra. Spartii scoparii 30 mg, Tra. Arnicae 10 mg, Tra. Leonuri 10 mg, Extr. Crataegi 20 mg, Tra. Hamamelidis 10 mg, Tra. Visci albi 20 mg, Teophylinum 2 mg, Vitamina C 50 mg, Vitamina P 11 mg, Vitamina PP 5 mg, Vitamina B₁ 10 mg în 10 ml de vin.

Urmărind studiul farmacologic al acestui preparat ne-am propus ca scop orientarea asupra toxicității, respectiv tolerabilității produsului, precum și cercetarea acțiunii lui pe două modele patologice: efectul asupra edemului experimental alabei de șobolan și asupra necrozei prin arsură a cozii de șoarece.

Material și metodă

Toxicitatea acută a preparatului administrat pe cale orală am studiat-o orientativ la șobolani, administrînd prin sondă 8 doze crescînde de la 1 la 8 ml/100 g corp unui grup format din 6—12 animale adulte, de ambele sexe.

DL₅₀ am determinat-o pe șoareci, administrînd preparatul intraperitoneal, deoarece din cauza tolerabilității bune, pe cale stomacală ar fi fost nevoie de volume prea mari de lichid. Determinarea s-a efectuat după metoda lui Behrens (6), pe 160 de șoareci cu o greutate de 20—25 g, injectînd Castanilul în doze crescînde în proporție geometrică de la 0,17 la 0,43 ml/10 g corp. Comparativ am determinat cu aceeași metodă DL₅₀ a soluției de alcool etilic 10%. Mortalitatea a fost controlată la 24 de ore după tratament.

Toxicitatea subacută s-a studiat pe 2 loturi de cîte 10 șobolani masculi adulți. Primul lot a primit zilnic, timp de 37 de zile, prin sondă 0,5 ml/100 g corp de Castanil, iar celălalt lot o cantitate egală de alcool etilic 10%. Din 4 în 4 zile s-a controlat greutatea corporală a animalelor și starea lor generală.

Edemul inflamator experimental l-am provocat la 12 șobolani cu o soluție de dextran 6%, respectiv la alte 12 animale cu o soluție de histamină biclorhidrică 0,1%, injectînd soluțiile în cantitate de 0,1 ml/100 g corp în regiunea metatarsiană aabei posterioare drepte. Jumătate din animalele ambelor loturi au primit cu 30 de minute înaintea intervenției de mai sus 0,5 ml/100 g corp Castanil pe cale intraperitoneală, iar animalele martore o cantitate egală de alcool etilic 10% pe aceeași cale. Am măsurat cu un micrometru grosimeaabei înaintea experienței, precum și la 1 respectiv 2 ore după administrarea substanțelor edemațiante (5, 8).

Inflamația termică și necroza prin arsură a cozii de șoarece a fost provocată după metoda lui *Deininger* (2), imersionînd coada animalului în apă de 55°C pentru 10 secunde. Experiența am executat-o pe un lot de 20 de șoareci, din care 10 au primit de două ori pe zi pe cale hipodermică 0,5 ml/100 g corp Castanil, iar res-

tul aceeași cantitate de alcool etilic 15%. La începutul experienței a fost măsurată lungimea cozii animalelor, operațiune pe care am efectuat-o apoi din 5 în 5 zile. Opărirea s-a efectuat în prima zi de tratament, cu 30 de minute după administrarea dozei a doua de Castanil.

Rezultate

DL₅₀ a produsului Castanil pe cale intraperitoneală a fost la șoareci de 36,0 ml/kg corp; în cazul alcoolului etilic 10% această doză a fost de 74,0 ml/kg corp.

Tolerabilitatea pe cale stomacală a Castanilului a fost bună, însă numai după dozele de 60,0—80,0 ml/kg corp au sucombat 4, respectiv 5 animale din 10.

În experiența de toxicitate subcutată atât în lotul tratat cât și în cel martor a sucombat câte 1 șobolan. Așa cum reiese din fig. 1 greutatea corporală la începutul experienței a prezentat o scădere trecătoare la ambele loturi, ulterior însă animalele martore au crescut mai mult în greutate.

Edemul inflamator cauzat de dextran a fost atenuat prin Castanil cu aproximativ 50%, iar cel histaminic și mai mult, cu peste 60%. Datele numerice sînt cuprinse în tabelul 1 și fig. 2.

Tabelul nr. 1.

Influența administrării de Castanil asupra edemului experimental

Tratament	Grosimeaabei, mm		
	0 h	1 h	2 h
Dextran	Castanil 37,5	55,0 (48,6%)	59,1 (56,7%)
	Martor 35,8	70,8 (97,7%)	75,8 (111,7%)
Histamină	Castanil 38,3	44,9 (17,2%)	45,8 (19,5%)
	Martor 35,0	51,6 (47,4%)	50,0 (42,8%)

Necroza prin arsură a cozii de șoarece a fost influențată nefavorabil prin tratamentul cu Castanil. În primele zile, în gradul inflamației termice nu s-au prezentat deosebiri manifeste între cele două loturi. Începînd de la 72 de ore după opărire a apărut o gangrenă uscată care a progresat timp de 3 săptămîni, ducînd la o scurtare mai însemnată a cozii în lotul tratat cu Castanil. Valorile medii sînt trecute în tabelul 2.

AGNES KELEMEN ȘI COLAB.: DATE PRIVIND EFECTUL PREPARATULUI
VENODINAMIC „CASTANIL” PE ANIMALE DE EXPERIENȚĂ

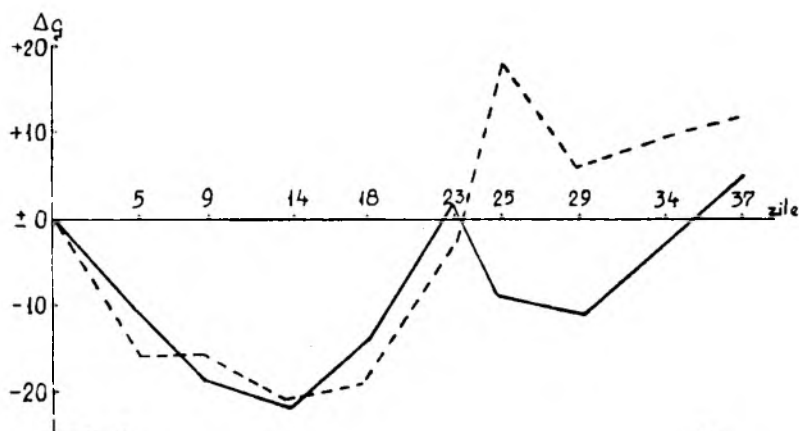


Fig. nr. 1: Curba greutății corporale în experiența de toxicitate subacută.
— lotul tratat cu Castanil; - - - lotul tratat cu alcool etilic 10%.

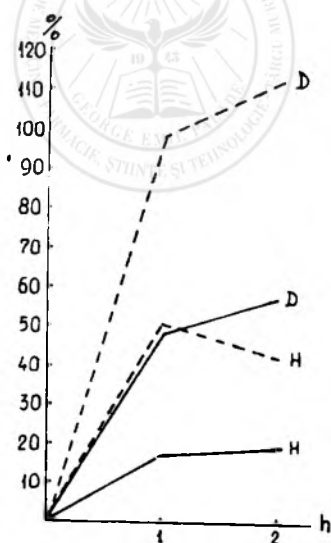


Fig. nr. 2: Modificările grosimii labei șobolanilor după injecția de dextran (D), respectiv histamină (H), la lotul tratat cu Castanil (—) și cel martor (- - -).
Fiecare linie redă valorile medii ale unui grup de cîte 6 animale.

Tabelul nr. 2

Evoluția necrozei prin arsură

Zile după opărire	Lungimea cozii în cm	
	Lotul tratat	Lotul martor
Valoarea inițială	8,9	9,1
5 zile	8,3	8,5
12 zile	6,3	8,0
23 zile	5,6	7,8
30 zile	5,8	7,8

Discuții

Experiențele de toxicitate au pus în evidență faptul că DL_{50} a produsului cercetat este favorabilă în comparație cu cea a alcoolului etilic. Aceste date, precum și faptul că șobolanii au suportat cantități de 4—5 ml/100 g corp prin gava) fără o mortalitate mai însemnată, denotă tolerabilitatea apreciabilă a preparatului în experimentul acut. În experiență subacută de 37 de zile, Castanilul în doza utilizată n-a cauzat o mortalitate mai ridicată decât cea constatată la lotul martor. Totuși în această experiență, deși la început curba greutateii corporale prezintă o alură paralelă la ambele loturi, ulterior creșterea în greutate a animalelor gavate cu Castanil a rămas în urmă față de cea înregistrată la martori. În ceea ce privește starea generală a animalelor nu s-a observat însă nici o diferență.

Sub aspectul farmacodinamic remarcăm efectul antiedematos al Castanilului. Această constatare este în concordanță cu datele din literatură privind preparatele similare (Vasokastan etc.), respectiv privind acțiunea extractelor de castane și a principalei substanțe active a acestora, escina (1, 4, 7, 9, 10). În comparație cu datele din bibliografie (9, 10) am înregistrat o acțiune antiexudativă chiar mai intensă decât efectul escinei singure, datorită probabil altor ingrediente ale preparatului ca Tra. de Arnica și Tra. Hamamelis etc. (3).

Rezultatele obținute în modelul experimental al inflamației și necrozei prin arsură denotă în schimb că leziunile celulare severe și tulburările profunde ale circulației arteriolare ce duc la gangrenă uscată nu sînt influențate favorabil de Castanil.

Mecanismul acțiunii antiedematoase a preparatelor de castane nu este încă pe deplin elucidat. Efectul antiexudativ se datorește nu numai mobilizării hormonilor cortico-steroidi antiinflamatori endogeni, ci la acest efect contribuie antagonizarea unor metaboliți proflogistici ca histamina, precum și probabil o acțiune directă asupra pereților vasculari (1, 4, 7, 10).

Cunoscînd efectul histamino-eliberator al dextranului la șobolani, se pune întrebarea dacă în experiențele noastre efectul antiedematos al Castanilului poate fi atribuit unui efect antihistaminic specific sau unei acțiuni directe de diminuare a permeabilității capilare și de stimulare a fluxului lichidian interstițial? Abordînd această problemă am dorit să studiem influența Castanilului și asupra altor efecte histaminice. Forma actuală a preparatului, care este un vin medicamentos, nu ne-a permis să-i cercetăm activitatea antihistaminică pe musculatura netedă a unor organe izolate (de ex. ileon de cobai). În același scop am urmărit acțiunea asupra bronhospasmului histaminic.

În această experiență efectuată pe 18 șobolani, administrarea de Castanil a determinat doar o diferență nesemnificativă, în timpul de latență al accesului dispneic, față de martori. Acest rezultat ar putea însemna că preparatul

nu exercită un efect antihistaminic la nivelul musculaturii netede, dar experiența orientativă efectuată nu ne îndreptățește încă la o asemenea concluzie.

Pentru a clarifica această problemă sînt în curs de efectuare experiențe pe cobai. Aceste investigații, precum și influența Castanilului asupra unor parametri hemodinamici formează subiectul unei alte lucrări.

Sosit la redacție: 16 octombrie 1969.

Bibliografie

1. AICHINGER F., GISS G., VOGEL G.: *Arzneimittel Forsch.* (1964), 14, 8, 892;
2. DEININGER R.: *Arzneimittel Forsch.* (1926), 6/7, 39;
3. GESSNER O.: *Die Gift- und Arzneimittelpflanzen von Mitteleuropa*, Heidelberg, 1953;
4. HORVÁTH T.: *Rev. Med.* (1968), 14, 1, 74; idem. 14, 2, 206;
5. KELEMEN E.: *Permeability in acute experimental inflammatory oedema*, Akad. Kiadó, Budapest, 1960;
6. MUREȘAN V. SIMIONOVICI M.: *Standardizarea biologică a medicamentelor*, Ed. Med., București, 1955, 393;
7. PREZIOSI P., MANCA P.: *Arzneimittel Forsch.* (1965), 15, 4, 404;
8. TURNER R. A.: *Screening methods in pharmacology*. Acad. Press, New York, 1965, 155;
9. VOGEL G., MAREK M. L., STOECKERT I.: *Arzneimittel Forsch.* (1963), 13, 1, 59;
10. VOGEL G., MAREK M. L.: *Arzneimittel Forsch.* (1962), 12, 816

Catedra de biochimie (cond.: prof. A. Kovács doctor în chimie) a I.M.F. Tîrgu Mureș și Clinica de radiologie din Tîrgu Mureș (cond.: prof. dr. I. Krepsz, doctor în medicină)

TRANSPORTUL ⁷⁵SE SELENOMETIONINEI PRIN MEMBRANELE CELULARE

I. Adsorbția pe proteine și membrane celulare

dr. I. Hirschfeld, A. László, Maria Făgărășan

Transferul substanțelor prin membranele celulare nu se supune în general legilor fizico-chimice ale difuziei. Pe baza unei serii de considerente (1, 2) — acumularea în celulă împotriva gradientului de concentrație, viteza de transfer relativ mai rapidă la concentrațiile mai mici, specificitatea, și competiția dintre diferitele substraturi — se admite că, majoritatea substanțelor hidrosolubile traversează membrana celulară, reacționînd cu o proteină din membrană cu funcție vehiculatoare. Transportul este deci mediat, și poate fi pasiv (3) — de ex. difuzia prin schimb — sau activ (4), dacă necesită energie metabolică.

În cursul investigației proceselor de transport se ivesc totuși o serie de probleme legate de latura pur fizico-chimică a procesului. Astfel, adsorbția pe proteinele extra- și intracelulare, adsorbția pe membrane, efectul gradientelor de concentrație sînt tot atîți factori care influențează procesele fiziologice, respectiv constituie substratul proceselor active (5).

În lucrarea de față am investigat rolul concentrației în adsorbția aminoacizilor în cursul proceselor de transport pe trei modele: hematii intacte, hematii hemolizate și proteine serice

Material și metodă

O serie de diluții din hematii umane spălate au fost incubate cu metfonină marcată cu L-⁷⁵Se-selenometionină (concentrație finală 2 mM) în tampon fosfat Krebs-Ringer (pH=7,4) la 37°C timp de 15 min. După centrifugare rapidă în tam-

pon rece și îndepărtarea supernatantului, activitatea celulară a fost măsurată într-un cristal cu puț (GAMMA), racordat la un numărător automat de particule (Numedit). După precipitarea proteinelor cu acid tricloracetic (concentrația finală 10%), și trei spălări consecutive, s-a determinat în aceleași condiții geometrice radioactivitatea legată de proteine. Diferența celor două măsurători corespunde cu cantitatea eluabilă a aminoacizilor adsorbiți.

Aceleași operațiuni au fost efectuate pe hematii în prealabil hemolizate cu apă distilată. În acest caz însă, incubarea a fost urmată de precipitarea proteinelor cu acid tricloracetic (concentrația finală 10%), centrifugare și decantare, determinându-se ulterior radioactivitatea precipitatului. După trei spălări cu acid tricloracetic s-a determinat radioactivitatea neeluabilă din hemolizat. O serie de diluții ale proteinelor serice au fost tratate în mod similar cu hemolizatul. S-au efectuat în general câte patru probe paralele.

Rezultate

1. Cantitatea aminoacidului legat este cea mai scăzută la hematiile intacte (tab. 1), la care în urma barierei de membrană, hemoglobina vine în contact cu o concentrație relativ scăzută de aminoacid. În cazul hemolizatului această cantitate crește (tab. 2), nefiind însă proporțională cu creșterea radioactivității mediului. Afinitatea cea mai mare pentru metionină se remarcă la proteinele serice (tab. 3).

Tabelul nr. 1.

Influența metioninei marcate în hematiile intacte, în funcție de concentrație celulară.

mg. celule	Activitatea adăugată	Activitatea intracelulară		Activitatea legată de proteine a aminoacidului		Activitatea eluabilă a aminoacidului	
		Total	1 mg	Total	1 mg	Total	1 mg
20	160.000	2500±230	125	700±40	35	1800	90
40	impulsuri	3600±114	90	1150±36	29	2450	81
60	pe minut	4400±114	73	1250±19	21	3150	52
80		5900±182	74	1550±52	19	4350	55

Tabelul nr. 2.

Adsorbția metioninei marcate pe hemolizate de diferite concentrații

mg hemolizat	Activitatea adăugată	Activitatea legată de proteine după precipitare		Activitatea legată de proteine după 3 spălări		Activitatea eluabilă	
		Total	1 mg	Total	1 mg	Total	1 mg
16	160.000	7800±182	490	3800±116	238	4000	250
32	impulsuri	8700±295	272	5300±245	165	3400	106
48	pe minut	9700±295	202	6300±317	131	3400	71
64		10800±230	169	7100±317	111	3700	58
80		11300±295	141	8000±182	100	3300	41

Tabelul nr. 3.

Adsorbția metioninei marcate pe proteine serice de diferite concentrații.

mg proteine	Activitatea adăugată	Activitatea legată de proteine după precipitare		Activitatea legată de proteine după 3 spălări		Activitatea eluabilă	
		Total	1 mg	Total	1 mg	Total	1 mg
13	160.000	12000±295	923	5200±164	400	6800	523
26	impulsuri	16000±182	615	8400±182	323	7600	232
52	pe minut	17500±182	335	10300±217	198	7200	138
78		19500±182	250	10700±182	137	8800	113
104		27000±230	230	11200±384	103	15800	152
130		31500±1350	242	11800±337	91	19700	151

2. În general, influxul specific al aminoacidului marcat — raportat la 1 mg de celule — scade, când concentrația celulară crește, tinzând spre o valoare limită. O regulă similară se remarcă și în cazul hemolizatului și al proteinelor serice.

3. Proporția cea mai mare de aminoacizi liberi, eluabili, se remarcă la hematiile intacte (71%). În hemolizat și în proteinele serice această proporție este mai mică, între 30—60%.

4. Adsorbția metioninei pe hemoglobină și pe porțiunile de membrană se influențează reciproc. Astfel, incubind hemolizatului sau membranele izolate (prin ultracentrifugare la 40.000 t/m timp de o oră) în condiții cu totul identice, se remarcă un efect inhibitor puternic al hemoglobinei asupra adsorbției metioninei pe porțiunile de membrană (tab. 4). Se poate presupune adsorbția hemoglobinei pe suprafața membranelor care împiedică astfel, adsorbția aminoacizilor pe membrane.

Tabelul nr. 4.

Influența reciprocă a hemoglobinei și a porțiunilor de membrană asupra adsorbției metioninei marcate.

	Activitatea legată de proteine după precipitare	Activitatea legată de proteine după 3 spălări	Activitatea eluabilă
Fracția de membrană incubată după izolare	4500±82	1600±142	2900
Hemoglobina incubată după izolare	12500±670	8000±82	4500
Fracția de membrană izolată după incubare	600±33	350±39	250
Hemoglobina izolată după incubare	11500±520	7900±295	3600

Discuții

În cazul celulelor intacte, procesele de adsorbție sînt cu mult mai reduse, atît la nivelul membranelor, cît și pe moleculele proteice, probabil în urma structurării proteinelor în aceste celule. Acest fapt permite o circulație mai liberă a aminoacizilor, cu repercusiuni favorabile asupra metabolizării acestor substanțe.

Influxul în celulele intacte devine independent de concentrația celulară în jurul unei valori de 3—4 g celule/100 ml. În investigarea transportului prin membranele celulare, se utilizează de obicei o concentrație celulară similară (6).

Adsorbția neeluabilă atît de pronunțată a aminoacizilor este probabil consecința denaturării proteinelor în cursul precipitării cu acid tricloroacetic. Într-adevăr, atît datele din literatură (7, 8) cît și experiențele proprii au arătat că, în urma preincubării diferitelor celule cu metionină marcată, cea mai mare parte a aminoacidului, exceptînd cîteva procente care se includ în proteinele celulare, poate fi recuperată din interiorul celulelor prin procesul de eflux. Legăturile dintre proteine și metionină nu sînt de tip disulfidic, întrucît abia 10—15% din aminoacizii legați pot fi eliberați prin sulfitoliză (9). Acestui proces de adsorbție îi revine un rol mai ales în condițiile izolării proteinelor sau a deproteinizării în cursul unor dozări în laboratorul clinic.

În general, aminoacizii adsorbiți reversibil pe proteinele serice sau pe hemoglobină pot avea un rol în vehicularea sanguină a aminoacizilor, ele fiind eliberate paralel cu consumul tisular și scăderea concentrației lor serice.

Proteinele mobile din jurul membranei pot influența adsorbția aminoacizilor, și ca atare și transportul lor prin membrană.

Rezultatele obținute cu membranele incubate izolat și în prezența hemoglobinei pledează pentru veridicitatea acestui proces. Astfel, proteinele extracelulare și intracelulare pot avea un efect regulator asupra transportului transmembranos al aminoacizilor. În anumite condiții, proteinele pot bloca, iar în altele pot media transferul aminoacizilor spre membrane. Intervenția unor substanțe în transport — hormoni sau vitamine — ar putea fi explicate prin acțiunea lor directă asupra proceselor din membrană sau prin dirijarea unor proteine pe suprafața membranei. Sînt în curs o serie de investigații pe modele celulare, privind analiza acestor efecte.

Sosit la redacție: 13 iunie 1969.

Bibliografie

1. HOKIN L. E., HOKIN M. R.: Ann. Rev. Biochem. (1963), 32, 553; 2. ROTHSTEIN A.: V-th Internaț. Congres Biochem. Moscow 1961, Symp. II. 174; 3. GILLESPIE E.: Biochim. Biophys. Acta (1967), 135, 1016; 4. ALBERS R. W.: Ann. Rev. Biochem. (1967), 36, 727; 5. NETTER H.: Theoretische Biochemie, Springer-Verlag Berlin. 1959, 668; 6. JOHNSTONE R. M., SCHOLEFIELD P. G.: Biochim. Biophys. Acta (1965), 94, 130; 7. OXENDER D. J., CHRISTENSEN H. N.: J. Biol. Chem. (1963), 238, 3686; 8. WINTER CH. G., CHRISTENSEN H. N.: J. Biol. Chem. (1964), 239, 872; 9. HABEED A.F.S.A.: Biochim. Biophys. Acta (1966), 115, 440.

CONTRIBUȚII PRIVIND CUNOAȘTEREA ACȚIUNII PREPARATULUI CASTANIL ASUPRA SECREȚIEI GASTRICE

dr. A. Csontos, T. Horváth

Preparatele de castane prin complexitatea principiilor lor active au efecte farmacologice variate (1, 3, 8, 10).

În lucrarea de față am studiat acțiunea preparatului „Castanil” asupra secreției gastrice pornind de la constatarea că această problemă nu a fost abordată în literatura de specialitate. Scopul nostru a fost să evidențiem, dacă există, acțiunea acestui preparat asupra acidității gastrice, precum și să urmărim totodată comportamentul activității clorhidropeptice față de acest produs.

Material și metodă

Cercetările au fost efectuate cu preparatul Castanil elaborat de Farmacia nr. 1 din Tîrgu Mureș. Compoziția preparatului am descris-o într-o lucrare anterioară (10).

Aciditatea gastrică a fost determinată conform metodei clasice prin titrare cu 0,1 N NaOH în prezența indicatorului Töppfer. Valorile acidității libere au fost exprimate în unități clinice (U.C.), considerînd ca valori normale cele între 20—40 U.C.

Activitatea pepsinei a fost determinată conform metodei elaborate de Lazaroff (7). Pentru experiențele *in vitro* s-a folosit pepsina cristalizată fabricată de „Difco” U.S.A., în sol. de 0,5% preparată cu acid clorhidric 0,1 N. La 0,5 ml sol pepsină s-a pipetat Castanil în cantități diferite, iar după ce a fost incubat la 37°C timp de 15 minute, s-a adăugat la sistemul de reacție 1 ml de ser sanguin nediluat. După o incubare de 2 ore, tot la temperatura de 37°C, se determină cantitatea proteinelor nedescompuse de pepsină, activitatea enzimei fiind exprimată prin procentul proteinei descompuse. În experiențele în care s-a studiat acțiunea Castanilului asupra activității pepsinei din suc gastric s-a luat în lucru 1 ml de suc gastric filtrat, la care s-a adăugat în cantități crescînde Castanilul.

Tratamentul cu Castanil s-a efectuat administrînd preparatul timp de 10 zile în doze de 10 ml soluție de 2 ori pe zi cu 30 de minute înainte meselor. La prelucrarea datelor statistice s-a aplicat testul „t” al lui Student.

Rezultate

La un număr de 20 de persoane cu valoarea acidității libere normală și existînd indicația pozitivă pentru tratament, s-a aplicat preparatul Castanil în posologia arătată mai sus. Aciditatea liberă, precum activitatea pepsinei a fost determinată înainte și după tratament. Rezultatele sînt consemnate în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1

Valorile acido-peptice ale sucului gastric înainte și după tratamentul cu Castanil

Felul analizei	V a l o r i m e d i i								Obs.
	Înainte de tratament				După tratament				
	A jeun	după alcool 5%			A jeun	după alcool 5%			
		30 min	60 min	90 min		30 min	60 min	90 min	
Aciditate liberă U.C.	28,6	36,2	38,3	29,2	30,2	35,4	39,2	32,6	Modific. nesemnificative
Activitatea pepsinei din 1 ml suc gastric (%)	35	—	—	—	37	—	—	—	Idem

În tabelul nr. 2 sînt cuprinse rezultatele obținute la un număr de 30 de cazuri, cu secreția gastrică normală, la care s-a studiat modificarea acidității gastrice libere, aplicînd ca excitant al secreției preparatul Castanil în cantități diferite.

Tabelul nr. 3 reflectă modificările activității pepsinei *in vitro* sub acțiunea Castanilului, înregistrînd activitatea enzimei înainte și după adăugarea preparatului în diferite cantități.

Tabelul nr. 3.

Modificarea activității pepsinei (*in vitro*) în funcție de cantitatea de Castanil

Cantitatea Castanilului	Nr. caz exam.	Activitatea pepsinei				P
		fără Castanil		după Castanil		
		M	d	M	d	
0,1	25	85,6	±8,7	86,9	±8,7	0,9 —1,0
0,2	25	84,8	±8,6	82,4	±8,0	0,7 —0,8
0,5	25	86,2	±8,4	73,2	±5,8	0,02 —0,05
1,0	25	84,6	±8,6	64,2	±6,7	0,001—0,01

Explicația prescurtărilor corespunde celor din tabelul anterior.

Discuția rezultatelor

În urma tratamentului efectuat cu preparatul Castanil, în dozele curative uzuale nu s-au înregistrat modificări esențiale în secreția acidului clorhidric liber și nici în activitatea pepsinei din stomac. Putem afirma deci că, preparatul în doze terapeutice nu influențează semnificativ secreția gastrică. Aplicînd însă 30 ml sol. Castanil prin sondă s-a înregistrat o creștere apreciabilă a acidității gastrice libere.

Tabletul nr. 2
Acțiunea preparatului Castanii asupra secreției acidului clorhidric liber din stomac

Cantitatea sol. Castanii ml	Nr. cazuri examinate	Valoarea acidului clorhidric, U.C.											
		A jeun		30 minute			60 minute			90 minute			
		M	d	M	d	P	M	d	P	M	d	P	
10	10	24	— 2,2	23,5	± 2	0,8	24,8	± 2,3	0,6— 0,7	24,9	± 2,3	0,6— 0,7	0,6— 0,7
20	10	20	± 2,0	22	± 2,5	0,4— 0,5	22,6	± 2,4	0,3	23,2	± 2,5	0,3	0,3
30	10	24,8	± 2,4	35,9	± 3	0,001— 0,01	32,2	± 3	0,01— 0,02	30,3	± 2,2	0,02— 0,05	0,02— 0,05

Explicația prescurtărilor: M = Valoarea medie
d = deviația standard
P = probabilitatea de transgresiune

Acest fapt l-am explicat prin acțiunea excitantă a principiilor active aflate în preparat. Observația a fost confirmată prin experiențele efectuate cu unul dintre ingredientii preparatului cu Extract Hippocastani 0,45%.

La 30 de persoane la care am administrat prin sondă Extr. Hippocastani diluat 0,45% în cantități corespunzătoare celor aplicate în experiențele cu Castanil, am constatat că după 10 și 20 ml de soluție, aciditatea gastrică nu s-a modificat în mod semnificativ. Dar 30 ml de Extr. Hippocastani a mărit semnificativ aciditatea liberă după 60 de minute de la administrare.

Activitatea pepsinei *in vitro* nu este influențată de prezența unor cantități scăzute ale preparatului Castanil. Cantități de peste 0,5 ml scad activitatea enzimei. Această inhibiție a activității peptice în prezența concentrațiilor mari de Castanil denotă acțiunea preparatului asupra enzimei.

În cursul tratamentului cu Castanil precum și cu ocazia administrării preparatului prin sondă ca excitant al secreției (inclusiv și în doze mai mari) nu s-au produs simptome subiective sau obiective neplăcute, preparatul fiind bine tolerat.

Concluzii

1. Preparatul Castanil în doze terapeutice (10 ml/pro doză) nu modifică secreția acidului clorhidric din stomac.

2. În cantități mărite (30 ml/pro doză) constituie un excitant ușor al secreției gastrice.

3. Castanilul în cantități mari are un efect inhibitor asupra activității pepsinei *in vitro*.

4. Extr. Hippocastani dil. 0,45% în cantități de 10—20 ml nu influențează secreția gastrică.

5. Preparatul Castanil în cursul experiențelor, în doze terapeutice, nu a produs fenomene secundare neplăcute, fiind bine tolerat.

Sosit la redacție : 17 iunie 1969.

Bibliografie

1. HORVÁTH T. : Revista Medicală, (1968), 1, 73; 2. HORVÁTH T. : Revista Medicală (1968), 2, 201; 3. AUSTER F., SCHAFER J. : Aesculus hippocastanum. Georg Thieme Verlag, Leipzig 1966; 4. JENEY E., URI J. : Die Pharmazie (1954), 9, 33; 5. KIESLING F. : Med. Klinik (1959), 48, 1170; 6. LAVOLLAY J., PARROT J. L., SE-VESTER J. C. R. : Acad. Sci. (1943), 217, 540 (cit. 3); 7. LAZAROFF N. : Zeitschr. f. Med. Labortechnik (1968), 9, 3, 133; 8. MADAUS G. : Lehrbuch der biol. Heilmittel I. Bd. Thieme Verlag Leipzig, 1938; 9. PARIS B. : Ann. pharm. franc. (1951), 9, 124; 10. SZÁSZ B., HORVÁTH T. : Revista Medicală (1968), 4, 441; 11. VOGEL G., MAREK L. : Arzneimittel Forschung (1962), 12, 815, 23.

Clinica de boli infecțioase din Tîrgu Mureș (cond.: prof. dr. L. Kelemen,
doctor-docent)

CONSIDERAȚIUNI PRACTICE ASUPRA ANTIBIOTERAPIEI ÎN UNELE BOLI INFECȚIOASE

dr. L. Kelemen

Antibioticele au avut — în linii mari — aceeași soartă ca oricare din metodele terapeutice noi: au stîrmit un entuziasm fără margini (bazat pe rezultate spectaculare, necunoscute înainte) care, cu trecerea timpului a fost tot mai mult limitat de observațiile privind incidentele, accidentele și nu rareori, ineficiența lor terapeutică.

Dacă această mai bună cunoaștere a dus pe plan teoretic, printre altele, la conturarea indicațiilor și contraindicațiilor antibioterapiei, în practica medicală de pe teren, dar chiar și în cea spitalicească, există o adevărată inflație a antibioterapiei (5).

S-a născut astfel o discrepanță între „teoria” și practica cotidiană a antibioterapiei.

În cele ce urmează dorim să atragem atenția asupra acestei discrepanțe, și totodată să contribuim la o mai rațională și justă aplicare a antibioticelor în terapia unor boli infecțioase.

Antibioticele fiind medicamente care acționează asupra germenilor infecțioși, și găsesc indicația în principiu ori de cîte ori organismul este supus agresiunii acestor germeni, constituind factorul de bază al terapiei bolilor infecțioase microbiene.

Acest principiu elementar, care rezumă indicația antibioterapiei, s-a transformat însă cu timpul într-o problemă foarte complexă, datorită patomorfozei și a schimbărilor în profilul etiologic survenite în bolile infecțioase sub acțiunea antibioticelor, precum și al modificărilor în sensibilitatea germenilor, și, nu în ultimul rînd, datorită faptului că ele se folosesc și în scop profilactic, drept „scut”, sau chiar în lipsa unui medicament mai bun.

Virusurile nefiind sensibile la acțiunea antibioticelor uzuale, administrarea lor în bolile virotice nu este motivată, cu excepția acelor substanțe (Idoxuridine, Méthisazone, Amantadine etc.) care și-au dovedit eficacitatea în unele din aceste boli, dar n-au intrat încă în practica curentă (4).

Nimeni nu se îndoiește de ineficiența antibioticelor uzuale asupra germenilor bolilor sus-amintite. Totuși, în practica cotidiană se constată adesea că virozele respiratorii, în special gripa, mai puțin — dar nu excepțional — rujeola, varicela, parotidita epidemică și altele sînt tratate cu antibiotice cu titlu profilactic, pornindu-se de la prezumția exaltării florei bacteriene endogene nepatogene și de la necesitatea de a ține în frîu această floră sau de a apăra bolnavul de o invazie bacteriană exogenă.

Această ipoteză nu justifică folosirea profilactică a antibioticelor, deoarece nu dispunem de date convingătoare referitoare la complicații prin exaltarea sau modificarea patogenității germenilor nepatogeni, ce populează organismul în mod

normal; pe de altă parte, prin acest procedeu se face doar o selecție artificială, permițându-se înmulțirea florei rezistente față de care vom fi dezarmați în cazul apariției unei boli cauzate de aceasta.

Nici enterovirozele — prin natura agentului patogen — nu se pretează la tratament antibiotic. Totuși, foarte des, se încearcă tetraciclinele sau cloramfenicolul pe baza tezei complet greșite a „restabilirii florei intestinale”, când, dimpotrivă, aceste antibiotice accentuează și mai mult dezechilibrul florei intestinale, generând la rindul lor enterocolite prin disbioză sau, mai rareori, enterocolite stafilococice grave.

În loc de antibiotice, în enterocolitele nebacteriene, etichetate drept banale, trebuie aplicate măsuri complexe de igienă, regim alimentar, tratament simptomatic și patogenetic. Din păcate însă, se atribuie câteodată antibioticelor un rol terapeutic (pe care de fapt nu-l posedă), dându-se uitării metodele clasice de tratament, care nici pe departe nu și-au pierdut valabilitatea.

În toate aceste afecțiuni se pot folosi în schimb, cu rezultate bune, antisepticele intestinale active (Cifoform, Vioform, Saprozan, Intestopan, Mēxaform etc.).

Dintre bolile infecțioase bacteriene vom analiza pe rînd, sub aspectul antibioterapiei, unele dintre afecțiunile căilor respiratorii, ale tubului digestiv și ale sistemului nervos, încercînd să schițăm apoi atitudinea în cazul stărilor febrile probabil infecțioase, dar fără diagnostic etiologic precizat.

I. a) Dintre bolile infecțioase respiratorii scarlatina, tusea convulsivă și difteria (de altfel devenită excepțional de rară), se internează în general îndată după apariția primelor semne. Recunoașterea lor nu comportă de obicei dificultăți de diagnostic și de aceea, în majoritatea cazurilor, tratamentul antibiotic nu precede internarea. În același timp, avînd în vedere sensibilitatea univocă și practic nemodificată a streptococului față de preparatele de penicilină, cura scurtă de antibiotic aplicată în unele cazuri răzlețe, pînă la stabilirea diagnosticului și internare, nu are pondere în influențarea evoluției și nici a antibioterapiei ulterioare, dar poate prejudicia condițiile diagnosticului bacteriologic-etologic din spital.

Este semnificativ faptul că, în anamneza cazurilor de scarlatină observate de noi, nu figurează decît rareori un tratament antibiotic, în cel al anginei difterice însă se relatează folosirea penicilinei fără a obține modificarea sperată a tabloului clinic, iar cazurile de tuse convulsivă sînt internate de obicei cu complicații, avînd foarte des la activul lor un tratament premergător cu penicilină, streptomycină sau chiar cloramfenicol și tetracicline, dovedindu-se astfel că, sub aspectul prevenirii complicațiilor antibioticele sînt inoperante.

b) Anginele streptococice (sau cele suprainsfectate cu streptococ sau stafilococ) atît de dese în practica de pe teren, nu trebuie tratate cu penicilină și în nici un caz cu eritromicină, tetracicline sau mai ales cloramfenicol, primele reacționînd foarte bine la sulfamide, cele stafilococice reclamînd efectuarea grabnică a antibiogramii și instituirea unui tratament antibiotic bazat pe rezultatele acesteia.

Asistăm de altfel la o adevărată renaștere — bine motivată — a sulfamidoterapiei datorită atît eficienței ei în angine, pneumonii, în meningite purulente, în nocardiază (asociată streptomycinii sau tetraciclinei), în actinomicoză (asociată penicilinei) (4), în infecțiile cu colibacili și coci gram pozitivi ale tractului urinar, cît și rarității accidentelor și procentului mic de tulpini chimiorezistente, care tînd să crească însă paralel cu introducerea mai largă în terapeutică a sulfamidelor.

c) Pneumopatiile constituie o problemă complexă nu numai sub aspect etiologic — diagnosticul bacteriologic fiind destul de dificil — ci și sub aspect terapeutic, dată fiind modificarea profilului etiologic. Rolul patogen al pneumococului a scăzut mult în favoarea klebsieller, a stafilococului, a streptococilor, a enterococilor, a bacililor Pfeiffer, a micoplasmelor etc. și a virozelor (12, 23).

Paralel cu această modificare de profil etiologic și cu scăderea procentului pneumoniilor pneumococice, ușor și bine tratate la domiciliu cu penicilină sau sulfamide, pneumoniile datorite klebsiellelor, stafilococilor, micoplasmelor etc. sînt afecțiuni care necesită tratament spitalicesc.

Astfel, pneumoniile prin klebsiella necesită un tratament cu kanamicină, cele prin stafilococi cu preparate semisintetice de penicilină (oxacilină, cloxacilină, meticilmă, penbritina), piostacină, lincomicină, vancomicină, ristocetină sau gentamicină, iar cele prin micoplasmă cu tetraciline, metacilină (3). Pneumopatiile acute infecțioase generate de ceilalți microbi patogeni reacționează bine — în afară de cele enumerate — la sigmamicină. Deoarece diagnosticul etiologic la domiciliu este imposibil, orice pneumonie rezistentă la penicilină, streptomycină și sulfamide sau la diferite combinații ale acestora, trebuie suspectată de altă origine decît pneumococică și se cere internată în spital.

II. Din grupa afecțiunilor infecțioase ale tubului digestiv trebuie să ne ocupăm de dizenterie și de salmoneloze.

a) Dizenteria este indiscutabil cea mai frecventă boală infecțioasă bacteriană a tubului digestiv.

Ar fi iluzoriu să credem, că toate cazurile de dizenterie, — în ciuda obligativității de izolare — ajung la spitalele de boli infecțioase. Dar aceasta nu se datorește încălcării dispozițiilor legale, ci faptului că dizenteria evoluează de foarte multe ori atipic, sub forma unor enterocolite sau colite banale, respectiv cu sindroame diareice episodice și tranzitorii, fără, sau cu colici și tenesme minore, însoțite fiind de eliminări de scaune necaracteristice

Cazurile tipice de dizenterie nu trebuie tratate, cu internate de urgență. Tratarea efectuată la domiciliu cu cloramfenicol sau tetraciline, pe de o parte compromite diagnosticul bacteriologic ulterior, pe de altă parte contribuie la producerea unor tulpini de shigella rezistente precum și la trenarea evoluției bolii, ne mai vorbind de posibilele efecte secundar nocive grave, mai ales ale cloramfenicolului care deși din fericele rarc, nu sînt excepționale.

În tratamentul dizenteriei, respectiv al diareelor dizenteriforme, s-a generalizat utilizarea cloramfenicolului (16, 17, 18, 26, 10, 27). Caracterul „suveran” al acestui antibiotic a fost însă contestat odată cu trecerea timpului, pe de o parte datorită insucceselor terapeutice legate de creșterea rezistenței shigellelor, pe de altă parte datorită accidentelor sale. Într-adevăr, an cu an se înregistrează o creștere a rezistenței shigellelor față de cloramfenicol. Semnalată pentru prima oară de autorii japonezi (21, 22), această rezistență a ajuns pentru tulpinile Flexner, conform datelor din clinica noastră la 31% (18), iar după alții (27), pentru cele mai frecvente Shigelle la 20—50%.

Există temei pentru a presupune că, la această creștere a rezistenței au contribuit și tratamentele incomplete de la domiciliu. Pe baza fenomenului de rezistență multiplă însă, decelată pentru prima oară tot de autorii japonezi (1), rezistența a crescut și față de alte antibiotice, de exemplu tetracilinele.

Din toate aceste motive, cloramfenicolul trebuie să fie cît mai des înlocuit în tratamentul dizenteriei, fapt realizabil cu succes prin colimicină (mai ales la sugari și copii mici) (13), cu tetraciline (6), sau cu negamicină (25); aceasta din urmă însă, din cauza incidentelor frecvente, o considerăm astăzi ca un antibiotic de „rezervă” împreună cu polimixina, kanamicina, ampicilina.

Accidentele cunoscute și mai puțin cunoscute datorite cloramfenicolului, întăresc și mai mult principiul general, care se referă la orice antibiotic și anume, cel al administrării numai cu indicație stabilită. De la frecvențele enterocolite prin disbioză, benigne și vindecabile prin simpla sistare a antibioticului, pînă la enterocolitele acute stafilococice severe, și de la anemii discrete, prin carență marțială pînă la pancitopenii grave, aplastice, mortale, toate justifică rezervele formulate. Chiar dacă frecvența complicațiilor mortale este foarte redusă, variind

de la 1/50.000—1/600.000 după diferiți autori (14,31), totuși trebuie avut în vedere că moartea pacientului se datorește intervenției medicale eventual chiar nejustificate.

Incidența salmonelozelor și a toxiinfecțiilor alimentare salmonelozice, fiind în creștere (9, 20), atitudinea față de acestea — în privința antibioterapiei — este o problemă de actualitate cotidiană. În formele ușoare ale infecțiilor salmonelozice, tratamentul se face la domiciliu sau ambulator și este contraindicată folosirea oricărui antibiotic. Măsurile generale de igienă, alimentație și tratament simptomatic pot să fie completate util cu antiseptice intestinale (Cifoform, Vioform, Mexaform, Intestopan). În cazurile grave, cu fenomene de intoxicație și compromitere neurocirculatorie, internate de urgență în spitale, antibioterapia, deși controversată de unii autori (6, 2, 28), este folosită de alții (20, 11, 7) prin administrarea cloramfenicolului și a tetraciclinelor pe cale musculară sau orală și a negamicinei numai pe cale orală; față de aceste antibiotice sensibilitatea salmonelilor este relativ bună (19), putându-se realiza un efect asupra factorului infecțios, prevenirea complicațiilor infecțioase (rare dar posibile) și, în sferișit, scăderea portajului (20).

III. Neuroinfecțiile (meningite și meningoencefalite), prin natura lor gravă sînt boli cu internare obligatorie și de urgență.

a) Meningo-encefalitele acute abacteriene cu lichid clar, virotice sau rar micotice, nu beneficiază de tratament cu antibioticele uzuale. În grupa neuroinfecțiilor micotice sînt însă folosite din ce în ce mai des cu bune rezultate antimicotice de tip Amphotericină B.

b) Formele bacteriene, cu lichid purulent, în care meningococii își dispută înfiștatea cu pneumococii, reclamă asocierea la penicilină (sau la piostacină, pyopen și alte antibiotice cu spectru larg), a sulfamidelor (neoxazol, sulfadiazină) datorită bunei lor difuzibilități și eficiențe. Meningita cu haemophilus influenzae relativ des semnalată, reacționează bine la cloramfenicol și la ampicilină.

IV. Este foarte dificilă conturarea și fixarea unor jaloane rigide în problema utilizării antibioticelor în grupa așa-ziselor „stări febrile” cu etiologia neprecizată.

De la bun început trebuie categoric condamnat obiceiul de a confunda antibioticele cu antipireticele. Febra în sine nu constituie o indicație a antibioterapiei. Abaterile destul de dese ne fac să subliniem acest principiu elementar.

În cazul unei stări febrile trebuie să depunem toate eforturile pentru precizarea cât mai grabnică a diagnosticului și instituirea fără răgaz a tratamentului adecvat.

a) Starea febrilă cu alterarea minimă a stării generale, pune pe prim plan străduințele pentru precizarea diagnosticului și contraindică formal folosirea antibioticelor. În această situație nimic nu justifică antibioterapia și nu scuză incidentele și accidentele totdeauna posibile.

b) O stare febrilă cu amprentă gravă asupra stării generale, pune natural pe prim plan ajutorul medical fără însă a eclipsa importanța precizării cât mai precoce a diagnosticului.

În această situație se recurge la antibiotic, natural totdeauna ținînd cont de faptul că, acesta poate să îngreuneze diagnosticul prin mascarea etiologiei și prin estomparea simptomatologiei, pe de altă parte poate avea efecte nedorite sau chiar nocive.

În alegerea antibioticului trebuie să avem în vedere organul lezat și verosimilitatea, putem spune „statistică” a germenului agresor. Astfel de exemplu aparatul uro-genital este ca și tractul gastrointestinal afectat mai des de germeni gram negativi, din care motiv medicamentele de intervenție vor fi sulfamidele, furazolidonul, furadantina, negramul, cloramfenicolul sau dintre penicilinele semisintetice penbritina ca avînd o mai accentuată acțiune asupra acestor germeni. În schimb terapia afecțiunilor aparatului respirator, a urechii medii și a meningelui se va în-

cepe cu sulfamide, cu penicilină asociată de multe ori cu streptomycină, trecându-se ulterior, în caz de nevoie, la antibiotice cu spectru larg.

În încheiere dorim să subliniem laturile negative ale antibioticelor și anume accidentele acestora, pentru a arăta și cel de al doilea tăiș al acestei prețioase arme și a sublinia prin aceasta necesitatea imperioasă de a minui cu multă pricepere și judiciozitate.

I. *Accidentele penicilinei* sînt de natură alergică (15, 3, 30):

1. erupții urticariforme tip „boala serului” cu febră, tumefacții articulare. Apar în general la 8—15 zile după administrarea antibioticului
2. erupții urticariforme generalizate
3. șoc anafilactic
4. astm acut (în special după aerosoli cu penicilină)
5. edem angio-neurotic
6. exantem urticariform, morbiliform și papulo-maculos, eritem nodos, eritem polimorf, eritrodermite
7. reacții locale izolate (tip Arthus)
8. dermatita de contact (exemplu clasic de hipersensibilitate de tip „retard”)
9. discrazii sanguine: anemie hemolitică, eozinofilie
10. diverse (prurit generalizat fără erupție etc.).

Trebuie știut că o reacție alergică la penicilină poate să atragă după sine o reacție identică la toate preparatele de penicilină, chiar și semisintetice, impunându-se astfel o renunțare totală la acest tip de antibiotic.

II. *Accidentele cloramfenicolului* (4, 31, 14, 6), sînt mai des toxice:

1. tulburări ale centrului vasomotor datorită lizei masive a bacteriilor
2. enterocolite prin disbioză intestinală cu infecții secundare (stafilococice, fungice etc.)
3. inhibarea eritropoiezei reflectată în scăderea utilizării fierului (anemii ușoare prin carență marțială)
- 4) pancitopenii, de la hipoplazii la aplazii grave, complete.

III. *Accidentele tetraciclinelor* (4, 24) se datoresc acțiunii iritative, disbacteriozei sau a unei sensibilizări generale:

1. gastrite, gastroenterocolite prin iritații toxice locale, prin disbioză urmate sau nu de infecții secundare fungice, stafilococice etc.
2. reacții de sensibilizare: urticarie, edem angioneurotic, dermatită exfoliativă generalizată, stări de fotosensibilizare
3. acțiune inhibantă asupra creșterii oaselor, a dinților și colorarea acestora din urmă mai ales la sugari și copii mici
4. stări de excitație neuropsihică, euforie, vertij etc.
5. efect nefrototoxic, hepatotoxic, teratogen (incomplet demonstrat, mai mult suspectat). Aminoacidurie-fosfaturie-glicozurie (sindrom pseudo-Fanconi — reversibil).

Nu dorim să expunem detaliat accidentele posibile observate cu celelalte antibiotice, pe de o parte deoarece ele sînt bine cunoscute, ca de ex. suferința perechii a VIII-a a nervilor cranieni la streptomycină și neomicină, iar pe de altă parte deoarece gabromicina (care lezează tot nervul acustic și este nefrotoxică), kanamicina, polimixina, vancomicina etc. toate cu acțiuni nefrotoxică, sînt mai puțin folosite pe teren.

Am accentuat asupra acestor accidente doar ca să demonstrăm pericolul unei neraționale și nemotivate utilizări a antibioticelor. Fără antibiotice nu există medicină modernă, dar după cum afirmă *Waksman* (29) — ele nu pot înlocui gîndirea medicală.

Sosit la redacție: 20 octombrie 1969

1. AKIBA T., KOYAMA K., FUKUSHIMA T.: *Japan J. Microb.* (1960), 4, 219;
2. BALȘ M., VOICULESCU M., DANCU I., VALERIU A.: *Med. Int.* (1958), 6, 621;
3. BICKEL G.: *Méd. et Hyg.* (1968), 835, 881;
4. BICKEL G.: *Méd. et Hyg.* (1968), 848, 1390;
5. BORDA I., HERSHEL J., STONE D., Chalmers T. C.: *JAMA* (1967), 202, 506;
6. BRUCKNER SILVIA: *Muncit. Sanit.* (1969), 42/1010, 2;
7. BUȘILĂ V. T., VASILESCU I. și colab.: *Consf. reg. „Toxiinf. alim. de etiolo. salmonelozică“*, 1966, XII, 233;
8. BUȘILĂ V. T., POP O., VASILESCU I.: *Activ. științ. I. M. F., Timișoara*, 1955, 143;
9. CSIKI ZSUZSANNA: *Lucrare de diplomă*, 1966;
10. GAVRILĂ I., SUCIU O.: *Microbiologia*, (1961), 6, 531;
11. GAVRILĂ I., OPREANU N., ARDELEANU R.: *Consf. Reg. „Toxiinf. alim. de etiolo. salmonelozică“*, 1966, XII, 2;
12. GOLAESCU MARIA: *Teză de doctorat*, 1965;
13. GROSS D. KATALIN, K. CSÖSZ IRMA, KONRÁD GY.: *Simpozion în problema antibioterapiei, Tîrgu-Mureș*, 1968;
14. INGALL D., SHERMAN J. D.: *Pediat. Clin. North. Amer.* (1968), 15, 62;
15. KELEMEN L și colab.: *Simpozion în problema antibioterapiei, Tîrgu-Mureș*, 1968;
16. KELEMEN L., KERESTÉLY J., LŐRINCZ P., EVA MÁRER, RODICA IONESCU: *Microb., Paraz., Epid.* (1968), 2, 119;
17. KERESTÉLY J., LŐRINCZ P., VICTORIA CH. SZEGŐ, FAZAKAS B., IRMA K. CSÖSZ, KONRÁD GY., KATALIN PUSKÁS, KELEMEN L.: *Med. Int.* (1966), 7, 799;
18. KONRÁD GY., LŐRINCZ P., KERESTÉLY J., KELEMEN L.: *Microb., Paraz., Epid.* (1966), 6, 537;
19. KONRÁD GY., LŐRINCZ P., KELEMEN L., KERESTÉLY J.: *Probleme de patologie comparată. Salmoneloze.*, Ed. Consiliul Superior al Agriculturii, Timișoara, 1967, 81;
20. LŐRINCZ P., KERESTÉLY J., KELEMEN L.: *Probleme de Patologie comparată. Salmoneloze*, Ed. Cons. Sup. al Agricult., Timișoara, 1967, 563;
21. NAKAMURA T. și colab.: *Excerpta Med. Sect. IV* (1964), 2, 169;
22. OCHIAI K. și colab.: *Excerpta Med. Sect. IV.* (1963), 9, 837;
23. PEREDERI S., VIOLETA IVAN: *Viața Med.* (1965), 7, 443;
24. POPESCU E. A.: *Viața Med.* (1969), 13, 919;
25. RUNCAN CECILIA, KERESTÉLY J., LŐRINCZ P.: *Simpozion în problema antibioterapiei, Tîrgu-Mureș*, 1968;
26. STOKER J. D.: *Brit. Med. J.* (1962), 1, 1, 179;
27. SUCIU OLGA, GAVRILĂ I., MAGDA CIMPEANU, MONICA BÎLCEA: *Simpozion în problema antibioterapiei, Tîrgu-Mureș*, 1968;
28. VOICULESCU M., LEONESCU M., DANCU I., DOINA S., REBEDEA I.: *a III-a șed. Com. U.S.S.M. — Colentina*, 30 X 1968;
29. WAKSMAN S. A.: *Naturwissensch. Rundschau* (1957), 10, 323;
30. WECK A. L.: *Spectrum*, (1966), 10, 7, 73;
31. YUNIS A. A., BLOMBERG G. R.: *Prog. in Hematol.* (1964), 4, 138

Farmacia Universității de științe medicale din Pécs (R.P.U.)
(cond.: dr Horváth Dezső, farmacist principal)

CONTRIBUȚII LA PREPARAREA ȘI UTILIZAREA ÎN TERAPIE A SOLUȚIILOR PARENTERALE DE d-SORBITOL

Horváth Dezső, Nádor Andrásné

În cadrul cercetărilor tehnologice legate de necesitățile clinice, au fost experimentate (1, 2) și preparate soluții injectabile de fructoză și d-manitol (3, 4, 5), precum și infuzia-energetică (6, 7) destinată alimentării parenterale. În continuarea preocupărilor la prepararea soluțiilor parenterale cu hexite ne-am ocupat de soluțiile cu d-sorbitol.

În terapia actuală, osmoterapia ocupă un loc important, fiind un mijloc de aplicare în urgențe, fie cu scopul diminuării presiunii intracraniene, fie ca osmodiuretic.

Cu problemele tehnologice ale osmoterapiei ne-am ocupat în mai multe rânduri (1, 2, 4, 5), cercetările actuale fiind o continuare a acestor preocupări.

Cercetările în legătură cu sorbitolul din cauza cantității limitate de substanță „Merck”, care ne-a stat la dispoziție, le-am putut începe numai în 1966. Cercetări pe o scară mai largă au fost făcute la început cu substanță provenită de la Uzina de produse azotoase din Pét. (Mulțumim pe această cale Uzinelor de produse azotoase pentru ajutorul acordat). Subiectul cercetărilor preliminare l-a format compararea produselor celor două forme. În urma acestor cercetări am constatat că d-sorbitolul de proveniență indigenă (din Pét) este de calitate bună, iar soluțiile parenterale preparate din această substanță corespund scopului terapeutic (8).

Constantele chimice ale substanței

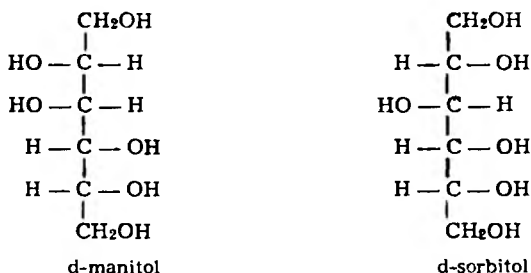
D-sorbitolul întrebuințat pentru cercetările noastre este o substanță incoloră, microcristalină. Miros: slab (abia perceptibil), gust: dulce. Aspect microscopic: cristale aciculare și prismatice. Punctul de topire: 90—92° C, după uscare în exicator timp de 24 ore: 90—93° C, punctul de topire al substanței deshidrate 110—112° C. Putere rotatorie specifică (soluția 5%) $[\alpha]_{20}^D -2^{\circ} - -2,07^{\circ}$, iar a soluției de sorbitol 5 g + borax 6,4 g completat la 50 ml cu apă distilată, controlat în tub de 200 mm, $[\alpha]_{20}^D +$ de la 5,3° la +5,8° (12).

Solubilitatea: solubil în apă, slab solubil în alcool de 90° la rece — solubil la cald, greu solubil în alcool metilic și insolubil în acetonă, benzen, eter, cloroform. Se dizolvă greu în amoniac concentrat (25 %), și acid acetic concentrat (96 %) (8, 9, 10, 11, 12).

După Farmacopeea Ungarica ed. VI, d-sorbitolul are următoarele constante greutatea moleculară 182,7, punctul de topire 95—98°, putere rotatorie specifică — +13° — +15°.

Din punct de vedere chimic, d-sorbitolul este un *alcool hexavalent*

Preparare: din reducerea glucozei, producându-se d-manitol și d-sorbitol. Preparatul livrat de industria noastră de medicamente, după o tehnologie de preparare recentă, poate fi utilizat pe scară largă în terapie.



Intrebuintare, proprietăți farmacodinamice

D-sorbitolul se întrebuintează pe scară largă, relativ mai puțin în terapie. Astfel, este utilizat ca agent de mărire a viscozității și solubilizant în industria hârtiei și celulozei.

În industria farmaceutică are importanță în sinteza vitaminei C. În alte ramuri industriale are utilizare la prepararea apreturilor, a lacurilor, a cremelor de ghetă etc., iar în industria produselor cosmetice la prepararea pastelor de dinți, a emulgenților, a cremelor dermatologice etc. Își mai găsește utilizare în industria materialelor sintetice, alimentare (bomboane), textile, a tutunului etc.

În terapie a fost întrebuintat multă vreme numai ca purgativ-laxativ (ca și manitolul), apoi ca edulcorant pentru diabetici (Sionon). Astăzi gama de utilizare s-a lărgit. În R. P. Ungară nu s-a prea utilizat curent în terapie, fapt care sperăm că se rezolvă prin fabricarea în țară a produsului.

Schramm (15) a întocmit o monografie bazată pe 521 date bibliografice despre posibilitățile de utilizare a sorbitolului în terapie.

Vom insista asupra câtorva utilizări terapeutice mai ușor de realizat. Soluția de sorbitol 30 % se poate administra în doze de 100—150 ml ca purgativ sub formă de clisme. Acțiunea este asemănătoare cu a glicерinei, fără însă a prezenta proprietățile iritante ale acesteia.

Peroral în doze de 3×5 g—3×20 g pe zi, acționează favorabil în constipație.

Deutsch (16) a comparat acțiunea glucozei și a sorbitolului administrate per os la bolnavii de hepatită. În lotul tratat cu sorbitol, numărul recidivelor și a formelor cronice a fost mai mic.

În radio-diagnostic, sorbitolul adăugat în cantitate de 15—30 g la sulfatul de bariu, produce un pasaj intestinal accelerat. De asemenea se poate utiliza cu succes în investigația căilor biliare ca substanță cholekinetică, fiind după Reinhold (17) mai eficace decât ouăle.

Pe lângă întrebuintările perorale și rectale mai sus-amintite, administrat parenteral, d-sorbitolul poate fi utilizat ca osmodiuretic pentru scăderea tensiunii intracraniene. În organism se transformă în fructoză, deci se poate aplica intravenos în alimentația parenterală.

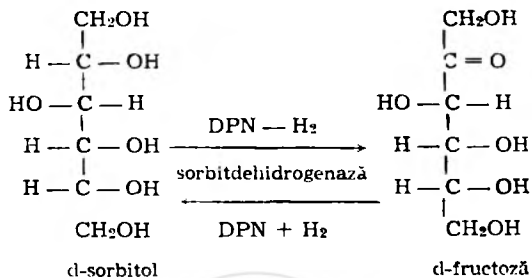
Dăm mai jos câteva date din literatura de specialitate în legătură cu utilizarea multilaterală a d-sorbitolului: Heurion și Singer (18) descriu avantajele infuziei de sorbit (i.v. sol. de 10 %) postoperator în ginecologie. F. Ewald (19) l-a utilizat ca osmodiuretic în intoxicația acută cu somnifere (Fursemid înf. 40 %) Ver

ron (20) l-a utilizat în pediatrie ca substanță nutritivă i.v., și a cercetat posibilitatea întrebunțării sorbit-etanolului în acetonemie la copii (21, 22, 23). Se cunosc preparate pe bază de sorbitol, cum este *Karion R*-ul (sol. de 70 %), sau inj. Sorbitolande R preparat roborant cu conținut de 5 g sorbitol și 25 γ cianocobalamină în fiole de 10 și 20 ml.

Avantajele injecțiilor și infuziilor de d-sorbitol constau pe lângă utilizarea în osmoterapie în faptul că, prin transformarea în organism eliberează lent zaharuri care însă nu măresc necesarul de insulină și nici glicozuria.

Aceste proprietăți fiziologice am încercat să le utilizăm în alimentarea parenterală, luând sorbitolul ca component de hidrat de carbon.

În organism (ficat) substanța suferă transformări conform schemei:



Ca osmодиuretic are mai multe avantaje față de soluția de d-manitol. În primul rând, poate fi administrat în concentrații mari (40 g/v % în soluție). Eliminării cantităților mari de Na⁺ și Cl⁻, nu li se asociază o pierdere accentuală de K⁺. Filtrația glomerulară accentuată este urmată de o resorbție tubulară scăzută (15).

Ca osmодиuretic în tratamentul edemelor intracraniene, pulmonare și a glaucomului se utilizează soluțiile sterile de 40—50 % S-a constatat că acțiunea osmotică a soluției de sorbitol, de mai sus, este mai persistentă decât a soluției de manitol 20 % sau a celor de carbadină.

Prin trecerea mai lentă prin membrană, are avantajul — față de glucoză de exemplu — că se elimină mai încet din circulația sanguină. Prin aceasta se întrevede posibilitatea utilizării ca substanță antișoc pe lângă alimentarea parenterală

Cercetări tehnologice

În prima fază a cercetărilor, am comparat produsul indigen „Péti“ cu produsul „Merck“, constatînd că, produsul indigen este de calitate bună.

Cu sorbitolul „Péti“ am elaborat tehnologia preparării soluțiilor injectabile și a perfuziilor de 5—40 g/v % destinate scăderii presiunii intracraniene ca osmодиuretice.

În cercetările preliminare clinice (25, 26) s-a dovedit ca osmодиuretic în scăderea presiunii intracraniene de aceeași valoare cu manitolul. Cercetările în privința utilizării în chirurgie, ginecologie și pediatrie sînt în curs.

Obiectul cercetărilor noastre în viitor o va forma elaborarea tehnologiei de preparare a unor preparate de sorbitol asociat cu alte substanțe.

Metoda noastră de preparare a injecțiilor și perfuziilor de sorbitol de diferite concentrații și a constantelor lor fizico-chimice le redăm în continuare.

Preparate de d-sorbitol pot fi elaborate din sorbitolul cristalizat „Péti”, sau din „Siropul de sorbitol” produs de aceeași fabrică.

Conform cercetărilor preliminare siropul de sorbitol — cu un conținut de 70 % sorbitol — este de asemenea corespunzător pentru prepararea soluțiilor parenterale. Controlul comparativ al soluțiilor preparate din sorbit cristalizat și sirop a dovedit că sînt identice. Solubilitatea d-sorbitolului fiind bună, prepararea soluțiilor concentrate nu prezintă nici o greutate, iar soluțiile de diferite concentrații se prepară după aceeași metodă.

În cercetările noastre am elaborat tehnologia preparării soluțiilor sterile de 5—40 g/v % pentru șarje de cîte 10 kg soluție.

Soluțiile mai des întrebuintate sînt cele de 20 % ca soluție de bază și cea de 40 % pentru scăderea presiunii intracraniene. *Preparare:* în apă distilată proaspăt fiartă și răcită la cca 60°C se dizolvă cantitatea calculată de sorbitol și soluția fierbinte se filtrează prin hîrtie de filtru MN 214. Soluția de cca 40°C se aduce la volumul prescris, se filtrează prin filtru de sticlă G₄ la vid. La prepararea infuziei tot procesul se face în circuit închis, soluția introducîndu-se în sticlă de perfuzie. Soluția injectabilă se infiolează.

Sterilizarea: atît injecția cît și infuziile se sterilizează în decurs de 30 de minute de la preparare la 121°C la 1,5 atmosfere timp de 30 de minute.

La preparatele pe bază de hidrați de carbon și alcoolii polivalenți aplicăm tratarea cu cărbune activ, în scopul depirogenizării și pentru a împiedeca formarea de coloizi.

În prima perioadă a cercetărilor am aplicat tratarea cu cărbune activ la soluțiile cu sorbitol (8), dar mai tîrziu am încercat excluderea acestei faze la preparare, bazați pe rezultatele microbiologice și cercetările de pirogenitate efectuate (controlul microbiologic și al pirogenelor este efectuat de dr. Kétyi I. și de dr. Ralovits B. de la Institutul de microbiologie al Universității de științe medicale din Pécs).

Preparatele

Laboratorul nostru de soluții sterile prepară pentru uzul clinic și cercetări următoarele soluții:

Infuzie de d-sorbitol	20 g/v %	300—200—500 ml
Injecții de d-sorbitol	20 g/v %	20—100 ml (firole)
Infuzie de d-sorbitol	40 g/v %	200—300 ml
Injecții de d-sorbitol	40 g/v %	20—100 ml (firole)

Proprietățile fizico-chimice ale preparatelor

Soluțiile de d-sorbitol au fost controlate în ceea ce privește pH-ul, densitatea, puterea rotatorie specifică și indicele de refracție.

Controlul s-a făcut înainte și după sterilizare.

Între cele două determinări nu s-au semnalat diferențe, ceea ce dovedește termostabilitatea substanței.

Cercetările preliminare de stabilitate arată că soluțiile nu au suferit modificări nici după 6 luni. Deci, preparatele sînt stabile într-o limită de conservare mai scurtă.

În tabelul 1 sînt trecute constantele soluțiilor de d-sorbitol de 5—40 g/v %

Tabelul nr. 1.

Constante	5 g/v%	10 g/v%	20 g/v%	40 g/v%
pH*	4,5—4,7	4,5—4,7	4,5—4,7	4,5—4,7
Destinate	1.016—1.017	1.032—1.034	1.067—1.068	1.400
Refracție**	19—19,5	34—35	68—70	—
Puterea rotatorie specifică***		+ 13,84°		

* pH-ul apei distilate utilizate a fost 4,5—5,0

** Valorile privind refracția sînt citiri directe, nu valori calculate

*** Control efectuat după Farmacopeea Hungarica ed. VI

Controlul toxicității (efectuat de dr. Varga F., Institutul de farmacologie al Universității de științe medicale din Pécs): pe iepuri intravenos, pe șobolani intraperitoneal, acțiunea locală pe șobolani intracutan.

Rezultatele sînt trecute în tabelul nr. 2

Tabelul nr. 2.

Modul de administrare	Simbolul prepara- tului	Cantitatea	Efecte	
			generale	locale
i. v. la iepuri	S. 820	1ml/kg	0	0
	..	2,5ml/kg.	0	0
	S. 821	2ml/kg.	0	0
	..	2×2ml/kg *	0	0
i. p. la șobolani	S. 820	1ml/100.g.	0	0
	S. 821	1ml/100.g.	0	0
	S. 820	2ml/200.g.**	10 minute au stat imobilizați (4 g/kg!!)	
	S. 821	2ml/200.g.**		
intracutan în ureche de iepure	S. 820	0,2 ml	—	trăcător
	S. 821	0,2 ml	—	trecător
intracutan la șobolani	S. 820	01 ml.	—	0
	S. 821	01 ml.	—	0

* La intervale de 15 minute

** Temperatura soluției 35—36° C.

Din rezultatele obținute se poate constata că, 4 g/kg corp sorbitol administrat intraperitoneal la șobolani, a produs o reacție trecătoare, în urma căreia animalele nu s-au mișcat cca 10 minute. De altfel n-am constatat efecte toxice locale sau generale.

Discuții

În urma cercetărilor noastre subliniem importanța introducerii soluțiilor sterile de d-sorbitol în uz, tehnologia de preparare fiind rapidă și simplă, obținându-se preparate stabile și ușor de transportat.

Oricât de concentrată este soluția, nu prezintă probleme de suprasaturare sau stabilitate. În același timp, din substanța indigenă se pot prepara soluții de aceeași calitate, ca și din d-sorbitolul provenit din import.

Sfera de indicații a soluțiilor este identică cu cea a infuziei de carbamidă liofilizată și cu cea a soluției hipertonică de manitol.

După primele încercări clinice (Clinica neurologică, Clinica urologică; 25, 26) infuziile de sorbitol 20 și 40 % s-au dovedit corespunzătoare.

Menționăm că am cercetat și posibilitatea asocierii soluției sterile de d-sorbitol cu alte soluții, ca manitol, fructoză, Ringer, soluție izotonică de clorură de sodiu, soluție de diferite concentrații de glucoză, etanol; aceste asocieri fiind posibile.

Cercetările de față întrevăd posibilitatea preparării soluțiilor complexe, asigurând obținerea de medicamente cu eficacitate sporită.

Sosit la redacție: 29 decembrie 1968.

Bibliografie

1. HORVÁTH D.: Parenteralis cukor-készítmények előállításának és alkalmazásának lehetőségei, (Manuscris), 1966; 2. HORVÁTH D.: Steril infúziós oldatok stabilitásának tájékoztató vizsgálata. Prezentat la „Magyar Gyógyszerészeti Társaság”, Budapest, 1967; 3. NÁDOR A., HORVÁTH D., DEÁK B.: Orv. Hetil., (1966) 107, 1366; 4. HORVÁTH D., NÁDOR A.: Rev. Med. (1966), 12, 73; 5. HORVÁTH D., NÁDOR A.: Orv. Hetil. (1966), 107, 1365; 6. HORVÁTH D., NÁDOR A., DEÁK B.: Orv. Hetil. (1966), 107, 1367; 7. HORVÁTH D., NÁDOR A., DEÁK B.: Honvéderosv (1966), 18, 292; 8. HORVÁTH D., NÁDOR A.; Honvéderosv (1967), 19, 290; 9. Atestarea Fabricii de produse azotoase din Pécs, (1966, 1967); 10. Procesul-verbal al Univ. de șt. med. din Pécs (1966, 1967); 11. TURI P.: Gyógyszerek és gyógyszerárak, Műszaki Kiadó, Budapest, 1957; 12. *** „Sorbitolum”. Schweiz. Apoth. Ztg. (1966), 104, 741; 13. HAIDEGGER E., KISGERGELY L., KINCSES GY., PÉTER J.: Magyar Kémikusok Lapja (1966). 21 189; 14. Farmacopeea Hungarica, ed. VI., vol. II, 918; Medicina Kiadó, Budapest, 1967; 15. SCHRAMM G.: „Sorbit in der Medizin”, E. Merck, Darmstadt, 1963; 16. DEUTSCH J.: Medicamentum (1966), 7, 97; 17. REINHOLD H.: Medicamentum (1966), 7, 195; 18. HEURION R., SINGER J. R.: Anaesth. Analg. Reanim (1963), 4, 825; 19. EWALD F.: Münch. med. Wschr. (1965), 107, 2124; 20. VERRON C.: Kinderärztliche Praxis. (1964), 32, 351; 21. VERRON C.: Ärztliche Forschung. (1965), 19, 571; 22. VERRON C.: Medizin u. Ernährung (1965), 6, 161; 23. VERRON C.: Ztsch. Innere Med. (1965), 20, 278; 24. *** Schweiz. Apoth. Ztg. (1965), 103, 594; 25. Procesul-verbal al Clinicii urologice a Univ. de șt. med. din Pécs, 1967; 26. Procesul-verbal al Clinicii neurologice a Univ. de șt. med. din Pécs.

CONTRIBUȚII LA TEHNICA PREPARĂRII SOLUȚIILOR PERFUZABILE APOASE

T. Șt. Nica

În laboratoarele de soluții sterile ale unităților spitalicești din țara noastră se folosesc, pentru condiționarea soluțiilor perfuzabile apoase, flacoanele de tip singe și plasmă.

Calitatea necorespunzătoare a sticlei din care sînt confecționate aceste recipiente, lipsa gradatăiei, instabilitatea masei de cauciuc a dopurilor etc. pot genera accidente.

Masa vitroasă a flacoanelor are, de cele mai multe ori, un coeficient prea mare de alcalinitate precum și ioni liberi de calciu, magneziu, siliciu, făcînd posibilă intrarea lor în reacție cu substanțele folosite la prepararea soluțiilor injectabile. În general, sticla este prea intens colorată, îngreunînd controlul organoleptic al soluțiilor după imbuteliere. În acest fel, scapă sesizării la control unele impurități mecanice, nuanțele de culoare ce pot surveni datorită reacțiilor fotochimice sau de oxidoreducere, ușoarele caramelizări la unele soluții de glucoză, oxidările parțiale ale soluțiilor de procaină etc.

Flacoanele se închid cu dopuri din cauciuc natural, care prin forma lor de clopot, cît și prin dimensiuni oferă o suprafață inutil de mare de contact cu lichidul conținut și în special cu vaporii formați în timpul sterilizării. Masa de cauciuc a dopului fiind insuficient de stabilă și avînd în compoziție sulf liber (admis prin STAS), sulfuri organice, zinc oxidat etc. vaporii de apă acționează asupra acestor componente, la temperatura și presiunea de sterilizare, le dislocă parțial și le antrenează în soluția injectabilă. Soluțiile astfel condiționate prezintă un puternic miros de cauciuc și polisulfuri.

Este cunoscut faptul că ionii de sulf și sulfhidril acționează negativ asupra stabilității unor substanțe medicamentoase în soluție ca de ex. vitaminele B₁, B₂, B₆, B₁₂, C, unele soluții hormonale și mai ales penicilina folosită uneori în cantități mari în perfuzie.

Ionii de zinc, antrenați în special în soluții de glucoză, pot genera accidente sub formă de alergii sau fenomene piretice specifice.

Inconveniențele legate de instabilitatea masei vitroase a flacoanelor au mai fost semnalate și de *Gotterbarm* și colab. (5), iar cele referitoare la instabilitatea masei de cauciuc a dopurilor, de *Formanek* și colab. (4).

Determinat de greutatea semnalată mai sus, întîmpinate tot timpul cît am lucrat în laboratorul de soluții sterile a Spitalului Fundeni din București, am realizat prototipul unor flacoane din sticlă neutră, gradate în ml pe două coloane, precum și prototipul dopurilor necesare pentru închiderea acestora, fabricate din cauciuc sintetic de tip poliizoprenic

În vederea realizării unor elemente de închidere pentru flacoanele cu soluții injectabile sterilizate prin căldură, am studiat calitatea unor dopuri folosite în același scop în alte țări — ținînd cont de posibilitățile din țara noastră — precum și parametrii fizici și chimici ai unor tipuri de cauciuc sintetic, comparativ cu cei ai cauciucului natural folosit la noi.

La alegerea masei din care trebuie să realizăm noul dop, am avut în vedere următoarele elemente:

— masa de cauciuc a dopului să fie cît mai stabilă, rezistentă la acțiunea vaporilor sub presiune și la o temperatură de cca 135°C;

— materia primă și materialele auxiliare care intră în componența dopului să poată fi produse în țară, ușor și în cantități suficiente;

— procesul de fabricație să fie simplu și să nu necesite cheltuieli mari de investiții;

— formatul dopului să fie astfel ales, încât să ofere o suprafață cât mai mică de contact cu lichidul din flacon și să fie ușor de aplicat la acesta;

— să fie ușor și practic de curățat mecanic și prin fierbere în apă distilată;

— să aibă suprafețe netede, lucioase și aspectuoase;

— dopul să se lase relativ ușor străpuns cu acul de seringă, dar apoi să strângă bine acul, pentru a se evita pierderile de soluție injectabilă prin răsturnarea flaconului și pentru a asigura la locul de perforare o bună etanșeitate, fizică și biologică.

— să nu se lase așchiat prin străpungerea cu acul de seringă, spre a se evita înfundarea acestuia;

— masa de cauciuc a dopului să fie netoxică, apirogenă și nehemolizantă;

— costul dopului să fie cât mai mic.

Ținând seamă de planul de perspectivă al industriei petrochimice indigene, în realizarea unor sorturi de cauciuc sintetic, ne-am îndreptat atenția asupra unora din acestea. După consultarea bibliografiei și efectuarea unor încercări în laboratorul fabricii „Tehnica nouă” din București, ne-am oprit asupra unui cauciuc de tip poliizoprenic, care, folosit în proporții judicioase echilibrate cu lianții și antioxidanții specifici, după o rețetă proprie, a necesitat o cantitate minimă de sulf pentru vulcanizare. Astfel, s-a obținut o masă netoxică, apirogenă și fără efect hemolitic, în același timp — practic — fără miros și stabilă în condițiunile impuse de soluțiile perfuzabile apoase.

Acest tip de cauciuc se află în faza de pregătire pentru a se realiza în stația pilot.

Caracteristicile dopului propus de noi și realizat ca prototip, comparativ cu cel folosit astăzi, după media analizelor efectuate pe 9 șarje diferite, sînt arătate în tabelul nr. 1.

Probele fizice și fizico-mecanice s-au executat pe 9 loturi din fiecare fel de dop, în laboratorul de probe și încercări de la fabrica „Tehnica nouă”, iar proba etanșeității bacteriologice a fost făcută de laboratorul de bacteriologie de la Spitalul Fundeni și separat de către Centrul de hematologie din București.

Pentru proba sulfului, metoda dată de Stas 7735/67 constă în extragerea sulfului din vulcanizatele de cauciuc cu soluție de sulfat de sodiu și determinarea volumetrică a conținutului de tiosulfat rezultat.

Zincul nu a fost în mod special menționat în Stasul 5442/60 ca element care nu trebuie să fie cedat de masa de cauciuc a dopului, deși este știut că în componența acesteia intră, ca materie auxiliară, între altele și oxidul de zinc sau stearatul de zinc. Dacă cantitățile din aceste substanțe auxiliare nu sînt bine proporționate în raport cu lianții respectivi, dopul cedează din componența sa ioni de zinc, care, deși în cantități relativ mici, introduc în torrentul sanguin prin intermediul perfuziilor apoase, pot provoca la anumiți bolnavi fenomene alergice sau hiperpiretice destul de grave, asemănătoare cu acelea provocate de acest element la muncitorii din industria prelucrătoare sau extractivă a zincului.

Frecvențe accidente de această natură provoacă, după J. Detark și colab. (11), mai ales soluțiile perfuzabile de glucoză, care, prin degradare termică, survenită în timpul sterilizării prin autoclavare, se descompune parțial în acid lactic, oxalic, acetic, și gluconic. Sărurile solubile ale acestor acizi cu zincul dau în organism reacțiile albuminei, ale căror simptome sînt asemănătoare cu așa-numita „febră de zinc a turnătorilor”.

Pentru determinarea pirogenității soluțiilor perfuzabile de glucoză care conțin ioni de zinc, precizează J. Detack, nu se poate folosi metoda biologică de tes-

Tabelul nr. 1

Proprietăți	Dop Stas 5442/60		Dop Brevet 49.746	Probe efectuate după:
	Elemente limită cf. Stas	Analiza dopului	Analiza dopului	
1	2	3	4	5
Formatul	—	Format clopot cu conca- vitate int.	Format plat din 2 runde suprapuse	
Greutatea medie unitară	—	15 g	5 g	
Suprafața totală	—	5230 mm ²	3138 mm ²	
Suprafața în contract cu lichidul	—	1345 mm ²	532 mm ²	
Aspectul suprafețelor	—	Neted uniform mat	Neted uni- form lucios	
Miros	—	Puternic de cauciuc și polisulf	Miros abia perceptibil, nedefinit	
Aspectul secțiunii	—	Omogen fără porozități	Omogen fără porozități	
Rezistență la sterili- zare în autoclav fără deformare	—	90° la 120° C	90° la 135° C	
Materia primă	—	Cauciuc natu- ral (Crep)	Cauciuc sinte- tic (poliizo- prenic)	
PROBE FIZICO- MECANICE				Stas: 5442/60
Duritate grade Shore A	40+5	44- 45	43	
Rezistență la tracțiune kgf pe cm ² minim	200	200—215	210	..
Alungire relativă la rupere % minim	600	700	720	..
Alungirea remanentă după întindere de 200% față de lung inițială %	5	10	6	..
Rezistență la sfîrșiere kgf/cm gros. minim	50	50	52	..

Tabelul nr. 1 (continuare)

1	2	3	4	5
Îmbătrânire accelerată, pierdere din rezist. la tracțiune, la rupere și sfișiere % maxim	20	19—20	18—19	„
Comportare în regim de lucru	Valorile de mai sus să nu se schimbe	Corespunde	Corespunde	„
PROBE CHIMICE ȘI BIOLOGICE				
Mangan % maxim	0,001	0,0005	lipsă	„
Cupru % maxim	0,001	lipsă	lipsă	„
Plumb	lipsă	lipsă	lipsă	„
Mercur	lipsă	lipsă	lipsă	„
Arsen	lipsă	lipsă	lipsă	„
Zinc	—	++++	lipsă	FR VII. J. Detack Ci-golea Stas 7735/60
,Sulf. % liber	1%	1,33	0,21	Stas 5442/60
Etanșeitate din punct de vedere bacteriol	Orificiul produs de acul cu Ø 3 mm trebuie să se închidă perfect iar mediul de cultură din fl. să rămână steril	Corespunde	Corespunde	Stas 5442/60

ture, deoarece iepurii și alte animale de experiență nu sînt sensibili la ionii de zinc. Pentru identificarea ionilor de zinc din soluțiile perfuzabile, autorul citat recomandă o metodă chimică și una nefelometrică. Pentru aceasta din urmă, se utilizează anumite diluții de gamaglobulină rezultatele fiind comparabile cu acelea obținute cu ser nativ. Metoda chimică se bazează pe proprietatea complexului Zn—Hg—rodanată de a da un precipitat albastru în prezența cobaltului.

Dificultățile întîmpinate cu unele loturi de soluții perfuzabile de glucoză, majoritatea de 10 și 20%, preparatele pentru uzul spitalului, care, deși sterile și apirogene (verificate biologic prin sondaj), au dat totuși frisoane și fenomene de hipertermie — reclamate de unele secții — care ne-au determinat să urmărim prezența zincului în soluțiile încriminate, folosind metoda chimică preconizată de J. Detack și colab. În două cazuri reacțiile pentru zinc au fost intens pozitive.

Am tras astfel concluzia că fenomenele hipertermice semnalate s-au datorat ionilor de zinc antrenați în soluție din masa de cauciuc a dopurilor, de către vaporii de apă sub presiune, în timpul sterilizării.

Pentru determinarea influenței instabilității masei de cauciuc a dopurilor folosite în prezent asupra apei distilate, s-au făcut probe comparative cu dopurile propuse de noi, după indicațiile din fișa tehnică nr. 5 a I.C.S.M.C.F.

Pentru fiecare probă s-au examinat și determinat următoarele elemente după sterilizare în autoclav, 30' la 120°C:

— aspectul turbidității-limpidității soluțiilor în raport cu etaloanele de transparență, opalescență și turbureală, prevăzute de —FR VIII (pag. 754);

— reacția pentru zinc după procedeul chimic indicat de J. Detack și colab. și FR VIII (pag. 774);

— pH-ul determinat potențiomtric;

— substanțele reducătoare, determinate prin titrare, în funcție de numărul de ml soluție permanganat de potasiu N/100 consumați la rece de 100 ml soluție extractivă din fiecare probă acidulată în prealabil cu 2 ml acid sulfuric diluat până la culoarea roz permanentă.

Dăm mai jos rezultatele obținute:

Tabelul nr. 2

Determinări efectuate:	la dop Stas 5442/60	la dop Brevet 49746
<i>Proba I-a cu dopuri întregi</i>		
Aspectul soluției	dublu etalon opal	lichid limpede
Reacția zincului	+++	—
pH-ul	7,6—7,2	7,2—6,9
Substanțe reducătoare (Ml. KMnO ₄ N/100)	19,5	8,3
<i>Proba II-a cu dopuri tăiate în fragmente de cca 5 mm</i>		
Aspectul soluției	turbure, echiv. cu 0,06 kaolin	dublu etalon opalesc.
Reacția zincului	++++	—
pH-ul	8,25—7,90	7,40—7,15
Substanțe reducătoare	43	16,5
<i>Proba III-a cu dopuri întregi aplicate la flacon</i>		
Aspectul soluției	limpede	limpede strălucitor
Reacția zincului	++	—
Substanțe reducătoare	3	1
<i>Proba IV martor (apa distilată folosită, sterilizată în flacon Jena cu dop rotat)</i>		
Aspectul lichidului:		limpede strălucitor
Reacția zincului:		negativă
pH-ul	7,10—6,60	
Substanțe reducătoare:		1 ml.

În afară de probele efectuate de noi și a căror rezultate au fost expuse mai sus, pentru verificări oficiale am predat la I.C.S.M.C.F. din Ministerul Sănătății cantitatea necesară de flacoane și dopuri pentru analize.

Rezultatul comunicat de către Institut la Direcția generală farmaceutică a fost transmis de către serviciul Calitatea medicamentului din D.G.F. la Oficiul farmaceutic București I prin adresa 89.838/88.746 din 26 oct. 1968, cu următoarea precizare „Din documentația primită de la I.C.S.M.C.F. rezultă că flacoanele precum și dopurile de cauciuc sînt superioare calitativ sortimentelor folosite curent la prepararea soluțiilor perfuzabile“, cerînd în același timp să se urmărească într-o farmacie de spital etanșarea și elasticitatea dopurilor și să se determine, prin control farmacologic, toxicitatea dopurilor propuse.

Ca urmare a acestor dispoziții și pe baza probelor biologice efectuate cu dopurile propuse de noi, prin buletinul nr. 3168—3169 B din 25 I 1969, I.C.S.M.C.F. precizează:

„Proba analizată corespunde indicațiilor din literatură din punct de vedere al pirogenității, toxicității și acțiunii hemolitice”.

Pentru verificarea elasticității și deci a închiderii etanșe, realizate de către aceste dopuri, la flacoanele pentru care au fost create, în condițiile de lucru din farmaciile noastre de spital, s-au efectuat 2 verificări și anume;

La farmacia 170 de la Spitalul Prof. Dr. Gh. Marinescu din București s-au umplut cu apă distilată un număr de flacoane, s-au închis cu dopurile respective, s-au fixat cu capsula metalică și s-au sterilizat în ziua de 4 IV 1969, prin fierbere în baia de apă timp de 40', apoi s-au sigilat. Din acestea, la 7 IV 1969, am predat la Institutul Cantacuzino 4 flacoane, pentru a se efectua controlul biologic al sterilității conținutului acestora. La 8 mai 1969, prin adresa nr. 09470, Institutul precizează: „cele 4 flacoane cu apă distilată cu dop de cauciuc, sigilate, date... pentru control bacteriologic, au fost însămânțate pe bulion simplu, geloză nutritivă 2%, geloză-sînge și veillon. Mediile au fost incubate la termostat (37°C) și au fost urmărite 7 zile. Verificarea s-a făcut pe cite un flacon, din 7 în 7 zile, conform solicitării (deci, ultimul flacon a fost controlat la 4 săptămîni de la primire): toate mediile însămânțate au rămas sterile. În același scop, la laboratorul de soluții sterile de pe lângă Farmacia 131 de la Spitalul de urgență a Municipiului București, în ziua de 7 ianuarie 1969, s-au umplut un număr de flacoane cu soluție de glucoză 5%, s-au sterilizat timp de 30 de minute la 120°C. În autoclav. Verificarea sterilității conținutului flacoanelor s-a făcut din 7 în 7 zile, de către Laboratorul de bacteriologie al Spitalului, timp de 2 luni. Prin adresa sa din 10 martie 1969 Farmacia 131 precizează, pe baza buletinelor emise de Laboratorul de bacteriologie al spitalului, că toate flacoanele controlate au fost găsite cu conținut steril.

Deci închiderea a fost etanșă și sterilitatea s-a menținut atît pentru sterilizarea făcută prin fierbere în baia de apă cît și la sterilizările prin autoclavare. Verificarea închiderii etanșe realizată cu dopurile propuse de noi s-a făcut și de către Centrul de hematologie din București, după prevederile Stas 5442.60, eliberîndu-se următorul buletin: (din 2 V 1969): „S-a făcut controlul bacteriologic al flacoanelor trimise... Flacoanele au fost umplute cu bulion glucozat 25%, închise cu dop special și sterilizate. Conținutul flacoanelor a fost transvazat în mod steril în alte flacoane, de asemenea sterilizate și puse apoi în cristalizoare în care este bulion glucozat și *Proteus vulgaris*: după 7 zile la 37°C conținutul flacoanelor a rămas steril”.

În legătură cu închiderea etanșă prin dopurile propuse de noi și cu sterilitatea conținutului flacoanelor autoclavate, în urma verificărilor făcute în cadrul laboratorului de soluții sterile de la Spitalul Fundeni, sîntem în măsură să precizăm, că sterilitatea se menține minimum un an de la data sterilizării, în condițiile păstrării la temperatura obișnuită din farmacie, dacă capsulele metalice respective se strîng cu grijă, manual. La o închidere prin capsulare mecanică, păstrarea sterilității este practic mult mai mare.

De altfel și după precizările lui *Votsin* și colab (9), cauciucul sintetic este preferabil cauciucului natural, deoarece realizează o etanșeitate mai bună și pentru gaze.

În rezumat, iată avantajele dopului propus de noi:

- prezintă numai suprafețe plane, ușor de curățat și datorită formatului se aplică cu ușurință la flacon;
- prezintă suprafața mică de contact cu lichidul din flacon;
- masa de cauciuc a dopului este stabilă și practic lipsită de miros;
- nu influențează pH-ul soluțiilor închise în flacon;
- nu cedează din masa sa substanțe reducătoare sau oxidante soluțiilor perfuzabile;

— pentru fabricația dopului se folosește, ca materie primă, cauciuc sintetic pur, care se va produce în curînd la noi în țară;

— se vor realiza importante economii la deșize-valută, și pentru asigurarea cantităților necesare de dopuri nu vom mai depinde de posibilitățile de import, mai ales în situații fortuite;

— se realizează importante economii (chiar dacă prețul unui kg de cauciuc sintetic ar fi egal cu acela al cauciucului natural), deoarece dintr-un kg masă de cauciuc se pot realiza 200 dopuri din formatul propus de noi față de numai 67 dopuri din formatul actual.

Datele fizicomecanice, chimice și biologice, avantajele de ordin practic și economic pe care le prezintă flacoanele gradate din sticlă neutră împreună cu dopurile respective din cauciuc sintetic de tip poliizoprenic fabricat la noi în țară, siguranța în exploatare datorită buneie etanșeități realizată cu acest tip de dop, considerăm a fi argumente suficiente și convingătoare care să pledeze pentru înlocuirea actualelor flacoane și dopuri folosite la condiționarea soluțiilor perfuzabile sterilizate prin căldură, cu acelea propuse de noi.

Sosit la redacție: 13 iunie 1969.

Bibliografie

1. BLOOM C.: Pharm. Journal (1964), 5252, 629; 2. CAVAGNA R., ORIOLI P., MACARELLI E., RUSSO U.: Boll. chimico farmaceutico (1963), 3; 3. FARMACOPEEA BRITANICĂ: p. 398, 878; 4. FORMANEK J., FÜLÖP L., NAGY O.: Revista Medicală (1967), 3—4, 360; 5. GOTTEBARM P., DANCIU T., POPOVICI V., DANCIU M.: Practica farmaceutică (1968), 1, 67; 6. GÉMI C., MORISSON B.: Encyclopedie Technologique de Caoutchouque 1, 7. STANDARD BRITANIC 2463/1954; 8. STANDARD BRITANIC 3263/1960; 9. VOISIN A., CAMPION D., REBEYROTTE A.: Produits et problèmes pharmaceutique (1964), 10, 468; 10. W. ETZEL W.: Dtsche Apoth. Ztg. (1960. 1); 11. DETACK J.: Die Pharmazie (1965), 1.

Disciplina industria medicamentului (cond.: șef de lucrări I. Ristea)
a I.M.F. Tîrgu Mureș

DETERMINAREA CONSTANTELOR DE FORMARE A COMPLEXILOR ACIDULUI BORIC CU PIROGALOL ȘI ACID GALIC

I. Ristea, Gyöngyi Duducz

Se cunoaște din literatură că pirogalolul și acidul galic formează ioni complecși cu un mare număr de ioni ai metalelor trivalente (1). Raportul de combinare în acest caz, depinde de natura metalului. Se pare că pentru pirogalol — în toate cazurile — se indică același anion participant la formarea complexului, $[C_6H_3(OH/O_2)]^{2-}$ (2, 3).

Studii referitoare la interacțiunea dintre pirogalol și acid boric, respectiv acid galic și acid boric se cunosc în literatura de specialitate (4, 5), unde se afirmă că s-ar obține complecși solubili în raportul 1:1 și 1:2, H_3BO_3 :ligand.

Într-o lucrare anterioară (6) am determinat prin măsurători termice căldura de neutralizare a acidului monopirogalolboric, care s-a obținut în condițiile noastre de lucru.

În lucrarea de față ne-am propus să studiem constantele de formare după metoda Bjerrum (7) folosind măsurătorile potențimetrice necesare.

Pentru aceasta în probe separate am urmărit variația de pH — folosind un pH-metru MV 11 etalonat pe scara de pH: 0—14, la temperatura obișnuită — la adaus de NaOH la 25 ml soluție de pirogalol, respectiv acid galic $2 \cdot 10^{-2} M$ singure (fig. 1 a și 2 a). Determinările s-au repetat și pentru adausul de acid boric în așa fel încît să avem un raport de 1 H_3BO_3 : 15 pirogalol (sau acid galic) fig. 1 c și 2 c), respectiv 1 H_3BO_3 : 10 pirogalol (sau acid galic) (fig. 1 b și 2 b).

În toate probele s-a asigurat o constantă a forței ionice de 0,2 utilizînd soluții de KCl.

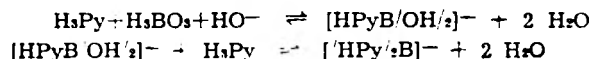
Titările s-au executat cu o soluție de NaOH $2 \cdot 10^{-2} M$, lipsită de carbonat.

Aspectul curbei 2 a arată — este cazul acidului galic — că are loc un salt corespunzător unui echivalent de bază pentru un mol de ligand.

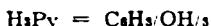
În prezența acidului boric vom avea un consum suplimentar de NaOH, care dă direct — conform teoriei lui Bjerrum — cantitatea de ligand complexată de acidul boric.

Am presupus că în sistemele noastre au loc următoarele reacții:

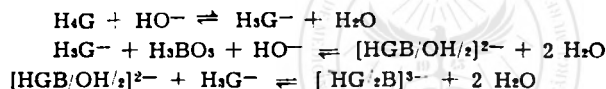
— în cazul pirogalolului:



unde:



— în cazul acidului galic:



unde:



Evaluarea valorii lui \bar{n} , care reprezintă numărul mediu de liganzi angajați de acidul boric din soluție, s-a făcut cu ajutorul datelor furnizate din fig. 1, respectiv 2, considerînd că la un pH dat distanța orizontală dintre curbele a—b, respectiv a—c, măsoară exact consumul suplimentar de bază necesar reacțiilor de mai sus.

Echivalînd acest consum cu numărul de moli de ligand angajat complex și împărțindu-l la numărul total de moli de H_3BO_3 existent în soluție, se obține \bar{n} .

Concentrația ionilor $[Py^{3-}]$, la un pH dat s-a calculat din ecuația care exprimă bilanțul consumului de ligand:

$$[PyH_3]_{total} = [H_2Py^-] + [HPy^{2-}] + [Py^{3-}] + [HPyB/OH_{1/2}]^- + 2 [HPy_{1/2}B]^-$$

În mod asemănător se va calcula și concentrația ionilor $[G^{4-}]$, la un pH dat:

$$[H_4G]_{total} = [H_3G^-] + [H_2G^{2-}] + [HG^{3-}] + [G^{4-}] + [HGB/OH_{1/2}]^{2-} + 2 [HG_{1/2}B]^{3-}$$

Ținînd cont de valorile constantelor de disociere ale pirogalolului și acidului galic:

Reactiv	pK_{a_1}	pK_{a_2}	pK_{a_3}	pK_{a_4}
Pirogalol [8]	9,05	11,19	14	—
Acid galic [9]	3,13	8,84	12,14	14*

* (S-au luat în lucru constantele de disociere ale acidului pirogalolcarbonic!) și de faptul că la un pH oarecare:



unde $\Delta [NaOH]$ reprezintă consumul suplimentar de bază, avem:

$$[Py^{3-}] = \frac{([H_3Py] \text{ total} - \Delta [NaOH]) \cdot 1000}{(1,755 \cdot 10^{34} [H^+]^3 + 1,54 \cdot 10^{25} [H^+]^2 + 1 \cdot 10^{14} [H^+] + 1) \cdot (V + \Delta V)}$$

În mod cu totul asemănător se ajunge și la ecuația:

$$[G^{4-}] = \frac{([I_4G] \text{ total} - \Delta [NaOH]) \cdot 1000}{(1,724 \cdot 10^{35} [H^+]^3 + 2,5 \cdot 10^{26} [H^+] + 1) \cdot (V + \Delta V)}$$

În figurile 3 și 4 s-au reprezentat perechile de valori \bar{n} și $-\log [Py^{3-}]$, respectiv \bar{n} și $-\log [G^{4-}]$ (curbele de formare), corespunzătoare, din domeniul de pH cuprins între 5—8, respectiv 6—8.

Din măsurătorile noastre rezultă formarea unui complex în raportul $1H_3BO_3 : 1$ ligand, a cărui valoare a constantei de stabilitate este:

Complex	1 B : 1 Py	1 B : 1 G
$-\log K_1$	16,15	17,2
k_1	$1,4 \cdot 10^{16}$	$1,5 \cdot 10^{17}$

Sosit la redacție: 15 iulie 1969.

Bibliografie

- POLUECTOV N. S., CERCASEVICI K. V.: Zhur. neorg. Khim. (1967), 12, 7, 1862; 2. SNAIDERMAN S. I., CERNAIA I. V.: Zhur. neorg. Khim. (1965), 10, 1, 224; 3. BUSEV A. I., KARIAKINA Z. P.: Zhur. neorg. Khim. (1968), 13, 6, 1603; 4. MEULENHOF J.: Rec. trav. chim. (1925), 44, 150; 5. SCHÄFER H.: Z. anorg. allg. Chem. (1942), 250, 127; 6. GOINA T., RISTEA I., MUNTEANU MARIA: Revue Roumaine de Chimie (1967), 12, 9, 1095; 7. BJERRUM J.: Metal Ammine Formation in Aqueous Solution, P. Haase and Son, Copenhagen, 1941; 8. BARTUSEK M., ZELINKA F.: Coll. Czech. Chem. Comm. (1967), 32, 1—3, 1002; 9. BARTUSEK M.: Coll. Czech. Chem. Comm. (1967), 32, 2, 772.

I. RISTEA, GYÖNGYI DUDUCZ: DETERMINAREA CONSTANTELOR DE FORMARE A COMPLECȘILOR ACIDULUI BORIC CU PIROGALOL ȘI ACID GALIC

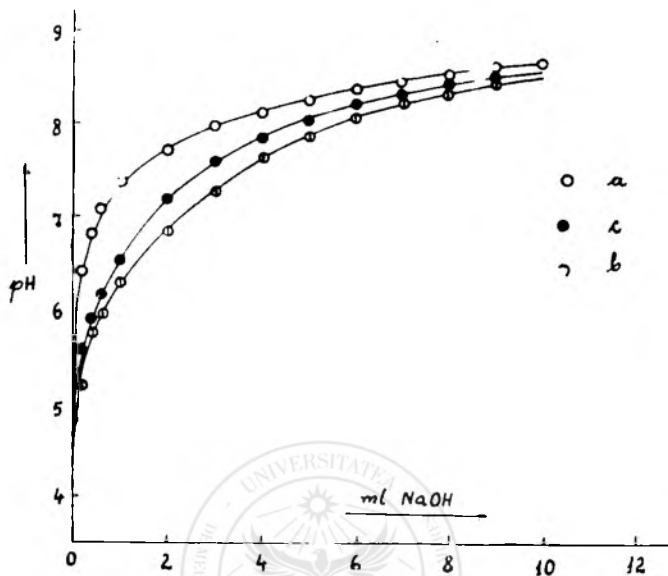


Fig. nr. 1.

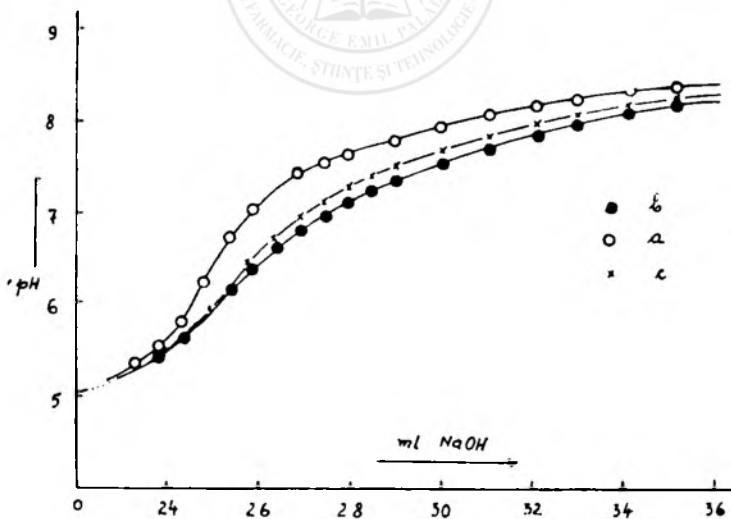


Fig. nr. 2.

I. RISTEA, GYONGYI DUDUCZ: DETERMINAREA CONSTANTELOR DE FORMARE A COMPLEXILOR ACIDULUI BORIC CU PIROGALOL ȘI ACID GALIC

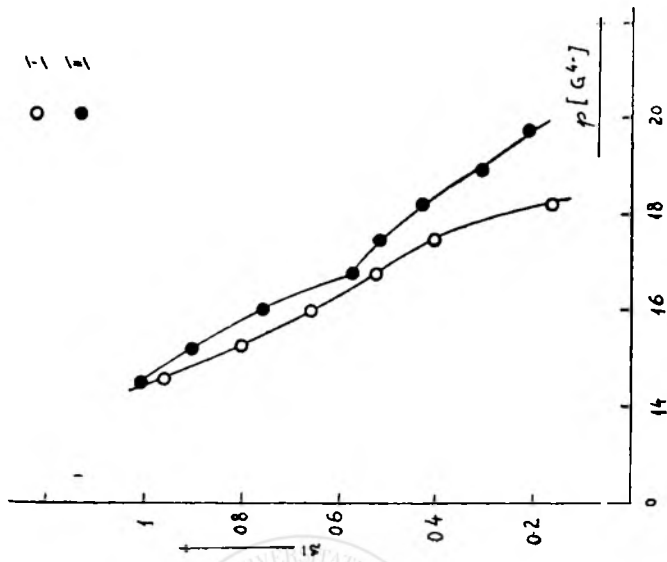


Fig. nr. 4

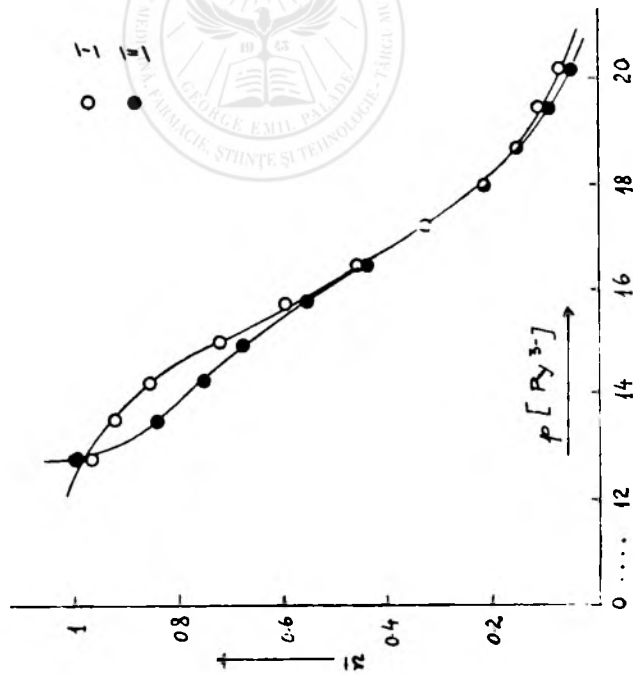


Fig. nr. 3.

DATE REFERITOARE LA DOZAREA FOSFATULUI DE CODEINĂ DIN FORME MAGISTRALE

Ana Scridon, I. Veréph

Codeina este un medicament destul de des folosit în practica medicală, datorită acţiunii sale analgezice şi antitusive. În F.R. VIII sînt oficializate codeina bază şi două săruri ale acesteia, sarea hidroclorică şi cea fosforică (1). Aceste substanţe se prescriu de obicei sub formă de prafuri (codeina bază) şi soluţii (sărurile de codeină). În practica farmaceutică pentru prepararea soluţiilor se întrebuiţează mai frecvent fosfatul de codeină, datorită solubilităţii sale mai bune. Substanţa se dozează prin metode, avînd ca principii, fie determinarea ionului fosfat, fie determinarea cationului (a codeinei).

În literatura de specialitate sînt descrise relativ puţine metode care se bazează pe dozarea codeinei; dintre acestea cele mai multe sînt colorimetrice, unele titrimetrice, iar mai nou sînt utilizate şi metode spectrofotometrice (2, 3, 4, 5).

Metodele de dozare prin determinarea ionului fosfat sînt mai variate, şi încluz gravimetria, volumetria, colorimetria, etc

Pentru determinarea gravimetrică se precipită cantitativ ionul PO_4^{3-} cu un metal greu şi se recîntăreşte precipitatul după uscare.

Metodele titrimetrice se bazează, în esenţă, tot pe fixarea ionului fosfat cu un ion de metal greu, excesul de ion metallic (Mg^{2+} , Zn^{2+} , Bi^{3+} , Pb^{2+}) fiind retitrat cu complexon III la indicator potrivit (6, 7).

Dozarea colometrică a ionului fosfat are la bază formarea unui complex cu acidul molibdic care, în prezenţa unui reducător, trece în albastru de molibden (8, 9, 10, 11).

În cercetările noastre am dozat fosfatul de codeină pe baza conţinutului său în acid fosforic, aplicînd metoda fotocolorimetrică preconizată de Bell-Doisy şi Briggs (12); această metodă (Bell-Doisy) care se utilizează în biochimie pentru dozarea fosforului sanguin am folosit-o şi noi, cu unele modificări, pentru dozarea fosfatului de codeină din prescripţia de mai jos:

Rp.

Codeini phosphorici	gta 0,10
Kalii bromati	gta 2,0
Natrii bromati	gta 1,5
Sir. Aurantii	gma 20,0
Aquae dest.	ad gta 100,0

Principiul metodei constă în obţinerea complexului de acid fosfomolibdenic, care se reduce cantitativ la albastru de molibden. Reducerea se efectuează cu hidrochinonă şi sulfit de sodiu, iar intensitatea coloraţiei obţinute e proporţională cu cantitatea de acid fosforic din probă

Reactivi:

1. Sol. molidad de amoniu: 25 g molidad de amoniu se dizolvă în 300 ml apă, apoi se filtrează. Se adaugă cu precauție 75 ml acid sulfuric (R) și se completează cu apă la 500 ml.
2. Sol. de hidrochinonă 1% la care se adaugă o picătură de acid sulfuric (R). Soluția se prepară extemporaneu.
3. Sol. sulfid de sodiu 20%. Se prepară proaspăt, în cantitatea necesară pentru probele ce se efectuează.
4. Sol. standard stoc de fosfat:

Fosfat monopotasic (KH_2PO_4)	2,1970 g
Apă dist. pînă la	500,0 ml

După dizolvarea completă a substanței se adaugă 2,5 ml cloroform pentru conservare. Fosfatul monopotasic trebuie în prealabil uscat la 100° și răcit într-un excicator.

1 ml sol. conține 3,10 mg H_3PO_4

5. Sol. etalon: se diluează 1/100 soluția standard stoc de fosfat. Nu se păstrează.

1 ml sol. etalon conține 0,031 mg H_3PO_4

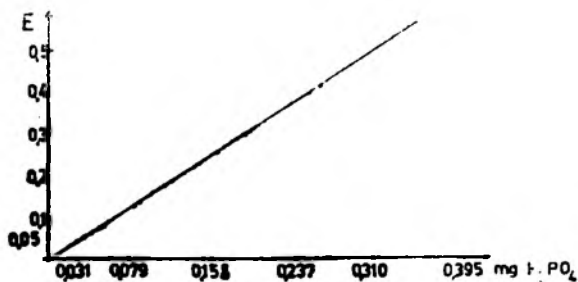
Metoda de lucru

Menționăm că în cursul pregătirii probelor cu fosfat de codeină s-a format un precipitat insolubil în apă, fenomen explicat prin precipitarea codeinei sub formă de fosfomolibdat de codeină și care ne-a deranjat determinările. Am înlăturat acest inconvenient prin solubilizarea fosfomolibdatului de codeină cu alcool. Tabelul următor indică, metoda folosită în pregătirea probelor:

		Proba	Martor
Sol. de analizat	ml	1	—
Sir. de portocale	"	—	0,2
R. molidic	"	1	1
Sol. hidrocchinon	"	1	1
Sol. sulfid	"	1	1
Alcool	"	5	5
Apă dist. la 20	"	11	11,3

Reactivii se adaugă în ordinea indicată. După 30 de minute am citit extincția probei față de martor la fotocolorimetrul Pulfrich, folosind cuve de 1 cm și filtrul S_{66} .

Extincția obținută am raportat-o la curba etalon în prealabil stabilită:



Curba etalon acid o-fosforic, cuva 1 cm, filtrul S_{66}

Rezultatele sint cuprinse in tabelul umător :

Fosfat de codeină teoretic g	H ₃ PO ₄ teoretic mg/ml	Ext.	H ₃ PO ₄ mg/ml	Fosfat de codeină găsit la 100 g		Diferența %
				g	%	
0.10	0.2305	0.360	0.2246	0.0972	97.2	- 2.8
		0.364	0.2277	0.0985	98.5	- 1.5
		0.360	0.2246	0.0972	97.2	- 2.8
		0.362	0.2262	0.0979	97.9	- 2.1
		0.379	0.2372	0.1027	102.7	+ 2.7
		0.368	0.2309	0.1002	100.2	+ 0.2
		0.364	0.2277	0.0985	98.5	- 1.5

Concluzii

S-a aplicat o metodă fotocolorimetrică pentru dozarea fosfatului de codeină din prescripții magistrale.

Metoda se bazează pe formarea complexului de acid fosfomolibdenic, care se reduce cantitativ în albastru de molibden. Dozarea se efectuează în soluție hidroalcoolică pentru a evita precipitarea fosfomolibdatului de codeină, care ar deranja determinarea.

Extincția se citește la fotometrul Pulfrich în cuve de 1 cm la filtrul S₆₆, iar rezultatele se calculează pe baza unei curbe etalon.

Metoda este precisă, rapidă și aplicabilă pentru dozarea ionului fosfat și în prezența altor baze organice.

Sosit la redacție : 21 februarie 1969.

Bibliografie

1. Farmacopeea Română, ed. VIII, Ed. Med. București, 188; 2. MANJUSHREE GUHA: Intern. Pharm. Abstr. (1955), 2, 6, 485; 3. THILMANS Y.: Ann. Farm. Franc. (1962), 9-10, 719; 4. PERELMAN I. M., BRODSCHI B. A.: Analiza formelor medicamentoase, Ed. de Stat, București, 1952; 5. RICHTER L., KNY L.: Photometrie und Refractometrie, Academie Verlag, Berlin, 1967; 6. VASILIEV R.: Farmacia (1964), 4, 239; 7. LITEANU C.: Chimie analitică cantitativă, ed. IV, Editura de Stat, București, 1964; 8. INCZÉDY I.: Acta Pharm. Hung. (1960), 2, 74; 9. TÖRÖK L.: Magyar Kémikusok Lapja (1962), 3, 127; 10. CAVERLY D.: The Analyst. (1961), 86, 1024, 478; 11. JUROJ KOS: Acta Pharm. Jugoslavica, 1965 III, 111; 12. TĂNĂSESCU GH., COSTESCU GEORGETA: Biochimie medicală, Ed. Med., București, 1966, 192.

Clinica chirurgicală nr. I din Tîrgu Mureș (cond.: Prof. Z. Pápai,
doctor în medicină)

PROBLEMELE ACTUALE ALE ISCHEMIEI MEZENTERICĂ ACUTE

dr. Z. Csizér, dr. M. Vass, dr. Șt. Oláh

Sindromul de ischemie mezenterică acută nu este frecvent intilnit în practica medico-chirurgicală. După unele mari statistici (*Jackson, Mathiesen, Solheim*, cit. de 20) frecvența este doar de 0,02—0,03% dintre bolnavii internați în secțiile chirurgicale. Mortalitatea excepțional de ridicată însă, semnalată și la ora actuală, reține în continuare atenția clienienilor și cercetătorilor. Astfel, *Fedorov* și colab. (12) indică o mortalitate de 90—100%. Dintre cei 96 le bolnavi studiați de *Sabanov* și *Inkonnova* (34) au murit 95. *Ihász* și colab. (20) citind o serie de autori, confirmă aceeași mortalitate ridicată, dar remarcă o netă scădere a acesteia, anume cu 10% la cei operați, față de cei neoperați.

Interesul pentru sindromul de ischemie intestinală în general și față de tromboemboliile mezenterice acute în special a crescut în ultimele 2 decenii odată cu progresele remarcabile obținute în domeniul chirurgiei vasculare și cu publicarea primei embolectomii mezenterice reușite de către *Steward* (cit de 6). Cu toate succesele chirurgiei vasculare și a tratamentului preventiv și curativ cu anticoagulante, prognosticul afecțiunii a rămas în continuare sumbru, fiind vorba de o afecțiune a cărei diagnostic de obicei se pune tardiv, prezentind leziuni cu evoluție foarte nesigură, cu o soluționare chirurgicală dificilă, cu mari sacrificii organice și urmări posteoperatorii tot așa de nesigure. Media de vîrstă a bolnavilor este de 65 de ani după *Pfeiffer* și *Amstutz* (33). Extrem de rar sînt comunicate cazuri la vîrsta tinărară.

Dubois (cit. de 6) a atras atenția asupra prognosticului mult mai bun al infarctelor venoase față de cele arteriale. Din nefericire însă tocmai aceste forme mai puțin grave apar din ce în ce mai rar grație tratamentului mai eficace al trombozelor prin anticoagulante. *Ottinger* (cit. de 6) arată că tromboza venoasă mezenterică reprezintă 13% din totalul ischemiilor acute pe cînd obstrucția arterială prezintă 78%. Dintre acestea din urmă 23% sînt embolii, restul fiind tromboze prin ateromatoza vaselor mari.

Cît timp *embolia arterială* își are originea de cele mai multe ori în afecțiunile inimii stîngi (valvulopatii mitro-aortice, infarctul miocardic, fibrilația atrială, tromboza venei pulmonare), *trombozele mezenterice venoase* pot avea drept cauză tromboze ale membrilor inferioare, tromboza axului spleno-portal în ciroză și după splenectomie, traumatisme accidentale și chirurgicale abdominale, septicemii puerperale (28), boli hematologice: policitemia vera (32), leucemia.

Ischemiile mezenterice funcționale, spastice, reflectorice după *Arosemena* și *Edwards* (1) ar avea o frecvență de 10—29% dintre toate infarctăriile. *Jackson* și *Lykins* (21) afirmă că 10% din gangrenele intestinale nu ar avea o cauză organică locală. Este vorba de un spasm arterial prelungit care poate provoca leziuni organice mucoase și parietale prin necroză ischemică. Scăderea fluxului sanguin mezenteric funcțional poate avea cauze cardiace și cauze periferice pe baza mecanismelor fiziopatologice bine cunoscute ale colapsului și șocului. Drept cauză reflexă se

citează ca exemplu spasmul reflex mezenteric ce însoțește embolia arterei splenice. Acest fapt se explică prin unitatea funcțională interdependentă a celor 3 teritorii arteriale abdominale: celiac, mezenteric superior și mezenteric inferior. Spasmele acestor teritorii mai ales la bătrînii arteriosclerotici pot fi declanșate și favorizate prin operații prelungite, tracțiuni brutale pe mezouri, medicație presoare greșit indicată.

Modificările morfologice cauzate de ischemia mezenterică acută variază după felul, localizarea și întinderea obstrucției. S-a stabilit statistic și experimental pe animale (17) că localizările pe teritoriul mezenteric superior sînt mult mai frecvente decît pe teritoriul mezenteric inferior. Obliterările arteriale, mai ales cele situate central sînt mult mai grave decît cele venoase căci pe lângă infiltrații edematoase cauzează în scurt timp infarctări hemoragice ce duc pînă la necroza totală, ulceratii și perforatii.

Modificările fizio-patologice depind de gradul obliterării. În caz de spasm apar doar dureri și creșterea tonusului musculaturii netede, însoțite uneori de mărirea secrețiilor glandelor mucoase cu producere de vărsături și diaree. Spasmul produce de asemenea stază circulatorie urmată de trecerea plasmăi și electrolitelor în spațiul interstițial. Pot lua naștere astfel edeme voluminoase ale mezenterului cu stocare de lichide pînă la 10 litrii, producînd o hipovolemie și șoc hipovolemic. La aceasta, se poate adăuga și singele pierdut în lumenul intestinal precum și în cavitatea peritoneală liberă sub formă de lichid sero-sanguinolent.

Din cauza leziunilor hipoxice celulare, la 8—10 ore după debut se instalează ileusul paralytic cu balonare și oprirea tranzitului. Mai tîrziu, cînd peretele intestinal sfacelat devine permeabil pentru flora bacteriană, vor predomina modificările fiziologice caracteristice peritonitei: hemoconcentrație, oligurie, hipotermie, exsicație. Bolnavul moare de cele mai multe ori în șoc hipovolemic asociat cu șoc septic agravat prin insuficiență miocardică și renală.

Diagnosticul ischemiei intestinale acute după cum am văzut este de cele mai multe ori dificil căci în lipsa unui simptom patognomic, sindromul vascular mezenteric acut poate imita orice dramă abdominală după faza evolutivă în care se găsește: colică biliară, apendicită acută, ocluzie intestinală, peritonită. Vîrsta bolnavului însă, antecedentele cardiace, prezența valvulopatiei, a fibrilației, a flutterului atrial, ne poate orienta în punerea diagnosticului.

Simptomul dominant este aproape întotdeauna durerea, care se instalează brusc și în cîteva ore devine sfișietoare, insuportabilă, asociată adesea cu un colaps inițial, trecător. Durerile sînt de cele mai multe ori difuze sau pot fi localizate în jurul ombilicului cu iradiere spre dreapta. La început intensitatea durerilor spontane este în contrast cu semnele obiective palpatorice. Durerea brutală inițială este cauzată de spasmul musculaturii netede intestinale fiind însoțită de vărsături și diaree. După cîteva ore acest spasm cedează și o dată cu aceasta bolnavul se liniștește, ca ulterior să reapară din nou o dată cu instalarea infarctării hemoragice. În faza următoare predomină semnele subiective și obiective ale ocluziei intestinale, apoi ale peritonitei.

Vărsăturile la început alimentare, apoi bilioase, pot deveni hemoragice în momentul instalării infarctului. În această fază nu sînt rare tenesmele.

Abdomenul de la început este balonat, cu mobilitate redusă. La palparea, la început apare o sensibilitate difuză. Faptul că durerea provocată la o presiune mai energetică pare mai accentuată în fosa iliacă dreaptă, poate duce la confuzia cu apendicita acută. Uneori se palpează un cordon scurt și gros foarte sensibil sau un conglomerat păsos situat în etajul inferior, care nu este altceva decît ansa infarctată (semnul lui Mondor). În această fază tromboza mezenterică poate fi confundată cu un bloc periapendicular sau cu o invaginație. În fazele avansate o dată cu sfacelarea ansei și perforația ei, găsim apărare musculară și sensibilitatea Douglasului. Puncția Douglasului la femei, prin faptul că pune în evidență sînge, poate aduce în discuție prezența unei sarcini ectopice rupte.

Pe lângă aceste semne locale se evidențiază de la început o serie de simptome generale care ne orientează spre un diagnostic corect: bolnavul este anxios, timorat, chinuit de durere, zăcând totuși imobilizat, cu fața palidă, transpirată, uneori cu buzele cianotice. Pulsul de obicei este frecvent, în afară de cazurile când bolnavul se află sub tratament îndelungat de digitală. Temperatura la început normală, o dată cu instalarea leziunilor intestinale și a peritonitei se poate ridica până la 38—39°. Tensiunea arterială în faza de șoc inițial prezintă o scădere marcată, apoi revine la normal și în fazele avansate scade din nou.

Investigațiile paraclinice pot aduce o serie de argumente importante în plus în stabilirea diagnosticului și pot elimina alte cauze de abdomen acut.

Examenul radiologic al toracelui ne arată de obicei relații normale. Uneori o reacție pleurală minimă poate asocia tabloul clinic. Diafragma este ușor ridicată și de mobilitate redusă. Abdomenul apare meteoristic cu anse dilatate, dar de obicei fără nivele hidroaerice. Examenul baritat, care poate fi executat în ocuzii incomplete, poate semnala uneori locul infarctării căci în această zonă bariul se fragmentează arătând un aspect „stropit”. *Kolerova* (24) consideră cel mai însemnat semn radiologic îngroșarea pereților intestinali din cauza infiltrării edematoase a mucoasei și a mezenterului. Acest semn este un reper important de diagnostic diferențial față de strangulațiile intestinale unde peretele intestinal apare întotdeauna subțiat.

Puncția abdominală executată în diferite cadrane sau în Douglas s-a dovedit a fi foarte utilă căci punerea în evidență a unui lichid sanguinolent este un argument în plus pentru diagnosticul de tromboză. *Jackson* (21) atribuie o mare valoare puncției abdominale, care ar da în 75% a cazurilor rezultate pozitive.

Dintre explorările *endoscopice* menționăm sigmoidoscopia care în caz de tromboză a sistemului mezenteric inferior poate pune în evidență cianoza și îngroșarea edematoasă și polipoasă a mucoasei.

Dintre *probele de laborator* leucocitoza este întotdeauna ridicată până la 15.000—45.000, atât din cauza inflamației cit și din cauza hemoconcentrației. Amilazemia și amilazuria pot prezenta valori medii sau ridicate, ceea ce contribuie la confuzia cu pancreatita acută. Hemoglobina liberă a plasmelor poate avea de asemenea valori ridicate și tot astfel de dehidrogenaza acidului lactic. VSH-ul este crescut la majoritatea cazurilor până la 57 mm (34).

Ca o metodă nouă de explorare se folosește și *angiografia selectivă* a vaselor mezenterice, prin care metodă se poate pune în evidență localizarea stopului vascular din sistemul mezenteric sau chiar extramezenteric (de ex. în tromboza arterei splanchnice). Este o metodă prețioasă dar nu fără riscuri și necesită o aparatură specială de mare precizie.

Tratamentul conservator medical poate fi eficient numai în ocuziile mezenterice funcționale spastice care survin de obicei la bolnavii vîrstnici după intervenții abdominale. Acest tratament va consta în primul rînd în medicația antispastică și anticoagulantă, cu administrare de perfuzii de novocaină, papaverină, aplicare de căldură locală, aspirație intestinală, reechilibrare atentă hidrominerală, circulatorie și respiratorie. La vîrstnicii emfizematoși o respirație asistată cu presiuni intermitent pozitive sprijină această reechilibrare. *Jackson* și *Lykins* (21) au obținut unele succese prin aplicarea metodei analgeziei epidurale seriata injectînd în hiatul sacrat cîte 40 ml novocaină 1%.

Tratamentul chirurgical se adresează tuturor cazurilor cu ocuzie organică a sistemului mezenteric, fie în scopul de a îndepărta segmentele de intestin definitiv compromise, fie asupra vaselor însăși în vederea restabilirii circulației mezenterice sau în scopul de a realiza ambele aceste deziderate, adică revascularizarea și rezecția segmentelor compromise.

Principiile de bază, *tactica și tehnica rezecțiilor intestinale* în caz de obstrucții mezenterice sînt bine cunoscute. Problema esențială este intervenția precoce, înaintea apariției peritonitei și înainte de epuizarea rezervelor de apărare ale organis-



Fig. nr. 1.



Fig. nr. 2.

mului. A doua problemă este stabilirea vitalității anelor. Se știe de acum că o culoare violacee-neagră nu înseamnă neviabilitate. Trebuie luată în considerație și pierderea luciului peritoneal și oprirea peristaltice în segmentul atins. Rezecția trebuie făcută la cel puțin 10 cm distanță de zona necrozată în țesut intestinal sănătos. Aprecierea limitei viabilității nu este ușor de făcut. *Bornemissa* (4) în experiențele pe animale a folosit cu succes colorantul Disulphine-blue injectat intra-arterial. Colorarea intestinului înseamnă flux liber. Din motive de siguranță se va efectua rezecția în zone absolut sigure, dar această tendință este îngrădită de teama unui sacrificiu prea mare de intestin. Se știe că sint publicate și cazuri de supraviețuire când au rămas doar 30 de cm de intestin, totuși în majoritatea cazurilor sub 50 de cm ileon rămas se pot ivi grave tulburări de absorbție, bolnavul murind mai târziu în inanție. Se remarcă de asemenea și faptul că organismul suportă mai bine pierderea jejunului decât a ileonului. Ileonul terminal în plus poate beneficia de circulația colaterală dinspre sistemul mezenteric inferior. Din motivele de mai sus depășirea în exces a zonei cu vitalitate dubioasă e mai indicat să se facă spre jejun decât spre ileon.

Intervențiile chirurgicale adresate vaselor mezenterice în scopul restabilirii circulației ciștigă în ultimul timp teren. În scopul revascularizării pînă în prezent au fost aplicate următoarele procedee:

1. *Embolectomia* este intervenția de revascularizație cea mai simplă și cea mai eficace, care aplicată la timp poate da rezultate spectaculare. Se intervine de obicei pe artere sănătoase la indivizi relativ tineri și precoce, căci debutul brutal și terenul cardiac nu constituie nici un dubiu asupra naturii bolii.

2. *Trombectomia* este mult mai dificilă, dar în cazuri fericite, diagnosticate precoce, poate să fie o intervenție simplă: incizie longitudinală pe trunchiul principal sub nivelul ocluziei, introducerea cateterului Fogarthy pînă în aorta descendentă umflarea balonașului său terminal. Sonda retrasă va aduce cu sine trombul obstruant. Incizia vasului se închide printr-un petec (patch) de venă safenă.

3. *Trombendarterectomia* este indicată în arterioscleroza obliterantă, cînd trunchiul mezenteric principal complet obstruat se palpează cu ocazia laparotomiei sub forma de cordon dur. Vîrstă înaintată, starea generală alterată a pacienților ca și dificultățile locale legate de faptul că originea arterei mezenterice este ascunsă sub pancreas, fac ca această intervenție deși logică, și cu bune rezultate în alte teritorii (artera femorală), să constituie în cazul nostru o intervenție dificilă și riscantă.

4. *By-pass-ul* (pontage) arterei mezenterice superioare sub locul ocluziei în spre aortă sau artera iliacă. Intervenția înlătură dificultățile legate de descoperirea originei arterei mezenterice, dar necesită o aortă cu pereții nealterați pentru a putea fi clampată și aptă pentru sutura-anastomoză a grefei.

5. *Reimplantarea arterei mezenterice* secționată distal de obstrucție în aortă sau în iliaca comună. Este o intervenție logică dar dificilă și pretențioasă ca tehnică.

Demigneux și colab. (6) pînă în iunie 1969 au găsit în literatură un număr de 32 de cazuri de revascularizație mezenterică reușită, după cum urmează: 26 embolectomii, 2 trombendarterectomii, (*Chalnot* și *Allgower*), 2 by-pass (*Renger*, *Spence* și *Van Zyl*), 2 trombectomii (*Charleux*, *Demigneux* și colab.), asociate sau nu cu rezecții intestinale. Față de aceste cazuri reușite numărul insucceselor este însă destul de mare. După calculele actuale deși insuccesele nu prea se publică, se pare că intervențiile de revascularizare se soldază numai în 14,5% a cazurilor cu rezultate bune.

Analizînd datele raportate, s-a ajuns la concluzia că restabilirea fluxului sanguin nu înseamnă nici pe departe supraviețuire durabilă. Ba mai mult, uneori restabilirea bruscă a circulației după infarct mezenteric cu mai multe ore de întrerupere a circulației poate duce la un șoc grav, asemănător cu cel observat după ridicarea garoului de pe membre. Probabil și aici se eliberează o serie de substanțe vaso-actives de tipul histaminei, serotoninei și a altor substanțe încă necunoscute care produc un spasm durabil pe teritoriul splanchnic. Acesta constituie un baraj periferic important în calea reîntoarcerii venoase, avînd ca urmare colapsul. Pen-

tru evitarea acestui șoc autorii recomandă în timpul operației și imediat postoperator administrarea de substanțe vasodilatatoare de tipul dibenzilinel precum și a corticoterapiei. Șocul poate fi de asemenea prevenit prin asocierea rezecției anșelor interesate.

Mortalitatea operatorie este în jur de 90%.

Cazurile clinicii chirurgicale nr 1 din Tîrgu Mureș se prezintă după cum arată tabelele 1—3.

Tabelul nr. 1
Ischemie intestinală acută (1957—1969)

Nr. total cazuri	% din total bolnavi internați	Sex bărb.fem		Vîrsta între anii	Natura ischemiei			
					Obliterări arteriale			Obl. venoase
					Organice	Funcționale		
		Tromboză	Embolie	Spasme				
15	0,044	11	4	35—78	10	1	2	2

Tabelul nr. 2.
Ischemie intestinală acută, mortalitate (1957—1969)

Nr. bolnavilor operați	12	decedați	6
Nr. bolnavilor neoperați	3	decedați	3
Total:	15	decedați	9

Tabelul nr. 3.
Ischemie intestinală acută. Frecvența principalelor simptome (1957—1969)

Dureri abdominale din care:	14	Leucocitoză marcată	9
— Generalizate	7	Stare de șoc	8
— Epigastrice	3	Diaree (melenă)	5
— Periombilicale	2	Rezistență localizată	3
— Fosa iliaca dr	2	Rezistență generalizată	1
Grețurii vărsături	11	Radiologic:	
Balonare	11	— nivele hidro-aerice	4
Ileus paraltic	10	— meteorism	4
		— rezultat negativ	7

După cum se vede din tabelele alăturate, în tratamentul bolnavilor noștri pînă în prezent nu a fost aplicată nici o intervenție de revascularizație mezenterică, cazurile noastre în majoritate fiind depășite sau neadekvate acestui tip de intervenție. În tratamentul postoperator dintre cei 12 operați numai 8 au beneficiat de tratament anticoagulant. Dintre cei 12 operați diagnosticul preoperator a putut fi pus doar la 3 bolnavi.

Dintre cazurile operate cu succes amintim cazul bolnavului K. F. în vîrstă de 63 de ani, pensionar. Diagnosticul a putut fi pus preoperator pe baza anamnezei caracteristice: veche afecțiune cardiacă, în ultimul an cu fibrilație atrială, hipertensiune arterială. Debutul: brusc cu dureri abdominale, grețuri, vărsături, sughiț, scaune sanguinolente, stare de colaps. După 2 zile s-a instalat febră cu leucocitoză de 15.000, apoi de 20.000, amilazemia și amilazuria ridicată. Diagnosticul diferențial cu pancreatita și cu apendicita s-a putut face prin observația atentă a bolnavului, a căruia stare generală și locală s-a ameliorat după administrare de cardiotonice, antispastice, anticoagulante și antibiotice. Operația a fost necesară numai după 3 săptămîni, cînd bolnavul a suferit o perforație intestinală în doi timpi, pe o anșă sfacelată. I s-a rezecat o porțiune de 1,5 m de anșă

deală. Evoluția postoperatorie a fost fără incidente. În figura nr. 1 prezentăm piesa rezecată, interesantă prin faptul că, prezintă infarctări asemănătoare cu cele din ileitele segmentare acute și prin edemul deosebit de accentuat al mezenterului (figura nr. 2).

Două din cazurile noastre nu aparțin acestei serii dar merită să fie amintite. Unul dintre ele a fost un muncitor în vîrstă de 35 de ani, care după un efort a prezentat tromboflebită profundă a membrului inferior stîng. După 2 zile se instalează un sindrom de ischemie mezenterică acută. La intervenție găsim o ansă sfacelată de 50 de cm pe care o rezecăm. Evoluția postoperatorie este liniștită dar după 2 săptămîni o nouă tromboză mezenterică necesită reintervenție și o nouă rezecție de 40 cm de ansă. Bolnavul pleacă vindecat. Alt caz dramatic al unei femei în vîrstă de 38 de ani, cu tabloul clinic tipic de sarcină ectopică ruptă, confirmată prin puncția Douglasului. La intervenția se găsește o ocluzie mezenterică cu sfacelare întinsă de anse. Rezecția întinsă nu poate salva bolnava căci după o săptămîină o nouă infarctare se soldează cu moartea subită a pacientei.

Din cele relate în literatura de specialitate cît și din experiența noastră reiese actualitatea problemei ischemiei mezenterice acute. Este o boală rară dar cu o mortalitate extrem de ridicată, în care printr-un diagnostic precoce și prin aplicarea celui mai corespunzător tratament medico-chirurgical se tinde în prezent nu numai la salvarea vieții în faza acută, dar și la conservarea funcției digestive a intestinului prin diferite tipuri de revascularizare a mezenterului.

Sosit la redacție: 20 octombrie 1969.

Bibliografie

1. AGROSEMENA E., EDWARDS J. E.: *Geriatrics* (1967), 22, 1, 122; 2. ARTEMKINA V. I.: *Vest. Hir.* (1964), 84, 9, 9; 3. BERGAN J. J., HOEHN J. G.: *J. Amer. Med. Ass.* (1964), 188, 10, 935; 4. BORNEMISSZA GY.: *Orv. Hetil.* (1968), 6, 294; 5. CSIZÉR Z. și colab.: *Rev. Med.* (1968), 4, 373; 6. DEMIGNEUX R. și colab.: *J. Chir. Paris* (1969), 97, 56, 539; 7. DEPARIS M. și colab.: *Sem. Hôp. Paris* (1964), 55, 3000; 8. DESCOTES J., MIKAELOFF PH.: *Méd. et Hyg. (Gênève)* (1965), 691, 597; 9. DONATH T.: *Funkcionalis anatomia. Medicina Kiadó, Budapest* 1967; 10. DUPSA M.: *Bul. Informare* (1965), 5, 1, 40; 11. FARHA S. J., ROBINSON FR. W.: *Amer. J. Surg.* (1964), 108, 1, 47; 12. FEDOROV V. D.: *Hirurgiia* (1966), 3, 49; 13. FONTAINE R.: *J. Radiol. Electrol.* (1966), 147, 1/2, 1; 14. FONTAINE R.: *Lion Chir.* (1962), 158, 5, 641; 15. GLOTZER D. J., GLOTZER PH.: *Arch. Surg.* (1966), 3, 421; 16. GONZALES L. L., JAFF M. S.: *Arch. Surg.* (1966), 1, 10; 17. HECTOR A.: *Mém. Acad. Chir.* (1968), 4/5, 138; 18. HERSHEY F. B., CALMAN C. H.: *Atlas of Vascular Surgery* (1967), 157; 19. IAGNOV Z.: *Anatomia omului, Ed. Med. București, 1958*; 20. IHÁSZ M., FÜSI J., SZABÓ L.: *Orvosképzés* (1967), 9, 129; 21. JACKSON B. B., LYKINS R.: *Arch. Surg.* (1965), 2, 177; 22. JANISH K.: *Z. Artzl. Fortbild.* (1965), 8, 440; 23. KLASS A. A.: *Canad. Med. Ass. J.* (1965), 7, 309; 24. KOLEROVA N. V.: *Vestn. Rentgenol. Radiol.* (1964), 1, 12; 25. LAMOTTE M.: *Sem. Hôp. Paris* (1966), 41, 2424; 26. LEYMARIOS J.: *Rev. Prat.* (1963), 34, 4185; 27. LEYMARIOS J.: *Presse Méd.* (1966), 16, 819; 28. LIBENZON L. L., MIHAILOVA T. A.: *Op. Ohr. Mater* (1962), 6, 79; 29. MC. COURTIE D. R.: *Canad. Med. Ass. J.* (1965), 9, 417; 30. MANDACHE FL.: *Semiologie și clinică chirurgicală* (1967); 31. NACHBUR B.: *Méd. Hyg. (Gênève)*, (1965), 699, 768; 32. OSTERMILLER W., CARTER R.: *Amer. J. Surg.* (1969), 35—36, 417; 33. PFEIFFER K. M., AMSTÜTZ E.: *Schweitz. Med. Wschr.* (1966), 17, 557; 34. SABANOV A. N., INKONOVA D. S.: *Soviets. Med.* (1962), 12, 9; 35. SCHOFFSTALL R. C.: *Arch. Surg.* (1967), 3, 374; 36. ZERBES H., KIJUGE W.: *Chirurg.* (1967), 1, 40.

CONSIDERAȚIUNI PRIVIND PATOGENIA DERMATITEI DE STAZĂ

dr. O. V. Buşiu

Termenul de „dermatită de stază” sau „dermită de stază” în concepția noastră cuprinde modificările ce apar atît ca urmare a unor varice hidrostatice, cît și a trombozelor venoase profunde. Este în final o sinteză a ceea ce reprezintă pentru unii clinicieni noțiunea de complex varicos sau de sindrom posttrombotic, cu singura remarcă și anume a sublinierii mai pregnante a consecințelor dermatologice și a competenței specialistului în acest domeniu.

Revenind la varice și la trombozele gambiere profunde trebuie să menționăm că apariția acestora este urmată inevitabil de o insuficiență venoasă cronică. Această insuficiență poate fi timp indefinit tolerată de țesuturile înconjurătoare, realizîndu-se o veritabilă compensare așa cum se remarcă în unele varice înguste sau în trombozele profunde latente, în timp ce în alte cazuri într-o perioadă relativ scurtă apar mari disarmonii vasculo-tisulare (decompensări) a căror expresie clinică este dermatita de stază.

În general vorbind, momentul decompensare este marcat de apariția capilaritei trombo-eritrocitare descrise de Nicolau, dar acest moment este incontestabil pregătît în timp de diferitele forme de capilarite acute sau cronice și în special de capilarita hemosiderică descrisă de Favre. Faptul că leziunile ce cuprind microcirculația se dezvoltă predilect la nivelul capătului arterial al capilarului explică pe de o parte intensitatea tulburărilor de nutriție ale țesuturilor, iar pe de altă parte co-interesarea propriu-zisă a circulației arteriale. Concomitent cu aceste modificări, sau la scurt timp după ele se instalează leziuni de vecinătate: nervoase, limfatice, ale substanței fundamentale, a elementelor celulare și chiar a mușchilor sau a oaselor. Asistăm deci la un veritabil complex patologic al cărui primum movens a fost și rămîne capilarita.

Este aproape imposibil de a stabili o succesiune exactă a formelor clinice din dermatita de stază, deoarece leziunile cel mai adesea se intrică dînd tablouri de o mare varietate. Într-o ordine relativă menționăm: edemele reductibile, edemele ireductibile, angiodermita pigmentară și purpurică (dermita ocră), capilarita necrozantă, hipodermitele în plăci (celulite), hipodermitele nodulare, dermatoscleroza, scleroatrofia în masă, atrofia albă (gutată) a lui Millian, flebitele segmentare superficiale (greșit numite tromboflebite), unele flebite migrante, ulcerul posttrombotic, ulcerul varicos, ulcerul lui Martorell (la hipertensivi), ulcerul lui Gougerot, dermoepidermita microbiană (eczema varicoasă), microbiidele (eczematide), varicele secundare etc.

Considerînd că dermatita de stază reprezintă un capitol de patologie ce preocupă atît pe medicul dermatolog, cît și pe internist, chirurg, cardiolog sau radiolog voi sublinia unele date privind importanța problemei:

Aspectul social:

După Brînzeu dermita de stază, prin complicațiile pe care le poate prezenta constituie una dintre cauzele cele mai frecvente de invaliditate după reumatism. Pe aceeași linie de idei Huriez estimează frecvența ulcerului de gambă la un procent de 1% din patologia generală a adultului, iar Linser frecvența dermatosclerozei la 2% din totalul populației. Date similare cuprind și statisticile lui Sabatini, Hartung, Jansson etc.

Condiții predispozante

1. Generale

În apariția și evoluția dermatitei de stază ideea unei „meioprării” a țesutului conjunctiv susținută de *Curtius, Sigg, Linde, Beitin* sau *Mihai*, capătă tot mai multă actualitate. După *Năstase* această modificare s-ar găsi la 60% din cazuri, frecvent fiind vorba de mezenchimopatii senile și microangiopatii senile, cu intense depolimerizări a mucopolizaridelor (MPZ) vasculotisulare. La aceste condiții se adaugă proliferările conjunctive în interiorul vaselor ce apar în raport cu vârsta (*Dimitriu*), exacerbările mucoproteinelor serice (*Runcan*) și intensificarea substanțelor PAS pozitive în pereții vasculari (*Velican*).

Relațiile varicelor cu gravitatea au dus în general la interpretări mecaniciste. Mărirea presiunii intraabdominale nu poate fi considerată o cauză, deoarece, varicele apărând în luna III-a—IV-a a gravidității, precedă distensia abdominală, ele fiind în schimb influențate de formarea aparatului placentar. Constituirea acestui nou „aparat” reprezintă sursa unor importante modificări biochimice ce se reflectă de la început asupra întregului organism. Aceste modificări interesează în special metabolismul mucopolizaharidelor și a glicoproteinelor, constând din depolimerizări la nivelul vililor placentari a centurii pelviene, a țesutului conjunctiv subcutanat, a fasciilor și a vaselor (*Zacutt, Galetti, Boas, Duran-Reynals* etc.). Predispoziția ereditară a dermitei de stază poate fi înțeleasă în sensul enunțat de *Mureșanu* după care, ar fi vorba de o „particularitate de răspuns a microcirculației” pe un fond cu calități deosebite ale țesutului conjunctiv, agenezii (*Beitlin*), glomi supranumerari (*Jausion*), anomalii de dezvoltare a anastomozelor arteriovenoase (*Brinzeu*), deci veritabile displazii congenitale. După *Kashimura* această succesiune familială ar apare în 66% din cazuri. Rolul pragului ponderal a lui *Daubresse* se impune de asemenea între factorii favorizanți. Astfel, obezitatea de tip ginoid afectează mai frecvent circulația de întoarcere (*Nicolau*), obezitatea androidă perturbând mai mult circulația arterială. Scăderea dinamicii cardiace la obezi (*Theodorescu*), ar accentua de asemenea fenomenele de stază. Nu sînt lipsite totodată de importanță observațiile lui *Rösle, Wend* și *Kuhn* după care, o treime din obezi fac flebite. Există numeroase referiri privind rolul profesiunii în patogenia dermitei de stază. Astfel după *Sautler* profesiunile ce necesită mobilitate dau 6,3% varicoși, poziția șezindă în timpul lucrului crește în schimb frecvența la 29,2%, iar ortostatismul la 64,5%.

2. Locale

Atît vasele capilare cît și venele gambei sînt în mod fiziologic mai accentuat PAS pozitive decît alte teritorii, de exemplu cei abdominal (*Ruszcák*). După *Podvisofkaia* la varicoși asistăm la o slăbire a elasticității pielii, a fasciilor, a mușchilor etc. semnificativ este în acest sens frecvența piciorului plat și apariția des întilnită a vergeturilor. Biopsiile tegumentare efectuate în stadiul de început al varicelor în regiunea coapsei sau în regiunea pubiană ne arată în toate cazurile modificări ale collagenului (*Van der Molen*) și o laxitate a tegumentelor ce atinge dublul valorii normale. La aceste date se adaugă faptul că după 40 de ani apar alterări ale endoteliului vascular și a vasei-vasorum (*Theodorescu*). Un rol deosebit revine prezenței perforanțelor în treimea inferioară a gambei, poziției iliacei comune, regresiei safenei externe și imperfecțiunilor ei involutive.

Condiții declanșante

1. Varicele primitive

Teoria vasculară și teoria hidrostatică au căutat pe rînd să explice momentul de început al bolii varicoase, fie prin primordialitatea leziunilor valvulare, fie prin primordialitatea creșterii presiunii coloanei de sânge. În urma cercetărilor moderne teoria vasculară cîștigă tot mai mulți adepți. Astfel pentru *Linser* și *Van der Molen* primele leziuni ar fi nu cele valvulare, ci cele parietale (propriu zise ale pereților venoși), tulburările hemodinamice urmînd acestora. Mai mult decît atît, *Texier* susține că locul de instalare al leziunilor ar fi nu endovena ci adventicia. Această localizare inițială, prin contingențele de vecinătate pe care le are cu terminațiile nervoase, ar explica după *Louvel* simpatangiile mai accentuate la începutul bolii decît în stadiul de asistolie venoasă. Pe de altă parte inflamațiile de vecinătate, ca de exemplu unele celule, pe baza legii lui Stokes pot duce la rîndul lor la insuficiențe valvulare, stabilindu-se astfel un veritabil cerc vicios. La acest proces de influențare reciprocă contribuie și structura permeabilă a colagenului adventicial care după *Champy* este asemănător cu cel al tecilor sinoviale.

Debutul varicelor se anunță printr-o hipertrofie a fibrelor musculare și paralel cu aceasta o dezvoltare exagerată a țesutului conjunctiv și a scheletului elastic (*Brinzeu*). Pe măsura evoluției acestei veritabile „conjunctivoze” devin tot mai dominante fibrele de colagen și substanța fundamentală. Acest stadiu e urmat de scleroze în plăci, sau în masă, de hialinizarea substanței fundamentale, sau chiar de degenerescență calcară (*Arsac*). În foarte scurt timp între pereții varicoși și țesuturile înconjurătoare se realizează o sudură colagenică, procesul întinzîndu-se în jur prin fenomene de celulită indurativă.

2. Tromboza venoasă

Pereții vasculari prin conținutul lor în MPZ reprezintă unul dintre factorii foarte importanți ce se opun procesului de coagulare (*Velican*). Chiar dacă endoteliul este lezat, atît timp cît aceste mucosubstanțe rămîn intacte în stratul subendotelial, tromboza este prevenită. Un merit revine în acest sens condroitin sulfatului B. Un deosebit rol inhibant al coagulării trebuie acordat de asemenea unei alte mucopolizaharide acide și anume heparinei mastocitare. În sprijinul acestei păreri relevăm faptul că cele mai însemnate localizări ale mastocitelor în sistemul reticulo-endotelial sînt cele perivascularare. Alți factori inhibitori ai coagulării sînt de origine serică, ca de exemplu: antitrombina progresivă (A.T.P.) sau antitromboplastina etc.

În condiții patologice apar în circulație factori de origine tisulară care favorizează procesul de coagulare (*Mainea, Păunescu-Podeanu*). Astfel, după *Hensser* și *Alen*, la 24 de ore de la un traumatism cantitatea de fibrinogen intravascular este cu mult crescută. Aceste modificări locale sînt urmate după *Greenspan* de creșteri importante ale glicoproteinelor serice. Menționăm ca o curiozitate că glicoproteinele serice au un important rol anticoagulant, între ele și heparină stabilindu-se o ade-vărată „competiție calitativă” (*Greenspan*). Apariția fenomenelor de insuficiență venoasă cronică au fost descrise și după „flebita bleu” a lui *Gregoire*. În această eventualitate *Drewes* constată frecvent prezența malformațiilor cardiace și a angeitelor. Vorbînd despre tromboza gambieră trebuie să menționăm că ea rămîne în

67% nedecelabilă după *Tezier*, pentru *Fayolle* în 40%, iar pentru *Huriez* în 23%. Aceste eventualități de tromboze propriu-zis latente dau în 43% din cazuri edeme maleolare cronice, în 33% varice secundare, iar în 21% tulburări trofice (dermită de stază) în diferite stadii de evoluție (*Servelle*). Trebuie să ne gândim la eventualitatea trombozelor latente în special la bolnavii ce prezintă în antecedente cardiopatii. Vorbind despre varicele secundare, considerăm necesar să precizăm această noțiune. După cum se știe tromboflebitele profunde dau destul de frecvent dilatații varicoase, în timp ce tulburările circulației venoase superficiale rămân imperceptibile. Pornind de la această constatare se pune întrebarea: ce tip de tromboze ne pot da varice secundare? După *Brinzeu* această eventualitate apare în special în trombozele întinse cind refluxul sanguin este foarte accentuat în circulația superficială. Fără discuție este foarte dificil să etichetăm varicele drept secundare în cazul trombozelor latente. Ținând cont de faptul că, varicele secundare au la bază modificări întinse ale circulației profunde, putem susține că cele mai complicate forme ale dermitei de stază apar în aceste circumstanțe.

3. Capilarita

Termenul de capilarită propus de dermatologul *Gougerot* în 1921 este sinonim cu ceea ce înțeleg unii autori prin: parvivascularită, microangeită, capilaroză, microangioscleroză etc. Acest element patologic în dermita de stază reprezintă principiul declanșant. Totuși nu poate fi trecută cu vederea părerea după care insuficiența venoasă poate atinge capilarele numai în momentul în care există deja o componentă arteritică (*Jaussion*). Concepția de mai sus este sprijinită de o serie de observații clinico-funcționale (*Chișleag, Natali, Wiedmann*). Împărțirea lui *Touraine* rezervă pentru dermita de stază în special tabloul capilaritei pigmentare și purpurice, precum și a capilaritelor sclerozante și atrofiante. Tabloul histopatologic al dermitei de stază poate fi completat în diferitele ei stadii de evoluție cu forme ca: capilarita ectaziantă, telangiectazică, kaposiformă, trombozantă și necrozantă, sau chiar capilarite acute de tip congestiv, exudativ, diapedetic etc. Trebuie reținut faptul preconizat de *Duperrat* că nu există purpuri fără capilarite, și că nu toate capilarele sînt purpurice. Acest lucru este evident în dermita de stază în care, cu toată hemosideroza locală nu se remarcă tulburări de coagulare, tromboziții fiind normali.

O altă problemă o rezervăm modului de recuperare al insuficienței capilare. După cum știm, frecvent în atare situații se instalează scurtcircuitarea prin capilare preferențiale sau prin anastomozele arterio-venoase. Dacă vorbim totuși uneori de o reversibilitate a capilaritelor, aceasta trebuie înțeleasă în sensul că prin deschidere de noi capilare se poate compensa în oarecare măsură deficitul instalat.

Fiziopatologia dermitei de stază

Flebohipertonia influențează foarte rapid microcirculația măbind permeabilitatea și fragilitatea capilarelor. Aceste fenomene sînt condiționate după *Agostini* în primul rînd de starea MPZ din pereții vasculari. Astfel filmul de fibrină (glicoproteic) după *Copley* apără capilarul împotriva acțiunii fibrinolizinei. Orice modificare a acestei glicoproteine presupunînd deci la creșterea coagulabilității intracapilare. Celulele endoteliale secretă mucoproteine (*Mancini*) care reflectă starea de polimerizare sau de depolimerizare a capilarului: cimentul intercelular pe lângă Vitamina C

și proteinații de calciu conține MPZ, iar MPZ din substanța subendotelială se continuă cu cele din interstițiul pericapilar. În mod fiziologic aceste MPZ sînt electronegative și manifestă fenomene de respingere față de glicoproteinele serice. Lezarea pereților duce la apariția sarcinilor pozitive și deci la creșterea procesului de marginație.

Leziunile cele mai precoce ale pereților vasculari constau după *Gillmann* în alterarea MPZ, atît la nivelul vaselor mari cît și în special la nivelul capilarelor. Modificările capilarelor în acest sens apar indiferent de stadiul de evoluție al varicelor (*Luger*). Capilarno-constricția urmată de dilatație, de creșterea fluxului sanguin, are ca urmare lezarea filmului de fibrină și predispoziția la creșterea coagulabilității intracapilare, iar pe de altă parte lezarea celulelor endoteliale duce la apariția „singelui noroios” (*Knisely*). Alterarea MPZ din pereții capilari determină după *Mihai* trei stadii de hipoxii tisulare: 1. hipoglicolică, 2. dizenzimatică, 3. anoxică. De menționat că în mediul anoxic sîngele floculează mai ușor. Instalarea „capilaritei tromboeritocitare” (*Nicolau*) reprezintă o manifestare caracteristică. Lezarea MPZ din pereții capilari duce la modificări asemănătoare cu cele întîlnite în bolile de collagen (*Agostini*), cel mai mult suferind la acest nivel acidul hialuronic și heparina (*Korting*). Încă din primele stadii capilarele sînt înconjurate de un număr mare de mastocite care prin degranulare pun în libertate heparina, acidul hialuronic, histamina, glicoproteinele etc. (*Asboe-Hansen, Bakker*). Prin peretele capilar astfel alterat serul sanguin trece în țesuturi, ducînd la o hidrofiliie collagenă, la depolimerizarea MPZ acide și neutre, la degranulare mastocitară și la o sinteză crescută a substanțelor glicoproteice (*Sheldon*). Aceste treceri s-ar efectua după *Jauston* și *Mihai* la nivelul capătului arterial al capilarului. Glicoproteinele astfel formate realizează la nivelul țesuturilor adevărate „coacervate complexe” (*Velican*), de unde se pot devărșa în sînge (*Bierry, Lustig, Winzler, Yalle, Robertson, Galetti*). Persistența lor în țesuturi duce la tulburări ale homeostaziei și la instalarea fazei cronice (*Pokrovski*). Modificările descrise pînă aici corespund în mare fază de edem. Edemul recidivant duce la o fază intens PAS pozitivă, la dezorganizarea complexului collagenic, la combinații anormale între scleroproteine, mucoproteine, fibrinogen și glicoproteine. După *Agostini* se realizează o adevărată collagenoză cutanată. Este stadiul de *dermatoscleroză*. Alterările collagenului sînt foarte asemănătoare cu cele întîlnite în „faza edematoasă a sclerodermiei” (*Rassmusen, Jeanselmet, Jauston*). Pot apare adevărate simfize dermoaponevrotice (*Dind*). În stadiul de ulcer tulburările de metabolism ale MPZ neutre sînt extrem de accentuate (*Krompecher*), de asemenea există modificări ale acidului hialuronic și ale heparinei (*Korting*) și o intensă reacție mastocitară (*Isidor, Temine, Guadagud*), țesutul elefantiazic conținînd o mare cantitate de heparină (*Mureșanu*). După *Temine* cel mai mare număr de mastocite observat de el în cadrul granuloamelor, a fost în granulomul flebopatic. Sînt de asemenea importante cointeresările osoase, modificările sistemului nervos și ale sistemului limfatic. După concepția lui *Gerson* ar fi vorba de la început de un sindrom de dizarmonie vasculară care afectează atît venele cît și arterele. Rolul *traumatismului* local este de asemenea important prin capacitatea ce o are țesutul dezintegrat de a pune în libertate tromboplastina și de a realiza prin aceasta „prima fază a coagulării”. Urmarea este, după *Green-span*, o creștere a glicoproteinelor serice, a seromucoidului a acidului neuraminic și a hexozelor. *Factorul microbial* are un deosebit rol în apariția, evoluția și întreținerea în timp a ulcerelor. În general este vorba de asociații microbiene cu o virulență atenuată, care au tendința de a realiza stări de echilibru, de simbioză, cu macroorganismul, vindecarea neputîndu-se obține decît prin stimularea reactivității generale a organismului (*Longhin*). Acești factori intervin de asemenea în evoluția dermoepidermitelor, a celulitelor și a flebitelor. După *Egorova* glicoproteinele ar avea un deosebit rol în creșterea microbilor și în special acidul hialuronic și hexozamina.

Înainte de a încheia acest capitol ne considerăm obligați de a da câteva explicații privind o noțiune des incriminată în alergodermii și în mod special în dermatita de stază. Este vorba de *autosensibilizarea* ce ar apare în această maladie. Pentru patogenia de mai sus ar pleda observațiile lui *Voisin* și *Maurer*, după care MPZ în exces pot constitui anticorpi — anti piele. Aceeași părere o are și *Coomps* în ceea ce privește glicoproteinele Alfa₁, Alfa₂, Beta și Gama. După *Sulzberger* și *Weil* extrasele de piele primesc proprietăți antigenice în special în contact cu produsele bacteriene.

Resursele moderne de cercetare a patogeniei dermitei de stază deschid incontestabil noi perspective de interpretare a mecanismelor intime vasculo-tisulare, dintr-un punct de vedere superior vechilor teorii hidrostatice, și dau posibilitatea unui larg control al eficienței terapeutice.

Sosit la redacție: 23 octombrie 1969.

Disciplina de farmacologie (cond.: conf. dr. Gh. Feszt, doctor în medicină)
a I.M.F. Tirgu Mureș

PENICILINELE SEMISINTETICE ÎN PRACTICA MEDICALĂ

dr. I. Kun

În ultimii ani s-au depus eforturi deosebite pentru obținerea de noi antibiotice, precum și pentru prepararea unor derivați ai antibioticelor clasice, dotați cu calități terapeutice îmbunătățite. Succesele obținute au fost remarcabile și în domeniul penicilinelor. Astăzi ele constituie o mare clasă de antibiotice, cuprinzând sute de produse, dintre care o însemnată considerabilă au dobândit derivații semisintetici obținuți în ultimul deceniu.

Penicilina G naturală, biosintetică ocupă un loc important în antibioterapie, datorită faptului că este unul dintre medicamentele cele mai eficiente și mai bine tolerate. Totuși, aplicarea ei este limitată de anumite inconveniente și dezavantaje. Astfel, ea are un spectru antibacterian relativ îngust, neacționând asupra bacililor gram-negativi, acidorezistenți etc.; este instabilă în mediu acid, neputînd fi administrată pe cale bucală; administrarea ei îndelungată duce deseori la apariția rezistenței germenilor, datorită de obicei unui mecanism de inducție enzimatică, avînd ca rezultat formarea penicilinazei, enzimă care inactivează penicilina prin scindarea moleculei ei. Un alt inconvenient al penicilinelor este proprietatea lor alergizantă, cauzînd uneori accidente grave.

Cercetările întreprinse în domeniul penicilinelor au urmărit scopul de a elimina dezavantajele amintite, dezierat care a fost parțial satisfăcut prin prepararea penicilinelor semisintetice. Obținerea acestor derivați a devenit posibilă, după ce a fost izolat în stare pură nucleul comun al moleculei penicilinelor, numit acid 6-aminopenicilanic. Această substanță, obținută în 1959 de *Batchelor* și colab., are efecte penicilinice slabe; importanța ei deosebită rezidă în faptul că, reacționînd cu derivați ai acizilor carbonici, constituie punctul de plecare pentru sinteza a nemărați compuși noi de penicilină.

Dintre derivații semisintetici astfel obținuți, cei care s-au dovedit a fi valoroși în practica medicală, se pot grupa pe baza următoarelor proprietăți:

1. penicilinele acidorezistente.
2. penicilinele penicilinazorezistente, respectiv penicilino- și acidorezistente.

3. penicilinele cu spectru larg.

Menținând o serie de proprietăți farmacologice favorabile ale penicilinei naturale, derivații semisintetici au reușit să elimine anumite inconveniente ale acesteia. Dar, nu s-a reușit încă prepararea unor derivați de penicilină aplicabili în caz de alergii penicilinică. În astfel de cazuri sînt contraindicate deopotrivă și penicilinele semisintetice. În caz de nevoie se poate recurge la cefalosporine, un grup de antibiotice avînd proprietăți antibacteriene și farmacologice înrudite cu cele ale penicilinelor.

Trecînd în revistă penicilinele semisintetice mai importante, menționăm acțiunile lor antibacteriene, precum și proprietățile farmacocinetice care influențează în mare măsură nivelul sanguin și concentrația tisulară.

Penicilinele semisintetice acidorezistente ca feneticilina, propicilina, fenbenicilina etc., sînt active pe cale orală, absorbîndu-se bine mai ales dacă se administrează à jeun. Realizînd concentrații sanguine relativ scăzute ele sînt indicate în infecțiile mai atenuate cu germeni penicilinosensibili sau în scop profilactic, fiind insuficiente în infecțiile severe sau în cazul germeilor mai puțin sensibili la penicilină. Se folosesc de exemplu pentru profilaxia infecțiilor streptococice ale gîtului, a reumatismului poliarticular acut etc. De altfel, spectrul lor antibacterian seamănă în linii mari cu cel al penicilinelor naturale.

Importanța acestei grupe este relativ mică, deoarece acești derivați au proprietăți farmacologice și valori terapeutice comparabile cu cele ale penicilinei V biosintetice.

Feneticilina (chimic fenoxietilpenicilina, comercializată sub denumirile de Broxil, Oralopen, Syncillin, Maxipen etc.) este un omolog al penicilinei V. Are o valoare terapeutică egală cu aceasta și se administrează în doze similare.

Propicilina (sinonime: Brocillin, Baycillin, Ultrapen) este un omolog superior al aceleiași serii, fiind o fenoxipropilpenicilină. Se absoarbe mai repede decît penicilina V și dă concentrații sanguine mai mari, fiindcă se leagă mai intens de proteinele plasmatiche. Cu toate că acțiunea ei in vitro față de microorganismele penicilinosensibile este mai scăzută, totuși în infecții experimentale propicilina este mai eficientă decît penicilina V, datorită absorbției și difuziunii sale mai bune. După Uri (1965) ea ar fi cea mai activă dintre penicilinele orale, în timp ce Bond (1963) consideră că penicilina V și feneticilina ar fi probabil mai avantajoase. Doza propicilinei este de 125—250 mg la intervale de 6—12 ore pe cale bucală.

Un alt reprezentant al grupeii fenbenicilina (fenoxibenzilpenicilina, preparat denumit Penspek), seamănă sub toate aspectele cu propicilina. Doza: 125—250 mg la intervale de 4—6 ore.

Penicilinele semisintetice penicilinazorezistente. Rezistența microbiană față de penicilinele clasice, din ce în ce mai frecventă, a impus necesitatea găsirii unor derivați care nu sînt inactivați de penicilinază. Îndeosebi stafilococi rezistenți, producători de penicilinază pun probleme serioase, provocînd adesea infecții intrahospitalicești grave. Astăzi, 80—90% din tulpinile de stafilococi sînt penicilinorezistente. Referitor la creșterea incidenței acestora menționăm datele lui Hajós și colab., în materialul cărora în 1960 s-au găsit 63% stafilococi rezistenți față de penicilina G, iar în 1968 procentajul s-a ridicat la 94%.

Primul preparat care s-a dovedit eficient în infecțiile de acest gen, a fost meticilina sau dimetoxifenilpenicilina, numită și Celbenin, Staphcilin etc. Ea se caracterizează printr-o stabilitate remarcabilă față de penicilinază, fiind activă atît in vitro cît și in vivo asupra stafilococilor rezistenți la alte peniciline. Fiind instabilă în mediu acid, nu se poate administra oral, ci numai parenteral. Are și alte proprietăți farmacocinetice similare cu cele ale benzilpenicilinei, astfel difuziunea slabă în organism (în special în L.C.R.), ritmul rapid al eliminării, concentrațiile sanguine similare etc.

Spectrul de acțiune este asemănător cu cel al penicilinei G, are însă o activitate antibacteriană mai slabă, fapt pentru care trebuie folosită în concentrații mai mari ca aceasta. Din acest motiv meticilina nici nu este indicată în infecțiile cu germeni sensibili la penicilinele clasice, ci numai în afecțiuni cu stafilococi rezistenți, fiind considerată de mulți autori ca antibioticul de elecție în asemenea infecții. S-a aplicat cu succes în septicemii, pneumonii, bronhopneumonii, empieme, infecții tegumentare, osteomielite, endocardite, infecții postoperatorii etc.

Fiind un inductor al producerii de penicilinază, meticilina favorizează selecția tulpinilor de stafilococi rezistenți. Nu se asociază cu alte peniciline, nici cu kanamicină și tetraciclină.

Se administrează intramuscular în doze de 1 g la intervale de 4—6 ore, în cazuri grave cite 2 g la 4 ore. Pentru administrarea intravenoasă se dizolvă 1 g în 20 ml de apă și se injectează 5 ml pe minut. Soluțiile se prepară extemporaneu. Doza pentru copii este de 100mg pe kilocorp pe zi, repartizată în 4 prize. Unele infecții, ca osteomielita cronică sau endocardita stafilococică, necesită tratamente îndelungate (minimum 5 săptămâni). Foarte rareori s-au observat stafilococi rezistenți în mod primar la meticilină. În aceste cazuri este vorba de o toleranță determinată ereditar.

Alți derivați penicilinazareziștenți sînt oxacilina, cloxacilina și nafcilina. Acestea, spre deosebire de meticilină, posedă încă o proprietate avantajoasă: sînt relativ acidorezistente. Astfel, se pot administra și peroral, deși resorbția lor prezintă variații individuale mari. Această cale este recomandată numai în infecții ușoare, deoarece nu asigură concentrații sanguine ridicate. În cazuri grave se administrează intramuscular. Se leagă intens de proteinele plasmatiche.

Oxacilina (sinonime: Stapenor, Resistopen, Prostaphlin) după unele păreri pare să fie cea mai avantajoasă dintre preparatele penicilinazareziștente. In vitro este de 5 ori mai activă față de stafilococi rezistenți decît meticilina. În organism însă, datorită fixării puternice de proteinele plasmatiche, acțiunea terapeutică a oxacilinei nu este cu nimic superioară efectului meticilinei. Pe cale bucală oxacilina se dă în doze de 0,5—2,0 g de 4—6 ori pe zi, pe cît posibil à jeun. Intramuscular se injectează în doză de 250 mg la aceleași intervale. Se utilizează cu precauție la nou-născuți și în caz de disfuncții hepatice, deoarece după oxacilină s-au semnalat tulburări funcționale hepatice.

Cloxacilina (sinonima: Orbenin) conține un atom de clor în plus față de oxacilină, care după unii ar duce la o oarecare creștere a activității antibacteriene. Privind penicilinazareziștența, după unele date s-ar situa între meticilină și oxacilină. Are însușiri comune cu oxacilina, se administrează în doze similare.

În legătură cu nafcilina (sinonima: Unipen), pe lângă însușirile comune deja amintite, relevăm faptul că rămîne în organism timp mai îndelungat decît oricare alt derivat de penicilină, parcurgînd un ciclu enterohepatic și eliminîndu-se în mai mică măsură prin urină. Doza este de 0,5 g—1,0 g de 4—6 ori pe zi.

Difenicilina (sinonima: Ancillin) este mai puțin penicilinazareziștentă decît meticilina. Pătrunde mai bine în lichidul cefalorahidian decît celelalte peniciline penicilinazareziștente. Doza este de 0,25—0,5 g la 4 ore, oral sau intramuscular.

Penicilinele semisintetice cu spectru larg. Prin introducerea în molecula penicilinică a unei grupări aminice primare s-a reușit extinderea acțiunii și asupra bacililor gram-negativi. Astfel, s-a obținut ampicilina (sinonime: Binotal, Penbri-*lin*), chimic aminobenzilpenicilină, primul derivat cu spectru larg.

Spectrul ei de acțiune cuprinde atît germeni gram-pozitivi (streptococi, pneumococi etc.), cît și gram-negativi (ca *H. influenzae*, *E. coli*, *Proteus vulgaris* și *mirabilis*, tulpini de *Salmonella*, *Shigella*). Fiind scindată de penicilinază și de peni-

-cilinamidază, ampicilina nu are efect asupra germenilor care produc astfel de enzime: stafilococi rezistenți, unele tulpini de *E. coli* și *Proteus* (*P. morganii*, *rettgeri*), *Klebsiella*, *Pseudomonas pyocyanea*, *Aerobacter*.

Fiind acidorezistentă ampicilina se administrează oral, resorbindu-se bine din tubul digestiv, realizează concentrații sanguine ridicate. Se leagă în mică măsură de proteinele serice, fapt ce contribuie la eficacitatea ei în infecțiile generalizate. Se distribuie uniform în țesuturi, difuzează bine în pleură și sinoviale, mai puțin în L.C.R. Se elimină prin urină în concentrații mari sub formă nemodificată și în ritm mai lent decât majoritatea penicilinelor. Se excretă și prin bilă în cantități mari, reabsorbindu-se în bună parte din intestin și realizând concentrații bactericide în arborile biliar timp de 4—6 ore după administrare.

Fiind un antibiotic cu spectru larg are numeroase indicații. Se folosește în primul rând în infecții urinare cu *E. coli*, *Pr. mirabilis*, *Str. fecalis*, administrându-se în doze de 3—6 g pe zi, în 4 prize. În cazurile acute efectul ei poate fi intensificat prin acidifierea urinei. Pielonefritele cronice acutizate necesită uneori un tratament mai îndelungat (chiar timp de 6 săptămâni).

A dat rezultate bune în unele infecții respiratorii, mai ales în bronșitele cronice cauzate de *H. influenzae* și pneumococ, în exacerbările acute ale acestei afecțiuni fiind net superioară streptomicinei sau tetraciclinei. Un tratament de 2—3 săptămâni duce la sterilizarea sputei purulente. S-au înregistrat rezultate favorabile și în infecțiile pulmonare acute cu germeni gram-negativi sensibili.

În meningitele cauzate de *H. influenzae* sau în cazurile cu etiologie bacteriană neprecizată, ampicilina este considerată un medicament eficient.

Este recomandată în infecțiile căilor biliare (angiocolite și colecistite) și în unele infecții enterale. Aplicarea ei în febra tifoidă nu a dus la rezultatele scontate. În salmoneloze și sigheleze poate fi eventual aplicată în cazurile în care medicația obișnuită cu cloramfenicol este contraindicată.

Recent s-a propus utilizarea ampicilinei și în tratamentul sifilisului, având o acțiune comparabilă cu cea a penicilinoterapiei parenterale.

Dintre infecțiile bacteriene gram-pozitive, ampicilina este avantajoasă în infecții cu *Streptococcus fecalis* (în meningite, cistite și chiar în endocardite). Doza ampicilinei este de 2—6 g pe zi în 4—6 prize.

O altă penicilină cu spectru larg, apărută recent, este carbenicilina (*Pyopen*), chimic carboxibenzilpenicilină. Ea are un spectru antimicrobian oarecum asemănător cu cel al ampicilinei, dar este activă în primul rând față de *Pseudomonas pyocyanea* (*Ps. aeruginosa*) și anumite specii de *Proteus* care nu produc penicilinază. Dar și multe infecții cu *Pr. morganii*, *rettgeri* și *vulgaris*, rezistente la ampicilină sînt încă susceptibile la carbenicilină (aceasta fiind mai rezistentă la penicilinaza produsă de germenii amintiți). Față de *H. influenzae*, *Salmonella*, *Shigella* și *Pr. mirabilis* are o activitate mai redusă decât ampicilina; asupra *E. coli* are un efect similar.

Se administrează numai parenteral. Concentrația serică maximă în cazul administrării intramusculare apare după o oră și scade relativ rapid, 80% din doză excretându-se prin urină în primele 6 ore. Probenecidul îi crește substanțial nivelul seric.

Este indicată în infecții urinare, septicemii, arsuri infectate, meningite, artrite piogene. În cazuri grave (septicemii, meningite etc.) este necesară administrarea intravenoasă. Această cale este mai sigură și în infecții cu *Ps. pyocyanea*. Dozele obișnuite de 4 ori 1 g pe zi, în cazuri grave mergind pînă la 12—30 g pe zi.

Denumirea comună	Rezistența față de penicilinază	Stabilitatea în mediu acid	Legarea de proteinele serice	Activitatea antibacteriană	
				Coci. bac gram +	Bacili-gram -
Peniciline biosintetice					
Penicilină G	—	—	+	++++	±
Penicilină V	—	++++/+++++	++	++++	—
Peniciline semisintetice					
1. Peniciline acidorezistente					
Feneticilină	+	+++	++	+++	—
Propicilină	+	+++	+++	+++	—
Fenbencilină	+	+++	+++++	+++	—
2. Peniciline penicilinazorezistente					
Meticilină	+++++	—	±	+	—
Oxacilină	+++	+	+++	++	—
Cloxacilină	++++/+++++	++	+++	++	—
Nafcilină	++++/+++++	++	+++	++	—
3. Penicilinele cu spectru larg					
Ampicilină	—	+++++	—	+++	+++
Carbencilină	±	±	+	+	+++

Dintre penicilinele semisintetice la noi în țară se găsesc în circulație: din grupa penicinelor rezistente la penicilinază Methicillin și Oxacilin, iar dintre cele cu spectru larg Ampicilină și Carbencillin (Pyopen).

Sosit la redacție: 23 iunie 1969.

Bibliografie

1. ACRED P. și colab.: Nature (1967), 215/5096; 25. 2. AUHAGEN E. și colab.: Arzneimittel-Forschung. (1962), 12, 8, 751, 781, 791, 801; 3. BALLIU S.: Practica farmaceutică (1968), 1/2, 11; 4. BOND J. M. și colab.: Brit. med. J. (1963), 2, 956; 5. CĂRUNTU V.: Viața Med. (1966), 12, 853; 6. CĂRUNTU V., TOMESCU R.: Viața med. (1966), 9, 625; 7. GHEORGHIU P., STROESCU V.: Elemente de farmacologie aplicată Ed. med. București 1965; 8. GLĂZ E., GYIMESI J.: Az újabb chemotherapiás gyógyszerek, Medicina Budapest, 1966; 9. HAJÓS K. și colab.: Orv. Hetil. (1969), 9, 474; 10. * * * Produse farmaceutice folosite în practica medicală, Ed. Med. București, 1969; 11. SZÖVÉRFY L., MICZBÁN J.: Therapia Hung. (1969), 17, 1, 38; 12. URI J.: Orv. Hetil. (1962), 38, 1777; (1963), 37, 1729; 13. URI J.: Orvosképzés (1965), 40, 1, 21; 14. ZYLKA W. și colab.: Arzneimittel Forschung. (1962), 12, 8, 803.

Disciplina de urologie (cond.: conf. dr. P. Kótay) și Disciplina de morfopatologie (cond.: conf. dr. Fr. Gyergyay, doctor în medicină) ale I.M.F. Tirgu Mureș

ADENOMIOMATOZĂ ȘI CARCINOM PE ACEEAȘI PROSTATĂ

P. Kótay, A. Pop, C. Stoica, I. Bakos

Literatura de specialitate indică o creștere a numărului carcinoamelor de prostată în întreaga lume. Acest număr ridicat, impresionant după unele statistici, se datorește pe de o parte perfecționării metodelor de investigație, iar pe de altă parte creșterii duratei medii a vieții.

După *Boeminghaus*, în complexul prostatic, carcinomul poate fi întâlnit în următoarele ipostaze:

- a) carcinomul țesutului prostatic propriu-zis,
- b) malignizarea procesului de adenomiomatoză,
- c) coexistența carcinom-adenomiomatoză.

În cadrul primei grupe, carcinomul pornit din zona caudală a prostatei determină apariția unor noduli consistenți, duri la palpare. Fenomenele disurice apar relativ târziu.

În cazurile grupei a doua, la palpare se obțin relații corespunzătoare adenomiomatozei (mărire în volum a prostatei), fenomenele disurice fiind prezente de timpuriu.

Datele statistice privind malignizarea adenomului sînt foarte variabile (0,2—32%). La această variabilitate contribuie factori subiectivi și obiectivi ca gradul de experiență a examinatorului, complexitatea examinării, metodele de lucru întreprinse etc.

Coexistența adenomiomatozei și a carcinomului în aceeași prostată constituie o problemă veche a urologiei, mult controversată care nu a fost lămurită complet nici pînă azi. Ambele afecțiuni apar la bărbați din aceeași grupă de vîrstă, fiind în strînsă legătură și totodată dependente de sistemul endocrin. Controversa principală privește punctul de plecare al carcinomului, și anume dacă acesta avînd punctul de plecare periferic invadează în mod secundar adenomul sau adenomul însuși ar putea degenera malign invadînd apoi și periferia?

După *Wildbolz* (1948), carcinomul este foarte frecvent pe terenul unei prostate „hipertrofice”, fiind rar pe un teren „nehipertrofic”. *Andrews și Edwards* (1955) subliniază frecvența mai mare a celor două afecțiuni în mod concomitent.

La antipod se situează *Horstmann* (1952), după părerea căruia cele două entități se exclud reciproc.

Este oare totuși, posibilă malignizarea adenomului?

Bibus, Frumkin, Kahler, Rich ș. a. neagă posibilitatea malignizării, punînd sub semnul întrebării observațiile de acest fel. *Ashoff, Horstmann, Noszkay, Burghel, Clay și Shaw* ori neagă direct această posibilitate, ori o indică ca fiind foarte rară. *Iancu, Mihăilescu și Mihalache* (1966) susțin că de obicei carcinomul nu se dezvoltă pe un teren adenomatos.

Contrar acestora, *Dossot, Ilyés, Hryntschak, Albertini, Barringer, Szendrői și Balogh*, admit malignizarea adenomului ca fiind posibilă sau chiar frecventă.

Nu putem să ne atașăm celui grup de autori care exclud posibilitatea malignizării adenomului și care susțin deci că acest proces s-ar dezvolta întotdeauna doar din periferie, adică din prostata propriu-zisă, această reticență fiind bazată pe materialul și rezultatele de care dispunem.

Material și metodă

Ca material ne-au servit datele referitor la 200 de bolnavi operați pentru adenomiomatoză prostatică în perioada 1 VII 1964 și 27 VII 1967. Clinic, bolnavii au prezentat tabloul tipic al adenomiomatozei, atît cazurile suspecte cît și cele confirmate ca fiind carcinoame, nu au fost cuprinse în studiu.

La 100 de bolnavi au fost efectuate cistografii; pe baza numărului lobulilor, a poziției lor și a raportului dintre aceștia, afecțiunea a putut fi grupată în 7 tipuri, constatînd în același timp imposibilitatea de apreciere a naturii benigne sau maligne a procesului, pe baza acestei metode de examinare (Kötay și colab. 1969).

Pieseile obținute prin adenomectomie au fost fixate în sol. formalină 10%, apoi s-au efectuat prelevări seriate și orientate, în fiecare caz recoltînd astfel 4—6 fragmente cu suprafețe cît mai mari, cuprinzînd toată piesa, cu predilecție zonele care prezentau macroscopic un aspect suspect. Fără această metodă de prelucrare a materialului este foarte greu, dacă nu imposibil de a diferenția un carcinom cu punct de plecare capsular de unul pornit din adenom. Pieseile au fost incluse în parafină și secționare în grosimi de 5—7 microni, după care au fost colorate prin metodele de colorare uzuale (hematoxilina—eozină, van Gieson). Lamele au fost examinate în amănunțime de către același histopatolog (amănunt ce nu este lipsit de importanță), care, în anumite cazuri, a dispus efectuarea de secțiuni seriate sau de reprelevări.

Rezultate

Tabelul nr. 1 indică vîrsta bolnavilor, datele noastre racordîndu-se la cele din literatură. Cel mai tînăr bolnav a fost de 46 de ani, cel mai bătrîn de 85 de ani, vîrsta medie fiind de 67,3 ani. Incidența cea mai crescută s-a semnalat la grupa de vîrstă de 61—70 ani (109 cazuri, adică 54,5%).

Tabelul nr. 1

Repartizarea cazurilor de adenomectomie pe grupe de vîrste

Vîrsta	Nr. cazurilor	%
41—50	3	1,5
51—60	21	10,5
61—70	109	54,5
71—80	63	31,5
81—90	4	2,0
Total:	200	100

În repartizarea cazurilor după ocupație este interesant de menționat proporția scăzută a muncitorilor. Acest număr scăzut se datorește faptului că în urma grijii statului nostru socialist la această vîrstă marea majoritate a muncitorilor din industrie profită deja de o pensie binemeritată.

Din cele 200 de piese, în 8 cazuri (4%) am întîlnit carcinoame, în 11 (5,5%) metaplazii pavimentoase și în 10 (5%) atipii glandulare

În 2 din cele 8 cazuri de carcinoame, procesul de malignizare a avut punctul de plecare din adenomiomatoză:

1. Bolnavul F. F. de 62 de ani, pensionar, de un an acuză disurie. De mai multe ori înainte și chiar la internare a prezentat retenție completă. Palparea prin tușeu, cistografia, cit și rezultatele de laborator nu indică malignitatea. Cu ocazia intervenției, constatăm că adenomul de formă trilobată este ușor enucleabil. Examenul histopatologic (109.107.108) indică o adenomiomatiză prostatică simplă, fără semne de malignitate. După 1 an apare o piurie accentuată însoțită de disurie. Tușeul rectal indică relații normale. Examenul radiografic pune în evidență o umbră de mărimea unei nuci verzi la nivelul vezicii urinare, corespunzând unui calcul. Cu ocazia cistolitotomiei, după îndepărtarea concremenului, deasupra orificiului intern se constată un nodul median pediculat de mărimea unei nuci, având aspectul macroscopic al adenomului de prostată. Se execută enuclearea, după care vindecarea survine fără complicații. La examenul histopatologic (121.412—413—414) se pune în evidență o adenomiomatiză prostatică pe care este grefat un carcinom pavimentos cu punct de plecare din epiteliul canaliculilor prostatice. Se exclude astfel punctul de plecare din capsula chirurgicală a organului. La un an după intervenție la examenul citologic se constată Papanicolou negativ, lipsesc acuzele. cistografia nu indică prezența unui proces tumoral.

2. P. V., 75 de ani, pensionar. Se internează pentru disurie și o retenție de 80 ml. Datele clinice și de laborator nu indică malignitatea. La intervenție se enuclează ușor mai mulți sferuli de diverse mărimi. Examenul histopatologic (98.381) pune în evidență un proces de adenomiomatoză prostatică, în centrul acestui proces un focar circumscris de adenocarcinom, cribriform parțial schiros. Repetatele încercări de a repera originea periferică a procesului malign au fost sortite eșecului. La 6 zile după intervenție, bolnavul sucombă în urma unui infarct miocardic, cu ocazia autopsiei (449/1966), neputându-se pune în evidență aspecte de malignitate la nivelul capsulei prostatice restante.

Cele 2 cazuri prezentate vin în sprijinul teoriei care admite posibilitatea malignizării adenomului.

Tabelul nr. 2

Frecvența diferitelor forme de adenom în funcție de profesie

Felul tumorii Profesie	Adenom pur		Metaplazie pavimentosă		Carcinom pur		Atipie celulară		Total	
	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%
Agricultori	72	32,0	6	3,0	4	2,0	4	2,0	86	43,0
Muncitori	12	6,0	1	0,5	—	—	—	—	13	6,5
Intelectuali	19	9,5	—	—	1	0,5	—	—	20	10,0
Pensionari	68	34,0	4	2,0	3	1,5	6	3,0	81	40,5
Total	Abs.	171	11	—	8	—	10	—	200	—
	%	—	81,5	5,5	—	4	—	5,0	—	100

P. KOTAY ȘI COLAB.: ADENOMIOMATOZA ȘI CARCINOM
PE ACEEAȘI PROSTATĂ



Fig. nr. 1: B. I. de 63 de ani; preparatul histologic nr. 8.1.942. Adenocarcinom parțial cribriform invadant din capsulă. Jos în stînga aspect de adenomyomatoză.



Fig. nr. 2: F. F. de 62 de ani; preparatul histologic nr. 121.414. Canaliculi prostatici cu epiteliul proliferat malign.



Fig. nr. 3: F. F. de 62 de ani; preparatul histologic nr. 121.414. Focar carcinomatos constituit din celule pavimentatoase. Col. H. E., mărire 300 x

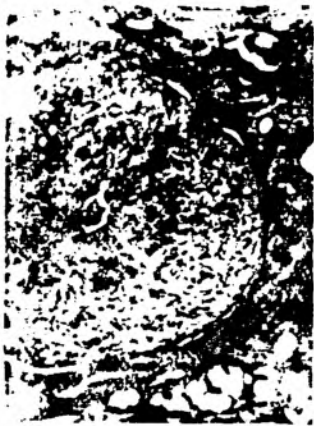


Fig. nr. 4: P. V. de 75 de ani; preparatul histologic nr. 98.381. Focar carcinomatos în mijlocul masei adenomyomatoase. Col. H. E., mărire 44 x.

Tabelul nr. 3
Tabloul histologic al bolnavilor cu carcinom

Nr. curent	Bolnavul Virsta	Diagnosticul clinic	Dg. anatomopatologic	Nr. lamei
1.	K.I. 65 ani	Adenomiomatoza prostatei	Adenomiomatoza prostatei. Carcinom cu celule clare, punct de plecare capsular.	89.805
2.	B.I. 65 ani	Adenomiomatoza prostatei	Adenomiomatoza prostatei. Adenocarcinom în parte cu caracter cribriform. Punct de plecare capsular.	89.942
3.	A.G. 74 ani	Adenomiomatoza prostatei	Adenomiomatoza prostatei. Adenocarcinom cu punct de plecare capsular.	90.819—92
4.	P.V. 75 ani	Adenomiomatoza prostatei	Adenomiomatoza prostatei. Adenocarcinom parțial cribriform, parțial schimos. Punct de plecare în centrul adenomiomatozei.	98.381
5.	N.I. 78 ani	Adenomiomatoză	Adenomiomatoză. Adenocarcinom cu celule clare, punct de plecare capsular.	98.939
6.	K.I. 64 ani	Adenomiomatoză	Adenomiomatoză. Adenocarcinom cu punct de plecare capsular.	100.801—802
7.	D.G. 72 ani	Adenomiomatoză	Adenomiomatoză prostatică. Carcinom prostatic cu punct de plecare capsular.	102.348—350
8.	F.F. 62 ani	Adenomiomatoză recidivantă Calcul vezical	Adenomiomatoză prostatică. Carcinom pavimentos cu punctul de plecare: epitelul canalelor prostatici.	121.412—414

Bibliografie

1. ALBARRAN L., HALLE H.: Cit. 23; 2. ALBERTINI A.: Histologische Gewulst Diagnostik, G. Thieme, Stuttgart, 1955; 3. ANDREWS G. S.: J Clin. Path. (1947), 17, 571; 4. ASCHOFF L.: Patologische Anatomie, Fischer Ver., Jena, 1923; 5. BARRINGER B. S.: J. Urol. (1942), 47/2, 306; 6. BIBUS B.: Z. Urol. Chir. (1938), 43, 357; 7. BOEMINGHAUS H.: Urologie, E. Banaschewski, München, 1969; 8. BURGHELE TH.: Urologie, Ed. didactică și pedagogică, București, 1969; 9. DOSSOT R.: J. Urol. (1930), 23/2, 217; 10. EDWARDS C.: Med. J. Aust. (1955), 42/1/7, 223; 11. FRUMKIN A. P.: Magy. Seb. (1950), 3/2, 164; 12. HORTSMANN W.: Z. Urol. (1952), 45/1, 50; 13. HRYNTSCSAK T.: Die Hypertrophie und das Carcinom der Prostata, Maudrich, Wien, 1948; 14. ILYÉS G.: Surgical-Urologie, Constab, London,

1940; 15. IANCU I. V., MIHĂILESCU GR. și colab.: Rev. Med. Chir. (1966), 91; 16. KÄHLER J. E.: J. Urol. (1939), 41/4, 557; 17. KÖTAY P. și colab.: Chirurgia (1969), 3; 18. MOOR R.: Surgery (1944), 16/7, 152; 19. NICULESCU I. și colab.: Chirurgia (1964), 4, 85; 20. NOSZKAY A.: Magy. Seb. (1953), 6/4, 281; 21. OBERDORFER S.: Henke—Lubrasch (1931), VI, 3, 486; 22. RICH A. L.: J. Urol. (1935), 32/2, 215; 23. SZENDRŐI Z., BALOGH F.: Der Prostatakrebs, Akadémiai Kiadó, Budapest, 1965; 24. WILDBOLTZ E.: Dtsch. Med. Wschr. (1948), 73/29, 305.

Spitalul de adulți nr. 1 din Mediaș, secția de chirurgie (cond.: dr. F. Jakó)
și Clinica chirurgicală nr. I din Tirgu Mureș (cord.: prof. dr. Z. Pápai,
doctor în medicină)

UN CAZ DE ECTOPIE TESTICULARĂ CU TORSIUNE DE CORDON LA UN COPIL DE 8 LUNI*

dr. R. Lupeanu, dr. A. Martzy

Anomaliile de poziție ale testiculului și torsiunea de cordon spermatic sînt afecțiuni rare în perioada de la 0—1 an; combinarea lor la același organ este și mai rară.

În spitalul municipal Mediaș în 10 ani din 10 227 operații executate în secția de chirurgie, 32 au fost afecțiuni testiculare și anume:

— pentru anomaliile de poziție ale testiculului	18 operații;
— pentru orchite	4 operații;
— tumori testiculare	7 operații
— torsiuni	3 operații.

Nici unul din cazurile respective nu a prezentat cele două afecțiuni (ectopie și torsiune) combinate la același individ ca în cazul pe care îl descriem mai jos.

În luna decembrie 1966 ne-a fost trimis de la policlinica orașului copilul W. H. de 8 luni, cu diagnosticul de ectopie testiculară dreaptă, încarcerare de testicul; în urmă cu 3 zile, boala a debutat brusc cu vărsături, constipație, refuzul alimentării, copilul prezentînd țipete vehemente la unele mișcări și mai ales la atingerea regiunii crurale drepte, unde părinții au observat o tumefiere. La examenul obiectiv constatăm o tumefiere cît o alună situată subinghinal înăuntrul liniei de proiecție a vaselor femurale drepte, de culoare roșie-vioacee, ireductibilă, rezistentă și nemodificată de efort. Scrotul de aceeași parte este lipsit de conținut, iar cel contralateral, normal, cu testiculul prezent. În antecedente eredo-colaterale nimic deosebit, în cele personale doar o diaree și o gripă. Leucocitoză de 18.000. Restul examinărilor sînt normale. Intervenție de urgență cu diagnosticul de „hernie strangulată cu ocluzie” la un copil cu ectopie testiculară. Anestezie generală. Incizie inghinală. Găsim o formațiune elipsoidă învelită într-o foiță subțire, semi-transparentă, situată în țesutul celular imediat sub arcadă; la incizia sacului se scurge lichid hemoragic închis, în plagă apărînd testiculul și epididimul, ambele de culoare albastră-vioacee, cu rețea vasculară pe suprafață foarte dilatată. Luxînd testiculul, găsim cordonul spermatic însoțit de vasele sale dilatate varicoase, de o formă spirală dar fără răsucire adevărată, ceea ce permite întinderea lor. Sacul se pierde la nivelul orificiului inghinal profund. Infiltrăm cordonul cu novocaină 0,5%, ceea ce reduce puțin cianoza testiculului. Extirpăm o parte din sac cu o ligatură proximală și explorăm scrotul. Constatăm un traiect mai lax în țesutul celular, în care putem face digital o cavitate și în care introducem neforțat testiculul, așezînd cordonul în poziție anatomică inghinală. Punem un fir de susținere la nivelul orificiului superficial, refacem peretele anterior al regiunii, suturăm aponevroza oblicului extern,

* Lucrare comunicată la subfiliala U.S.S.M. Mediaș în 1968.

apoi stratul celular și pielea. Tratament postoperator cu penicilină, luminalete, supozitoare cu glicerină. Tranzitul revine rapid, evoluție fără incidente, părăsește secția în a 6-a zi vindecat.

Patogenia ectopiei este discutată.

Particularitatea cazului prezentat o constituie complicația supraadăugată: modificarea evidentă circulatorie, staza venoasă și exudatul hemoragic, ca într-o strangulare, dar fără torsiunea de cordon reală.

Simptomatologia torsiunii de testicul se confundă adesea cu hernia strangulată și orchita: fenomene peritoneale, pareză intestinală cu ocluzie.

Examinările de laborator: după Klingerman, limita superioară atinsă de leucocite este 10.000, dar noi am găsit 18.000.

Testiculul ectopic se torsionează frecvent. (L. Leape, Volpian, Burgehele).

Deoarece o torsiune reală de cordon n-a fost prezentă în cazul nostru, trebuie să admitem ipoteza clinică, anatomo-patologică și experimentală a lui Volpian, care explică tulburările dintr-o afecțiune și mai rară a testiculului (infarctul testicular) prin tulburări funcționale de iritație ale cordonului spermatic, mecanism neurovascular dat de spasme constrictive ce provoacă tromboze, infarcte și scleroze testiculare, mai ales în cazurile care au fost afectate anterior de diateze hemoragice, avitaminoze C, difterie, la care vom adăuga diareea și gripa din cazul nostru.

Tratamentul acestor afecțiuni este numai chirurgical. Se recomandă explorarea chirurgicală, chiar și în cazurile cu diagnostic insuficient argumentat, — după S. Howard și C. Larkin. De altfel confuzia cu hernia strangulată duce oricum bolnavul la operație.

Tratamentul chirurgical al anomaliei de poziție testiculară are drept scop așezarea organului în scrot, unde are condiții optime de dezvoltare, vascularizație și temperatură.

Ectopia complicată cu torsiune are un tratament diferențiat. În caz de urgență, R. Allan și B. Brown, găsesc intervenții ce s-au făcut după 24 de ore de la debut, trăgând concluzia că este vorba de un procent mic de medici avizați (asupra posibilităților chirurgicale).

Detorsiunea cordonului, repunerea testiculului și orchidopexia vor fi încercate totdeauna, testiculul trebuind să fie păstrat la copii mici și prepuberi, deoarece multe din elementele organului rămân funcționale o perioadă de timp, după cum constată experimental Smith. Klingerman constată posibilă salvarea organului între 5 pînă la 48 de ore; după 2 zile de la debut, nici un testicul nu a mai fost viabil după statisticile americane; iar după I. Roșianu și V. Fufezan la 5 zile de la debut.

Dacă intervenția se face în limita admisă de timp, în cazuri asemănătoare cu al nostru, deși aspectul este impresionant, infarctiform, posibilitatea păstrării unei funcții normale și ameliorarea sau chiar vindecarea sînt aproape sigure după infiltrația cu novocaină a cordonului spermatic descoperit chirurgical, manevre cît mai atraumatice introoperator, urmate de tratament cu antibiotice.

Rămîne valabilă necesitatea diagnosticului precoce, considerarea afecțiunii ca o urgență chirurgicală și cunoașterea acestor posibilități terapeutice de către toți medicii.

Sosit la redacție: 13 iunie 1969.

Bibliografie

1. ALLAN W. R.: Brit. med. journ. (1966), 1, 5500, 1396; 2. BERTRAND M.: Press. méd. (1961), 96, 23; 3. BURGHELE T.: Urgențele în urologie, Ed. Med. București 1956, 261; 4. FANCONI G.: Manual de pediatrie, Ed. Med. București, 1965; 5. FRONȘTEIN R.: Manual de urologie, Ed. de stat pentru literatură științifică, București 1952, 212; 6. JOHNSON J.: Brit. Journ. urol. (1960), 32, 6; 7. KLINGERMAN J.: J.A.M.A. (1967), 200, 8, 637; 8. LEAPE L.: J.A.M.A. (1967), 200, 8, 669; 9. MARTINET D.: Journ. d'urol. (1967), 63, 10—11, 768; 10. NESBIT R.: The Journ. of urol. (1960), 83, 4, 445; 11. ROȘIANU I.: Chirurgia (1967), 16, 4; 12. * * * Societate de chirurgie de Bordeaux, Press. Méd. (1962), 70, 4; 13. TERNOWSKI S. D.: Manual de chirurgie infantilă, Ed. de stat pentru literatură științifică, București, 1953, 252; 14. VEREANU D.: Chirurgie infantilă de urgență, Ed. Med. București 1958, 345; 15. VOLPIAN N.: Urologhia (1958), 3, 64.

Catedra de Istoria Medicinii a I.M.F. Cluj (cond.: conf. dr. S. Izsák, doctor în medicină), Catedra de Istoria Medicinii a I.M.F. Tîrgu Mureş (cond.: prof. dr. I. Spielmann, doctor-docent) şi Institutul Pedagogic din Eger R.P.U. (cond.: docent L. Szücs)

DATE NOI CU PRIVIRE. LA ACTIVITATEA MEDICALĂ A LUI ION PIUARIU—MOLNAR

dr. V. L. Bologa, dr. I. Spielmann, dr. Z. Szökefalvy-Nagy

(Notă preliminară)

I.

Cercetările noastre anterioare (1) au semnalat prezenţa în arhiva fostului Guberniu al Transilvaniei a unui manuscris în limba română intitulat: „Method, adică învăţătură prea lesne şi proştilor foarte îndeminată şi cu preţ mai uşor a tămădui sfranţul”, traducerea operei lui André Étienne „Methodus facillima, et Rusticis commodissima, praetioque levissimo Luem Veneream curandi”, autorul căreia este cunoscutul oculist român Ion Piuariu-Molnar. Am semnalat totodată şi faptul că atât originalul, cit şi traducerea lui Ion Piuariu-Molnar nu au fost tipărite.

După publicarea lucrării noastre, am găsit în aceeaşi arhivă versiunea maghiară tipărită (1793) a lucrării lui A. Étienne, cu titlul: „A franczos Navajának Leg Könnyebb És a' Parasztokra nézve legalkalmatosabb és leg oltsob Orvoslása Modgya” (2). Autorul traducerii nu figurează în text, dar în dosarul care cuprinde lucrarea lui Étienne şi traducerea lui Piuariu, totodată am găsit şi decizia gubernială în care András Szöcs era însărcinat cu traducerea maghiară a manuscrisului (3).

Deşi traducerea lucrării „Method” a rămas numai în manuscris, ea prezintă o dublă importanţă pentru istoria medicinei româneşti, fiind primul text medical în limba română al lui I. Piuariu-Molnar, cunoscut de noi, şi în acelaşi timp cel mai vechi manuscris medical în limba română (al cărui autor se cunoaşte cert). Comparînd textul medical din „Method” cu termenii medicali din glosarul lui Piuariu-Molnar, studiaţi de V. L. Bologa (4), am putut să găsim vreo 140 de termeni tehnici medicali în plus în manuscrisul recent descoperit.

Textul manuscrisului lui I. Piuariu-Molnar confruntat cu „Indicele de cuvinte şi forme” din lucrarea lui N. A. Ursu (5) atestă în acelaşi timp că mulţi termeni tehnici, a căror prioritate este atribuită de autorul acestei lucrări lui V. Popp, P. Vasici şi St. V. Episcopescu, pot să fie găsiţi în „Method”, ceea ce constituie astfel o etapă importantă în istoria începuturilor limbii medicale româneşti (6).

Faptul că Piuariu-Molnar a tradus în limba română lucrarea lui A. Étienne despre tratamentul sifilisului vine în sprijinul ipotezei lui S. Izsák că tot el este şi autorul cărţucei în limba română, apărută la Cluj în 1803 sub titlul: „Învăţatură adevărată pre scurt a vindeca sfranţul după experienţa şi ispitirile ceale mai nouă”, de fapt traducerea în limba română a lucrării lui A. Szöcs şi I. Eckstein:

A Venusi szerelem nyavajájának rövid leírása és bizonyos orvoslása a legujabb tapasztalások szerint" (Kolozsvár, 1802). Ambii autori — profesori la Școala medico-chirurgicală din Cluj — au fost colegi ai lui Ion *Piurariu-Molnar* (7).

În arhiva fostului Guberniu al Transilvaniei lipsește din dosarul lucrării lui *Szöts* și *Eckstein* manuscrisul traducerii românești. Dar în decizia gubernială care însărcinează pe autori cu elaborarea unei lucrări despre tratamentul bolilor venerice, se fac referiri la manuscrisul lui *Étienne* și la traducerea ei în limba română și germană, arătându-se că lucrarea lui *Étienne* nu mai corespunde exigențelor actuale și trebuie radical prelucrată (8). Ne pare firesc ca Guberniul ardelean să-l fi însărcinat cu traducerea lucrării lui *Szöts* și *Eckstein* pe același *Piurariu-Molnar*, care făcuse și traducerea lucrării lui *Étienne*. *Szöts*, unul din autorii noii scrieri despre bolile venerice, este și el identic cu persoana care a tradus în limba maghiară lucrarea medicului luxemburghez.

Argumente și mai puternice în sprijinul paternității traducerii acestei lucrări de către Ion *Piurariu-Molnar* ne furnizează datele arhivistice din care reiese cert că, Guberniul din Transilvania a solicitat și în alte cazuri ajutorul oculistului român pentru traducerea în limba română a unor texte medicale.

În anul 1867 am găsit în arhiva fostului Guberniu al Transilvaniei date din care reiese că oculistul român a tradus în limba română în anul 1813 și manualul de ginecologie al lui *Simon Zeller* „Lehrbuch der Geburtskunde, sammt einem Anhang in Betreff der den Wöchnerinnen vorzüglich gefährlich werdenden Krankheiten“. apărut la Viena în 1803 și retipărit prima dată în 1806. *Simon Zeller von Zellenberg* (1746—1816), cunoscut obstetrician și chirurg vienez, medic șef al secției obstetricale a marelui spital din Viena, la vremea sa își câștigase o mare faimă ca adept al orientării „mașterii naturale“. — cu solicitarea în primul rând a forțelor organismului — și dușman al intervențiilor instrumentale precoce, chiar în cazul unor prezentări mai dificile (9).

Faptele care se referă la istoricul acestei traduceri pot fi rezumate după cum urmează:

La 18 decembrie 1812, Guberniul galițian cu sediul la Lemberg (Gubernium Gallicense), care avea în subordonarea sa Bucovina, smulșă Moldovei prin pacea de la Kuciuk-Kainargi (1774), cu o populație majoritară românească, se adresează Guberniului Transilvaniei, relatînd că prin hotărîrea Comisiei Aulice Supreme de Studii (Höchste Studien-Hofcommission) din 12 noiembrie 1812, (purtînd nr. 2234 288), s-a decis să se traducă în „limba moldoveană“ manualul de ginecologie al lui *Zellenberg* ca fiind o operă „deosebit de utilă și importantă“ pentru popor. Lembergul cere Guberniului din Cluj să-i recomande un medic versat în această limbă, care să poată efectua traducerea în românește, destinată populației de acolo. Guberniul galițian oferă pentru această muncă suma de 200 de florini (10).

Alegerea Guberniului ardelean cade asupra lui Ion *Piurariu-Molnar*, caracterizîndu-l ca persoana cea mai competentă pentru această muncă („siquidem oculista ac Medicinae Doctor Molnar linguam valahicam optime calleat“) (11). *Piurariu-Molnar*, condus de dorința de a servi „binele public“ acceptă munca de traducere. El atrage totuși atenția oficialităților că deoarece „nu e ușor să găsești în limba valahă termeni și denumirile echivalente“ înțilnite în această lucrare are nevoie de un timp mai îndelungat pentru a-și duce la bun sfîrșit munca. Totodată raportează Guberniului că a făcut demersurile necesare la Viena, cerînd direct de la *Zellenberg* un exemplar al operei sale (12).

Răspunsul oculistului este transmis Guberniului galițian, care la rîndul său cere ca *Piurariu-Molnar* să precizeze data pînă la care va putea termina traducerea „acestei lucrări deosebit de importante“ (13).

Scrisoarea Guvernului din Lemberg ajunge la Cluj cu mare întârziere — la vreo 2 luni după expedierea sa. Între timp — la 22 iunie 1813 — *Piuaru-Molnar* raportează autorităților că a terminat traducerea lucrării lui *Zellenberg*. La rîndul său Guvernul ardelean va scrie la Lemberg că oculistul „a terminat traducerea lucrării amintitului autor *Zellenberg*” și așteaptă dispozițiile noi ale Guvernului (14). După primirea acestor informații Guvernul galițian solicită lui *Piuaru-Molnar* să trimită cit mai urgent manuscrisul pentru ca acesta să poată să fie tipărit și ca totodată onorariul său de traducător să poată să fie plătit (15). Scrisoarea parvine prin Guvernul ardelean în mîna lui *Piuaru-Molnar* (16). În loc să trimită textul traducerii, acesta cere — în septembrie 1813 — acordul Guvernului din Lemberg, ca lucrarea lui *Zellenberg* să fie tipărită la Sibiu, ca greșelile de tipar să poată să fie înlăturate la corectura textului. Întru sprijinul cererii sale oculistul anexează declarația unui tipograf din Sibiu care se angajează la executarea lucrării (17).

Răspunsul Lembergului întîrziînd, *Piuaru-Molnar* se adresează la 22 I 1814 cu o nouă scrisoare spre a urgenta aprobarea tipăririi lucrării lui *Zellenberg* la Sibiu. Totodată cere acordul Guvernului galițian să se tipărească în plus 300 de exemplare, pentru a putea răspîndi această carte „decsebit de folositoare și poporului Valah din Ardeal și Banat”. Pentru munca de corectură solicită în plus 100 de florini (18).

Răspunsul este expediat de la Lemberg abia la 11 martie 1815. Între timp, probabil s-a cumpănit dacă propunerile oculistului pot fi acceptate, problema în care Lembergul s-a adresat și Comisiei Aulice Supreme de Studii. Răspunsul acestui for suprem este însă nefavorabil lui *Piuaru-Molnar*. Guvernul din Lemberg transmite că nu este de acord cu tipărirea manuscrisului la Sibiu și cere ca textul traducerii să fie trimis cit mai curînd pentru editare, după primirea căruia, la rîndul său va plăti onorariul de traducător. Acest răspuns întîrziat al Guvernului galițian ajunge la Cluj abia după moartea lui I. *Piuaru-Molnar* (16 III 1815). Între timp, probabil la solicitarea oculistului, tezauriatul Guvernului ardelean i-a avansat suma onorariului.

Soarta ulterioară a manuscrisului lui *Piuaru-Molnar* ridică o serie de probleme. Este cert că a ajuns la Lemberg, nu știm însă la ce dată. Deținem un document al Guvernului galițian datat din 26 septembrie 1820 în care se confirmă recepția traducerii lucrării lui *Zellenberg*, și se dau dispoziții ca cei 200 de florini avansați de Guvernul ardelean oculistului defunct să fie replătiți acestuia. („Wir haben die mit verehrlicher Zuschrift von 24 Juli d. J. Zahl 5995 815 übersendete von dem dortigen inzwischen verstorbenen Doctor der Medizin Molnar besorgte Übersetzung des Lehrbuches über die Geburtshilfe von Zellenberg in die moldauische Sprache erhalten“) (20).

Să se refere numerele citate în răspunsul Guvernului galițian la data de 24 iulie 1815 și cota sub care Guvernul ardelean ar fi trimis manuscrisul lui *Piuaru* la Lemberg? Nu ne este clar. Dece abia peste 5 ani se confirmă recepția traducerii? Să se fi rătăcit lucrarea lui *Piuaru-Molnar* care ajunge abia în 1820 la Lemberg? Nici acest lucru nu-l putem afirma cu certitudine. Unele date ar pleda pentru faptul că nu Guvernul ci *Piuaru-Molnar*, fiind încă în viață a trimis manuscrisul la Lemberg.

Nu ne dăm seama de ce pînă la urmă s-a renunțat la tipărirea traducerii românești a lucrării lui *Zellenberg*. Guvernul galițian a urgențat în repetate rînduri traducerea și trimiterea ei la Lemberg și a numit-o „deosebit de utilă” și „necesară”. Fapt cert este că în nici una din bibliografiile cunoscute nouă această traducere a lui *Piuaru-Molnar* nu ne este semnalată. Probabil a rămas inedită. Investigațiile noastre, făcute în trei țări pentru a da de urma arhivei Guvernului galițian și deci și a acestui prețios document al începutu-

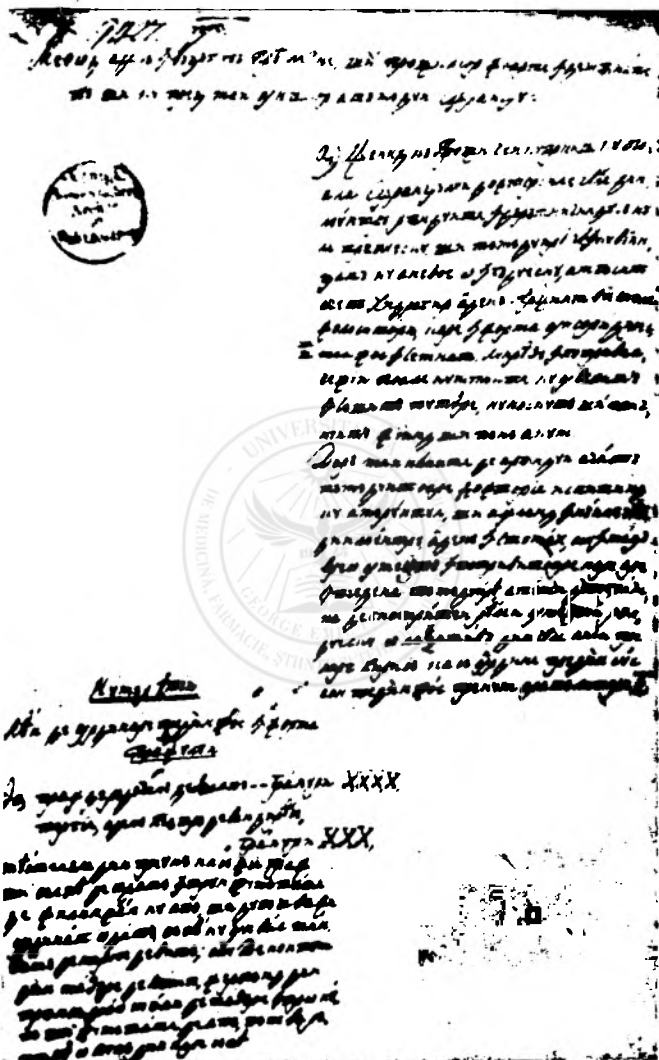


Fig. nr. 1: Prima pagină a manuscrisului „Method...” a lui I. Piuariu-Molnar (1793)

Ad Nro 8224 1793.

A'

F R A N C Z O S
N A V A J Á N A K

Leg Könyvecb,

És a' Parafiztokia néve leg al.

kematosabb és leg bírsob

Orvosiats MODGYA.



Fig. nr. 2: Foala de titlu a traducerii în limba maghiară a lucrării lui A. Etienne

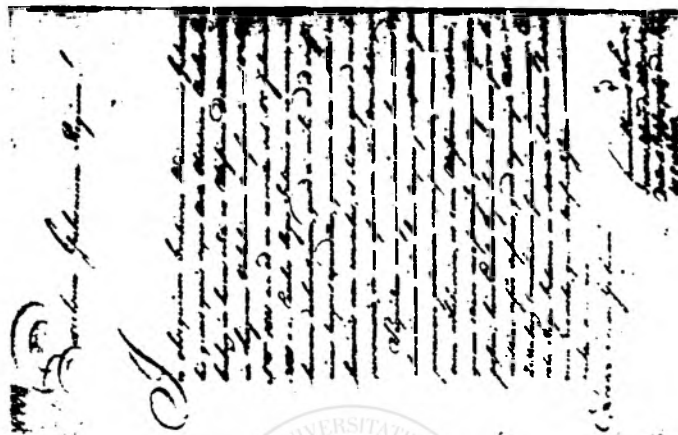


Fig. nr. 3: Scrisoarea lui I. Piuariu-Molnar adresată Guberniului Transilvaniei în problema traducerii operei lui Zellenberg (1813).

rilor literaturii medicale în limba română au rămas pînă în prezent fără rezultate.

În legătură cu istoricul traducerii lucrării lui *Zellenberg* semnalăm încă un amănunt. În 1815 Ion *Onișor* se adresează Guberniului ardelean cu o cerere, reclamînd să i se plătească suma de 100 fl. — jumătatea onorariului traducerii lucrării lui *Zellenberg*, la care a contribuit și el, *Piuarium* promițîndu-i această sumă („defunctus Oculista Iohan Molnar, commissam sibi Versionem operis Sellenbergiani de Arte Obstetricae emandari curavit...“). *Onișor* afirmă totodată că oculistul i-a promis în plus 100 de florini în cazul cînd tipărirea lucrării se va face la Sibiu. Guberniul ardelean a respins însă cererea, argumentînd că ei s-au angajat numai față de *Piuarium-Molnar* și că acesta a cunoscut în mod eminent limba română (21).

După părerea noastră, faptul că traducerea lui *Piuarium-Molnar* a fost elaborată într-un timp atît de scurt ar pleda pentru adevărul celor cuprinse în cererea lui *Onișor*. (Credem că — după nume — acesta este identic cu cărturarul originar din regiunea grănicerească, cenzor pentru limba română la tipografia din Buda, înainte de numirea lui Gh. *Șincai* în acest post).

Recent unul din noi (dr. Z. *Szökefalvy-Nagy*) a găsit în materialul fostei arhive a Guberniului Transilvaniei (Budapesta) un nou document, datînd din anul 1808, care atestă cdată în plus activitatea de autor și de traducător de texte medicale românești a lui I. *Piuarium-Molnar*.

„Protomedicul *Nyulas*, prezentînd proiectul privind vaccinările, plan aprobat de Majestatea Sa cesaro-crăiască — raportează că, traducerea în limba română a acestui text i-a încredințat-o oculistului Ion Molnar.“ — se poate citi în documentul de limba latină. (Arhiva de Stat, Budapesta, Gub. Trans. în *Politicis* 1808 9326.)

Proiectul prezentat de *Nyulas* cuprindea instrucții, atît pentru autorități cît și pentru medici, privind vaccinările în Transilvania. Originalul în limba maghiară a apărut în anul 1808

În același document se mai poate citi că acest proiect a fost comandat în două mii de exemplare în limba germană, iar în limba maghiară și română în 4—4000 de exemplare.

Vom continua investigațiile noastre pentru a găsi textul tipărit sau manuscrisul în limba română a lui I. *Piuarium-Molnar*.

II.

Despre activitatea de profesor de oculistică a lui I. *Piuarium-Molnar* la Liceul medico-chirurgical din Cluj deținem puține date. El a fost numit la 27 I 1791 la catedra nou înființată, la insistențele sale (22). Din cuvintele de căldă umanitate ale lecției inaugurale a lui I. *Piuarium-Molnar* „Paraenesis ad auditores“... (23) — ne putem forma o idee despre entuziasmul și înalta exigență profesională cu care oculistul român și-a început cariera sa academică.

Din cercetările noastre arhivistice reiese că munca sa de profesor a fost îngreunată în mod considerabil de lipsa unui spital clinic, unde să se poată arăta studenților rezultatele operațiilor sale. Despre aceste greutăți ne mărturisește și o cerere a sa din anul 1801, adresată Guberniului ardelean în care solicită pentru elevul său *Sándor Csipkés*, lipsit de posibilitatea operațiilor practice „permisiunea de a pleca în curînd în Bucovina sau la hotarul Moldovei“ pentru a putea practica și opera (24).

Lipsurile învățămîntului practic de chirurgie și oftalmologie de la Liceul medico-chirurgical din Cluj au fost recunoscute și semnalate și de protomedicul Transilvaniei Fr. *Nyulas*, director în același timp al acestei instituții de

învățămînt medical (1807), care face propuneri concrete; ca pe viitor să se evite predarea paralelă a lecțiilor profesorului de chirurgie I. *Eckstein* și cele de oculistică ale lui *Piuaru-Molnar*, prelegerile de oculistică să fie programate numai după ce studenții au depus examenul de chirurgie, iar lecțiile să fie însoțite de demonstrații practice și operații (25).

Aceste observații sînt aduse la cunoștința lui *Piuaru*, care conștient de faptul că deficiențele învățămîntului de oculistică din Cluj nu se datoresc lipsei sale de interes, ci unor factori obiectivi, insistă în răspunsul său că niciodată nu și-a ținut prelegerile în fața unor studenți care nu au audiat anterior lecțiile de chirurgie și anatomie. „Nu mi se poate imputa nici faptul — continuă *Piuaru-Molnar* — că în prelegerile mele aș fi neglijat practica operatorie. Cauza deficiențelor este lipsa unui spital ca și faptul că nu există paturi unde bolnavii săraci, care urmează să fie supuși unor operații în fața studenților, ar putea să fie plasați. Necesitatea acestora am arătat-o într-un raport către Guberniu încă în 1778“ (26). Ultima remarcă se referă la perioada cînd era numai oculist al Transilvaniei, cu sarcina de a iniția pe chirurghi în munca de tămăduire a ochilor.

Guberniul acceptă motivația lui *Piuaru* și decide pentru remedierea lipsurilor învățămîntului practic ca bolnavii săraci din comitatele Turda, Cluj, Dobîca, Solnocul de Jos și Mijlociu să fie chemați la Cluj între 1 iunie—31 august unde vor beneficia de un tratament gratuit și totodată vor putea servi și scopului de învățămînt (27). Din păcate, această dispoziție ca și intervenția similară făcută în 1808 de protomedicul *Nyulas* nu au schimbat situația. Peste trei ani, în 1810, fizicul județului Cluj *Jozsef Ferenczi* solicită ca bolnavii suferinzi de cataractă să fie aduși la Cluj, operați de profesorul de oculistică *Piuaru-Molnar*, creindu-se astfel și posibilitatea demonstrațiilor practice pentru studenți (28).

Nici după 1810 situația nu se va schimba. Abia cu înființarea, în 1818, a Spitalului Carolina la Cluj, apar premisele îmbunătățirii învățămîntului practic chirurgical.

III.

Călătoriile lui Ion *Piuaru-Molnar* în Principatele Române au fost numai în parte elucidate de cercetarea istorică. Al. *Vianu* îi semnalează prezența în Moldova în anul 1798, avînd ca scop tratamentul oculistic al Marelui Vistier *Iordache Balș* și al fiului său (29). Din cercetările noastre reiese că *Piuaru-Molnar* a solicitat o a doua călătorie în Moldova în 1803, pentru a continua tratamentul lui *Balș*, devenit „aproape orb“. Rezoluția Guberniului, datată la 24 septembrie 1803, aprobă plecarea lui *Piuaru* în Moldova, punîndu-i însă condiția să se întoarcă pînă la începutul lecțiilor sale academice (deci pînă la 1 iunie 1804) (30).

În 1812 oculistul român solicită o a treia plecare pe timp de 6 săptămîni tot în Moldova, în probleme personale („certorum meorum negotiorum causa“), obținînd și de această dată învoirea la 23 III 1812. („Nulla — subersante difficultate petitaе passuales ad sex hebdomades valitura expendiantur“) (31).

Pînă în prezent cunoaștem deci numai unele călătorii ale lui *Piuaru-Molnar* în Moldova.

Lucia *Protopopescu* a publicat în 1966 un memoriu al lui I. *Piuaru-Molnar* din 1784, în care acesta se referă la „multiplele sale călătorii“ efectuate în Principatele Române (32).

Această remarcă a oculistului arată că el a vizitat și Muntenia. Documente publicate de N. *Iorga* relatează despre o proiectată călătorie a lui *Piuaru-Molnar*

în Muntenia în anul 1783, pentru a trage la răspundere un chirurg fugit acolo. Cert este că în legătură cu tipărirea mineleor la Buda, finanțată de el, *Piuarium-Molnar* a vizitat episcopia Rîmnicului și a fost la București. Cercetări arhivistice viitoare vor trebui să clarifice data acestor călătorii în Țara Românească.*

Sosit la redacție: 12 XI 1969.

Bibliografie

1. Z. SZÓKEFALVI NAGY — I. SPIELMANN: Contribuții la istoricul primei decenii ale Institutului medico-chirurgical din Cluj. Rev. Med. XII. nr. 2 1967. pp. 216—225.
2. Arhiva de stat Budapesta. Gub. Transylvanicum, Cista diplomatica, Normalia ad. nr. 8224/1793.
3. Ibidem. nr. 9427/1793.
4. V. BOLOGA: Terminologia medicală românească a dr.-lui I. Piuarium (Molnar von Müllersheim) Cluj, 1926: Dacoromania, extras pp. 1—11.
5. N. A. URȘU: Formarea terminologiei științifice românești, Ed. Științ. Buc. 1962, pp. 54—78, 116—117, 129—300;
6. V. L. BOLOGA. I. SPIELMANN, Z. SZÓKEFALVY NAGY: Contribuții la bio- și ergografia lui I. Piuarium-Molnar. (sub tipar).
7. S. IZSÁK: Din trecutul legăturilor medicale româno-maghiare. Ed. Med. Buc., 1956. pp. 29—54.
8. Gub. Trans. in politicis Doc. Nr. 10295/1801.
9. H. FASBENDER: Geschichte der Geburtshilfe. G. Olms Verlag, 1964 (retipărirea lucrării din 1906). pp. 267, 599.
10. Arhiva de stat Budapesta, Gub. Galliciense Doc. Nr. 45291/1812.
11. Ibidem. Gub. Trans. Doc. nr. 1521/1813.
12. Ibidem. Gub. Trans. Doc. nr. 3180/1813.
13. Ibidem. Gub. Galliciense Doc. nr. 19250/1813.
14. Ibidem. Gub. Trans. Doc. nr. 5901/1813. și Gub. Trans. 4768/1813.
15. Ibidem. Gub. Gallic. Doc. nr. 25448/1813.
16. Ibidem. Gub. Trans. Doc. nr. 6762/1813.
17. Ibidem. Gub. Trans. Doc. nr. 8963/1813.
18. Ibidem. Gub. Trans. doc. nr. 847/1814.
19. Ibidem. Gub. Gallic. doc. nr. 17982/1815.
20. Ibidem. Gub. Gallic. doc. nr. 40325/1820 și Gub. Trans. doc. nr. 10427/1820.
21. Ibidem. Gub. Trans. doc. nr. 5729/1815. O scurtă schiță despre istoricul acestui manuscris al lui Piuarium-Molnar a apărut și în articolul I. SPIELMANN—GH. CRĂCIUN: „Schiță pentru o „preistorie“ a literaturii ginecologice și obstetricale românești“. Obstetrica și ginecologia, 1969. nr. 2, pp. 215—217.
22. vezi nota nr. 1.
23. V. BOLOGA: Ion Molnar-Piuarium, primul medic titrat român, ca autor medical. (Contribuție la bibliografia Începuturilor medicinei savante românești) — Clujul Medical V 1924. pp. 152—158, idem: Date noi pentru biografia lui Ion Molnar-Piuarium — Clujul Medical, VI. 1925. pp. 66—67.
24. Gub. Trans. doc. nr. 2183/1801.
25. Ibidem. doc. nr. 7214/1807.
26. Ibidem. doc. nr. 7840/1807.
27. Ibidem. doc. nr. 8728/1807.
28. Ibidem. doc. nr. 10574/1810.
29. AL. VIANU: I. Piuarium-Molnar în Moldova — Studii, Anul XIV. 1961, nr. 4. pp. 935—939.
30. Gub. Trans. doc. nr. 7751/1803.
31. Ibidem. doc. nr. 2392/1812.
32. Ibidem. doc. nr. 9736/1784 cf. L. PROTOPOPESCU: Contribuții la istoria învățămîntului în Transilvania. (1774—1805). Ed. Didactică și Pedagogică. Buc. 1966.
33. N. IORGA: Istoria literaturii românești în secolul al XVIII-lea. — Buc. 1925. apendice pp. 55—56. cf. AL. VIANU: op. cit. 34

* În lucrarea de față ne-am propus semnalarea unor documente descoperite și copiate de noi în 1967, existente în arhiva fostului Guvernium al Transilvaniei, la Budapesta. Analiza detaliată a acestor informații și a altora, încă inedite, cu privire la bio- și ergografia lui *Piuarium-Molnar* se află în extenso sub tipar la o publicație de istorie. (Vezi nota nr. 6)

FRANCISC IOSIF RAINER ȘI POSTERITATEA * (1874—1944)

dr. I. Spielmann

Rareori m-am simțit atras de personalitatea unui contemporan atât de mult, ca în cazul profesorului Francisc Iosif Rainer. Faima sa de polihistor umanist de factură enciclopedică ajunsese încă în anii studenției mele la Cluj. Apoi, anii au trecut. I-am cunoscut opera, profunda erudiție, conștiinciozitatea legendară, exigența neiertătoare față de el însuși, ostilitatea în fața concesiilor. Am citit cu crescândă emoție fragmente din jurnalul său de o rară sinceritate și frumusețe umană, i-am cunoscut frământările, drumul anevoios către adevăr, cugetarea „veșnic aruncată din drumul ei” în înaintarea ei „spre ținta ei în zig-zaguri, ca o mișcare browniană” (1) — cum se exprimă singur — și-am simțit din plin adevărul puternic al acestui om atât de uman. Oare cărui contemporan i se potrivește, mai mult ca lui Rainer celebra frază din piesa „Unchiul Vania” a lui Cehov: „La om, totul trebuie să fie frumos și fața, și îmbrăcămintea, și sufletul și gândurile.” Oare nu despre el a scris pictorul Șt. Popescu, prietenul său intim: „Toată viața lui e o poveste frumoasă, pe care puțini o vor pricepe” (2).

De unde caracterul insolit al destinului lui Rainer? O viață lipsită de evenimente spectaculoase.

Născut în „dulcea Bucovine”, în anul 1874, Rainer obține diploma de doctor la Facultatea de medicină din București în 1901. Această relativă întârziere în terminarea studiilor se explică prin faptul că, viitorul profesor lucra încă în anii studenției în laboratorul de histologie al profesorului A. Obregia, de unde trece apoi la Clinica medicală de sub conducerea profesorului I. G. Stoicescu. 17 ani va lucra Fr. Rainer în laboratorul acestei clinici, la Spitalul Colțea, cu o rigurozitate de ascet, pe care acest veșnic însetat al științei, acest misionar laic al adevărului și l-a impus în scopul formării sale multilaterale. Are 39 de ani când e chemat la conducerea Catedrei de anatomie a Facultății de medicină din Iași. Aici va împărtăși el, între anii 1913—1920, primilor săi „copii medicali” — cum obișnuia să numească studenții în medicină, — concepțiile sale inovatoare în anatomie. În anul 1920 este chemat la București la conducerea Catedrei de anatomie de la Facultatea de medicină, unde va împlini această funcție timp de peste două decenii — până în anul 1941. Găsește timp și energie să ia asupra-și și conducerea Catedrei de anatomie plastică la Institutul de Arte frumoase între anii 1921—1938 și a învățămîntului de anatomie la Institutul de educație fizică între anii 1920—1930. Nici pensionarea sa nu va întrerupe această activitate didactică febrilă. În acești ultimi ani conduce Institutul de Antropologie — fondat de el — și ține faimoase prelegeri facultative de biologie în fața unor amfiteatre arhipline. Despre ele Rainer magicean al cuvîntului, frământat totdeauna de idealul perfecțiunii, va nota în jurnalul său: „am avut impresia că de astă dată am făcut un curs ceva mai bun, am citit asta în ochii studenților” (3). În ultimele luni care i-au fost date — cum însuși remarcă — „lucrez parcă aș fi la începutul vieții” (4). Numai neiertătorea moarte

* Comunicare prezentată la „Simpozionul Fr. I. Rainer”, (25 de ani de la moartea sa), la 22 octombrie 1969, Secția de Istoria medicinei și Secția de Morfologie normală și patologică a Uniunii Societăților de Științe Medicale, Filiala Tg.-Mureș.

l-a putut înălțura de la catedra sa, din care făcuse o înaltă tribună pusă în slujba științei vieții. „Înțelegerea cit mai adâncă a vieții, în forma ei umană, a fost idealul care m-a stăpînit tot timpul“ (5) — se autocaracterizează undeva.

O moarte lentă, chinuitoare, creștea în organismul său. Distrugerea care a cauzat-o, *Rainer* o privea cu luciditatea și obiectivitatea savantului. „Mai am 2 ore“ (6) — remarcă el în dimineața ultimei zile a vieții — (4 august 1944) cu cca 120 de minute înaintea sfîrșitului său. A fost precis și în prognoza propriei sale morți, ca în toate actele sale. Oare ce gânduri au frământat cugetul veșnic neliniștit al lui *Rainer*, omul care știa că mai are numai 2 ore de trăit?

Rainer este fondatorul școlii de anatomie funcțională și biologică, a anatomiei cu adevărat științifice din țara noastră. Istoria cărții medicale românești didactice, începe în anul 1842 cu tratatul de anatomie descriptivă a lui *N. Kretzulescu*. Învățămîntul de anatomie a ființat la universitățile din București și Iași și înaintea lui *Rainer* grație muncii de pionierat a lui *Gh. Polizu*, *P. Petrini* și *A. Peride*. Dar predecesorii lui *Rainer* — cum remarcă regretatul *C. I. Parhon* „considerau anatomia, ca o așa-zisă știință descriptivă, mărghinindu-se de a vorbi despre forma, volumul, greutatea și raporturile organelor... Pe cînd *Rainer* „a introdus în studiul anatomiei o concepție nouă... studiul formelor ca fenomene cu un strict determinism propriu“ (7). Anatomia — „știința formei vii“ — era pentru el o disciplină biologică. Nu descrierea faptelor, căci acesta reprezintă un „inventar“ și nu știință, ci o anatomie funcțională evoluționistă preconiza savantul român.

Anatomia arăta *Rainer* — „este studiul ontogenezei, dar ontogeneza este numai o infimă parte din filogeneză, din viața substanței vii, de la începutul existenței sale pe planeta noastră“ (8). Această viziune cosmică a anatomiei biologice și funcționale îl va conduce pe *Rainer* la o concepție nouă, unitară, care prin suplețea ei dialectică și evoluționismul său depășește ideile similare ale lui *W. Roux*.

În viață fiind, a publicat puține lucrări, acestea însă de o claritate și probitate științifică exemplară. Exigent la maximum, *Rainer* considera că o seamă de lucrări ale sale, păstrate în sertarul său, sînt încă imperfecte. Aceste opere, de fapt complet maturizate au văzut lumina tiparului postum, grație elevilor săi devotați. Numai exigența demiurgică a lui *Rainer* putea să le găsească lipsuri.

El este în același timp și fondatorul antropologiei științifice din țara noastră. Valoarea lucrărilor sale din acest domeniu a fost deosebit de elogios prezentată de *Dimitrie Gusti*. Oare putea să tacă *Rainer* în fața mitului rușinos despre „rase pure“ și preținse „rase superioare“? El, care era pătruns de sentimentul „responsabilității sociale“, care considera că toată munca sa este un imn adus „solidarității umane“, savantul care a declarat răspicat „că a procedat totdeauna conform convingerilor sale“. Va arăta deci că în Europa nu există popoare alcătuite dintr-o singură rasă, că varietatea rasială reprezintă pentru un popor nu un semn de inferioritate, ci un avantaj.

„Judecata este și ea o acțiune“ — a scris undeva *Rainer* (9). A combate falsa teorie biologizantă a raselor este o acțiune civică. De aceea, va susține fără echivoc „orice concepție a vieții, izvorită numai din biologie, e subumană, dar nici o concepție a vieții nu trebuie să fie în contradicție cu biologia“ (10). E o delimitare netă atît față de biologia fascizantă, cit și față de antropologia idealizantă.

Rainer purta o deosebită stimă spiritualității. Dar el era conștient de adevărul — formulat cu atîta pregnanță de *Lenin* că ideea, adevărul este o floare, care are rădăcinile adînc înfipite în pămînt. Iată de ce va recomanda studenților și elevilor săi: „Dați un suport material cugetării voastre. Deprindeți-să legați de materie în formele ei concrete, orice idee, oricît ar părea de abstractă, de greu de imaginat“ (11). Este o problemă care l-a preocupat și personal toată viața.

Șchițarea figurii de profesor a lui *Rainer*, ar necesita un studiu aparte. Mă voi mărgini a arăta că el și-a considerat menirea de profesor, ca obiectiv central al vieții sale, căreia i-a subordonat toate celelalte preocupări. A introdus forme noi în studiul anatomiei, a luptat toată viața pentru claritatea expunerii, adecvarea formei cu conținutul. Avea în față idealul „frumuseții matematice” — noțiune renesantistă — nicidecum anacronică la *Rainer*, om de tip cinquecento, cu o cultură clasică, cu o viziune patetică a adevărului. Se simțea personal responsabil pentru destinul învățămîntului medical. Au rămas memorabile cuvintele sale: „Ca profesor de anatomie, m-am simțit indesebi responsabil de soarta științelor medicale” (12). Nu cunoștea grația în adevăr, a luptat totdeauna pentru adevărul integral. „Am avut convingerea” — scrie în jurnalul său — „că nu există simțire atît de înaltă, nici gîndire atît de vastă și adincă, încît să nu le pot împărtăși unor mînti și inimi tinere. Este cea mai frumoasă menire a unui profesor de a găsi căile pentru aceasta” (13). Fraze care ar merita să fie gravate pe frontispiciul universităților noastre!

Rainer a luptat cu pasiune contra tendinței de a degrada învățămîntul medical la nivelul unei școli profesionale, de a exclude din program materiile care formează orizontul de cultură generală a studentului. Cultura științifică — spunea el — nu e egală cu informarea sau orientarea. Trebuie să formăm la studenți idei generale, în măsură de a putea urmări gîndirea tuturor acelor care au pus bazele științelor medicale și a acelor care au făcut să prospereze. Trebuie să simțim totdeauna — propovăduia *Rainer* — solidaritatea noastră cu cel mai îndepărtat trecut medical, însușindu-ne din acesta tot ceea ce a fost uman în el.

Am amintit despre caracterul insolit al destinului lui *Rainer*. De unde provine acest sentiment al iatro-istoriografului? Probabil, din contradicția omului și a cugetării sale. Contradicții invinse, căci savantul a ajuns la idei precise, la fapte demonstrate, la o concepție anatomo-biologică istorică. Și-a invins deci contradicțiile, dar niciodată nu le-a dominat pe deplin. Căci lipsa contradicțiilor din cugetul nostru înseamnă poate începutul morții spirituale.

istoricii literaturii consideră că cea mai tulburătoare frază din întreaga literatură franceză este celebra aserțiune a lui Blaise Pascal, filozof și fizician al secolului al XVII-lea: „Le silence éternel de ces espaces infinis m'effraie”. Liniștea eternă a spațiilor cosmice, a vidului nemărginit, a morții, l-a zguduit, l-a înspăimîntat, nu numai pe B. Pascal, dar și pe mulți alți gînditori care au trăit în secolele care l-au urmat. Acest straniu „zbucium sufletesc” l-a simțit și Fr. *Rainer*, care a luptat ani de zile cu angoasa sa. Dovadă, jurnalul său ieșan. Dar într-o seară a putut nota în carnetul său fraza victorioasă: „Și în astă seară am privit stelele, fără să simt nici o urmă de groază” (14). Cuvintele lui *Rainer* sună ca un ecou la trista frămîntare a lui Blaise Pascal, o îmbărbătare adresată tuturor urmașilor spirituali care în deceniile următoare vor avea de înfruntat aceleași neliniști, aceleași zbuciumuri. Dacă *Rainer* n-ar fi scris decît această singură frază, și atunci ar binemerita pe deplin din partea noastră epitetul: „Un om pentru eternitate”.

Sosit la redacție: 1 decembrie 1969

Bibliografie

1. FR. I. RAINER: „Jurnalul de la Iași”, în Revista Fundațiilor Regale, anul XII, nr. 4, 1945, pp. 735—736; 2. ST. POPESCU: în vol. „În amintirea prof. Fr. I. Rainer”, Ateneul Român, Imprimeria Națională, București, 1946, pp. 39; 3. FR. I. RAINER: Note și însemnări inedite, Colecția I. Th. Rîga, cf. I. Th. Rîga—Gh. Călin: Fr. I. Rainer, Ed. Științ., București, 1966, p. 160; 4. G. T. DINISCHIOTU: în vol. „În amintirea prof. Fr. I. Rainer”, p. 97; 5. FR. I. RAINER: „Cuvîntare la inaugurarea

Institutului de antropologie", în vol. „În amintirea prof. I. Rainer”, p. 20; 6. MARTA RAINER: „Jurnal inedit”, colecția *Sevastos*, p. 401, cf. I. Th. *Riga*—Gh. *Călin*: op. cit. p. 101; 7. C. I. PARHON: în vol. „În amintirea prof. Fr. I. Rainer”, p. 61—62; 8. FR. I. RAINER: „Jurnalul de la Iași” în *Revista Fundațiilor Regale*, anul XII, nr. 3, 1945, p. 503; 9. FR. I. RAINER: *Opere*. Vol. IV. Imprimeria Statului, București, 1947, p. 17; 10. FR. I. RAINER: „Note și însemnări inedite”. Col. Th. *Riga* cf. I. Th. *Riga*—Gh. *Călin*: op. cit. p. 148; 11. FR. I. RAINER: „Jurnal inedit”. cf. Gh. *Brătescu*: în vol. „În amintirea prof. Fr. I. Rainer”, p. 81; 12. FR. I. RAINER: cf. V. L. *Bologa* și colab.: „Istoria medicinei”, Ed. Med. București, 1963, p. 241; 13. FR. I. RAINER: cf. Gh. *Dinischiotu*: în vol. „În amintirea prof. Fr. I. Rainer” p. 98; 14. FR. I. RAINER: „Jurnalul de la Iași” în *Revista Fundațiilor Regale*, anul XII, nr. 4, p. 723.

Catedra de anatomie umană (cond.: prof. dr. T. Maros, doctor docent, membru corespondent al Academiei de științe medicale) a I.M.F. Tirgu Mureș

INIȚIALELE MARI ÎN „DE HUMANI CORPORIS FABRICA. LIBRI SEPTEM”, A LUI VESALIUS

dr. M. Ionescu

Implinirea în 1964 a patru sute de ani de la moartea anatomistului belgian *Andreas Vesalius* a prilejuit comemorări în țara sa de baștină, precum și în cea în care a studiat (Franța), în care a profesat (Italia), în care și-a editat cea mai mare parte din opera sa (Elveția) și în întreaga lume care consideră azi că odată cu publicarea lui „*De Humani Corporis Fabrica, libri septem*” s-au pus bazele științifice ale cunoașterii anatomiei corpului omenesc și a însemnat „renașterea” în medicină (5). De-a lungul celor mai bine de patru secole ce s-au scurs de atunci, opera sa a fost nu numai completată dar și reeditată de nenumărate ori, atît în limba latină cît și în alte limbi (olandeză, germană, rusă), în ultimul deceniu remarcîndu-se un interes deosebit pentru studiul vieții și operei celui care este considerat azi ca fiind „părintele anatomiei moderne” (5). Textele lui *Vesalius* și minunatele planșe anatomice desenate în parte de el însuși, dar în majoritate fiind opera compatriotului său *Johannes-Stephanus Van Calcar*, pictor, sculptor și gravor din școala lui *Tizian*, sînt azi comentate în numeroase lucrări. Existența în țara noastră a unor exemplare originale „in folio” a operei capitale a lui *Andreas Vesalius Bruyellensis* „*De Humani Corporis Fabrica, libri septem*”. (ediția I din anul 1543 în biblioteca facultății de zoologie din Cluj și ediția a II-a din anul 1555 în biblioteca muzeului „*Bruckenthal*” din Sibiu și în aceea a Institutului „*Dr. I. Cantacuzino*” din București) (4). ne-a prilejuit posibilitatea studierii lor amănunțite, în lucrarea de față propunîndu-ne să atragem atenția asupra inițialelor mari din acest minunat tratat de anatomie pe care mulți îl consideră ca fiind totodată și o operă de artă (1).

Este o caracteristică a cărților vechi ca inițialele titlurilor și chiar ale paragrafelor și aliniatelor să fie ornamentate după specificul epocii respective. La apariția cărților lui *Vesalius* fabricarea hirtiei și tiparul erau dezvoltate, iar opera la care ne referim a fost editată la Basel în atelierele lui *Johannes Herbst*, zis *Oporinus*, umanist cult, prieten al lui *Vesalius* și elev al lui *Paracelsus*.

Figurile anatomice din prima ediție, inclusiv cele pentru inițiale, au fost sculptate de *Van Calcar* pe plăci din lemn de faș și transportate pe spinarea măgarilor de la Padova la Basel, peste Alpi. În afară de valoarea lor artistică și frumusețea lor deosebită, inițialele din această carte sînt prețioase și din punct de vedere iatro-istoriografic deoarece reprezintă alegoric scene medicale ale epocii renașterii întregind înțelegerea textelor și cunoașterea medicinii practicate în vremea aceea. Fără îndoială că *Vesalius* a fixat temele pentru iconografia inițialelor, căci ele au un conținut medical legat de conținutul anatomic al textelor, fiind astfel exemple pentru anatomia aplicată inițiată de el.

În prima ediție se găsesc patru inițiale mari (I, O, Q și T), reprezentate de noi în figurile 1, 2, 3, și 4, avînd dimensiunile de 7,75 cm. Primul care s-a ocupat cu studiul lor a fost *M. Roth* (9) în biografia lui *Vesalius* pe care a publicat-o în limba germană în anul 1892, dar autorii contemporani l-au cam dat uitării pe *Roth*, cel mai complet studiu recent fiind publicat de *Herrlinger* (1). Este stabilit faptul că în aceste inițiale se recunoaște influența lui *Hans Holbein* cel tînăr care crease deja „*Dansul morții*” (4, 5).

La apariția ediției a doua (tot la Basel în anul 1555), *Van Calcar* era mort de 9 ani, dar cu toată deosebirea oglinzii și numărului de pagini, a dimensiunilor caracterelor și în general a întregii ediții care a apărut corectată și mai îngrijită, figurile anatomice și cele patru inițiale mari la care ne referim sînt aceleași ca în prima ediție, au aceleași dimensiuni și se consideră că s-au utilizat aceleași tipare. În această a doua ediție apare însă și o a cincea inițială mare și anume litera „V” pe care o redăm și noi în figura 5, la care se recunoaște că este vorba de o altă „mîină”, așa cum vom remarca într-un studiu următor acestuia faptul că, au fost schimbate și o parte a inițialelor mici și cele ale indexului.

Inițiala mare „I”, care reprezintă răpirea nocturnă a unui cadavru, seamănă și este probabil inspirată după tabloul lui *Tintoretto* intitulat „Răpirea Sfîntului Marc”. În fundal se vede portalul cavoului, iar personajele alegorice sînt zece „*Putto*” caracteristici renașterii. Cîțiva din ei sînt antrenați în ridicarea cadavrului din groapă, unul ține o luminare, altul un steag, unul poartă cască și lance, altul poartă scut, iar doi privesc pasiv. Este inițiala cuvîntului „*Instrumenta*” cu care începe capitolul întîi din „*Liber septimus*”.

Inițiala mare „O” este o capodoperă de grafică, ornată în jur cu frunze de acant și un balaur. În interiorul literei se desfășoară o scenă de preparare a unui craniu osos de om prin fierbere. Dintre cei cinci „*Putto*” unul ațîță focul, iar altul introduce craniul descărnat în cazanul situat sub șemineu. Unul dintre *Putto*, se află întors cu spatele țînînd în mîini un os umerus. Aceasta este inițiala cuvîntului „*Os*” cu care începe textul lui „*Liber primus*”, și se repetă la cuvîntul „*Ossium*” cu care începe textul lui „*Liber tertius*”.

Inițiala mare „Q”, este ornată în colțurile superioare de cîte un *Putto* înaripat, iar jos de unul care închide un brici, și un altul care sprijină coada literei. În mijlocul literei se desfășoară o scenă de vivisecție; un porc este imobilizat cu lanțuri în decubit dorsal pe o masă solidă, un *Putto* citește textul, un altul execută incizia cu scalpul iar cinci *Putto* privesc scena cu interes. Aceasta este inițiala cuvîntului „*Tertio*” cu care începe textul lui „*Liber quartus*”.

Inițiala mare „T” reprezintă o scenă pregătitoare pentru vivisecție pe cîini. Cei șase *Putto* prezenți în această figură imobilizează cîinele care este legat cu o frînghie de labele din spate și atîrnat de brațul drept al literei. În primul plan apar instrumente pentru vivisecție, iar în fundal profilul unei clădiri. Este inițiala cuvîntului „*Tertio*” cu care începe textul lui „*Liber Quartus*”.

Cele patru inițiale analizate pînă acum reprezintă scene în mișcare, legate între ele, dar mai ales cu textul și inițialele mici care le urmează, executate evident de aceeași mîină de artist.

M IONESCU: INIȚIALELE MARI IN „DE HUMANI CORPORIS FABRICA,
LIBRI SEPTEM”, A LUI VESALIUS



Fig. nr. 2.



Fig. nr. 1.



Fig nr. 3

M. IONESCU: INIȚIALELE MARI IN „DE HUMANI CORPORIS FABRICA.
LIBRI SEPTEM“, A LUI VESALIUS



Fig. nr. 4.



Fig. nr. 5.

Inițiala mare „V” care apare numai în ediția a doua, reprezintă o fază inițială pentru prepararea unui schelet. Se vede groapa din care a fost scos cadavrul iar giulgiul său e aruncat. Cadavrul este atârnat cu mâinile legate de un copac. Un bărbat execută incizia pentru eviscerare și descărnare, două femei privesc scena pasiv de la distanță, iar în fundal doi bărbați cîntă din fluiere. Este inițiala cuvîntului „Vicunque” cu care începe prefața lui „liber I” la pagina a₂, și textul capitolului I din „liber V” la pagina 589 a ediției a doua.

Nu se presupune pînă acum cine este autorul acestei inițiale, care se pare că nu a fost remarcată pînă acum în alte studii.

Dar indiferent de autorii lor, toate sînt deosebit de frumoase și expresive, adevărate opere de artă grafică, modele de anatomie aplicată așa cum le-a conceput Vesalius, și mai ales cu o reală valoare iatro-istoriografică.

Sosit la redacție: 10 octombrie 1969.

Bibliografie

1. HERRLINGER R.: Acta Medicae Historiae Patavina (1963—1964), 10, 97;
2. HOLLÄNDER E.: Die Medizin in der Klassischen Malerei. 2 Auflage. Verlag Ferdinand Enke, Stuttgart 1913;
3. HOLLÄNDER E.: Die Karikatur und Satire in der Medizin. 2. Auflage. Verlag Ferdinand Enke, Stuttgart, 1921;
4. IONESCU M.: Morfologia normală și patologică (1969), 3, 261;
5. IONESCU M.: Intemeietorul anatomiei moderne, Andreas Vesalius. Serviciul de educație sanitară, Tirgu-Mureș, 1969;
6. MAYER F. K.: Az orvostudomány története, Budapest 1927;
7. MEYER-STEINEG TH., SUDHOFF K.: Illustrierte Geschichte der Medizin. 5 Auflage, Gustav-Fischer Verlag, Stuttgart. 1965;
8. PAZZINI A.: Acta Medicae Historiae Patavina (1963—1964), 10, 21;
9. ROTH M.: Andreas Vesalius Bruxellensis. Druck und Verlag Georg Reiner Berlin, 1892;
10. VESALII BRUXELLENSIS (Andreae): De Humani Corporis Fabrica, libri septem. Basileae, ex officina Ioannis Oporini 1543;
11. VESALII BRUXELLENSIS (Andreae): De Humani Corporis Fabrica, Lib. VII, Lugduni, Apud Ioan Tornaesium 1552;
12. VESALII BRUXELLENSIS (Andreae): De Humani Corporis Fabrica, libri septem. Basileae per Ioannem Oporinum, 1555;
13. VESALII BRUXELLENSIS (Andreae): De Humani Corporis Fabrica, libri septem, Venetiis, Apud Franciscum Franciscium Senensen et Ioannem Crieger Germanum, 1568.

ȘEDINȚELE UNIUNII SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE FILIALA MUREȘ

Secția de farmacie

27 martie 1969.

1. **G. Râcz**: 20 de ani de la înființarea Facultății de farmacie din Tirgu Mureș;
2. **Maria Péter**: Acțiunea antibiotică a extractelor de *Herba Agrimoniae*;
3. **Eva Wisky, Elisabeta Râcz Kotilla**: Studiul efectului colagog al unor preparate din *Cynara Scolimus*.

Secția de oftalmologie

29 martie 1969.

1. **C. Henter**: Probleme de interpretare a unor semne vasculare retiniene discrete;
2. **F. Fodor**: Comportarea unor reacții histochemice și semnificația lor în tumorile retiniene.

Secția de radiologie-oncologie

29 martie 1969.

1. **I. Fekete, N. Țifrea**: Probleme de diagnostic diferențial în radiodiagnosticul umbrei mediane;
2. **Erika Gál, Lygia G. Ursace, G. Szöcs, V. Nagy**: Relaxarea diafragmatică cu consecințe asupra poziției cordului (falsă dextrocardie);
3. **Lygia G. Ursace, G. Szöcs, Șt. Monoki, Erika Gál**: Unele aspecte ale diagnosticului diferențial radiologic în dextroversiunea inimii.

Secția de medicină legală

29 martie 1969.

1. **Z. Ander**: Aspectele medico-legale ale proiectului de Cod de deontologie medicală;
2. **I. Acs, Z. Ander, Eva Balogh, Ildikó Fülöp**: Problemele diagnosticului medico-legal în intoxicațiile cu paration;
3. **Ildikó Fülöp**: În legătură cu elaborarea fișelor pentru un serviciu de informări toxicologice;
4. **Jozefa Szöcs, V. Molnár, Eva Balogh, Maria Ajtay, Ildikó Fülöp**: Date experimentale privind toxicitatea ierbicidului 2,4-D (Diclordon).

Consfătuire județeană de chirurgie

29 martie 1969.

cu tema: Importanța și consecințele terapeutice ale diagnosticului etiologic în hemoragiile digestive superioare; cu participarea: **Z. Pápai, E. Bancu, Z. Csizér, K. A. Keresztessy, T. Schapira, M. Ionescu, E. Wilhelm**; **I. Pop D. Popa, M. Vincze, T. Grozescu, L. Creangă, D. Burlui, I. Miulescu, O. Rajiu, M. Valeri, E. Papahagi, Z. Popovici, N. Onaca, O. Căpățină, Tr. Comșa, I. Ienciu, I. Szotyori, R. Deac, A. Iaina, C. Crăciun, Șt. Oldh, P. Ilnitzki, M. Călbureanu, D. Radu, N. Cstki, E. Kesztenbaum, P. Kovács, M. Baican, A. Marczl, B. Hornyák, A. Vitos, Z. Naftali, I. Gálffy, Fr. Tóth, V. Nistor, Fr. Nagy, N. Coman, P. Péterffy, S. Kerekes, P. Péterffy jun., R. Batke, I. Mihály, I. Szabó, A. Máthé, S. Negru, A. Ordeanu, Gr. Stanciu, Șt. Darvas, G. Biró, Erika Gál.**

Secția de Istoria medicinei

29 martie 1969.

1. *P. Kótay*: 100 de ani de la executarea primei nefrectomii; 2. *I. Czégeni, B. Tőkés*: Centenarul descoperirii legii periodicității elementelor chimice.

Secția de farmacie

3 aprilie 1969.

1. *T. Köpeczy*: Utilizarea unguentelor emulsificante în farmacia nr. 104 din Tîrgu Mureș; 2. *Georgeta Pantea*: Supozitoare ce conțin diferite produse farmaceutice preparate cu agenți tensioactivi; 3. *Silvia Cristea*: Unguente cu antibiotice, preparate antibiotice des folosite în terapia modernă; 4. *L. Nagy, Aurora Nagy*: Contribuție la prepararea suspensiei salicilatului bazic de bismut.

Secția de medicină internă

3 aprilie 1969.

1. *I. Orha*: Impresii după o călătorie de studii în Suedia.

Secția de stomatologie

11 aprilie 1969.

1. *N. Guzner, L. Ieremia, A. Sculeanu*: Principiile rebazării protezelor; 2. *A. Szöllösy, I. Maftel*: Contribuții privind acțiunea antimicrobiană a lichidului bucal; 3. *L. Ieremia, T. Kurjatko, Susana Tinkl*: Cercetări bacteriologice legate de baza protezelor înainte și după captușirea lor cu orthocryl; 4. *I. Maftel, F. Hum*: Considerațiuni asupra sistemului Dolder în tratamentul edentației subtotale mandibulare.

Secția de neurologie

24 aprilie 1969.

1. *T. Becuș*: Argument în sprijinul concepției imuno-alergice a sclerozei în plăci; 2. *L. Szabó, L. Popoviciu*: Probleme de actualitate în tratamentul enurezisului nocturn; 3. *L. Szabó, L. Popoviciu*: Contribuții la tratamentul enurezisului nocturn; 4. *Șt. Kerek*: Trei secole de la prima descriere a emboliei grăsoase.

Secția de farmacie

24 aprilie 1969.

1. *I. Czégeni, I. Papp*: Structura apei în lumina concepțiilor moderne; 2. *G. Răcz, C. Csedő*: Date privind utilizarea remediilor vegetale în medicina populară din împrejurimile municipiului Odorheiul Secuiesc; 3. *J. Formanek*: Studii principiilor antrachinonice din roibă (*Rubia tinctorum* L.) pe cale cromatografică.

Secția de morfologie

24 aprilie 1969.

1. *J. Vofkori*: Considerații asupra preparatelor osoase utilizate în scop didactic și științific; 2. *J. Vofkori*: Omfocel fetal cu conținut hepatic; 3. *J. Kelemen, T. Feszt, Mirela Becuș-Laurențiu, Fr. Gyergyay*: Acțiunea clorpromazinei asociată cu prometazina asupra evoluției encefalomielitei alergice experimentale; 4. *G. Kemény, Maria V. Lakatos, A. Salamon*: Influențarea procesului de vindecare a fracturilor experimentale la șobolan prin implantarea de uroteliu

Secția de fiziologie

24 aprilie 1969.

1. *F. Jozefovics, C. London, Z. Nagy*: Studiu asupra implicațiilor clinico-bacteriologice și terapeutice în tuberculoza pleuro-pulmonară de recădere după antibiochimioterapie; 2. *A. Both*: Tratamentul diskinesiei traheobronșice prin badionare cu acetat de plumb (o aplicare practică a calcifilaxiei).

Secția de pediatrie

25 aprilie 1969.

1. *J. Csídey, L. Vincze, Klara Domokos*: Sindromul Bland White, Garland; 2. *Gh. Puskás, Catrinel Rusnac, C. Rusnac, L. Szabó*: Sechele electroencefalografice după intoxicațiile accidentale cu ecatox la copil; 3. *V. Nagy*: Anomaliile ereditare ale absorbției intestinale.

Secția de farmacie

8 mai 1969.

1. *Litsaru Candie*: Termocromatografia pe hirtie

Secția de radiologie-oncologie

10 mai 1969.

1. *B. Batke, M. Lechinșan, I. Mihály, I. Szabó, I. Fekete*: Tumori ale bontului gastric, considerații clinico-radiologice pe marginea a patru cazuri; 2. *I. Krepsz, A. Kertész, Gr. Stanciu, Șt. Darvas*: Achiziții recente în explorarea radiologică dudeno-pancreatică; 3. *I. Fekete, N. Țifrea*: Considerații radio-clinice în patologia cadrului duodenal; 4. *Erika Gál, Lygia Ursace*: Unele aspecte de tulburări funcționale duodenale; 5. *Gr. Stanciu*: Cardiospasm asociate cu afecțiuni gastrice (ulcer și malignom).

Secția de urologie

22 mai 1969.

1. *P. Kótay*: Centenarul chirurgiei renale; 2. *C. Váradi, P. Kótay, Alice Hirsch vescan, Gh. Bartel*: Considerațiuni pe marginea a două cazuri de hipertensiune paroxistică prin feocromasitos; 3. *C. Stoica, P. Kótay, I. Fleischer, Fr. Gross, E. Balogh, I. Martha, J. Bálint, I. Bakos*: Rupturile traumatice ale uretrei posterioare; 4. *J. Bálint, Zs. Darko, Z. Török*: Un caz rar de papilomatoză ureterală; 5. *I. Bakos, P. Tóth, A. Pop, E. Balogh*: Un caz de amino-tumoare vezicală.

Secția de psihiatrie

29 mai 1969.

1. *Gh. Grecu, C. Csiky, C. Szűcs*: Tratamentul cu Clopexitol (Sordinol, Ciatyl) în Clinica de psihiatrie din Tîrgu Mureș; 2. *Gh. Grecu, Eugenia Stanciu*: Fenomene extrapiramidale în tratamentul cu neuroleptice, prevenirea și corectarea lor; 3. *Gh. Grecu, Eugenia Stanciu*: Studiul clinic asupra tratamentului cu Nortriptilyn efectuat în Clinica de psihiatrie din Tîrgu Mureș; 4. *Gh. Grecu, C. Csiky*: Stelazin (Trifluorometilperazine) în tratamentul schizofreniei.

Secția de pediatrie

29 mai 1969.

1. *V. Nagy*: Anomaliile ereditare ale absorbției intestinale; 2. *W. Jékell*: Probleme de patogenie și terapie a comei diabetice. Discuții pe marginea unui caz clinic.

Secția de patologie infecțioasă

29 mai 1969.

1. *Al. Abrahám, G. Filep, A. Naay*: Izolarea virusului gripal A₂ (Hong-Kong) la Tirgu Mureș; 2. *B. Fazakas, L. Kelemen, J. Kerestély, B. Pápai, Gh. Balogh*: Aspectele clinice ale teniazei umane.

Secția de biochimie

30 mai 1969.

1. *A. Kovács, A. László*: Simpozionul Româno—Suedez de separare și analiză biochimică (București, apr. 1969); 2. *J. Vass*: Studiul circulației ochiului cu metode pletismografice, în timpul reflexelor cardiovasculare și a unor efecte umorale; 3. *J. Hirschfeld, A. László, Maria Făgărășan*: Transportul ⁷⁵Se-selenometioninei prin membranele celulare. I. Adsorbție pe proteine și membranele celulare; 4. *J. Vass, L. Lázár*: Microcirculația uveei la diferite presiuni.

Secția de igienă

30 mai 1969.

1. *B. Tőkés, E. Szabó, I. Nicoară, Méda Páll, Teréz Csibi*: Efectul apei clorinate asupra Escherichiei coli marcate cu radiofosfor (P³²); 2. *Viorica L. Losoncz, M. Horváth, C. Bedő, I. Steinmetz, A. Dienes, Ramona Pantea*: Înălțimea corporală a studenților de la Tirgu Mureș și compararea acesteia cu cea a părinților; 3. *C. Bedő*: Raport asupra Consfătuirii științifice: sănătatea, creșterea și dezvoltarea somato-funcțională și psihică a adolescenților și tinerilor.

31 mai 1969.

Consfătuire județeană

cu tema:

„Respectarea normelor de etică medicală sarcină importantă în munca profesională a cadrelor medii”

Cu participarea: *F. Fenke, Z. Ander, E. Olosz, Vasilica Pantea, Klara Nagy Csiky, Ilona Szabó, Susana P. Lengyel, Valeria Matei, Elisabeta Suci, Janeta Pop, Stela Proper, Maria Blaga, Marioara Moldovan, Aurelia Tudor, Hajnal Lukács, Katalina Csiki, Sofia Borgovan, Elena Rusu, Maria Pop, Iuliu Trombitás, Felicia Teodorescu, Magda Vass, Vasile Porțne*.

Secția de farmacie

5 iunie 1969.

1. *Adriana Popovici, Viorica Ardeleanu*: Importanța dimensiunii particulelor în unele forme farmaceutice; 2. *Adriana Popovici*: Modificări fizice a le acetatului de hidrocortizon în diferite baze de unguent; 3. *Sara Adam, Rodica Țibrea*: Corelația dintre efectul farmacodinamic și timpul de conservare al unor preparate analgetice; 4. *I. Papp*: Anomaliile punctului de congelare ale soluțiilor de Macro-dex și Rheozaerodex în prezența suprafețelor polare.

Lista revistelor primite în schimb pentru Revista Medicală

- | | |
|--|-----------------------------------|
| Acta Biochemica et Biophysica | Budapesta, R.P.U. |
| Acta Biologica Acad. Sci. Hung. | Budapesta, R.P.U. |
| Acta Chimica Acad. Sci. Hung. | Budapesta, R.P.U. |
| Acta Chirurgica Acad. Sci. Hung. | Budapesta, R.P.U. |
| Acta Facultatis Pharmaceuticae Bohemoslovenicae | Bratislava,
R. S. Cehoslovacia |
| Acta Facultatis Medicae Fluminensis | Rijeka,
R. F. Iugoslavia |
| Acta Medica Acad. Sci. Hung. | Budapesta, R.P.U. |
| Acta Medicae Historiae Patavina | Padova, Italia |
| Acta Microbiologica Acad. Sci. Hung. | Budapesta, R.P.U. |
| Acta Paediatrica Acad. Sci. Hung. | Budapesta, R.P.U. |
| Acta Physica Acad. Sci. Hung. | Budapesta, R.P.U. |
| Acta Physica et Chemica Acta Universitatis Szegediensis | Szeghedin, R.P.U. |
| Acta Physiologica Acad. Sci. Hung. | Budapesta, R.P.U. |
| Alabama Journal of Medical Sciences, The | Birmingham,
Alabama, S.U.A. |
| American Journal of Pharmacy | Philadelphia, S.U.A. |
| American Journal of Public Health | New York, S.U.A. |
| Annales Instituti Biologici (Tihany) Acad. Sci. Hung. | Budapesta, R.P.U. |
| Annales Médicales de Nancy | Nancy, Franța |
| Annales Medicinae Internae Fenniae | Helsinki, Finlanda |
| Annales Universitatis Marie Curie Sklodowska
Section D-Medicine | Lublin, R.P.P. |
| Archives Belges de Dermatologie et de Syphiligraphie | Bruxelles, Belgia |
| Archives Méditerranéennes de Médecine | Marseille, Franța |
| Bibliography of Medical Reviews National Library
of Medicine | Washington, S.U.A. |
| Biológiai Közlemények | Budapesta, R.P.U. |
| Biologie Médicale | Paris, Franța |
| Birth Defects-Abstracts | New York, S.U.A. |
| Boletim do Centro de Estudos-Hôspital dos
Servidores do Estado | Rio de Janeiro,
Brazilia |
| Boletim de Higiene y Epidemiologia | Havana, Cuba |
| Botanikai Közlemények | Budapesta, R.P.U. |
| Bulletin de l'Association Médicale de l'Afrique
Noire de Langue Française | Dakar, Senegal, A.O. |
| Bulletin de l'Enseignement Médical (O.M.S.) | Copenhaga, Danemarca |
| Bulletin de l'Organisation Mondiale de la Santé (O.M.S.) | Geneva, Elveția |
| Bulletin of Pharmaceutical Research Institute | Osaka, Japonia |
| Bulletin de la Société Royale Belge de Gynécologie
et d'Obstétrique | Bruxelles, Belgia |
| Bulletin de la Société Royale Belge d'Ophtalmologie | Bruxelles, Belgia |
| Cahiers de Santé Publique (O.M.S.) | Geneva, Elveția |

- Canadian Medical Association Journal**
Cardiovascular Research Center Bulletin
Chronique de l'O.M.S.
Ciba-Symposium
Cuadernos de Historia de la Salud Publica
Current Therapeutic Research Clinical and Experimental
Current Work in the History of Medicine (Wellcome Foundation)
Courrier de Centre International de l'Enfance
Danish Medical Bulletin
Demográfia
Dissertationes Pharmaceuticae
Egészségtudomány
Élelmiszertudomány
Episteme-Revista Critica di Storia delle Scienze Medicine e Biologiche
„Finlay“ Revista Medico-História
Fizikai Szemle
Fogtechnikai Szemle
Folia Medica Facultatis Medicinae Universitatis Saraeviensis
Folia Morphologica
France Pharmacie
Gesundheitsfürsorge
Grünenthal-Waage, Die
Gyógyszereink
Gyógyszerészeti és Gyógyszerterápiás Dokumentációs Szemle
Haematologia
Harper Hospital Bulletin
L'Information Médicale
International Pharmaceutical Abstracts
Israel Journal of Medical Sciences, The
Journal of the American Institute of Homeopathy
Journal Belge de Rhumatologie et de Médecine Physique
Journal of Cardiovascular Surgery
Journal of Chemical Education
Journal of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics
Journal of the Japanese Stomatological Society
Journal de Médecine de Lyon
Journal de Médecine de Montpellier
Journal of Oral Medicine Formerly-Journal of Dental Medicine
Journal of Radioanalytical Chemistry
Kémiai Közlemények — A MTA Kémiai Tud. Oszt. Közleményei
Laval Medical
Lyon Chirurgical
Magyar Nőorvosok Lapja
Magyar Orvosi Bibliográfia
Médecine et Hygiène
Medical Research Council-Special Report Series
Medicina Fennica (Bibliographie Annuelle)
Meditsinskii Referativnyi Jurnal-Razde; VII.
Monspeliensis Hippocrates
Monthly Bibliography Medical Reviews
Montpellier Chirurgical
Münchener Medizinische Wochenschrift
- Toronto, Canada**
Houston, S.U.A.
Geneva, Elvetia
Basel, Elvetia
Havana, Cuba
New York, S.U.A.
- London, Anglia**
Paris, Franta
Copenhaga, Danemarca
Budapest, R.P.U.
Cracovia, R.P.P.
Budapest, R.P.U.
Budapest, R.P.U.
- Milano, Italia**
Havana, Cuba
Budapest, R.P.U.
Budapest, R.P.U.
Sarajevo, R. F. Jugoslavia
Varşovia, R.P.P.
Paris, Franta
Augsburg, R.F.G.
Stolberg/Rhld. R.F.G.
Budapest, R.P.U.
- Budapest, R.P.U.**
Budapest, R.P.U.
Detroit, S.U.A.
Basel, Elvetia
Washington, S.U.A.
Ierusalim, Israel
Washington, S.U.A.
Bruxelles, Belgia
Torino, Italia
Wooster, S.U.A.
- Napoli, Italia**
Tokio, Japonia
Lyon, Franta
Montpellier, Franta
- New York, S.U.A.**
Budapest, R.P.U.
- Budapest, R.P.U.**
Quebec, Canada
Lyon, Franta
Budapest, R.P.U.
Budapest, R.P.U.
Geneva, Elvetia
Londra, Anglia
Helsinki, Finlanda
Moscova, U.R.S.S.
Montpellier, Franta
Bethesda, Maryland, U.S.A.
Montpellier, Franta
München, R.F.G.

- Orvosi Hetilap
 Orvostörténeti Közlemények — *Communicationes de
 Historia Artis Medicinae*
 Pagina di Storia della Medicina
 Pédiatrie
 Pharmacie Française
 Polish Medical History and Science Bulletin
 Proceedings of the Royal Society of Medicine
 Section History of Medicine
- Revista Cubana de Historia de la Medicina
 Revista Cubana de Medicina
 Revue Canadienne de Biologie
 Revue l'Histoire de la Médecine Hébraïque
 Revue Lyonnaise de Médecine, La
 Revue de Médecine
 Revue Médicale de Liège
 Revue d'Odonto-Stomatologie de Bordeaux
 Revue de Pédiatrie, La
 Rheumatologiai és Balneologiai Referáló Szemle
 Rheumatologie
 Ricerca Scientifica, La
 Rundblich Eine medizinische Dokumentation
 Sbornik vedeckych prací — Collection of Scientific works
 of the Faculty of Medicine of the Charles University
 of Hradec Králové, C.S.S.R.
- Scalpel, Le
 Scientiarum Historia
 Scripta Scientifica Medica
 Série des Rapports Techniques — O.M.S.
 Texas Reports on Biology and Medicine
 Therapeutische Berichte (Bayer A.G.)
 Traveling sur la littérature médicale CIBA
 Triangle—the Sandoz Journal of Medical Sciences
 Tuberkulose Jahrbuch
 Tuberkulózis és Tüdőgyógyászati Referáló Szemle
 Wissenschaftliche Zeitschrift der Humboldt-Universität —
 Gesellschaft und Sprachwissenschaften
- Wissenschaftliche Zeitschrift der Humboldt-Universität
 zu Berlin — Mathematische Naturwissenschaftliche
 Reihe
- Wissenschaftliche Zeitschrift der Martin Luther Universität
 Mathematische Naturwissenschaftliche Reihe
- Wissenschaftliche Zeitschrift der Karl Marx Universität
 Leipzig — Mathematische Naturwissenschaftliche
 Reihe
- Wissenschaftliche Zeitschrift der Friedrich-Schiller-
 Universität, Jena
- Wissenschaftliche Zeitschrift der Universität Rostock
 — Mathematisch Naturwissenschaftliche Reihe
- Budapest, R.P.U.
 Budapest, R.P.U.
 Roma, Italia
 Lyon, Franța
 Paris, Franța
 Chicago, S.U.A.
- Londra, Anglia
 Havana, Cuba
 Havana, Cuba
 Montreal, Canada
 Paris, Franța
 Lyon, Franța
 Paris, Franța
 Liège, Belgia
 Bordeaux, Franța
 Paris, Franța
 Budapest, R.P.U.
 Aix-Les-Bains, Franța
 Roma, Italia
 Basel, Elveția
- Hradec Králové,
 R. S. Cehoslovacia
- Bruxelles, Belgia
 Antwerpen, Belgia
 Varna, Bulgaria
 Geneva, Elveția
 Galveston, S.U.A.
 Leverkusen, R.F.G.
 Basel, Elveția
 Basel, Elveția
 Augsburg, R.F.G.
 Budapest, R.P.U.
- Berlin, R.D.G.
- Berlin, R.D.G.
- Halle-Saale, R.D.G.
- Leipzig, R.D.G.
- Jena, R.D.G.
- Rostock, R.D.G.

REVISTA MEDICALĂ

(MEDICAL REVIEW)

JOURNAL OF THE TIRGU-MUREŞ MEDICAL AND PHARMACEUTICAL
INSTITUTE AND OF THE TIRGU-MUREŞ BRANCH OF THE SRR SOCIETY
FOR MEDICAL SCIENCES

Appearing quarterly in the Romanian and Hungarian languages

Editorial offices: „Revista Medicală“

Tirgu-Mureş, Str. Gh. Marinescu Nr. 38, Romania.

VOLUME XV. (1969)

Nr. 4.

OCTOBER—DECEMBER

TABLE OF CONTENTS

CLINICAL STUDIES AND OBSERVATIONS

- Gh. Puskás, Eta Hain Brassai, Olga B. Metz, Bianca Indig, Susana Horváth, Vera Nussbaum, I. Máthé:* Clinical Aspects and Modifications of Certain Biochemical Parameters in the Perinatal Period in Premature New-born Infants Weighing Less than 2,000 g 387
- L. Popoviciu, T. Becuş, L. Lázár, L. Szabó:* Anatomical and Clinical Contributions to Some Aspects of Bilateral Thrombosis of the Posterior Cerebral Artery 390
- V. Vendég, I. Togănel, Z. Zakariás, B. Székely, C. Draşoveanu, I. Kozma, Klára Olosz, Gh. Gündisch:* Contributions to the Treatment of Malign Tumours in ENT with X-rays, Cytostatics and Photodynamic Substances 395
- I. Száva, C. Ciugudean, M. Cosmuşa, Gy. Kézdi:* New Techniques of Osteoplastic Reconstruction after Segmental Resections in the Region of the Knee 398
- C. Dudea, C. Márkus:* Contractility Modifications of the Myocardium Due to the Effect of Adrenergic Beta-blocking Agents 402
- A. Kertész, E. Bancu:* The Utility of Phlebography of the Ilio-caval System in Revealing the Extension of Abdominopelvic Tumours 405
- C. Ionescu:* The Prospects of Patients Suffering from Cavitary Pulmonary Tuberculosis Treated with Tuberculostatics 408
- L. Nüszl, E. Ujváry:* Clinical, Histological and Histochemical Studies on Pigmented Cellular Naevi and Malign Melanoma 412
- Lygia G. Ursace, G. Szóts, St. Monoki, M. Horga, E. Olosz, K. Papp, A. Horváth:* The Value of Standard Radiological Examination in the Diagnosis of Congenital Cardiopathy with Arteriovenous Shunts 416

EXPERIMENTAL AND LABORATORY STUDIES

- Gh. Arsenescu, M. Sabău:* The Effect of Small and Medium Doses of P₃₃ upon the Resting and Action Potentials in the Mechanogramme and Excitability Parameters of the Myocardial Fibre in the Frog 419
- T. Maros, L. Seres-Sturm:* Contributions to the Study of Nervous Regulation Mechanisms in Liver Regeneration (Note II) 424
- S. Szabó, Ana Iazigian, Ecaterina Lukács, Gabriella Muntyán:* An Immunological Study on Nervous Tissue 431

<i>I. László, V. Filep</i> : Observations Regarding the Viral Aetiology of Human Leukaemia	434
<i>F. Fodor, V. Sábádeanu</i> : Cytological Investigations on Retinal Tumours	438
<i>C. Bedő, I. László, Viorica L. Losonczy, E. Bálint</i> : Effect of Inhibiting Substance Extracted from Thymus on Tumoural Tissue	440
<i>Agnes Kelemen, Gh. Feszt, T. Horváth</i> : The Effect of the Venodynamic Preparation „Castanil“ on Experimental Animals	443
<i>I. Hirschfeld, A. László, Maria Fágărăsan</i> : Transport of ^{75}Se -selenomethionine through Cellular Membranes. I. Adsorption on Proteins and Cellular Membranes	446
<i>A. Csontos, T. Horváth</i> : Contributions to the Knowledge of the Action of Castanil in Gastric Secretion	450

COMPREHENSIVE REPORTS

<i>L. Kelemen</i> : Practical Considerations Antibiotherapy in Infectious Diseases	454
--	-----

PHARMACEUTICAL PROBLEMS

<i>D. Horváth, Nádor Andrásné</i> : Contributions to the Preparation and Therapeutical Use of D-sorbitol Parenteral Solutions	460
<i>T. Șt. Nica</i> : Contributions to the Preparation Technique of Aqueous Perfusion Solutions	466
<i>I. Ristea, Gyöngyi Duducz</i> : Determination of the Formation Constants of Boric Acid Complexes with Pyrogallol and Gallic Acid	472
<i>Ana Scridon, I. Veréph</i> : Data Regarding Codeine Phosphate Dosing in Magistral Forms	475

HIGHER MEDICAL EDUCATION

<i>Z. Csizér, M. Vass, Șt. Oláh</i> : Topical Issues on Acute Mesenteric Ischaemia	478
<i>O. V. Buțtu</i> : Considerations Regarding the Pathogenesis of Stasis Dermatitis	484
<i>I. Kun</i> : Semisynthetic Penicillins in Medical Practice	489

CASUISTICS

<i>P. Kótay, A. Pop, C. Stoica, I. Bakós</i> : Adenomyomatosis and Carcinoma on the Same Prostate	404
<i>R. Lupeanu, A. Martzy</i> : A Testicular Ectopia Case with the Torsion of the Cord in an Eight-month-old Infant	498

PROBLEMS OF THE HISTORY OF MEDICINE

<i>V. L. Bologa, I. Spielmann, Z. Szőkefalvy-Nagy</i> : Some New Data about the Medical Activity of I. Piuariu-Molnar (Preliminary Notes)	500
<i>I. Spielmann</i> : Francisc I. Reiner and the Succeeding Generations (1874—1944)	506
<i>M. Ionescu</i> : Capital Initials in Vesalius's „De Humani Corpora Fabrica, libri septem“	509

PRESS REVIEW

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. S. R. FILIALE DE TG.-MUREȘ

XV-E ANNÉES (1969)

Nr. 4.

OCTOBRE—DÉCEMBRE

S O M M A I R E

ÉTUDES CLINIQUES

- Gh. Puskás, Eta Hain-Brassai, Olga B. Metz, Bianca Indig, Susana Horváth, Vera Nussbaum, I. Máthé:* Les aspects cliniques et les modifications de quelques paramètres biochimiques dans la période périnatale des prématurés sous 2000 gr. 387
- L. Popoviciu, T. Becuş, L. Lázár, L. Szabó:* Contribution anatomo-cliniques concernant quelques aspects de la thrombose bilatérale de l'artère cérébrale postérieure 390
- V. Vendég, I. Togănel, Z. Zakariás, B. Székely, C. Draşoveanu, I. Kozma, Clara Olosz, G. Gündisch:* Le traitement des tumeurs malignes dans le domaine d'O.R.L., aux rayons X, aux cytostatiques et aux substances photodynamiques 395
- I. Száva, C. Ciugudean, M. Cosmuţa, G. Kézdi:* Nouvelles techniques de reconstruction ostéoplastique après des résections segmentaires de la région du genou 398
- C. Duda, C. Márkus:* Les modifications de la contractilité du myocarde sous l'action des beta-bloqueurs adrénergiques 402
- A. Kertész, E. Bancu:* L'utilité des phlebographies du système iléo-cave pour définir l'extension des tumeurs abdomino-pelviennes 405
- C. Ionescu:* L'avenir des malades à tuberculose pulmonaire cavitaire traités par les tuberculostatiques 408
- L. Nilszl, E. Ujváry:* Études cliniques, histologiques et histochimiques dans les naevi cellulaires pigmentaires et le mélanome maligne 412
- Lygia G. Ursace, G. Szóts, St. Monoki, M. Horga E. Olosz, K. Papp, A. Horváth:* La valeur de l'examen radiologique standard dans le diagnostic des cardiopathies congénitales avec shunt artério-veineux 416

ÉTUDES EXPÉRIMENTALES ET DE LABORATOIRE

- Gh. Arsenescu, M. Sabău:* L'action des doses petites et moyennes de P³² sur le potentiel de repos et d'action du mécanogramme et sur les paramètres de l'excitabilité de la fibre myocardique au grenouille 419
- T. Maros, L. Seres-Sturm:* Mécanismes de réglage nerveux de la régénération du foie (Note II-e) 424
- S. Szabó, Ana Iazigian, Ecaterina Lukács, Gabriella Muntyán:* L'étude immunologique du tissu nerveux 431

<i>I. László, V. Filep</i> : Observations concernant l'étiologie virale des leucémies humaines	434
<i>F. Fodor, V. Săbădeanu</i> : Recherches cytologiques dans les tumeurs rétiniques	438
<i>C. Bedő, I. László, Viorica L. Losonczy, E. Bálint</i> : L'effet de la substance inhibitive extraite du thymus, sur le tissu tumoral	440
<i>Agnes Kelemen, Gl. Feszt, T. Horváth</i> : L'effet du produit venodynamique „Castanil” sur les animaux d'expérience	443
<i>I. Hirschfeld, A. László, Maria Făgărășan</i> : Le transport de ⁷⁵ SE sélénométhionine à travers les membranes cellulaires. I L'adsorption sur les protéines et les membranes cellulaires	446
<i>A. Csontos, T. Horváth</i> : Contributions à la connaissance de l'action du produit „Castanil” sur la sécrétion gastrique	450

GÉNÉRALITÉS

<i>I. Kelemen</i> : Considérations pratiques concernant l'antibiothérapie en quelques maladies infectieuses	454
---	-----

PROBLÈMES DE PHARMACIE

<i>D. Horváth, Nádor Andrásné</i> : Contributions à la préparation et à l'utilisation des solutions parentérales de d-sorbitol destinées à la thérapie	460
<i>T. Št. Nica</i> : Contributions à la technique de préparation des solutions aqueuses destinées aux perfusions	466
<i>I. Rístea, Gyöngyi Duducz</i> : Les constantes de la formation des complexes de l'acide borique avec le pyrogallol et l'acide gallique	472
<i>Ana Scribon, I. Veréphy</i> : Données concernant le dosage du phosphate de co-déine des ordonnances magistrales	475

PERFECTIONNEMENT DES CADRES MÉDICAUX

<i>Z. Cstér, M. Vass, Št. Oláh</i> : Problèmes actuels de l'ischémie mésentérique aiguë	478
<i>O. V. Bușiu</i> : Considérations regardant la pathogénie de la dermatite de stase	484
<i>I. Kun</i> : Les pénicillines semi-synthétiques dans la pratique médicale	489

CASUISTIQUE

<i>P. Kótay, A. Pop, C. Stoica, I. Bakos</i> : Adénomiomatose et carcinome sur la même prostate	494
<i>R. Lupeanu, A. Martzy</i> : Un cas d'ectopie testiculaire à torsion de cordon chez un enfant d'huit mois	498

PROBLÈMES D'HISTOIRE DE LA MÉDECINE

<i>V. L. Bologa, I. Spielmann, Z. Szökefalvy-Nagy</i> : Nouvelles données concernant l'activité médicale de I. Piuariu-Molnár. (Communication préliminaire)	500
<i>I. Spielmann</i> : Francisc I. Rainer et la postérité (1874—1944)	506
<i>M. Ionescu</i> : Les initiales en: „De Humani Corporis Fabrica. libri septem” de Vesalius	509

REVISTA MEDICALĂ

(МЕДИЦИНСКОЕ ОБОЗРЕНИЕ)

Журнал Тыргу-Мурешского Медико-Фармацевтического Института
и Филиала Союза Медиков С. Р. Р.
Выходит один раз в три месяца на румынском и венгерском языках.
Редакция: „МЕДИЦИНСКОЕ ОБОЗРЕНИЕ“
Тыргу Муреш, Улица Маринэску 38 — Телефон: 3580.

15 год издания (1964)

4 номер

октябрь — декабрь

СО Д Е Р Ж А Н И Е

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ И ИССЛЕДОВАНИЯ

- Пушкаш Дь., Брашшан Хаян Эта, Мец Б., Олга, Индиг Бианка, Хорват Жужа, Нуссбаум Нера, Мате И.: Клинические данные и некоторые биохимические изменения у недоношенных с весом ниже 200 г. в послеродовом периоде. 387
- Поповичу Л., Беквш Г., Лазар Л., Сабо Л.: Анатомо-клинические аспекты двухстороннего тромбоза задне-головой артерии. 390
- Вендег В., Тогэнел И., Зик риаш З., Секей В., Драшовяну К., Козма И., Глос Клара, Гюндиш Г.: Опыт применения рентгеновских лучей, цитостатиков и фотодинамических веществ для лечения злокачественных опухолей уха-горла-носа. 395
- Сава И., Чугудян Космуца М., Кездя Дь.: Новые технические приемы остеопластического восстановления после сегментарной резекции в области коленного сустава. 398
- Дудеа К., Маркиш К.: Изменения сократительности миокарда под действием блокаторов бета-адренергических рецепторов. 402
- Кертес А., Банку Э.: Показания к применению флебографии подвздошно-кавальной системы для выявления разращения опухолей брюшной полости и малого таза. 405
- Ионеску К.: Прогноз при лечении кавернозного легочного туберкулеза туберкулолизинами. 408
- Ньюл Л., Уйвари Э.: Клиническое, гистологическое и гистохимическое изучение пигментных клеток родимых пятен и злокачественных меланом. 412
- Урсаче Г., Лиджия Соч Г., Моноки И., Хорга М., Олос Э., Папи К., Хорват А.: Ценность обычного рентгенологического обследования в распознавании врожденных пороков сердца с артерио-венозным шунтом. 416

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Арсенеску Г., Сабэу М.: Действие малых и средних доз Р³² на потенциалы покоя и действия на механограмму и на показатели возбудимости волокон миокарда лягушки. 419

<u>Марош Т., Шереш-Штурм Л.:</u> Данные к вопросу нервной регуляции регенерации печени	424
<u>Сабо И., Язджиан Ана, Лукач Екатерина, Мунтян Габриелла:</u> Иммунологическое изучение нервной системы	431
<u>Ласло И., Филеп Дь:</u> К вопросу о вирусной этиологии лейкозов человека	434
<u>Фодо Ф., Сэбэдяну В.:</u> Цитологические исследования при опухолях сетчатки	438
<u>Бедо К., Ласло И., Лошонли Виорика, Балинт Е.:</u> Действие вещества ингибитора из вилочковой железы на опухолевые клетки	440
<u>Келемен Агне Л., Фест Дь., Хорват Т.:</u> Экспериментальное исследование действия препарата „Кастанил“	443
<u>Хиршфельд И., Ласло А., Фэгэршан Марья:</u> Клеточный трансмембранный транспорт селенметнонина 75. I. Адсорбция протейнами и клеточной оболочкой	446
<u>Чонтош А., Хорват I.:</u> Изучение действия „Кастанила“ на желудочную секрецию	451

ОБЩИЕ РЕФЕРАТЫ

<u>Келемен Л.:</u> Практический опыт по лечению некоторых инфекционных заболеваний антибиотиками	454
--	-----

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ

<u>Хорват Д., Надср Андрашне:</u> Приготовление и лечебное применение внутривенных растворов d-сорбитола	460
<u>Ника Т. Шт:</u> Техника приготовления водных перфузионных растворов	466
<u>Ристя И., Дудуц Дьензья:</u> Определение констант образования комплексных соединений борной кислоты с пирололом и галовой кислотой	472
<u>Скридон Ана, Вереп И.:</u> Определение фосфата коденна в магистральных лекарственных формах	475

ДЛЯ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ

<u>Чизер Э., Вашш М., Олах И.:</u> Современные проблемы острой ишемии брыжейки	478
<u>Буциу О. В.:</u> Данные к патогенезу застойного дерматита	484
<u>Кун И.:</u> Лечебное применение полусинтетических пенициллинов	489

КАЗУИСТИКА

<u>Котай П., Поп А., Стойка К., Бакош И.:</u> Одновременный аденомиоматоз и рак простаты	494
<u>Лупяну Р., Марци А.:</u> Случай тестикулярной эктопии с перекутом ножки у 8 месячного ребенка	498

ИЗ ИСТОРИИ МЕДИЦИНЫ

<u>Болога В. Л., Шпильман И., Сокефалви-Надь З.:</u> Новые данные о врачебной деятельности Пиуарну-Молнар И. Предварительное сообщение;	500
<u>Шпильман И., Райнер И., Франциск, и его наследие</u>	506
<u>Ионеску М.:</u> Большие инициалы в работе Везалия „De Humani Corporis Fabrica, libri septem“	509

DC.: 616—053.32—083.2

*Gh. Puskás, Eta Hain Brassai, Olga B. Metz, Bianca Indig,
Susana Horváth, Vera Nussbaum, J. Máthé***CLINICAL ASPECTS AND MODIFICATIONS OF CERTAIN
BIOCHEMICAL PARAMETERS IN THE PERINATAL
IN PREMATURE NEW-BORN**

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 4, 387

The nursing methods of the premature new-born are not uniform, especially regarding food. In the Children's House of Tirgu Mureş, in the last 6 years the principle of nursing of the premature new-born is based on the observations that the „big premature infants“ and the traumatic ones require and tolerate more easily tardive, hypocaloric alimentation, and the lack of fluids if the microclimate conditions are optimal. In the above period the death rate ranges between 10 and 16 per cent as compared to 24—35 per cent reported in papers, and the perinatal evolution is more favourable. In 51 premature infants we followed the modifications of glycaemia in the capillary blood, Na-K-plasmatic and K-globular blood in the first 5 days after birth. The high frequency of normal glycaemic values was pointed out, also pleading for the applied nursing method. Besides the normal K-plasmatic and K-globular values, that of Na-plasmatic was frequently high and associated with oedema of usual degree in premature infants, without any other clinical signs.

DC.: 616.831—005.6

*L. Popoviciu, T. Becuş, L. Lázár, I. Szabó***ANATOMICAL AND CLINICAL CONTRIBUTIONS TO SOME ASPECTS
OF BILATERAL THROMBOSIS OF THE POSTERIOR
CEREBRAL ARTERY**

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 4, 390

The authors present 3 cases (2 of them being anatomical and clinical) of bilateral thrombosis of the posterior cerebral artery, which are characterized by cortical cecity, disorientation in time and place and memory troubles, while in two cases particular oreidlection has been noted for the senses of orientation and topographic memory. Stress has been laid on the mechanism of visual anosognosia, of mnesic and fixation troubles and of time and space disorientation. The study discusses the lesional anatomical substratum responsible for the formation of the syndrome described by Dide and Botcazo, as well as the role of Papez's circuit in the mnesic (especially topographic) complex integrations.

DC.: 616.21—006.6—085.849

*V. Vendég, I. Togănel, Z. Zakariás, B. Székely, C. Draşoveanu,
I. Kozma, Klára Olosz, Gh. Gündisch***CONTRIBUTIONS TO THE TREATMENT OF MALIGN TUMOURS IN
ENT WITH X-RAYS, CYTOSTATICS AND PHOTODYNAMIC
SUBSTANCES**

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 4, 395

During the last 10 years we have been treating 96 patients with cytostatics. Our casuistics is made up of malign tumours having their origin in the larynx and hypopharynx in 80 per cent, in the upper jaw, epipharynx and tonsils in 20 per cent. We have used the following cytostatics: 1. Bayer E 39 (8 cases), 2. Endoxan (28 cases), 3. TEM (4 cases), 4. SPI (2 cases), 5. Colchicine (54 cases). The first four substances were administered after the completed X-ray treatment, while colchicine was being given simultaneously with X-ray treatment. The best results and the mildest symptoms after treatment were obtained with colchicine. 30 per cent of the inoperable tumour cases have shown for several years an asymptomatic state. If in addition to colchicine we administered haematoporphyrin as well, the complete decomposition of the tumours was more frequent.

DC.: 616.728.3—089.844

*I. Száva, C. Ciugudean, M. Cosmuța, G. Kézdi***NEW TECHNIQUES OF OSTEOPLASTIC RECONSTRUCTION AFTER SEGMENTAL RESECTIONS IN THE REGION OF THE KNEE**

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 4, 398

The recognition of the fact by the authors that the microscopical expansion limit of osseous malignomas is over the arbitrary limits of resection has imposed the extension of exeresis and the convenient adaptation of reconstruction procedure. They have examined the special conditions of the postresectional receptor bed in corroboration with the prospects of the applicability of standard procedures, at the same time presenting their own technique of two reconstruction variants. The principle of the first variant is to create a trajectorial continuity between the receptor stumps by means of integral autogenous grafts, placed semiconcentric with their medullospangiose surfaces. The axial graft is formed by the central slice of the femur, while the auxiliary one is taken from the opposite tibia. The second variant consists in associating a graft from the opposite tibia, obtained through a sagittal split of the tibia or of the homolateral femur. In the paper both technical details and the development by stages of the integration process have been dealt with, which proved to be favourable in the last 8 cases operated on according to these techniques.

DC.: 616.12—008.313

*C. Dudea, C. Márkus***CONTRACTILITY MODIFICATIONS OF THE MYOCARDIUM DUE TO THE EFFECT OF ADRENERGIC BETA-BLOCKING AGENTS**

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 4, 402

By means of ballistocardiography the authors have studied the contractility modifications of the myocardium under the effect of an adrenergic beta-blocking agent (Inderal) in 30 ischaemic cardiopaths and in 30 tachycardia cases of various types. The ballistocardiograms were abnormal before Inderal administration in all cases, and they became normalized (excepting 2 cases) in 10—20 minutes after its administration. Thus it was proved that in ischaemic cardiopathy and in tachycardia there exists an abnormal adrenergic action, having an effect on the contractility of the myocardium, too. In the tachycardia cases the normalization of ballistocardiography was not always being carried out strictly simultaneously with the slackening of cardiac rhythm, and the ballistocardiograms after Inderal administration essentially differ from those before it.

DC.: 616.24—002.54—085.724.8

*C. Ionescu***THE PROSPECTS OF PATIENTS SUFFERING FROM CAVITARY PULMONARY TUBERCULOSIS TREATED WITH TUBERCULOSTATICS**

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 4, 408

A number of 240 cavitary pulmonary tuberculosis cases treated at first in hospital (at least for 5 months) and then at home (for about 18 months) have been under control (from 1 to 8 years) with a view to reveal the clinical evolution of the disease, as well as the causes of failures and some rehabilitation problems. At the end of the control period the following report has been given: 85.23 per cent — recovered, 4.32 per cent — hyperchronic, 3.46 per cent — deceased, and 6.93 per cent lost for control. Certain rehabilitation problems have been addressed to students, school-children, workers and technicians, who have been re-employed correctly at their previous working place in over 92.65 per cent of the cases.

DC.: 616.5—006.81.04—091.8

I. Nüszl, E. Ujváry

**CLINICAL, HISTOLOGICAL AND HISTOCHEMICAL STUDIES
ON PIGMENTED CELLULAR NAEVI AND MALIGN MELANOMA**

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 4, 412

The authors have studied clinically, histologically and histochemically 16 pigmented cellular naevus cases and 56 malign melanoma cases. They have pointed out the atypical forms of malign melanoma, which raises diagnostical and therapeutical issues. According to the behaviour of mastocyte reaction, the biology of pigmented tumours have been dealt with. It is considered that the reduced number of mastocytes in malign melanoma may be a diagnostical criterion. As a special aspect, the authors have observed that the mastocyte in degranulation is closely adjacent to the melanoblast in certain malign melanoma cases.

DC.: 616.12—053.1—073.75

Lygia G. Ursace, G. Szöcs, Şt. Monoki, M. Horga, E. Olosz, K. Papp, A. Horváth

**THE VALUE OF STANDARD RADIOLOGICAL EXAMINATION IN
THE DIAGNOSIS OF CONGENITAL CARDIOPATHY WITH
ANTERIOVENOUS SHUNTS**

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 4, 416

Correlating the radiological modifications of the heart and lungs in 30 cases of congenital cardiopathy with arteriovenous shunts, with some haemodynamic parameters obtained by means of cardiac catheterism (pulmonary artery pressure and blood flow shunted l.m'n.) the authors have found significant concordance figures. In accordance with these radiological and haemodynamic correlations the value of standard radiological examination in the diagnosis of these anomalies of the heart has been discussed.

DC.: 612.172—084

Gh. Arsenescu, M. Sabdu

**THE EFFECT OF SMALL AND MEDIUM DOSES OF P³² UPON THE
RESTING AND ACTION POTENTIALS IN THE MECHANOGRAMME
AND EXCITABILITY PARAMETERS OF THE MYOCARDIAL FIBRE
IN THE FROG**

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 4, 419

The statistically processed findings concerning the effect of small doses of P³² applied in increasing or single doses to the ventricular fragments of summer frogs, compared to a control group, do not present but a significant increase in the relative refractory period, while the stimulation threshold, the amplitude of the mechanogramme and the intracellular resting and action potentials (recorded with microelectrodes) remain markedly unchanged. Isolated cases not included by the statistical processing of the data, presenting transient decreases of the refractory period (11 of 28 cases), or having the occurrence of a spontaneous rhythm, in which frequency is lowered by anodic polarization, raise some questions regarding the action of even small doses of isotopes which are clinically applied in cases of myocardial rhythm, excitability and conductivity.

DC.: 612.359 : 612.8.013

T. Maros, L. Seres-Sturm

**CONTRIBUTIONS TO THE STUDY OF NERVOUS REGULATION
MECHANISMS IN LIVER REGENERATION (Note II.)**

REVISTA MEDICALÁ (1969), XV, 4, 424

Using white rats and dogs, the authors have studied the influence exerted — as to weight and cytology — on liver regeneration after partial hepatectomy by provoking lesions in the various segments of the central nervous system and by interrupting the somatic and vegetative nerve tracts. Their investigations have shown that the effects produced on the cortex and on certain zones in the midbrain enhance liver regeneration, while bilateral medullotomy and vagotomy elicit opposite effects. In this paper it is largely discussed how these interventions influence the mechanisms of liver regeneration.

DC.: 612.8. 017

Št. Szabó, Ana Iazigian, Ecaterina Lukács, Gabriella Munt्यान

AN IMMUNOLOGICAL STUDY ON NERVOUS TISSUE

REVISTA MEDICALÁ (1969), XV, 4, 431

Through serological methods the authors have examined the antigenicity of brain extract fractions isolated through electrophoresis in agar gel and through filtration on the Sephadex column. It was found that the most active antigens of the brain were represented by proteins migrating in electrophoresis at the speed of certain serum globulins and having a molecular weight which corresponded to that of globulins 19S.

DC.: 576.858.6

I. László, V. Fllep

**OBSERVATIONS REGARDING THE VIRAL AETIOLOGY OF HUMAN
LEUKAEMIA**

REVISTA MEDICALÁ (1969), XV, 4, 434

The virus isolated by Nastac and co-workers, by inoculating in mice ADN extracted from the tissues of a human leukaemia case, has had a cytopathic effect on the cell line R₁CA similar to that caused by vaccinia virus. The dimension of viral particles is 235 millimicrons, and from a structural point of view it presents an analogy to the viruses of the variolovaccine group.

The findings of immunofluorescence investigations show that there is an antigenic relationship between the isolated virus and the aetiological agent of human leukaemia.

DC.: 617.735—006—091.8

*F. Fodor, V. Săbădeanu***CYTOLOGICAL INVESTIGATIONS ON RETINAL TUMOURS**

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 4, 438

The paper presents the findings of the cytological investigations in 74 retinal tumour cases in children and 3 in adults. The spherical cell, being typically retinoblastomatous, with a big nucleus and a narrow cytoplasm, was present in each case. It may be considered as the basic element of the tumour. The modifications in the configuration of these cells in fact are secondary changes, due to the local effect of the tissues in which they multiply. The other types of cells, like cylindrical angiomatous, epitheliomatous ones represent the differentiated variant of retinoblasts. The glial elements were present in various forms in each case examined, supporting the opinion that retinoblastoma in its non-differentiated form is not a pure tumour either, but besides the characteristic retinoblasts the glial supporting elements of the retina are also involved. In an adult the intraocular tumour had a pure spongioblastomatous, glial origin.

DC.: 616.006.6—085.361.43

*K. Bedő, I. László, Viorica L. Losonczy, E. Bálint***EFFECT OF INHIBITING SUBSTANCE EXTRACTED FROM THYMUS ON TUMORAL TISSUE**

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 4, 440

We have investigated the inhibiting action of a fraction of bovine thymus extract. These experiences carried out (in 1964) in Detroit-6 tumoral cell cultures in vitro, and those made with tumoral tissue (Ehrlich's ascitic carcinoma) inoculated in mice of inbred line C3H/He, have proved the inhibiting effect of the fraction, isolated by us, on the development of cells and on the tumoral tissue as well.

DC.: 615.772.33—092.259

*Agnes Kelemen, Gh. Feszt, T. Horváth***THE EFFECT OF THE VENODYNAMIC PREPARATION „CASTNIL” ON EXPERIMENTAL ANIMALS**

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 4, 443

In the experiments made on 180 mice and 124 rats the authors have studied the general tolerance and the antiexudative action of a complex preparation containing extract of chestnut seeds (Castanil).

DL₅₀ determined intraperitoneally in mice was as much as 36 ml/kg body. In subacute toxicity experiment on rats lasting for 37 days the preparation was well tolerated.

Castanil showed a marked antiexudative effect against the oedema of feet in the rat provoked with dextran, respectively histamine. On the other hand necrosis caused by burning the tail of the mice was not favourably effected by Castanil.

I. Hirschfeld, A. László, Maria Fägărășan

TRANSPORT OF ⁷⁵SE-SELENOMETHIONINE THROUGH CELLULAR MEMBRANES

I. ADSORPTION ON PROTEINS AND CELLULAR MEMBRANES

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 4, 446

The adsorption of methionine has been examined on intact, on haemolyzed red corpuscles and on serum proteins in accordance with proteic concentration. The affinity of serum proteins for methionine surpasses the affinity of haemolyzed cells. The specific adsorption (in 1 mg) decreases with the increase of cellular or proteic concentration tending towards the limit. The proportion of eluable aminoacids is larger in the intact cells. In the haemolyzed cells the haemogiobin strongly inhibits the adsorption of methionine on the membraneous portions, probably by blocking their surface. The role of aminoacid adsorption on various proteins in cellular transport is discussed.

DC.: 541.123

I. Ristea, Gyöngyi Duducz

DETERMINATION OF THE FORMATION CONSTANTS OF BORIC ACID COMPLEXES WITH PYROGALLOL AND GALLIC ACID

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 4, 472

The authors suggest to determine the formation constants of boric acid complexes with pyrogallol and gallic acid, using Bjerrum's method applied to the potentiometric measurements.

Making use of solutions with ionic force, they have come to the conclusion that in working conditions the complexes could be obtained in the proportion 1 H₃BO₃ : 1 Ligand, with the values of the stability constants:

$$k_1 = 1.4 \times 10^{16} \text{ (in monopyrogallolboric complex);}$$

$$k_2 = 1.5 \times 10^{17} \text{ (in borogallic complex).}$$

DC.: 615.739.169.2—015.3

Ana Scridon, I. Veréph

DATA REGARDING CODEINE PHOSPHATE DOSING IN MAGISTRAL FORMS

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 4, 475

The authors have used a photochlorometrical method for dosing codeine phosphate in magistral prescriptions. The method is based on the formation of phosphomolybdic acid complex which quantitatively is reduced to molybdenum blue. The dosing was effectuated in hydro-alcoholic solution to avoid codeine phosphomolybdate precipitation which might interfere with the determination. The extinction was recorded with Pulfrich photometer in 1 cm tubs, at filter S₆₆, and the results were calculated according to the reference curves. The method is reliable, rapid and applicable for dosing phosphate ion in the presence of other organic bases as well.

DC.: 61 (091)

V. L. Bologa, I. Spielmann, Z. Szökefalvy-Nagy

**SOME NEW DATA ABOUT THE MEDICAL ACTIVITY OF
I. PIUARIU—MOLNAR
(Preliminary Notes)**

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 4, 500

With a view to the history of the Romanian medicine the authors have examined Piuariu-Molnar's medical manuscript entitled „Method“ (1793), being the first manuscript in Romanian of the Romanian oculist. According to some new archive data they have pointed out that in 1813 Piuariu-Molnar translated into Romanian the gynaecological treatise of the Viennese obstetrician Simon Zeller von Zellenberg. The work probably remained a manuscript. At the same time, also by archival work they furnish documents proving that besides his journey in Moldavia in 1798 — already known — Piuariu-Molnar undertook two more journeys in Moldavia in 1803 and 1812 in order to treat some of his patients there.

DC.: 611 (092) Reiner

I. Spielmann

**FRANCISC I. REINER AND THE SUCCEEDING GENERATIONS
(1874—1944)**

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 4, 506

Fr. I. Reiner, who died 25 years ago, and who was a professor in anatomy at the University of Jassy, later on in Bucharest, was an advocate of an evolutionistic conception, defining anatomy as „the science of the living form“. As a founder of the Romanian anthropology, Reiner fought against the fascist theory of races with scientific arguments. At the same time he was a peerless teacher. He considered teaching a central preoccupation in his life, professing daring pedagogical ideas being still valid in our days.

DC.: 094 : 611

M. Ionescu

**CAPITAL INITIALS IN VESALIUS'S „DE HUMANI CORPORIA
FABRICA, LIBRI SEPTEM“**

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 4, 509

The five capital initials are presented from Andreas Vesalius's anatomy: „De Humani Corporia Fabrica, libri septem“, first edition from 1543 and second edition from 1555, which are available in the libraries of Cluj, Sibiu and Bucharest. The author has pointed out and examined not only the artistic but also the iatrohistoriographic value of these initials, which complete the text and figures of this famous anatomical treatise.

DC.: 616—053.32—083.2

*Gh. Puskás, Eta Hain Brassai, Olga B. Metz, Bianca Indig, Susana Horváth, Vera Nussbaum, I. Máthé***LES ASPECTS CLINIQUES ET LES MODIFICATIONS DE QUELQUES PARAMÈTRES BIOCHIMIQUES DANS LA PÉRIODE PÉRINATALE DES PRÉMATURÉS SOUS 2000 gr.**

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 4, 387

On emploie des méthodes différentes pour soigner les prématurés nouveau-nés (pr. n. n.), surtout en ce qui concerne l'alimentation. À la maison de l'Enfant de Tirgu-Mureș, les derniers six ans, le principe de soigner les prématurés n. n. se basa sur l'observation que „le grand prématuré“ et les traumatisés prétend et tolèrent mieux l'alimentation tardive, hypocalorique et le manque des liquides, si les conditions du microclimat sont correspondentes. Dans cette période la mortalité est de 10—16%, rapporté au pourcentage de 24—55 de la littérature. En même temps l'évolution périnatale est plus favorable encore. Nous avons suivi chez 51 prématurés — pendant les premiers cinq jours de leur vie — les modifications de la glycémie du sang capillaire, le Na- et K-plasmatic et le K des globules. On remarque la grande fréquence des valeurs normales de la glycémie, fait qui plaide en faveur de la méthode de soin employée. En dehors des valeurs de K-plasmatic et de K des globules qui ont été normales; le Na-plasmatic a été fréquemment élevé. Sans d'autres signes cliniques, il a été associé d'oedème d'un degré habituel aux prématurés.

DC.: 616.831—005.6

*L. Popoviciu, T. Becuș, L. Lázár, I. Szabó***CONTRIBUTION ANATOMO-CLINIQUES CONCERNANT QUELQUES ASPECTS DE LA THROMBOSE BILATÉRALE DE L'ARTÈRE CÉRÉBRALE POSTÉRIEURE**

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 4, 390

Les auteurs présentent trois cas (parmi lesquels deux anatomo-cliniques) de thrombose bilatérale de l'artère cérébrale postérieure, qui se caractérise par la cécité corticale, désorientation spatio-temporelle et troubles de mémoire, dont deux cas avec une atteinte particulière de l'orientation et de la mémoire topographique. On insiste sur le mécanisme de l'anasognosie visuelle, les troubles mnésiques et de fixation, comme sur la désorientation spatio-temporelle. On discute le substrat anatomique lésional responsable de la réalisation du syndrom décrit par *Dide* et *Botcazo* et le rôle du circuit de *Papez* dans les intégrations complexes mnésiques, surtout topographiques.

DC.: 616.21—006.6—085.849

*V. Vendég, I. Togănel, Z. Zakariás, B. Székely, C. Drașoveanu, I. Kozma, Klára Olosz, Gh. Gündisch***LE TRAITEMENT DES TUMEURS MALIGNES DANS LE DOMAINE D'O.R.L., AUX RAYONS X. AUX CYTOSTATIQUES ET AUX SUBSTANCES PHOTODYNAMIQUES.**

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 4, 395

Aux cours des dernières 10 années nous avons appliqué les cytotostatiques dans le traitement de 96 malades. Notre casuistique est formé dans sa majorité par des tumeurs malignes du larynx et du hypopharynx, ainsi que d'un petit nombre de malignomes maxillaires supérieurs, épipharyngien et amygdalien. Nous avons utilisé les cytotostatiques suivantes: 1. Bayer E 39 (8 cas), 2. Endoxan (28 cas), 3. TEM (4 cas), 4. SPI (2 cas), 5. Colchicine (54 cas). Les premières quatre ont été administré après la radiothérapie, pendant que la colchicine a été administré simultanément avec la radiothérapie. Les meilleurs résultats ont été obtenu avec la colchicine qui a été le moins toxique. Dans un tiers de cas inopérables nous avons obtenu un résultat asymptotique de longue durée. Si nous avons administré outre la colchicine, la hémato-porphyrine aussi, la disparition complète des tumeurs a été obtenue plus fréquemment.

DC.: 616.728.3—089.844

I. Száva, C. Ciugudean, M. Cosmuța, G. Kézdi

**NOUVELLES TECHNIQUES DE RÉCONSTRUCTION
OSTÉOPLASTIQUE APRÈS DES RÉSECTIONS SEGMENTAIRES
DE LA RÉGION DU GENOU.**

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 4, 398

En reconnaissant, que la limite d'expansion microscopique des malignoms osseuses se trouve en dehors des limites arbitraires de résection, les auteurs ont appliqué l'élargissement de la zone d'exérèse, et ils ont adopté une procédure de reconstruction adéquate. On analyse les conditions spéciales du lit récepteur après résection en corroboration avec les perspectives de l'applicabilité des procédures standard, présentant en même temps, la technique personnelle de deux variantes de reconstruction. Le principe de la première variante est celui de créer une continuité trajectoriale entre les bords récepteurs, par l'intermédiaire des greffons autogènes intégraux, posés avec leurs surfaces médulospongieuses semiconcentriques. Le greffon axial est formé, par la tranche centrale du fémur, celui auxiliaire en échange s'élève, du tibia opposé. La deuxième alternative se réalise par l'association d'un greffon récolté du tibia opposé, obtenu par le fendage sagittale du tibia ou du fémur homolatéral. Dans l'ouvrage sont exposés aussi les détails techniques, que l'évolution étapique du processus d'intégration, ce qui s'est démontré favorable dans les derniers 8 cas opéré selon ces techniques.

DC.: 616.12—008.313

C. Ducea, C. Márkus

**LES MODIFICATIONS DE LA CONTRACTILITÉ DU MYOCARDE
SOUS L'ACTION DES BETA-BLOQUEURS ADRÉNERGIQUES**

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 4, 402

On a étudié à l'aide de la balisto-cardiographie (bcg) les modifications de la contractilité du myocarde sous l'influence d'un beta-bloqueur adrénergique (Inderal) chez 30 malades à cardiopathie ischémique (CI) et chez 30 à tachycardie de différents caractères. Les tracés bcg ont été anormaux dans tous les cas avant l'Inderal et se sont normalisés (à l'exception de 2 cas) à 10—20 minutes après l'administration du beta-bloqueur. Ainsi donc on a prouvé que dans les CI et dans les tachycardies existe une action adrénergique anormale, qui influence la contractilité du myocarde aussi. Dans les tachycardie, la normalisation de la bcg n'a pas évoluée toujours parallèlement avec l'abaissement du rythme cardiaque, tandis que les tracés de la bcg obtenus après l'administration du beta-bloqueur ont des caractères essentiellement différents de ceux obtenus avant.

DC.: 616.24—002.54—085.724.8

C. Ionescu

**L'AVENIR DES MALADES À TUBERCULOSE PULMONAIRE
CAVITAIRE TRAITÉS PAR LES TUBERCULOSTATIQUES**

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 4, 408

On a suivi (d'un à 8 ans) l'évolution clinique de 240 tuberculeux pulmonaires cavitaires traités initialment à l'hôpital (minimum 5 mois) et après au domicile (approximativement 11 mois) dans le but de connaître les causes des échecs et les chances de la réhabilitation. À la fin de la période d'observation on a constaté que 85,23% des cas ont une issue favorable, 4,32% sont devenus hyperchroniques, 3,46% ont décédés et 6,93% sont perdus de vue. Les étudiants, les élèves, les travailleurs et les techniciens ont été réintégrés dans 92,65% des cas.

DC.: 616.5—006.81.04—091.8

L. Nüszl, E. Ujváry

**ÉTUDES CLINIQUES, HYSTOLOGIQUES ET HYSTOCHIMIQUES
DANS LES NAEVI CELLULAIRES PIGMENTAIRES
ET LE MÉLANOM MALIGNÉ**

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 4, 412

On a étudié cliniquement, hystologiquement et hystochimiquement 16 cas de naevus cellulaires pigmentaires et 56 de mélanoms malignes. On a insisté sur les formes atypiques du mélanom maligne qui pose des problèmes de diagnostic et de traitement. Sur la base du comportement de la réaction mastocitaire on fait des réflexions concernant la biologie des tumeurs pigmentaires. On considère que le nombre réduit des mastocytes dans le mélanom maligne peut constituer un criterium de diagnostic. Comme un élément particulier on remarque le voisinage tout proche du mastocyte en dégranulation, avec le mélanoblast, dans quelques mélanomes malignes.

DC.: 616.12—053.1—073.75

Lygia G. Ursace, G. Szöcs, Št. Monoki, M. Horga, E. Olosz, K. Papp, A. Horváth

**LA VALEUR DE L'EXAMEN RADIOLOGIQUE STANDARD DANS
LE DIAGNOSTIC DES CARDIOPATHIES CONGÉNITALES AVEC
SHUNT ARTERIO-VEINEUX**

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 4, 416

Corrélant les modifications radiologiques du cœur et du poumon, sur un nombre de 30 cas de cardiopathies congénitales avec des shunts artério-veineux, avec quelques paramètres hémodynamiques, obtenus par le cathétérisme cardiaque (la pression dans l'artère pulmonaire et le débit du sang shunté 1/min) les auteurs trouvent des chiffres de concordance significative. En fonction de ces corrélations radiologiques — hémodynamiques, on discute la valeur de l'examen radiologique standard dans le diagnostic de ces anomalies du cœur

DC.: 612.172—084

Gh. Arsenescu, M. Sabău

**L'ACTION DES DOSES PETITES ET MOYENNES DE P³² SUR LE
POTENTIEL DE REPOS ET D'ACTION DU MÉCANOGRAMME
ET SUR LES PARAMÈTRES DE L'EXCITABILITÉ DE LA FIBRE
MYOCARDIQUE AU GRENOUILLE.**

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 4, 419

L'action des petites doses de P³² appliquées en dose de plus en plus grande ou dans une dose unique sur les fragments ventriculaires des grenouilles d'été — en comparaison avec un groupe témoin — nous donne les résultats suivants; seulement la phase réfractaire montre une augmentation significative, tandis que le seuil d'excitabilité, l'amplitude du mécanogramme et le potentiel de repos et d'action intracellulaire (enregistré aux microélectrodes) restent inchangés. Quelques cas isolés, non-inclus dans la statistique, montrent des diminutions passagères de la phase réfractaire (11 de 28 cas), ou d'apparition d'un rythme spontané, dans lequel la fréquence baisse par la polarisation anodique posant des problèmes concernant l'action, même des petites doses d'isotopes appliquées dans la clinique sur le rythme, sur l'excitabilité et sur la conductibilité myocardique.

DC.: 612.359 : 612.8.013

T. Maros, L. Seres-Sturm

**MÉCANISMES DE RÉGLAGE NERVEUX DE LA RÉGÉNÉRATION
DU FOIE (NOTE II-c)**

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 4, 424

Les auteurs ont étudié l'influence exercée par la lésion des différents segments du s.n.c. et par l'interruption des voies nerveuses somatiques et végétatives sur la régénération du foie, après une hépatectomie partielle. Ces expériences ont été effectuées — sous un aspect pondéral et cytologique — sur des rats blancs et sur des chiens. Les résultats montrent que l'action exercée sur l'écorce cérébrale et sur certaines zones de mésencéphale provoque l'intensification de la régénération hépatique, pendant que la médullotomie et la vagotomie bilatérale déterminent des effets contraires. Dans l'ouvrage on discute amplement la manière dont ces interventions influencent les mécanismes de la régénération hépatique.

DC.: 612.8. 017

S. Szabó, Ana Iazigian, Ecaterina Lukács, Gabriella Muntyán

L'ÉTUDE IMMUNOLOGIQUE DU TISSU NERVEUX

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 4, 431

On a analysé, par des méthodes sérologiques, l'antigénicité des fractions de l'extrait cérébral séparé par électrophorèse en gel d'agar et par filtration sur colonne Sephadex. On a constaté que les antigènes les plus actifs du tissu cérébral sont les protéines effectuant à l'électrophorèse une migration à la vitesse des globulins sériques. Elles ont un poids moléculaire correspondant à 19S globulins.

DC.: 576.858.6

I László, V. Filep

**OBSERVATIONS CONCERNANT L'ÉTILOGIE VIRALE
DES LEUCÉMIES HUMAINES**

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 4, 434

Le virus isolé de Nastac et ses collaborateurs, par l'inoculation, à des souris, de l'ADN extrait des tissus leucémiques humaines à un effet cytopathique sur la ligne de cellule R₁CA, similaire à celui causé par le virus vaccinal. La dimension des particules virotiques est de 235 millimicrons; structuralement ils montrent une analogie avec les virus de la groupe variolovaccina. Les résultats des recherches d'immunofluorescence montrent l'existence d'une affinité antigénique entre le virus isolé et l'agent étiologique des leucémies humaines.

DC.: 617.735—006—091.8

*F. Fodor, V. Săbădeanu***RECHERCHES CYTOLOGIQUES DANS LES TUMEURS
RÉTINIENNES**

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 4, 438

On présente les résultats des recherches cytologiques de 74 tumeurs rétiniennes aux enfants et de 3 tumeurs rétiniennes aux adultes. La cellule sphérique, rétinoblastomateuse typique, avec le noyau volumineux et le cytoplasme étroit, était présente dans chaque cas. Elle peut être prise comme l'élément de base de la tumeur. Les modifications survenues dans la configuration de ces cellules peuvent être regardées, comme des changements secondaires, sous l'effet local des tissus dans lesquels elles se multiplient. Les autres types de cellules, comme celles cylindriques, angiomateuses, épithéliomateuses, représentent la variante différenciée des rétinoblastes. — Les éléments gliales ont été présentés sous un aspect varié dans chaque cas examiné, ce qui appuie l'opinion que le rétinoblastome ni dans sa forme non-différenciée n'est pas une tumeur pure, mais outre les rétinoblastes caractéristiques on trouve des éléments de soutien gliales de la rétine. Dans le cas d'un adulte la tumeur intraoculaire est d'origine pur gliale, spongioblastomateuse.

DC.: 616.006.6—085.361.43

*K. Bedő, I. László, Viorica L. Losonczy, E. Bálint***L'EFFET DE LA SUBSTANCE INHIBITIVE EXTRAITE DU THYMUS.
SUR LE TISSU TUMORAL.**

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 4, 440

Nous avons étudié l'action inhibitive d'une fraction de l'extrait du thymus bovin. Ces expériences effectuées (en 1964) sur des cultures de cellules tumorales Detroit-6, in vitro, comme celles effectuées avec du tissu tumoral (le carcinom ascitique Ehrlich) inoculé aux souris de la ligne inbred C3H/He, ont démontré l'effet inhibitif sur le développement des cellules, aussi que sur le tissu tumoral de la fraction isolée par nous

DC.: 615.772.33—092.259

*Agnes Kelemen, G. Feszt, T. Horváth***L'EFFET DU PRODUIT VENODYNAMIQUE „CASTANIL” SUR LES
ANIMAUX D'EXPÉRIENCE**

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 4, 443

Les auteurs ont étudié dans des expériences sur 180 souris et 124 rats, la tolérabilité générale et l'action antiœdémateuse d'un produit complexe contenant de l'extrait de semences des marrons (Castanil). DL₅₀ déterminé aux souris par voie intrapéritonéale a été de 36 ml/kg corp. L'expérience de toxicité sous-aiguë — avec le produit — pendant 37 jours a été bien tolérée par les rats. Le Castanil a manifesté un effet antiœdémateux marqué contre l'œdème de la patte des rats déclenché par le dextran, respectivement par l'histamine. La necrose par brûlures de la queue de souris n'a pas été influencée favorablement par le Castanil.

DC.: 541.123

I Ristea, Gyöngyi Duducz

**LES CONSTANTES DE LA FORMATION DES COMPLEXES
DE L'ACIDE BORIQUE AVEC LE PYROGALLOL ET L'ACIDE
GALLIQUE**

REVISTA MEDICALÁ (1969), XV, 4, 472

Les auteurs déterminent les constantes de formation des complexes de l'acide borique avec le pyrogallol et l'acide gallique, en utilisant la méthode Bjerrum appliquée aux mesurages potentiométriques. En utilisant des solutions à force ionique constante, ils conclurent que dans ces conditions de travail on obtient des complexes en rapport de $1\text{H}_3\text{BO}_3:1$ ligand avec les suivantes valeurs des constantes de stabilité:

$$k_1=1,4 \cdot 10^{16} \text{ (dans le cas du complexe monopyrogalloborique).}$$

$$k_2=1,5 \cdot 10^{17} \text{ (dans le cas du complexe borogallique).}$$

DC.: 615.739.169.2—015.3

Ana Scridon, I Veréph

**DONNÉES CONCERNANT LE DOSAGE DU PHOSPHATE DE CODÉINE
DES ORDONNANCES MAGISTRALES**

REVISTA MEDICALÁ (1969), XV, 4, 475

Les auteurs ont appliqué la méthode photocolorimétrique pour le dosage du phosphate de codéine des prescriptions magistrales. La méthode s'appuie sur la formation du complexe de l'acide phosphomolybdénique qui se réduit quantitativement en bleu de molybdène. Le dosage s'effectue en solution hydro-alcoolique pour éviter la précipitation du phosphomolybdène de codéine qui dérangerait la détermination. L'extinction se lit au photomètre Pulfrich en cuves de 1 cm au phyltre S_{66} , et les résultats se calculent à l'aide d'une courbe de références. La méthode est précise, rapide et applicable pour le dosage du ion phosphate et dans la présence des autres bases organiques.

DC.: 61 (091)

V. L. Bologa, I. Spielmann, Z. Szőkefalvy-Nagy

**NOUVELLES DONNÉES CONCERNANT L'ACTIVITÉ MÉDICALE
DE I. PIUARIU—MOLNAR**

(Communication préliminaire)

REVISTA MEDICALÁ (1969), XV, 4, 500

Les auteurs analysent l'importance historique pour la médecine roumaine du premier manuscrit médical en langue roumaine „Méthod“ (1793) écrit par l'oculiste. I. *Piuaru-Molnár*. Se basant sur des nouvelles données archivistiques ils prouvent qu'en 1813 *Piuaru-Molnár* a traduit en langue roumaine le traité de gynécologie de l'obstétricien viennois Simon *Zeller von Zellenberg*. L'ouvrage a resté probablement en manuscrit. En même temps et basés toujours sur des données archivistiques, ils prouvent, qu'en dehors de son seul voyage connue en Moldavie (1798), il en a fait encore deux (1803 et 1812) pour soigner ses malades s'y trouvant.

DC.: 611 (092) Reiner

I. Spielmann

**FRANCISC I. RAINER ET LA POSTÉRITÉ
(1874—1944)**

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 4, 506

Vingt cinq ans se sont écoulés depuis la mort de Fr. I. Rainer, professeur d'anatomie d'abord à l'Université de Iași, ensuite à celle de Bucarest. Il a été le promoteur d'une conception évolutionniste — en définissant l'anatomie comme „la science de la forme vivante”. Fondateur de l'anthropologie roumaine, Rainer a combattu avec des arguments scientifiques la théorie fasciste des races. Il a été en même temps un pédagogue sans égal, considérant l'enseignement comme la préoccupation centrale de sa vie, professant des idées pédagogiques téméraires qui ont gardé leurs actualités même dans nos jours.

DC.: 094 : 611

M. Ionescu

LES INITIALES EN: „DE HUMANI CORPORIS FABRICA. LIBRI SEPTEM” DE VESALIUS.

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 4, 509

On présente les cinq initiales du traité d'anatomie d'Andreas Vesalius: „De Humani Corporis Fabrica, libri septem”, l'édition I-ère de l'année 1543 et la II-ème édition de l'année 1555, qui se trouvent dans notre pays dans les bibliothèques de Cluj, Sibiu et Bucarest. On analyse la valeur artistique en soulignant l'importance médico-historiographique de ces initiales qui complètent le texte et les figures anatomiques de ce traité célèbre.

ДК: 616—053.32—083.2

Пушкаш Дь., Брашдан Хэин Эта, Метц Б. Олга, Индиг Бианка, Хорват Жьжа Нуссбаум Вера, Мате И.

КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ И НЕКОТОРЫЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ У НЕДОНОШЕННЫХ С ВЕСОМ НИЖЕ 2000 г. В ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ

REVISTA MEDICALA (1969), XV, 4, 387

Нет общепринятых методов ухода за недоношенными особенно по отношению питания. На материале Детдома г. Тыргу-Муреш за последние 6 лет основной принцип ухода за недоношенными основывается на наблюдении, что „большие недоношенные“ и грудники с родовой травмой лучше переносят позднее гипокалорийное питание и лишение жидкости если создается оптимальный микроклимат. В этом периоде смертность (11-16%) немного ниже чем по данным литературы (24-35) а развитие детей более благоприятно в послеродовом периоде. У 51 недоношенных в первые 5 дней жизни в большинстве случаев уровень сахара в крови находится в пределах нормы, что говорит за правильность ухода за грудничками. Уровень калия в сыворотке и в эритроцитах был в пределах нормы а уровень натрия в плазме несколько повышенным с признаками обычного отека у новорожденных без других клинических симптомов.

ДК: 616.831—005.6

Поповичну Л., Бекуш Т., Лазар Л., Сабо Л.

АНАТОМО-КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДВУХСТОРОННЕГО ТРОМБОЗА ЗАДНЕМОЗГОВОЙ АРТЕРИИ

REVISTA MEDICALA (1969), XV, 4, 390

Авторы приводят три случая (два с секционными данными) двухстороннего тромбоза заднемозговой артерии со следующими проявлениями: корковая слепота, височно-пространственная дезориентация и нарушения памяти последние два сильно превалировали у двух больных. Оспусждается механизм развития корковой системы, нарушений памяти и запоминания, а также височно-пространственной дезориент. ции. Анализируются анатомические основы развития симптомов Диде и Ботказо, а также роль взаимосвязей Папе для интегративных процессов запоминания и особенности топографической памяти.

ДК: 616.21—006.6—085.849

Вендег В., Тогэнел И., Закарнаш З., Секей Б., Драшовяну К., Козма И., Олос Клара, Гюндис Г.

ОГЫТ ПРИМЕНЕНИЯ РЕНТГЕНОВСКИХ ЛУЧЕЙ ЦИТОСТАТИКОВ И ФОТОДИНАМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ УХА-ГОРЛА-НОСА

REVISTA MEDICALA (1969), XV, 4, 395

За последние 10 лет цитостатики были применены у 96 больных. Локализация опухолей: гортань и нижняя часть гортани 80%, верхняя челюсть, верхняя часть гортани и тонзиллы 20%. Были применены следующие цитостатики: 1. Байнеп Е 3 (8 случаев) 2. Энджксан % 28 случаев. 3. ТЭМ (4 случая), 4. СПИ (2 случая), 5. Колхицин (54 случая). Вещества 1-4 вв: длились по окончании лечения рентгеновскими лучами, а колхицин одновременно с рентгенотерапией. Наилучшие результаты и наименьшее число пост курсовых неприятных симптомов были достигнуты при лечении колхицином В 30% случаев иноперабельной опухоли бессимптомное состояние от такого лечения продолжалось годами. Если помимо колхицина вводился гематопорфин, то в большем проценте случаев наблюдался полный распад опухоли.

ДК: 616.728.3—089.844

Сава И., Чугудян К., Космуца М., Кезди Дь.

НОВЫЕ ТЕХНИЧЕСКИЕ ПРИЕМЫ ОСТЕОПЛАСТИЧЕСКОГО ВОССТАНОВЛЕНИЯ ПОСЛЕ СЕГМЕНТАРНОЙ РЕЗЕКЦИИ В ОБЛАСТИ КОЛЕННОГО СУСТАВА

REVISTA MEDICALÁ (1969), XV, 4, 398

Общепризнано, что микроскопическое распространение злокачественного роста в костях больше, чем это определяется макроскопически при операциях, что влечет за собою расширение области экстирпации и тем самым возникают новые проблемы восстановления. Учитывая специфические условия пострезекционного ложа авторы приводят на фоне анализа классических описание двух собственных методов восстановления. По первому варианту восстанавливается непрерывность костных культи соединения их полукруглой медуллярноспонгиозной частью со вставочной частью из средней части бедренной кости и с подпоркой взятой из берцовой кости противоположной и ги. По второму варианту соединение культи производится либо костью взятой из бедренной кости той же стороны либо продольным кусочком из большеберцовой кости противоположной стороны. Авторы приводят детальное поэтапное описание техники замещения, примененного с хорошими результатами у 8 больных.

ДК: 616.12—008.313

Дудев К., Маркуш К.

ИЗМЕНЕНИЯ СОКРАТИТЕЛЬНОСТИ МИОКАРДА ПОД ДЕЙСТВИЕМ БЛОКАТОРОВ БЕТА-АДРЕНЕРГИЧЕСКИХ РЕЦЕПТРОВ

REVISTA MEDICALÁ (1969), XV, 4, 402

Баллистокардиографически (БКГ) исследовали изменения сократительных свойств миокарда под действием бета-адренергического блокатора (Индерал) у 20 больных ишемической кардиопатией и у 30 больных с тахикардией различного происхождения. БКГ были патологически изменены у всех больных, а после дачи Индерала через 0-20 минут все кривые (кроме одной) нормализовались. Это доказывает, что при ишемической кардиопатии и тахикардиях активность адренергической системы патологически повышена и приводит к изменениям сократительности миокарда. При тахикардиях нормализация БКГ не всегда шла параллельно урежению сердечного ритма а кривые БКГ после введения Индерала существенно отличаются от таковых до введения.

ДК: 616.24—002.54—085.724.8

Ионеску К.

ПРОГНОЗ ПРИ ЛЕЧЕНИИ КАВЕРНОЗНОГО ЛЕГКОЧНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ТУБЕРКУЛОСТАТИКАМИ

REVISTA MEDICALÁ (1969), XV, 4, 408

Автор проследил судьбу (в течение 1-8 лет) 140 больных кавернозным туберкулезом легких, получавших лечение в начале в госпитале (минимум 5 месяцев) а потом на дому (до 18 месяцев) для установления клинического течения заболевания, причин возможных неудач и некоторых вопросов трудоустройства. Результаты к концу периода проследования оказались следующие излечение 85,23%, гипертрофическое течение 4,32% умерло 3,4% и потеряны из виду 6,93%. Проблема трудоустройства возникала у студентов, школьников, квалифицированных и неквалифицированных рабочих, которые возвратились на старое место работы в 92,65 случаев.

ДК: 616.5—006.81.04—091.8

Нюсл Л., Уйвари Е.

КЛИНИЧЕСКОЕ, ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ И ГИСТОХИМИЧЕСКОЕ
ИЗУЧЕНИЕ ПИГМЕНТНЫХ КЛЕТОК РОДИМЫХ ПЯТЕН
И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ МЕЛАНОМ

REVISTA MEDICALA (1969), XV, 4, 412

Авторы проводили клиническое гистологическое и гистохимическое исследование пигментных родимых пятен (16 случаев) и злокачественных меланом (56 случаев). Отмечается значительная частота атипичных форм злокачественных меланом, что создает дополнительные трудности для диагностики и лечения. На основании мастоцитарной реакции анализируется биегенез пигментно-клеточных опухолей. Авторы считают, что снижение числа мастоцитов может служить одним из критериев для диагностики злокачественных меланом. Как особый элемент отмечается тесное близкое расположение мастоцитов дегрануляции к меланобластам при некоторых формах злокачественных меланом.

ДК: 616.12—053.1—073.75

Урсаче Г., Яндия, Соч Г., Монок И., Хорга М., Олос Э. Папп К., Хорват А.

ЦЕННОСТЬ ОБЫЧНОГО РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ
ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА С АРТЕРИО-ВЕНОЗНЫМ
ШУНТОМ

REVISTA MEDICALA (1969), XV, 4, 416

При сопоставлении данных рентгенологического обследования сердца 'давления в легочной артерии, объем шунтированной крови в 1 л (мин) у 30 больных врожденным пороком сердца с артерио-венозным шунтом авторам удалось установить достоверную корреляцию данных при этих двух методах обследования указывая тем самым на важную роль рентгеновского обследования для диагностики этих заболеваний сердца.

ДК: 612.172—084

Арсенеску Г., Сабэу М.

ДЕЙСТВИЕ МАЛЫХ И СРЕДНИХ ДОЗ R^{32} НА ПОТЕНЦИАЛЫ
ПОКОЯ И РЕЙТВИЯ, НА МЕХАНОГРАММУ И НА ПОКАЗАТЕЛИ
ВОЗБУДИМОСТИ ВОЛОКОН М ОКАРДА ЛЯГУШКИ

REVISTA MEDICALA (1969), XV, 4, 419

При статистической обработке результатов было установлено, что малые и возрастающие дозы R^{32} или средние дозы при однократном применении приводят лишь к достоверному удлинению рефрактерной фазы, а остальные параметры не изменяются (порог возбуждения, амплитуды механограммы, внутриклеточные потенциалы действия и покоя записанные микроэлектродной техникой). Несмотря на это в некоторых случаях неприведенных в таблицах и наблюдалось переходящее укорочение рефрактерной фазы (в 11 из 20 случаев) или появление спонтанного ритма, частота которого снижалась при одной поляризации. Эти данные обращают внимание на возможность действия даже малых доз изотопов в клинике на ритм, возбудимость и проводимость миокарда.

ДК: 612.359 : 612.8.013

Марош Т., Шереш-Штурм Л.

ДАННЫЕ К ВОПРОСУ НЕРВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ РЕГЕНЕРАЦИИ ПЕЧЕНИ

REVISTA MEDICALA (1969), XV, 4, 424

Авторы изучали действие повреждения различных отделов ц.н.с. и прерывания соматических и вегетативных нервных путей на регенерацию печени (по весовому и цитологическому методам) после частичной гепатэктомии у крыс и собак. Из полученных данных следует что повреждение некоторых зон больших полушарий и среднего мозга приводит к интенсификации регенерации печени, а медулотомия и двухсторонняя вагостомия оказывают противоположный эффект. В работе широко обсуждается действие этих влияний на механизмы регенерации печени.

ДК: 612.8. 017

Сабо И., Язиджян Ана, Лукач Екатерина, Мунтян Габриела

ИММУНОЛОГИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

REVISTA MEDICALA (1969), XV, 4, 431

Серологическими методами исследовались антигенные способности некоторых фракций экстрактов мозга, изолированных электрофорезом в агаровом геле и фильтрацией через колонку Сефадекс. Было установлено, что наиболее активны как антигены те белковые фракции мозговой ткани, которые при электрофорезе передвигаются со скоростью глобулинов сыворотки и молекулярный вес соответствует таковому 19S глобулинов.

ДК : 576.858.6

Ласло И., Филп Дь.

К ВОПРОСУ О ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ ЛЕЙКОЗОВ ЧЕЛОВЕКА

REVISTA MEDICALA (1969), XV, 4, 434

Вирус, изолированный Настак и сотр. при инокуляции мышам ДРНК выделенный из тканей больного лейкозом, на линии клеток M_1CA оказывает такой же цитопатический эффект как и вакцинный вирус. Диаметр вирусных телц равняется 235 миллимикрон, а структурно сходны с вирусом группы вариоловакцины. При иммунофлуоресцентном изучении было выявлено антигенное родство изолированного вируса с этиологическим фактором лейкозов человека.

ДК : 617.735—006—091.8

Фодор Ф., Сэбэдеану В.

ЦИТОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ОПУХОЛЯХ СЕТЧАТКИ

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 4, 438

В работе представлены результаты цитологического исследования 14 опухолей сетчатки у детей и 3 опухолей сетчатки у взрослых. Типичные шарообразные ретинобластоматозные клетки с большим ядром в узкой протоплазме были выявлены во всех случаях. Они являются основным элементом опухоли. Изменения формы являются вторичными и зависят от действия окружающей ткани. Другие типы клеток (цилиндрические, ангиоматозные, эпителиоматозные) представляют собою лишь более дифференцированные варианты ретинобластом. Глиальные элементы в различных вариантах были выявлены во всех случаях, что подтверждает мнение тех, кто считает что даже недифференцированные ретинобластомы содержат элементы опорной ткани и тем самым не являются чистыми опухолями. В одном случае у взрослого внутриглазная опухоль была глиального спонгиобластоматозного происхождения.

ДК : 616.006.6—085.361.43

Бедо К. Ласло И., Лошонци Виорика, Балинт Е.

ДЕЙСТВИЕ ВЕЩЕСТВА ИНГИБИТОРА ИЗ ВИЛОЧКОВОЙ
ЖЕЛЕЗЫ НА ОПУХОЛЕВЫЕ КЛЕТКИ

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 4, 440

Изучалось ингибирующее действие одной из фракций экстракта из вилочковой железы рогатого скота. Исследования были проведены в 1964 году на культуре клеток Детройт — 6 in vitro и на эсцитической опухоли Эхрлиха после инокуляции мышам инбредной линии СЗН/Не. На обоих объектах было выявлено тормозное действие нашего вещества на опухолевую рост клеток и тканей.

ДК : 615.772.33—092.259

Келемен Агнеш, Фест Дь. Хорват Т.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ДЕЙСТВИЯ ПРЕПАРАТА
„КАСТАНИЛ“

REVISTA MEDICALĂ (1969), XV, 4, 443

В опытах на 180 мышах и 124 крысах авторы изучали общую токсичность к комплексному препарату, содержащему вытяжку из семян каштанов (кастания), а также его антиэкссудативное действие. DL 50 для мышей после внутрибрюшного введения была 6 мл на кг. веса тела. Крысы хорошо переносили введение доз подострой токсичности в течение 87 дней. Кастанил оказывает выраженный ант-экссудативный эффект при отеках лапок у крыс, вызванных декстраном или гистамином. При ожогом неж. озе хвоста у крыс этот препарат не оказывал благоприятного действия.

Хиршфельд И., Л-сло А., Фэгэршан Мария.

КЛЕТОЧНЫЙ ТРАНСМЕМБРАННЫЙ ТРАНСПОРТ СФЛЕНМЕТИОНИНА 76 I. АДсорбция ПРОТЕИНАМИ И КЛЕТОЧНОЙ ОБОЛОЧКОЙ

REVISTA MEDICALA (1969), XV, 4, 446

Авторы исследовали адсорбцию меченого метионина на интактных и гемолизированных эритроцитах а также на белках сыворотки в зависимости от концентрации метионина. Метионин лучше связывается белками сыворотки нежели гемолизатом. Удельная адсорбция (на 1мг) падает при повышении числа клеток или протеинов в среде и стремится к пределу. Пропорция элюируемых аминокислот больше при применении интактных клеток. В гемолизате гемоглобин сильно тормозит адсорбцию метионина на фракции клеточных мембран повидимому путем блокирования их поверхности. Обсуждается роль адсорбции аминокислот на различных протеинах при клеточном транспорте веществ.

ДК: 541.123

Ристя И., Дудуц Дьенды

ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОНСТАНТ ОБРАЗОВАНИЯ КОМПЛЕКСНЫХ СОЕДИНЕНИИ БОРНОЙ КИСЛОТЫ С ПИРОГАЛОЛОМ И ГАЛОВОЙ КИСЛОТОЙ

REVISTA MEDICALA (1969), XV, 4, 472

Потенциометрическим методом Беррум авторы определяли константы образования комплексных соединений борной кислоты с пирогалолом и галовой кислотой. При сохранении постоянства ионной силы растворов получают комплексные соединения в соотношении $\text{H}_3\text{BO}_3 : \text{I}$ и находят следующие константы стабильности: $K_1 = 1,4 \cdot 10^{16}$ (для монопирогалолборных комплексов) и $K_2 = 1,5 \cdot 10^{17}$ (для биспирогалловых комплексов).

ДК: 615.739.169.2—015.3

Скридон Ана, Вереп И.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФОСФАТА КОДЕИНА В МАГИСТАЛЬНЫХ ФОРМАХ ЛЕКАРСТВ

REVISTA MEDICALA (1969), XV, 4, 475

Авторы применяли фотоколориметрический метод для определения фосфата кодеина в сложных лекарственных, приготовленных по магистральным рецептам. Этот метод основывается на образовании фосфомолибденового комплекса, который восстанавливается количественно в молибденовый синий. Определение проводится в водно-алкогольной среде для предотвращения преципитации фосфомолибденового кодеина при помощи фотометра Пульфриха (диаметр ювөг = 1 см, светофильтр = S_{66}) с отчетом результатов по калибрационной кривой. Этот метод прост, быстр и применим для определения ионов фосфата даже в присутствии других органических оснований.

ДК: 61 (091)

Болога В. Л., Шпильман И., Сокефалви Надь З.
**НОВЫЕ ДАНИЕ О ВРАЧЕБНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ
 ПИУАРИУ-МОЛНАР И**
 (Предварительное сообщение)

REVISTA MEDICALA (1969), XV, 4, 500

Авторы анализируют значение рукописи „Метод“ (1793) на медицинскую тему для истории румынской медицины. Этот труд является первой рукописью румынского окулиста Пиуариу-Молнар на румынском языке. Архивные данные показывают, что в 1813 г. Пиуариу-Молнар перевел на румынский язык руководство по гинекологии венского акушера Симон Целлер фон Целленберг. Эта работа по видимому осталась в форме рукописи. По архивным материалам удалось установить что кроме уже известной поездки в 1798 г он еще дважды побывал в Молдавии (В 1803 и 1812 г.) для лечения своих больных.

ДК: 611 (092) Reiner

Шпильман И.
РАЙНЕР И. ФРАНЦИСК И ЕГО НАСЛЕДИЕ

REVISTA MEDICALA (1969), XV, 4, 506

Райнер И. Ф., у которого отмечаем 25 летие со дня кончины, был профессором анатомии в Университете в Яссах и в Бухаресте. Он был представителем эволюционистических взглядов, считая что анатомия это „наука живой формы“. Как основоположник румынской антропологии он научно опроверг расистскую теорию фашизма. Он был прекрасным педагогом и обучение считал своим основным занятием основываясь на прогрессивных началах педагогики, положения которой не устарели до настоящего времени.

ДК: 094 : 611

Ионеску М.
БОЛЬШИЕ ИНИЦИАЛЫ В РАБОТЕ ВЕЗАЛИЯ
 „De Humani corporis Fabrica libri septem“.

REVISTA MEDICALA (1969), XV, 4, 509

Представлены все пять больших инициал из руководства по анатомии Андреаса Везалия; De Humani Corporis Fabrica, libri septem“ I-го издания 1543 года и II-го издания 1555 года, которые находятся в нашей стране в библиотеках городов Клуж, Сибиу и Бухарест. Анализируются и особо отмечается высокая художественная и историко-графическая ценность этих инициал, которые дополняют текст и изображают в тельную часть этого знаменитого руководства по анатомии.

În atenția autorilor !

În vederea ușurării muncii redacționale, autorii articolelor sint rugați să ia în considerare următoarele indicații:

1. Articolele să fie redactate în limbile română și maghiară, ambele versiuni avînd un text identic. Ele se vor trimite în două exemplare pe adresa „Revista Medicală — Orvosi Szemle”, Tg.-Mureș, str. Gh. Marinescu nr. 38, Județul Mureș.

2. Redacția noastră va accepta numai articolele care îndeplinesc următoarele condiții:

a) articolul trimis spre publicare să poarte avizul favorabil al conducătorului instituției respective (institut, clinică, spital etc.), precum și adresa exactă a autorului principal;

b) textul articolului să fie scris la mașină pe coli obișnuite pe o singură față, cu 31 de rînduri, fiecare conținînd cca. 65 de semne;

c) să se specifice denumirea institutului la care lucrează autorul, numele conducătorului acestei instituții, numele autorului sau autorilor precum și data ședinței la care a fost prezentată lucrarea în cadrul U.S.S.M.;

d) extinderea articolelor (socotind pagina cu 31 rînduri) să nu depășească 10—12 pagini referatele generale; 6—8 pagini studiile clinice; 3—4 pagini observațiile clinice; 4—5 pagini cercetările experimentale; 6—8 pagini problemele de medicină practică; 1—2 pagini recenziile;

e) toate articolele originale vor apărea obligatoriu cu rezumat în limbile rusă, engleză și franceză. Autorii sint rugați să trimită un rezumat de 8—10 rînduri și eventual să indice unele expresii tehnice pe care le cred mai potrivite în limba respectivă;

f) bibliografia se va întocmi în ordinea alfabetică, luîndu-se ca bază numele autorului principal al lucrării utilizate după cum urmează:

— pentru reviste: numele autorului cu inițiale, titlul revistei cu prescurtarea internațională, anul de apariție, volumul, numărul și pagina;

— pentru cărți: numele autorilor, titlul cărții, editura și localitatea, anul de apariție, pagina citată;

g) se vor trimite numai clișeele cele mai necesare pentru ilustrarea cuprinsului articolului și cele mai reușite din punct de vedere tehnic. Dimensiunile admise sînt de 6×9 cm sau 9×12 cm. (Pentru a se asigura o cît mai bună execuție tehnică, redacția nu poate admite nici o abatere în acest sens.) Ilustrațiile vor purta pe verso titlul articolului și numele autorului, precum și indicații precise referitoare la poziția în care trebuie publicate. Desenele vor fi executate pe hîrtie albă în tuș;

h) nu pot fi acceptate spre publicare articolele ce nu au fost susținute la ședințele secțiilor U.S.S.M. cu excepția articolelor comandate de redacție sau a referatelor generale. În acest scop, toate articolele trimise vor purta viza filialei sau a subfilialei respective.

Se vor refuza articolele a căror temă a fost publicată în revistă, precum și cele care nu corespund profilului revistei. Articolele se publică numai pe baza opiniei scrise a cel puțin doi referenți. Articolele ce nu obțin avizul favorabil al referenților se resping. Dacă redacția propune anumite modificări, articolul poate fi publicat numai după ce autorii acceptă indicațiile primite.

Redacția își rezervă dreptul de a stiliza articolele acceptate pentru publicare.

Abonamentele se primesc la toate oficiile poștale.

Intreprinderea Poligrafică Tîrgu Mureş nr. 139/1969



PREȚUL LEI 12

43411