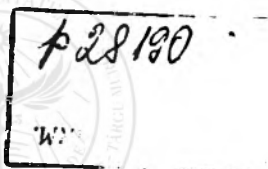


REVISTA MEDICALĂ



1

1970



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

COLEGIUL DE REDACȚIE

Prof. dr. Ander Zoltán, prof. dr. Arsenescu Gheorghe, prof. dr. Dóczy
Paul, prof. dr. Goina Teodor, prof. dr. Guzner Nicolae, prof. dr. Kelememes
Ladislau, prof. dr. László Ioan, prof. dr. Maros Tiberiu, prof. dr. Popoviciu
Liviu, prof. dr. Rácz Gabriel, 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 XVI (1970)

Nr. 1.

IANUARIE—MARTIE

S U M A R

STUDII ȘI OBSERVAȚII CLINICE

- I. Pop D. Popa, P. Kovács, Ana Csizér:* Rezultatele precoce și tardive în resuscitarea stopului cardiac 3
- Z. Barbu, Șt. Szabó, Ecaterina Lukács, Eugenia Barbu, C. Adorján, Maria Alexa:* Anticorpii antiplămîn în perioada incipientă a unor afecțiuni pulmonare cronice 8
- Z. Csizér, I. Vincze, Maria V. Kelemen:* Studii asupra procesului de metastazare. Nota I. 12
- E. Bancu, A. Kertész:* Considerații asupra ilio-cavografiei. Modificări de tehnică și indicațiile metodei 16
- O. V. Buțiu:* Cercetări clinice, biochimice și imunologice în dermatita de stază 20
- Z. Rákosfalvi, L. Birek:* Rolul primordial al contracturii musculare de origine nevrotică în etiopatogenia unor artroze 22
- C. Rusnac, E. Mody, Catrinel Rusnac, Sevastița Ungureanu, I. Tatár:* Contribuții la studiul imuno-electroforetic al proteinelor urinare în unele nefropatii glomerulare ale copilului 26
- L. Ieremia, A. Sculeanu, Z. Cseh:* Privire critică asupra metodelor și tehnicilor de captușire a protezelor 30
- L. Kotšs, Z. Krisár, Al. Dobjansky, A. Ráskay:* Esofagoplastia cu colon transvers în fistulele eso-bronșice postcaustice 33

STUDII EXPERIMENTALE ȘI DE LABORATOR

- T. Maros, L. Seres-Sturm:* Contribuții cu privire la semnificația biologică a reacției steatogene a ficatului 37
- F. Gyergyay, Eva Gyergyay-Malatinszky, L. Vincze:* Studii asupra procesului de metastazare. II. Cercetări preliminare privind acțiunea tripsinei, a proteinelor, a polivinilpirolidonei asupra celulelor tumorii ascitice de soarece 41
- Gh. Feszt, Agnes Kelemen, Agneta Strömpel:* Modificarea unor efecte farmacologice ale pentetrazolului după imipramină 45
- L. Balogh, A. Pupp:* Experiența noastră privind fidelitatea probei de radioiodocaptare 50
- Șt. Nemes:* Modificările coagulării sanguine în leziunile hepatice experimentale 53
- Livia Chioreanu, M. Chioreanu, C. Székely:* Pulverizări cromosomiale splenice induse de un „virus passenger” activat prin administrarea H.I.N. la soarecii C57Bl/6 56

<i>Magdalena B. László, P. Székely, A. Palencsár, Magda Mózes, L. Kelemen:</i> Valoarea potasiului și sodiului în lichidul celafarahidian la bolnavii de hepatită epidemică	59
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

REFERATE GENERALE

<i>Ligia Simionescu, V. Săhleanu:</i> Immuoendocrinologia. Conținutul și perspectivele unei noi științe	62
<i>L. Szabó, L. Popoviciu:</i> Aspecte noi în tratamentul enurezisului nocturn. Partea I-a. Stadiul actual al problemei în literatura de specialitate	68

PROBLEME DE FARMACIE

<i>A. Kiss, L. Albert, I. Czégent:</i> Aplicarea metodei lui Schöniger la dozarea fosforului și a sulfului din substanțe medicamentoase	74
<i>Elisabeta Rácz-Kotilla, Doina Călin, Sara Adám:</i> Eficacitatea unor specialități farmaceutice în ulcerul gastric experimental	76
<i>H. Hellmann:</i> Contribuții la studiul fenologiei mătrăgunei (<i>Atropa Belladonna</i> L.)	80
<i>J. Geréd Csegédi, I. Gergely, Z. Csath:</i> Contribuții la cunoașterea conținutului în ulei volatil al unor specii de <i>Thymus</i> din flora R. S. România	85
<i>I. Ristea:</i> Calculul constantelor de stabilitate ale complexilor borului cu pirocatechină și derivați difenolici	89

PERFECTIONAREA CADRELOR

<i>Jozefa Szöcs, V. Molnár, Eva Balogh, Maria Ajtay, Ildiko Fülöp:</i> Date experimentale privind toxicitatea ierbicidului 2,4-D (Diclordon)	94
<i>Ramona Pântea, A. Dienes, A. Szöllösi:</i> Date privind modificarea unor reacții ale organismului în intoxicația experimentală cu amoniac	97
<i>Rodica Geleriu, H. Strauss:</i> Studiul toxicității globale a trei insecticide condiționate produse în țară	99

CAZUISTICĂ

<i>Susana Almási, V. Pilep, P. Kótay:</i> Structura submicroscopică a rinichiului în lupusul eritematos	104
<i>E. Keszenbaum, F. Gross, Ilona Kompó, I. Bakos, Irina Brassai:</i> Resuscitarea cardiorespiratorie cu oxigen intravenos	107

DIN ISTORIA MEDICINEI

<i>T. Pop:</i> Probleme ale ocrotirii sănătății în opera lui V. I. Lenin	109
<i>I. Spielmann, Carolina L. Szini:</i> Contribuții la studiul lucrării lui György Lencsés — <i>Ars Medica</i> . I. Date noi despre Gy. Lencsés	112

IN MEMORIAM

<i>Coman Kund Wilhelm (1921—1969)</i>	119
---------------------------------------	-----

REVISTA PRESEI

<i>N. Simionescu, Maria Scherzer:</i> Modele experimentale chirurgicale ale glandelor endocrine (dr. T. Maros, dr. M. Ionescu)	120
<i>Rusznayk I., Földi M., Szabó Gy.:</i> <i>Lymphologie</i> . Physiologie und Pathologie der Lymphgefäße und des Lymphkreislaufes (Limfologie. Fiziologia și fiziopatologia vaselor limfatice și a circulației limfei) (dr. T. Maros, dr. I. Lázár)	121
<i>Acad. Th. Burghela, C. Blaja, I. Temeliescu:</i> Tuberculoza urogenitală (dr. P. Kótay)	122
<i>F. Büchner, E. Letterer, F. Roulet:</i> Handbuch der allgemeinen Pathologie. Prolegomena einer allgemeinen Pathologie (Manual de patologie generală. Introducere în patologia generală) (dr. Magda Mózes)	123
<i>Barta Ottó:</i> Luxație congenitală de șold și tratamentul ei precoce. (A világra hozott csípőficam és korai konzervatív kezelése) (dr. A. Kelemen)	124
Al VIII-lea Congres internațional de nutriție (dr. C. Bedő)	125

Sedințele Uniunii Societăților de Științe medicale, Filiala Mureș	126
-------------------------------------------------------------------	-----

STUDII ȘI OBSERVAȚII CLINICE

Clinica chirurgicală nr. II și Chirurgia cardiovasculară din Tîrgu Mureș
(cond.: prof. dr. I. Pop D. Popa, doctor în medicină, membru corespondent
al Academiei de științe medicale)

REZULTATELE PĂRECŐCE ȘI TĂRDIVE IN RESUSCITAREA STOPULUI CARDIAC

dr. I. Pop D. Popa, dr. P. Kovács, dr. Ana Csizér

O dată cu creșterea numărului accidentelor de circulație și accidentelor de muncă, cu lărgirea treptată a indicațiilor operatorii la toate vîrstele, frecvența stopului cardiocirculator a crescut considerabil. Aceasta o atestă datele statistice ale literaturii de specialitate și o constatăm și noi în practica clinică.

Paralel cu dezvoltarea tratamentului de reanimare, cu creșterea condițiilor materiale și organizatorice, tratamentul acestei complicații deosebit de grave a devenit tot mai fructuos.

O oglindă veridică a acestui fapt o constituie marile statistici care prezintă supraviețuirii tardive de 29 % pînă la 100 % din cazuri.

Prezentăm mai jos rezultatele obținute în resuscităriile efectuate în Clinica chirurgicală nr. 2 și Chirurgie cardiovasculară.

Între anii 1962—1969 am efectuat 23 de resuscitări în cadrul clinicii, la alte unități clinice sau la locul accidentului.

De la început dorim să precizăm că am tentat resuscitarea chiar și în cazurile în care nu existau indicațiile absolute ale acesteia, din cauză că timpul scurs de la instalarea morții clinice la începerea resuscitării a fost atît de lung, încît ireversibilitatea modificărilor neurologice nu lăseau incertitudini asupra insuccesului resuscitării, sau din cauză că stopul cardiocirculator a fost produs de o afecțiune incompatibilă cu viața.

Din cele 23 de cazuri, 12 prezentau indicațiile resuscitării și din acestea la 9 am reușit să obținem un rezultat tardiv favorabil (75 %).

Instalarea morții clinice am apreciat-o pe baza dispariției pulsului la carotidă și femurală, pe dispariția zgomotelor cardiace, pe apariția midriazei și a cianozei grave. Din motive tehnice, dispariția activității cardiace nu a putut fi dovedită prin examen electrocardiologic decît într-un singur caz.

Avînd în vedere că succesul resuscitării este strîns legat de tratamentul corect și imediat, am repartizat cazurile noastre în 3 grupe în funcție de locul instalării stopului cardiocirculator, de cauza lui și de timpul trecut pînă la resuscitare.

În prima grupă am repartizat cazurile la care stopul cardiocirculator s-a instalat pe masa de operație.

În grupa a II-a au fost repartizate cazurile la care resuscitarea s-a efectuat în afara sălii de operație, iar în a III-a cazurile la care resuscitarea s-a efectuat la locul accidentului sau în altă unitate clinică.

Datele mai importante ale cazurilor din grupa I-a le-am rezumat în tabelul nr. 1.

Analizînd cazurile de stop cardiac instalat pe masa de operație, după cum se vede și în tabelul nr. 1, din 8 cazuri am reușit să obținem un rezultat tardiv la 6 bolnavi (75 %). La aceștia, prin examenul neurologic și cardiologic efectuat la

cîteva ani, la cîteva luni sau după resuscitare, nu am reușit să evidențiem modificări legate de stopul cardiocirculator.

Analiza ulterioară a celor 2 cazuri de resuscitare care s-au soldat cu eșec, ne-a permis să constatăm că în ambele cazuri au existat condițiile care să motiveze cauza insuccesului.

Eșecul resuscitării la cazul nr. 6 (B. V.) se explică prin imposibilitatea eliberării căilor respiratorii de masiva inundare a bronșiilor și prin anoxia prelungită ce a produs modificări ireversibile.

Rezultatul parțial al resuscitării cazului 7 (M. R.) este motivat de faptul că masajul cardiac, pe lângă un abdomen deschis, a fost început extratoracic și numai întârziat s-a continuat transdiafragmatic. Acest caz ne atrage atenția asupra faptului că masajul extratoracic în cazul abdomenului deschis nu poate menține o circulație satisfăcătoare. În astfel de cazuri cel mai rapid și eficient este masajul transdiafragmatic.

O altă concluzie ce derivă din acest caz este că nu se recomandă continuarea intervenției după efectuarea resuscitării. Considerăm că intervenția chirurgicală care a durat aproape 2 ore, a contribuit la producerea leziunilor nervoase manifestate clinic prin decerebrare.

Datele prezentate de tabelul nr. 1, confirmă că stopul cardiocirculator, ca și alte complicații ale narcozei, este mai frecvent în faza de inducție a narcozei și în faza de trezire.

Analiza procentuală a rezultatelor obținute în grupa I-a, ne arată că resuscitarea va avea un succes deplin, dacă există condițiile învingerii acestei complicații grave și dacă utilizăm cea mai rapidă și cea mai eficientă metodă.

La cei 10 bolnavi repartizați în grupa a II-a stopul cardiocirculator s-a produs în salon.

După cum reiese și din tabelul nr. 2, în această grupă insuficiența respiratorie produsă de recurarizare, a fost cauza stopului cardiocirculator în 3 cazuri, iar în alte 7 cazuri cauza au constituit-o leziuni organice incompatibile cu viața.

Indicația resuscitării a fost prezentă numai în 3 cazuri (9, 10 și 11). Necropsia cazului nr. 11 a evidențiat recurarizarea drept cauză a resuscitării ineficace.

Dorim să evidențiem cu ajutorul prezentării cazurilor din această grupă că reluarea circulației este posibilă și în cazurile în care există grave leziuni organice. Avînd în vedere că stopul cardiocirculator a fost secundar acestor leziuni, nu putem conta pe rezultate definitive. Prin resuscitare am obținut supraviețuire de 1—37 de ore. Embolii pulmonare forme asfixice la care s-a tentat concomitent (2 cazuri) operația de embolectomie Trendelenburg.

Experiența acumulată cu astfel de resuscitări ne-a convins că dacă leziunile organice grave lipsesc, resuscitarea va fi deseori eficientă.

Din cei 2 bolnavi care au supraviețuit, resuscitarea dificilă și întârziată efectuată la o bolnavă obeză, în vîrstă, a condus la declanșarea unei psihoze grave; în celelalte cazuri nu s-au evidențiat modificări.

Din cele 5 cazuri ale grupei nr. III, resuscitarea a avut indicații numai într-un singur caz, la care resuscitarea a fost efectuată pentru stop cardiocirculator produs de electrocutare chiar de către tovarășii de muncă ai bolnavului, la locul accidentului. EEG-ul efectuat la 24 de ore după resuscitare a evidențiat semne de hipoxie cerebrală.

În continuare nu au fost constatate consecințe nefavorabile ale stopului cardiocirculator.

În celelalte cazuri am tentat resuscitarea, fără succes, la 20—40 de minute după instalarea morții clinice.

Un rezultat parțial îl constituie reluarea revoluției cardiace și o supraviețuire de la cîteva minute la cîteva ore.

Tabelul nr. 1
Stop cardiocirculator pe masa de operație

Nr.	Numele	Vârsta	Cauza stopului cardiocirculator	Tehnica masajului cardiac		Rezultat	Operația	Necropsia
				Extern	Intern			
1	F. I.	20	Asfixie produsă de N ₂ O prin substituația din eroare a buteliei	+	—	Definitiv.	—	—
2	Gy. S.	56	Infarct cardiac.	+	—	Definitiv.	Amputație	—
3	Z. L.	36	Supradozarea narcoticului	+	—	Definitiv.	—	—
4	R. J.	10	Asfixie prin inundare bronșică	—	+	Definitiv.	Pneumectomie	—
5	P. A.	32	Complicația inducției	+	—	Definitiv.	Plastia prețelui abd.	—
6	B. V.	46	Asfixie prin inundare bronșică	+	+	Fără rezultat	Perforație intest. laparatomie	Edem pulmonar, degenerescența miocardului și ficatului
7	M. R.	32	Reflexă	+	+	Parțial	Colectectomie	Hipoxia creierului dilatație cardiacă, pneumonie, edem pulmonar
8	S. J.	66	Complicația inducției	+	—	Definitiv.	—	—

Tabelul nr. 2
Stop cardiocirculator în salon

Nr. ct.	Numele	Vîrsta	Cauza stopului cardiocirculator	Tehnica masajului cardiac		Rezultat	Supraviețuire	Necropsie
				Extern	Intern			
9	V. S.	48	Insuficiență respiratorie cauzată de recurarizare	+	—	Definitiv.	Definitivă	—
10	L. M.	56	Insuficiență respiratorie cauzată de recurarizare	+	—	Parțial	4 ore	—
11	S. I.	61	Insuficiență respiratorie cauzată de recurarizare	+	—	Fără rezultat	—	Abces hepatic lbc pulmonar, edem pulmonar. degenerescență miocardică
12	J. P.	50	Șoc prin arsură	+	—	Parțial	16 ore	Necroza hipofizei
13	G. A.	31	Necroză hipofizară, șoc.	+	—	Parțial	2 ore	Infarct miocardic, edem pulmonar.
14	B. S.	76	Pneumonie bilaterală	+	—	Parțial	37 ore	Atelectazia plămînilui stg. embolia arterei pulmonare.
15	B. D.	44	Embolie pulmonară	+	—	Parțial	11 ore	Plagă pulmonară prin împușcare, Atelectazie. Edem pulmonar
16	N. M.	20	Plagă prin împușcare, inundația căilor respiratorii	+	+	Parțial	1 oră	Stare după embolectomie după Trendelenburg. Stenoza mitrală
17	Sz. S.	30	Embolia arterei pulmonare	+	+	Parțial	6 ore	Stare după embolectomie după Trendelenburg. Stenoza mitrală
18	M. K.	30	Embolia arterei pulmonare	+	+	Parțial		

Tabelul nr. 3
Resuscitare efectuată la locul accidentului sau în alte unități clinice

Nr. C.	Numele	Vârsta	Cauza stopului cardiocirculator	Tehnica masajului cardiac		Rezultat	Supraviețuire
				Extern	Intern		
19	S. N.	33	Infarct miocardic	+	+	Parțial	1 oră
20	K. Gy.	49	Electrocutare	+	-	Parțial	-
21	A. L.	18	Electrocutare	+	+	Parțial	40 minute
22	B. K.	17	Electrocutare	+	-	Definitiv.	Definitivă
23	N. I.	19	Insuficiență respiratorie cauzată de traumatism cranian	+	+	Parțial	1 oră

Din această grupă, evidențiem cele 3 cazuri de electrocutare, accentuând că resuscitarea electrocutaților este posibilă numai la locul accidentului, întrucât prin transportul bolnavului se pierde timpul optim necesar resuscitării. (Tabelul nr. 3.) Aceasta se referă la orice accident ce produce stop cardiocirculator și de aceea socotim necesară predarea cunoștințelor elementare în cadrul educației sanitare despre metodele resuscitării în școli, cursuri de conducători auto și la orice loc de muncă unde sînt pericole de accidente. Considerăm necesară de asemenea asigurarea condițiilor materiale minime necesare resuscitării în fiecare unitate spitalicească. Astăzi, în orice unitate chirurgicală sau medicală unde stopul cardiocirculator este frecvent, este indispensabilă prezența unei echipe de medici și asistenți medicali care să efectueze resuscitarea în timp util și calificat.

Sosit la redacție: 9 ianuarie 1970.

Bibliografie

1. JUDE J. R., ELAM J. O.: Fundamentals of cardiopulmonary resuscitation. F. A. Davis Company, Philadelphia, Pa. 1967.
2. HUSVÉTI S., LENGYEL J.: Magyar Sebészet (1968), 1, 22; CRISTEA I., LITARCZEK GH.: Chirurgia (1965), 8, 743;
4. VINTILA I., PETRE GH.: Chirurgia (1969), 2, 169; 5. SCHILINGFORD I. P.: Brit. J. Anesth. (1964), 36, 550; 6. KIENY R.: Anesth. Analg. Reanim. (1964), 21, 573; 7. STEPT W. J., SAFAR P.: Anesthesiology (1966), 27, 97; 8. LAWIN P., BARDAN H.: Anestezist (1966), 15, 19; 9. LA SHARRA C.: Minerva anest. (1965), 31, 315; JOHNSON J. D.: Can You save a life with cardiopulmonary resuscitation. Utah State Medical Society Meetings, September, 1966.
11. DAY H. W.: Amer. J. Cardiol. (1968), 2, 252; 12. JUNG M. A., SELBY A.: Canad. Med. Ass. (1968), 2, 74; 13. CARVETH S. W.: Dis. anest. (1968), 1, 7; 14. JOHNSON A. L., TANSER P. H.: Amer. J. Cardiol. (1967), 6, 831; 15. LINKO E., KOSHINEN P. I.: Acta Med. Scand. (1967), 5, 611.

Clinica de pneumoftiziologie din Tirgu Mureș (cond.: prof. Z. Barbu, doctor-docent, medic emerit, membru corespondent al Academiei de științe medicale)

ANTICORPII ANTIPLĂMIN ÎN PERIOADA INCIPIENTĂ A UNOR AFECȚIUNI PULMONARE CRONICE

dr. Z. Barbu, dr. Șt. Szabó, dr. Ecaterina Lukács, dr. Eugenia Barbu,
dr. C. Adorján, Maria Alexa

Există în literatura de specialitate date ce atestă autoantigenicitatea țesutului pulmonar alterat. Ele se întemeiază atît pe date experimentale, cit și pe fapte clinice. Astfel: *Hennes* și colab. (11) precum și *Racoveanu* și colab. (14) au pus în evidență anticorpi antiplămin la bolnavii cu emfizem pulmonar, iar *Dinu* și colab. (6, 7) la cei cu astm bronșic.

Vigliani și *Pernis* (22), *Clays* și *Quinot* (4), *Evquem* și *Guyotjeannin* (8) precum și *Kálmán* (12, 13), *Dinu*, *Roth* (6, 7) și noi înșine (1, 2) am pus în evidență astfel de anticorpi la bolnavii cu diferite grade de silicoză.

Proteinele serice și tisulare, denaturate cu acid silicic, dobîndesc proprietăți imunologice noi. Se poate presupune, că acestea joacă rolul de autoantigen specific în patogenia silicozei (16, 17, 18, 19, 20). Mai nou am reușit să dovedim că anticorpii antiplămin apar și la persoanele expuse prafului silicogen, dar încă sănătoase și anume în mai mult de jumătate din cazuri. Urmărim cîtiva ani aceste persoane sănătoase cu un titru ridicat de anticorpi antiplămin am constatat că mulți din ei au devenit silicotici. Se presupune că aceste modificări pot indica

procese fiziopatologice legate de apariția ulterioară a silicozei, cu semnificație atit în ceea ce privește înclinarea spre această boală, cit și diagnosticul ei precoce (2).

Știind că bisinoza este o boală pulmonară cu numeroase implicații alergologice și imunologice, am crezut că ar fi utilă cercetarea autoanticorpilor antiplămîn și la bolnavii de bisinoză, respectiv la persoanele expuse prafului bisinogen.

Material și metodă

Cercetările le-am executat pe un număr de 386 de persoane, dintre care 101 martori presupuși sănătoși; 89 mineri expuși prafului silicogen, dar încă fără nici o urmă de silicoză decelabilă clinic, radiologic sau funcțional; 130 de mineri cu diferite grade de silicoză: 11 muncitori expuși prafului bisinogen, dar fără nici o urmă clinică, radiologică sau bronhocitologică de bisinoză; 18 suferinzi de bisinoză confirmată și 37 suferinzi de tuberculoză pulmonară cronică.

Punerea în evidență a anticorpilor antiplămîn s-a realizat prin reacția de fixare a complementului (R.F.C.). S-a utilizat ca antigen un extras salin de plămîn uman cu un conținut proteinic de 0,8—1,0 %. Un volum de 0,05 ml diluție de antiser a fost incubat cu 0,025 ml extras tisular, respectiv ser antigenic și două unități hemolitice de complement de cobai cuprinse în 0,025 ml, timp de 2 ore la 4 °C, apoi una oră la 38 °C. S-a adăugat 0,025 ml ser hemolitic conținind pe ml cîte 8 unități hemolitice de hemolizină și 2,5 % eritrocite de oaie. La titrare s-a folosit microtitratorul lui Takácsy. Drept titru s-a considerat diluția cea mai mare de antiser, care nu a arătat hemoliză. În prelucrarea statistică a rezultatelor s-a utilizat testul X^2 și P.

Rezultate

Rezultatele sînt cuprinse în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1

Autoanticorpii antiplămîn în diferite maladii pulmonare cronice;
reacția de fixare a complementului (R.F.C.).

Diagnosticul	Nr. persoane examinate	Persoane cu reacția pozitivă		X^2	P	Media titrurilor din numărul total pe grupe
		Nr.	%			
Martori	101	13	12,8			
Mineri încă nesilicotici	89	47	52,8	38,5	P 0,001	1:10,6
Mineri silicotici și presilicotici	130	67	51,5	45,6	P 0,001	
Muncitori expuși prafului bisinogen	11	7	63,6	17,4	P 0,001	
Bolnavi de bisinoză	18	8	44,4	5,0	P 0,05	
Bolnavi de tuberculoză pulmonară	37	18	48,6	19,9	P 0,001	
Total:	386	160				

S-a găsit o R.F.C. dovedind prezența anticorpilor la 12,8% dintre martori.

Dintre 89 de persoane încă sănătoase expuse prafului silicogen reacția a fost pozitivă la 52,8 %, iar dintre 130 de mineri silicotici la 51,5 %. Ambele proporții sînt semnificative. Este vrednic de notat faptul că cele mai ridicate titruri de anticorpi (1:128 și 1:64) se găsesc la persoanele expuse dar încă sănătoase, apoi la cele presilicotice și în fine la cele cu silicoză și silicotuberculoză avansată. Titrul pozitivității e mai puțin ridicat (1:32 și 1:16) în formele manifeste, dar incipiente sau medii.

Dintre 11 muncitori expuși prafului bisinogen dar încă sănătoși, 63,6 % prezentau R.F.C. pozitive, la un titru nu prea ridicat (1:16 și 1:32), în timp ce dintre cei 18 cu o bisinoză confirmată proporția pozitivității se urcă la 44,4 % cu un titru ceva mai scăzut (1:8 și 1:16).

R.F.C. a mai fost pozitivă și la 18 bolnavi de tuberculoză pulmonară cronică dintre 37 cercetați, adică la 48,6 % dintre ei. Titrul mediu a variat între 1:4 și 1:64, fiind mai frecvente valorile mici (1:16).

Discuții

Natura antigenului pulmonar nu este încă bine cunoscută. După unii autori ar fi vorba de lipoizi (10), după alții de lipopolizaharizi (11) sau de mucopolizaharizi (5). Majoritatea autorilor sînt de părere că antigenul ar fi compus din mai multe fracțiuni de proveniență subcelulară (9) deși s-a putut pune în evidență și o oarecare comunitate structurală cu membrana bazală vasculară a capilarelor din organ (21). Aceasta ar fi cauza pentru care specificitatea de organ nu este întotdeauna net delimitată (3). Din aceleași motive nu se poate vorbi nici despre o specificitate de boală în cadrul aceluiași organ, așa cum rezultă și din prezenta noastră lucrare. Prin hiperimunizare cu extrase și adjuvanți se poate pune în evidență și la animale, în mod experimental, existența unor antigene pulmonare oarecum organospecifice (9). Se constată și în aceste cazuri însă destulă asemănare cu antigenele de origine renală (glomerulară).

Nici rolul patogenetic al autoanticorpilor antițesut pulmonar nu este încă cunoscut. Majoritatea autorilor îi acordă importanță în geneza unor afecțiuni fibroase progresive, cum ar fi silicoza, sarcoidoza, hemosideroza, sindromul lui Hamman-Rich, scleroemfizemul cu și fără astm etc. La animalele de experiență se pot obține leziuni pulmonare de tip fibros atît prin hiperimunizare cu extrase de plămîn, cît și prin transfer de ser imun antiplămîn.

Faptul că noi am reușit să punem în evidență prezența acestor procese și la persoanele încă sănătoase, lucrînd în mediu silicogen, respectiv bisinogen, dovedește că acești anticorpi ar putea să aibă și un rol patogenetic în realizarea celor două afecțiuni. E foarte semnificativ sub acest aspect faptul că, titrul de autoanticorpi e mult mai ridicat la persoanele expuse prăfuirii, dar încă sănătoase în raport cu cele deja bolnave. În ceea ce privește creșterea din nou a titrului de autoanticorpi în fazele finale ale silicozei, noi o punem pe seama unor tulburări de imunogeneză caracteristice pentru stadiile înaintate de boală.

Ar putea să aibă un rol în variabilitatea titrului de autoanticorpi și faptul că, o parte din aceștia, pot fi și fixați în cadrul reacției de antigen anticorpi, iar proporția fixării variază, desigur, în raport cu cantitatea de antigen circulant. Se pare că la realizarea nodului silicotic contribuie și depunerile acestui complex antigen-anticorp.

Precum se știe procesul de bisinoză e caracterizat printr-o bronșită cronică cu peribronșită și insuficiență respiratorie în perioada terminală a bolii. Este de asemenea binecunoscut faptul că, reintîlnirea profesională cu praful bisinogen provoacă „fenomenul de luni” o reacție inflamatorie bronșică de tip întîrziat.

Într-o lucrare anterioară noi am dovedit că „fenomenul de luni” poate fi reprodus printr-o prăfuire experimentală la suferinzii de bisinoză găsîndu-i și un echivalent citodiagnostic, bronhologic, de timp întîrziat, destul de caracteristic pentru a putea servi și diagnosticului pozitiv. Prezența de autoanticorpi antipulmo-

nari la persoanele expuse și la persoanele bolnave dovedește că în procesul de imunizare locală ce duce la apariția bisinozei ar putea juca un rol adjuvant și fenomenele de autoagresiune.

În silicoză există unele indicii (1, 2, 15) că minerii încă sănătoși cu un titru ridicat de autoanticorpi devin ulterior silicotici într-o proporție ridicată de cazuri, ceea ce permite utilizarea testului ca metodă de diagnostic precoce, respectiv ca metodă de depistare a predispoziției pentru silicoză. Rămâne de studiat dacă un fenomen similar se petrece și cu persoanele expuse prafului bisinotic, având un titru ridicat de anticorpi antiplămîn.

Prezența autoanticorpilor antiplămîn de un titru nu prea ridicat în tuberculoza pulmonară cronică cu tendință la fibrozare, confirmă părerea deja existentă că în toate afecțiunile pulmonare cronice în care țesutul normal este treptat înlocuit cu unul fibros și procesele de imunizarea autoagresive au un oarecare rol.

Dintre toate procesele cercetate de noi pînă în prezent silicoza, silicotuberculoza și bisinoza sînt acelea în care procesele de autoagresiune par să aibă o semnificație deosebită.

Merită o oarecare atenție și cazurile pozitive, respectiv intens pozitive din rîndurile martorilor. Ele au fost în număr de 13 dintre 101 de cazuri cercetate. Titrul lor a variat între 1:4 și 1:16. Au făcut excepție 3 cazuri cu un titru foarte ridicat: 1:64 și 1:128. Le-am analizat foarte amănunțit. Toate trei aparțineau personalului de serviciu a clinicii prezentînd, așa cum s-a dovedit ulterior în momentul prelevării serului, o tonsilită acută streptococică. Într-un caz ea a fost urmată de o bronșită descendentă. Acest fenomen este probabil manifestarea unui răspuns anamnestic nespecific ce ne atrage atenția asupra precauției necesare cu ocazia aprecierii rezultatelor în sensul că trebuie exclusă posibilitatea reacțiilor cauzate de eventualele afecțiuni inflamatorii extrapulmonare.

Concluzii

1. Coroborînd concluziile ce rezultă din prezentele noastre cercetări cu cele anterioare, precum și cu datele din literatură, rezultă că prezența de anticorpi antipulmonari poate fi pusă în evidență într-o serie de maladii cronice pulmonare cu caracter degenerativ fibros.

2. Titrurile de anticorpi antipulmonari evidențiable prin R.F.C. sînt cu atît mai ridicate, cu cît procesul pulmonar e caracterizat printr-o fibroză mai progresivă.

3. Prezența autoanticorpilor pulmonari nu este specifică pentru o anumită maladie pulmonară, în schimb ea este o reacție foarte sensibilă, detectîndu-i prezența încă din fazele incipiente ale bolii, respectiv detectînd predispoziția indivizilor pentru anumite procese inflamatorii cu implicații imunitare ce duc la reacții de fibroză sau la reacții tisulare de tip întîrziat. Sub acest aspect prezența de autoanticorpi poate servi în diagnosticul precoce al silicozei și poate și în cel al bisinozei, puînd explica în parte și patogeniza acestor maladii.

4. Tocmai din cauza că reacția poate să apară pozitivă și în anumite maladii nepulmonare, la aprecierea rezultatelor trebuie exclusă posibilitatea unor inflamații intercurrente.

Sosit la redacție: 9 ianuarie 1970.

Bibliografie

1. BARBU Z., CHARAP GH., VINCZE L., BORS MĂRTA, BOTH A., BARBU EUGENIA: Les Bronches, Roma (1968), 6, 537; 2. BARBU Z., SZABÓ ȘT.: Cercetări Med. Tîrgu Mureș, Academia R.S.R. 1968, 369; Ftiziologia (1969), 4, 315; Presse Méd. (1969), 8, 287; 3. BAXTER J. H., GOODMAN H. C.: J. Exp. Med. (1956), 104, 167; 4. CLAYS C., QUINOT E.: Arch. Malad. Profes. (1960), 21, 553; 5. CRUICK-SANK B., HILL A. G. S.: J. Path. Bact. (1953), 66, 283; 6. DINU I. V., ROTH L.

GORCEA N., DINU N., HAMMER A.: National Congress of Hygiene, București 1963, 89; 7. DINU I. V., ROTH L.: Med. Int. (1965), 17, 1207; 8. EVQUEM A., GUYOTJEANNIN CH.: Protides of the biological fluids, Elsevir, Amsterdam 1961, 180; 9. HALLEUX F.: J. Immunol. (1967), 99, 255; 10. HENLE W., CHAMBERS L. A., GROUPE V.: J. Exp. Med. (1941), 74, 495; 11. HENNES A. R., MOORE M. Z., CARPENTER R. L., HAMMERSTON J. F.: Amer. Rev. Resp. Dis. (1961), 83, 354; 12. KÁLMÁN L.: Med. Lavoro (1963), 54, 1; 13. KÁLMÁN L., MÁNDI A., OSZTROVICS M.: Med. Lavoro (1962), 53, 165; 14. RACOVEANU C., DĂNCESCU I., STOICA G., TEICANU GHEORGHIU M., BERCEANU ȘT.: Studii Cerc. Med. Int. (1965), 6, 295; 15. SZABÓ ȘT., BARBU Z. și colab.: Arch. Roum. Path. Exp. Microbiol. (1969), 1, 109; 16. SZABÓ ȘT.: Cercetări Med. Tirgu Mureș, Acad. R.S.R. 1968, 337; 17. SZABÓ ȘT., LUKÁCS E., LAPOHOS E., MUNTYÁN G.: Rev. Med. (1967), 13, 19; 18. SZABÓ ȘT., MÓDY E., LAPOHOS E., LUKÁCS E.: Rev. Med. (1967), 13, 260; 19. SZABÓ ȘT., MÓDY E., LUKÁCS E., LAPOHOS E.: Path. Europ. Bruxelles (1967), 2, 157; 20. SZABÓ ȘT., MÓDY E., NEMES S., LAPOHOS E.: Med. del Lavoro (1964), 55, 321; 21. TAMANOI I., YAGI Y., HIRAMOTO R., PRESSMAN D.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. (1961), 106, 661; 22. VIGLINIANI E. C., PERNIS B.: Brit. J. Ind. Med. (1958), 15, 8.

Clinica chirurgicală nr. I (cond.: prof. dr. Z. Păpai, doctor în medicină)
și Disciplina de morfopatologie a IMF. (cond.: conf. dr. Fr. Gyergyay
doctor în medicină) din Tirgu Mureș

STUDII ASUPRA PROCESULUI DE METASTAZARE *

NOTA I

dr. Z. Csízér, dr. L. Vincze, dr. Maria V. Kelemen

Eficiența tratamentului chirurgical al cancerului este influențată hotărâtor de metastazele la distanță. Focarele tumorale secundare pot fi prezente latent în momentul intervenției sau se formează din celulele diseminate în timpul intervenției chirurgicale.

Examinând prezența celulelor tumorale în singele bolnavilor cancerosi s-a constatat că, acestea sînt mai frecvent prezente în singele din vena drenantă a tumorii (Watne, 19). Fisher și Turnbull (3) au pus în evidență celule tumorale în venele mezenterice în 32 % a cazurilor de cancer colo-rectal. Engel (2) în 75 % a cazurilor de cancer gastric, mamar și pulmonar. Moore (12) găsește celule tumorale în 55 % a cazurilor în singele drenant. În materialul lui Watne (19) la bolnavii operabili rezultatul a fost pozitiv în 17 % a cazurilor față de 33 % găsit la bolnavii inoperabili.

Importanța problemei ne-a sugerat studierea prezenței celulelor tumorale în singele drenant al tumorii, precum și legăturile fenomenului cu localizarea tumorii, cu gradul de extindere și de malignitate al țesutului tumoral.

Material și metodă

Am examinat singele regional prelevat în timpul intervențiilor chirurgicale de la bolnavii cu cancer gastric (20), cancer colo-rectal (11), cancer

* Comunicat la cea de a VII-a Sesiune științifică a cadrelor didactice, IMF. Tirgu Mureș.

mamar (10), cancer al pancreasului (3), cancer pulmonar (2), limfogranulomatoză malignă (1), și procese benigne (5). Am prelevat sînge în total de la 52 de bolnavi, din care am obținut preparate satisfăcătoare în 49 de cazuri.

S-au prelevat 5—10 ml sînge, cu o seringă conținînd 0,1 ml heparină, din vena drenantă a regiunii tumorale. În cazul cancerului gastric din venele gastro-epiploice, venele epiploonului, vena coronară. În cazul cancerului colo-rectal din vena colică, vena ileo-colică, vena hemoroidală. În cazul cancerului mamar din vena toracică externă sau o ramură a venei axilare. În cazul cancerului pancreatic din vena pancreatico-duodenală. În cancerul pulmonar din venele pulmonare, iar în boala Hodgkin din vena drenantă a limfoganglionului.

Sîngele prelevat a fost prelucrat imediat după metoda de leucoconcentrare a lui *Herbeval* (6), metoda de flotatie a lui *Seal* (17) și prin centrifugarea în tub de hematocrit. S-au preparat cîte 10 frotiuri colorate cu Giemsa și Papanicolau.

Rezultate

În 3 cazuri preparatul obținut nu a fost satisfăcător din punct de vedere tehnic și astfel nu l-am putut evalua. Am considerat rezultat *negativ* dacă în frotiuri nu am observat celule tumorale; rezultat *pozitiv* acele cazuri în care în frotiuri am observat mai multe celule tumorale; rezultat de *suspiciune* în care celulele observate nu au putut fi identificate cu certitudine.

Tabelul nr. 1

Incidența celulelor tumorale în sîngele drenant al tumorii

Localizarea tumorii	Numărul de cazuri	Rezultat		
		Negativ	Suspect	Pozitiv
Cancer gastric	19	6	5	8
Colo-rectal	9	2	3	4
Mamar	10	2	4	4
Pancreatic	3	2	—	1
Pulmonar	2	—	—	2
Hodgkin	1	—	1	—
Proces benign	5	5	—	—
Total:	49			

Eliminînd din statistică cele 5 tumori care la examenul histopatologic s-au dovedit benigne, din cele 44 cazuri rămase am observat celule tumorale în 19 cazuri (43 %).

Analizînd mai departe cele 43 de cazuri, în care blastocitemia a fost sigur pozitivă și anume din punct de vedere al localizării, al operabilității, al metastazelor și al tipului histologic am găsit datele indicate în tabelul nr. 2.

După cum vedem din acest tabel procentul cazurilor pozitive atinge valorile apropiate în cancerul gastric, mamar și colo-rectal.

În cancerele gastrice observăm mai frecvent celule tumorale în cazurile inoperabile cu metastaze regionale sau la distanță. De asemenea frecvența celulelor tumorale este mai mare în cazul tumorilor nediferențiate.

Tabelul nr. 2

Relațiile blastocitemiei regionale cu operabilitatea, cu metastazele regionale și cu structura histopatologică a tumorii

Localizarea tumorii	Nr. cazurilor	Nr. cazurilor pozitive	Operabile		Inoperabile		Cu metastaze		Fără metastaze		Diferențiate		Nediferențiate	
			Nr. cazurilor	Nr. cazurilor pozitive	Nr. cazurilor	Nr. cazurilor pozitive	Nr. cazurilor	Nr. cazurilor pozitive	Nr. cazurilor	Nr. cazurilor pozitive	Nr. cazurilor	Nr. cazurilor pozitive	Nr. cazurilor	Nr. cazurilor pozitive
Cc. gastric	19	12	3	7	5	12	6	7	2	14	5	5	3	
Colo-rectal	9	9	4	—	—	5	2	4	2	9	4	—	—	
Mamar	10	10	4	—	—	9	4	1	—	2	—	8	4	
Pancreatic	3	—	—	3	1	1	1	2	—	3	1	—	—	
Pulmonar	2	2	2	—	—	—	—	2	2	2	2	—	—	
Total:	43	33	13	10	6	27	13	16	6	30	12	13	7	

Cancerele colo-rectale — histologic adenocarcinoame — în fiecare caz au fost operabile. Din 9 cazuri examinate am găsit celule tumorale în singele drenant în 4 cazuri. Nu s-a observat diferență între cazurile cu sau fără metastaze.

Toate cazurile de cancer mamar au fost operabile. În 9 cazuri din cele 10 examinate au fost prezente metastaze limfoganglionare regionale. În 2 cazuri — histologic adenocarcinoame — singele nu conțineau celule tumorale. Din cele 8 cazuri de carcinoame nediferențiate în 4 am observat celule tumorale în singele regional al tumorii.

Am găsit celule tumorale peste 50 % în singele bolnavilor inoperabili, mai frecvent la bolnavii cu tumori nediferențiate.

Discuții

Numeroși autori au observat că manipularea tumorii precum și intervenția chirurgicală pot fi însoțite de o creștere a numărului de celule tumorale circulante [Griffits (5); Roberts (14); Watne (19); Jonasson (7); Merrill (11); Foss (4)]. În unele modele experimentale biopsia tumorii favorizează formarea metastazelor pulmonare [Tyzzer (18); Knox (10); Riggins (13)]. Alții însă [Ketcham (8); Wood (20); Kinsey (9)] nu au observat sporirea metastazelor după excizia parțială a tumorii.

În cazurile studiate de noi în singele regional am găsit un număr relativ mic de celule tumorale și nu am constatat sporirea lor după manipularea regiunii tumorale.

Faptul că în cazurile inoperabile și în cazurile cu metastaze regionale au fost mai frecvent observate celule tumorale se explică probabil prin invazia mai multor vase. Metastazele regionale prezintă o nouă sursă de celule tumorale.

Blastocitemia regională a fost mai frecventă în cazul tumorilor nediferențiate, care probabil prezintă o scădere mai accentuată a coeziunii intracelulare (Coman 1), emiterea celulelor fiind mai ușoară. Rudenstam (16) observă de asemenea că metastazele posttraumatice sînt mai frecvente în cazul tumorilor nediferențiate.

Se remarcă faptul că majoritatea celulelor prezintă semne evidente de citoliză, observîndu-se uneori numai urme celulare. Această observație corespunde constatării mai multor autori după care majoritatea celulelor tumorale circulante sînt „celule moarte”, care nu formează metastaze.

Concluzii

— În vena drenantă a tumorii se pot pune în evidență celule tumorale. Numărul lor în general nu este mare și dacă se respectă principiile ablasterii în timpul examinărilor și intervențiilor, manipularea regiunii tumorale nu influențează semnificativ numărul celulelor tumorale eliberate în circulație.

— Se observă mai frecvent celule tumorale la bolnavii cu metastaze și în cazul tumorilor nediferențiate.

— Majoritatea celulelor tumorale prezintă semne de citoliză. Se pot observa însă și celule cu structura păstrată, care sînt probabil viabile și pot forma metastaze.

Prezența mai frecventă a celulelor tumorale în singele regional al bolnavilor cu metastaze regionale și în cazurile de tumori nediferențiate explică metastazele postoperatorii mai frecvent înfîlinate la acești bolnavi.

Sosit la redacție: 22 decembrie 1969.

Bibliografie

1. COMAN D. R.: Cancer Res. (1961), 21, 10, 1436; 2. ENGEL H. C.: Acta chir. scand. suppl. (1955), 201; 3. FISHER E. R., TURNBULL R. B.: Sur. Gyn. Obstet. (1955), 100, 102; 4. FOSS O. P., BRENHOLD I. O., MESSELT O. T., EFSKIND J.,

LIVERUND K.: Surgery (St. Louis), (1966), 59, 691; 5. GRIFFITS J. D.: Ann. Royal. Coll. Surg. England (1960), 27, 14; 6. HERBEUVAL R.: La Presse Méd. (1961), 69, 149; 7. JONASSON O., LONG L., ROBERTS S., MCGREW S., MCDONALD J. H.: J. Urol. (1961), 85, 1; 8. KETCHAM A. S., WEXLER H., MANTEL H.: J. Nat. Cancer. Inst. (1961), 27, 1311; 9. KINSEY D. L.: J.A.M.A. (1961), 178, 734; 10. KNOX L. C.: Ann. Surg. (1922), 75, 129 (cit. Riggins, 13); 11. MERRILL J. A.: Amer. Surgeon. (1963), 29, 206; 12. MOORE G., SANDBERG A., SCHUBARG J. R.: Ann. Surg. (1957), 146, 580; 13. RIGGINS R. S., KETCHAM A. S.: J. Surg. Res. (1965), 5, 200; 14. ROBERTS S., LONG L., JONASSON C., McGRATH R., MCGREW E., COLE W. H.: Surg. Gyn. Obstetr. (1960) 11. 3; 15. ROMSDAHL M. M.: J. Surg. Res. (1964), 4, 363; 16. RUDENSTAM C. M.: Acta Chir. Scandinav. suppl. (1968), 391; 17. SEAL S. H.: Cancer (Phil.), (1964), 17, 637; 18. TYZZER E. E.: J. M. Res. (1913), 28, 309 (cit. Riggins, 13); 19. WATNE A. L., ROBERTS S., MCGREW E., COLE W. H.: Acta UICC XVI, (1960), 3—4, 790; 20. WOOD F. G.: J.A.M.A. (1919), 73, 764 (cit. Riggins, 13).

Clinica chirurgicală nr. I (cond.: prof. dr. Z. Păpai, doctor în medicină) și
Clinica radiologică (cond.: prof. dr. I. Krepsz, doctor în medicină) din Tirgu Mureș

CONSIDERAȚII ASUPRA ILIO-CAVOGRAFIEI — MODIFICĂRI DE TEHNICĂ ȘI INDICAȚIILE METODEI *

dr. E. Bancu, dr. A. Kertész

Metodele flebografice pelveo-abdominale constituie un ansamblu complex, având criterii de clasificare și sistematizare multiple. Pentru toate metodele este comun doar faptul că se adresează studiului elementelor venoase. Particularitățile diverselor procedee și grupuri de variante sînt impuse pe de o parte de caracterul funcțional al sistemului venos, iar pe de altă parte de variatele modalități de abordare.

Sistemul venos este un sistem colector, ale cărui sectoare se anastomozează doar în mod limitat. Opacifierea lui sistematică (generală) s-ar putea asigura numai prin intermediul arborelui arterial distribuitor. Astfel, unele arii venoase — eventual modificate — pot scăpa explorării. Mai rezultă de asemenea că este indispensabilă cunoașterea relațiilor anatomice (15). Explorările flebografice în funcție de categoria segmentului vascular abordat pot fi arterio-venoase, spongio-caverno-interstițiale sau tronculare-venoase (5); ilio-cavografia prin safena internă sau prin vena femurală aparține ultimei categorii citate.

Numai abordul troncular femural poate asigura o suficient de masivă inundare opacă necesară pentru realizarea unei bune vizualizări ilio-cavografice. Din ariile de abord spongioase sau viscerele pelvine substanța opacă este colectată de asemenea de sistemul cav inferior, într-un ritm insuficient pentru vizualizarea concludentă a trunchiului ilio-cav, ca și în cazul fazei ilio-cavografice consecutive aortografiei.

Denumirea de ilio-cavografie sau flebografie ilio-cavă (4) este folosită pentru opacifierile masive ale acestor trunchiuri principale ce se realizează pe cale tronculară, de obicei prin vena femurală sau prin vena safenă internă.

* În baza comunicării „Cavografia interioară — tehnică și indicații”. U.S.S.M. Tirgu Mureș, Secția radiologie, 2 IV 1964

În acest context termenul de cavografie inferioară (16, 8) sau de flebografie cavo-inferioară (20, 21) apare insuficient de precis, deoarece poate fi folosit și pentru opacifieri exclusive de cavă, deci chiar și fără vizualizarea iliacer (12, 18).

Prima flebografie ilio-cavă — flebografia unei vene cave inferioare suturate — a fost efectuată de R. dos Santos (17) în 1935. În continuare drumul parcurs este jalonat de perfecționarea metodelor, realizându-se astăzi și transcutanat cateterizarea tronculară necesară. (6).

Tehnica realizării ilio-cavografiei este caracterizată de judicioasa corelare a factorilor anatomo-funcționali cu modalitatea rezolvării chirurgicale și radiologice. Această corelare este asigurată atât în concepția conduitei cât și de strinsa colaborare dintre chirurg și radiolog, pe întregul parcurs al explorării. În realizarea căii de acces se poate alege între puncția venoasă — cu sau fără denudare — și canularea venei denudate, respectiv cateterizarea ei transcutanată cu sondă Seldinger. În materialul propriu — s-a practicat exclusiv canularea venei denudate, considerând că puncția nu este adecvată condițiilor necesare de administrare a substanței de contrast. Denudarea venei permite pe de altă parte un control eficient al ariei de intervenție mult superior celui permis de cateterizarea transcutanată.

Părerile se împart în privința unilateralității (19) sau bilateralității (9) abordului trunchiular. Pentru abordul unilateral este necesară comprimarea afluentului controlateral prin tourniquet, manșeta aparatului de tensiune (8) sau chiar manual (2). În acest ultim caz completa compresie a venei controlaterale are drept scop fie diminuarea diluării substanței opace în cavă (diminuarea aportului de sânge necolorat) fie realizarea unei opacifieri retrograde în iliaca de partea comprimată.

În materialul propriu alegerea variantei s-a făcut în funcție de problema clinică investigată, acceptându-se canularea unilaterală numai pentru cazul indemnității sigure a sistemului venos iliac. Este de asemenea suficientă canularea unilaterală pentru traseul iliac problematic, cu condiția permeabilității acestuia și a indemnității sigure controlaterale, mai ales dacă ne putem permite aplicarea unei compresii și pe vena cavă.

Iliocavografiile bolnavei A.B. (cc. de col uterin stadiul III) exemplifică demonstrativ constatările de mai sus. Explorarea flebografică are drept scop precizarea stării venei hipogastrice stîngi. Se practică o canulare bilaterală relativ înaltă. Cu ocazia administrării inițiale concomitent bilaterale (fig. 1'a) se vizualizează relativ o bună opacifiere a trunchiului iliocav bilateral, însă fără detalii concludente pentru starea hipogastrice stîngi. Din această cauză opacifierea se repetă cu o cantitate suplimentară de substanță administrată numai prin canularea stîngă; în urma compresiilor aplicate pe femurala dreaptă și pe cava inferioară opacifierea hipogastrice stîngi este mai masivă (fig. 1'b), vizualizându-se bine aspectul ei amputat și opacifierea unui traseu presacrat transversal deviant.

În cadrul tehnicii de lucru problema aplicării și ridicării compresiilor este de o însemnătate deosebită, necesitînd întodeauna un raționament fiziopatologic adaptat cazului concret. Conduita justă poate fi chiar în aparentă contradicție cu unele principii enunțate, dacă o parte a condițiilor sînt subapreciate sau neglijate. Astfel, este posibil de exemplu ca detaliile imaginii, în cazul cateterizării unilaterale, să fie mai concludente tocmai cînd nu se comprimă femurala controlaterală.

Astfel, o bolnavă cu un cancer de col uterin stadiul II (?) a fost supusă investigației pentru precizarea stării parametrului stîng. S-a efectuat canulare unilaterală stîngă. La compresie pe femurala dreaptă și pe cavă (fig. 2'a) imaginea este în ansamblu bună, remarcîndu-se și buna vizualizare a trun-

chiului iliac drept, însă opacifierea hipogastrice stîngi este deficitară. Ridicînd compresia de pe femurala controlaterală, opacifierea hipogastrice stîngi (fig. 2 b) devine bună, desigur în detrimentul opacifierii trunchiului iliac drept. Rezistența naturală opusă de coloana sanguină din sistemul iliac drept a contribuit la o mai bună deviere retrogradă a coloanei opace din trunchiul iliac stîng spre hipogastrica stîngă.

Compresia aplicată pe cavă în toate aceste cazuri ameliorează vizualizarea detaliilor venoase pelvine, permite realizarea unei destule de bune imagini flebografice de tip visceral, folosind (7, 10) și refluxarea substanței opace introduse prin catterismul trunchiular foiosit. Eficiența compresiei pe cavă poate fi ameliorată și prin înclinarea mesei de grafie cu 30 de grade în sens caudal-decliv. În toate aceste cazuri va fi însă deficitară vizualizarea cavei.

Substanțele de contrast organo-iodate concentrate actuale sînt relativ bine tolerate. Substanța de mică concentrație recomandată (1) pentru flebografiile de membre, nu corespunde pentru ilio-cavografie (fig. 3). Din substanțele iodate bune pentru ilio-cavografii sînt necesare 20 — 30 ml pentru fiecare parte canulată, cu un ritm de administrare pînă la 8 ml/sec (7).

În privința tehnicii radiologice se impune constatarea, că practicarea în serie rapidă a clișeurilor nu este necesară nici pentru faza cavografică.

Contrar opiniei largi că, fluxul rapid intravascular impune folosirea expunerilor în serie rapidă pentru aortă sau vena cavă (13), materialul propriu demonstrează că este mai util un clișeu unic, practicat cu o expunere suficient de lungă. Elementele seriei rapide vizualizează numai cîte o fază parțială a opacifierii, pe cînd un clișeu unic, dar practicat cu o expunere relativ lungă și bine corelată, vizualizează ansamblul acestor imagini parțiale.

Buna corelare a administrării substanței opace cu expunerea radiografică permite realizarea unei opacifieri în coloană continuă, bine vizualizată de clișeul unic practicat cu expunere suficient de lungă. În aceste condiții imaginea obținută cu expunerea unică mai lungă este totdeauna optimă (fig. nr. 1).

Incidențele complimentare sînt rarori necesare. În majoritatea cazurilor modificarea caracteristică se evidențiază mai bine în unica incidență A P practică în decubit. Pentru trunchiul cav inferior poate fi uneori foarte valoroasă și incidența de profil, însă este mai bine ca și acest clișeu să se execute tot în decubit dorsal cu fascicolul radiant orizontal (13).

Această condiție este justificată de moderata deplasabilitate a trunchiului cav inferior. Deplasarea poate apare la schimbarea de poziție a pacientului. Nerespectarea acestui criteriu poate produce apariția pe clișeul practicat în decubit lateral — mai ales în cel stîng — a unor pseudodevieri sau pseudoamprentări cavale posterioare de tip tumoral.

Incidențele oblice pot fi motivate de presupuse modificări la nivelul segmentului iliac, în această incidență considerîndu-se (3) a fi mai bună vizualizarea detaliilor pelvine laterale.

Metoda ilio-cavografică descrisă se poate folosi cu bune rezultate și pentru studiul rețelei viscerele pelvine, utilizîndu-se în acest scop opacifierea prin refluxarea retrogradă dinspre trunchiul ilio-cav. Refluxarea necesară a substanței opace în rețeaua viscerală se poate provoca prin îngreunarea tranzitului venos anterograd pe cavă, practic (13) prin înclinarea adecvată a mesei și aplicarea unei eficiente compresii pe cavă.

În practica noastră masa tomografului universal „TuR” ne-a fost de un real folos. Acest utilaj permite în primul rînd alegerea liberă a pozițiilor între verticală și orizontală, precum și fixarea adecvată a bolnavului pentru aceste poziții. Pe de altă parte acest utilaj prin sistemul de fixare al chingilor radiotransparente se pretează și aplicării unei bune compresii. În fine gîsarva mesei asigură nemodificarea

E. BANCU A. KERTESZ: CONSIDERAȚII ASUPRA ILIJO-CAVOGRAFIEI



Fig. nr. 1a



Fig. nr. 1b

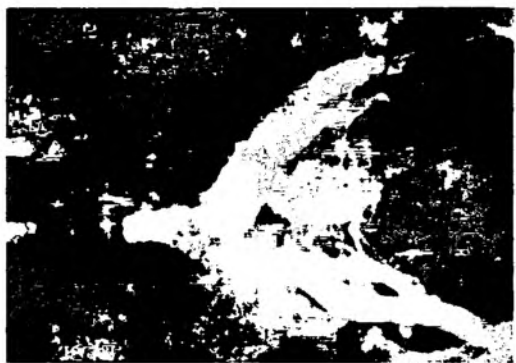


Fig. nr. 2a



Fig. nr. 2b

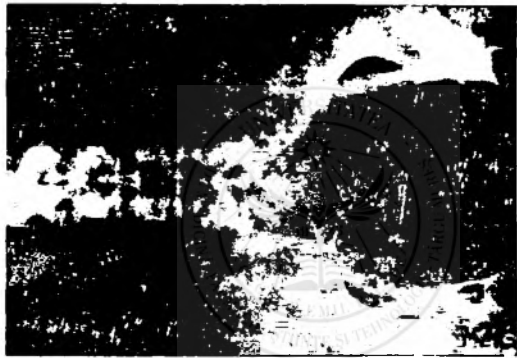


Fig. nr. 3



Fig. nr. 4

pozițională a bolnavului și „transportul” lui între locul activității chirurgicale (extremitatea aparatului) și locul utilizării radiologice (zona de centru).

Indicația flebografiei ilio-cave a fost formulată inițial pentru flebite și sechele flebitice (4), generalizându-se apoi la toate flebopatiile primitive sau consecutive de tip ocluziv sau subocluziv. Din această formulare generală se poate însă desprinde că, nu numai afecțiunile propriu-zis venoase sînt indicate pentru această explorare, ci și afecțiunile de altă natură (tumori primitive sau metastatice), care se repercutează asupra configurației sau funcției venoase din sistemul ilio-caval. Pe de altă parte se explorează cu succes nu numai ocluziile propriu-zise (trombocite sau neoplazice), ci și sindroamele de tip ocluziv produse de leziunile congenitale, de pildă agenezii segmentare ce perturbă tranzitul venos ilio-caval.

În acest context este de remarcat că, explorarea flebografică adecvat executată pune în evidență în mod concludent sediul și gradul ocluziei sau subocluziei mai ales prin vizualizarea consecințelor de stază produse. În acest fel traiectele opacificate ale circulației derivante, ca și relațiile de calibru de la aceste nivele permit concluzii obiective în privința sediului și gradului ocluziei. Detaliile semnificative în privința etiologiei fenomenului ocluziv sînt însă numai într-o parte a cazurilor prezente pe clișeu. Aceste detalii pot fi evidențiate chiar în locul ocluziei, ca de exemplu în tromboze (v. fig. 4 — tromboza iliace; externe drepte), fie la nivelul celorlalte segmente opacificate, ca de pildă amprentări sau devieri ce pledează pentru etiologia tumorală (14).

În toate grupele de afecțiuni amintite explorarea flebografică ilio-cavală se confirmă a fi de un real folos. Explorarea este evitată (11) doar în cazurile grave cu simptomatologie clinică pe deplin concludentă, cazuri pentru care explorarea flebografică nici nu ar mai prezenta perspectiva unor informații suplimentare utile.

Sosit la redacție : 11 iulie 1969

Bibliografie

1. BACIU CL. : Produse farmaceutice (1962), 1, 3; 2. BANCU E., KERTÉSZ A. : Cavografia inferioară. Tehnică și indicații. Comunicare U.S.S.M. Secția radiologie din Tîrgu Mureș la 2 IV 1964; 3. BATTEZZATI M. : Presse Méd. (1963), 71, 10, 537; 4. BONTE G., CORDIER R. : J. Radiol. Electrol. (1957), 38, 5-6, 584; 5. DUCUING J. și colab. J. Radiol. Electrol. (1951), 32, 9-10, 713; 6. HELANDER C. G., LINDBOM A. : Acta Radiol. (1956), 45, 4, 289; 7. HELANDER C. G., LINDBOM A. : Acta Radiol. (1960), 53, 2, 97; 8. HILLMAN D. C. și colab. : Radiology (Syr.), (1963), 81, 3, 416; 9. HOLTZ S., POWERS W. E. : Radiology (Syr.), (1962), 78, 4, 583; 10. IKLE F. A. : Gynecologia (Basel), (1961), 152, 2, 103; 11. JUVARA I. și colab. : Chirurgia (1955), 4, 3, 114; 12. KEISER D., MÜLLER H. : Forsch. Med. (1963), 81, 22, 847; 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. : Rev. Med. (1969), 4, 404; 15. MGALOBISVILI G. I. : Vestnik Hirurghii (1963), 91, 9, 87; 16. SAMMONS B. P. și colab. : Amer. J. Roentgenol. (1961), 86, 4, 718; 17. DOS SANTOS R. : Phlebographie d'une veine cave inférieure suturée — cit. 18; 18. SHEEHAN F. R. și colab. : Radiology (Syr.), (1961), 77, 5, 757; 19. SIMON H. și colab. : J. Amer. Med. Ass. (1963), 184, 22, 978; 20. STEFANOVICI A. B. și colab. : Oncol. și Radiol. (1965), 4, 2, 161; 21. VANDENDORP F. și colab. : J. Radiol. Electrol. (1962), 43, 3-4, 125.

CERCETĂRI CLINICE, BIOCHIMICE ŞI IMUNOLOGICE ÎN DERMATITA DE STAZĂ

dr. O. V. Buşiu

Insuficienţa venoasă cronică, cu întregul ei cortegiu de leziuni dermatologice cuprinse sub numele de dermită de stază, din punctul nostru de vedere se instalează ca o urmare firească a unei meio pragii vasculo-tisulare cu caracter congenital sau dobândit (1, 2, 5, 8, 11, 12, 16, 17). Pe acest teren apariţia varicelor sau a trombozelor profunde determină în mod secundar creşterea presiunii hidrostatice şi accentuarea prin aceasta a meio pragiei propriu-zise. Se realizează deci un adevărat cerc vicios în care rolul hotărîtor revine tesutului conjunctiv alterat încă din stadiul incipient al bolii, atît la nivelul venelor sau a capilarelor, cît şi în dermul cutanat propriu-zis (3, 6, 16, 18, 20, 21, 22). În mod deosebit este interesată substanţa fundamentală ce suferă intense depolimerizări, tabloul histochimic fiind în acest caz foarte apropiat de cel întîlnit în colagenoze (4, 7, 9, 10, 13, 14, 19), fapt demonstrat şi de noi în mai multe lucrări anterioare.

Pornind de la aceste premize în lucrarea noastră actuală am vizat în mod deosebit comportamentul mucosubstanţelor (glicoproteine neutre, acide, mucoproteine) care ne oglindesc cel mai fidel raporturile vasculo-tisulare ce se realizează la nivelul capilarului totdeauna afectat în insuficienţa venoasă cronică. Lucrarea se referă la 832 de cazuri clinice, din care 180 au fost examinate prin metode complexe de laborator.

Prezentăm un tablou sinoptic al formelor clinice mai des întîlnite în insuficienţa venoasă cronică. Din acest tablou se remarcă o frecvenţă mai mare a complicaţiilor cutanate în sindromul posttrombotic, decît în complexul varicos. Cu excepţia eozematidelor, această frecvenţă este cu 9,7% mai crescută în prima variantă clinică, decît în a 2-a (fig. nr. 1).

Aprecierea antecedentelor infecţioase ne demonstrează relaţii ale terenului cu infecţia tuberculoasă în 20%, cu infecţiile de focar streptococic în 10%, cu stafilococul de asemenea în 10%, cu colibaciloza în 4% şi cu vaccinarea antitetanică în 3% din cazuri. Titrul antistreptolizinelor s-a găsit crescut în 78% din cazuri.

Examenul bacteriologic efectuat din leziunile cutanate ne pune în evidenţă prezenţa stafilococului patogen în 84%, a streptococului hemolitic în 38% şi a streptococului nehemolitic în 30% a cazurilor. Mult mai rar se dezvoltă pe mediile de cultură enterococii, stafilococii nepatogeni, piocianicul, pseudodiftericul sau colibacilul (fig. nr. 3).

Aprecierea modificărilor de contractilitate a microcirculaţiei prin dozarea magnezului seric ne relevă modificări patologice în 27% din cazuri. Aceste modificări apar mai frecvent în sindromul posttrombotic.

Valorile în general foarte scăzute ale glicalbuminelor în toate stadiile dermitei de stază sînt cu atît mai semnificative cu cît ele apar deja în stadiul de varice cu angiodermite, deci atunci cînd modificările trofice sînt mai puţin evidente, uneori valoarea acestor glicalbumine ajungînd chiar la „0”.

Glicoproteinele totale neutre cu un înalt grad de reactivitate ce exprimă într-o mare măsură starea ţesutului conjunctiv şi relaţiile lui cu vasele, sînt crescute în toate etapele bolii, exacerbară lor apărînd încă din stadiul de varice şi accentuîndu-se în stările de echilibru granulomatoase (*Longhin*) ca şi în stările de sensibilizare pînă la valoarea de 500 mg% (fig. nr. 4).

Acestei etape de sinteză a glicoproteinelor îi corespunde un consum crescut de hexoze totale neglucozaminice. Aceste hexoze, devin normale în stările de echilibru (ulcere caldase sau în raport cu vîrsta), creşteri relative remarcîndu-se numai în dermatocleroze (fig. nr. 5)

O. V. BUȚIU: CERCETĂRI CLINICE, BIOCHIMICE ȘI IMUNOLOGICE
 ÎN DERMATITA DE STAZĂ

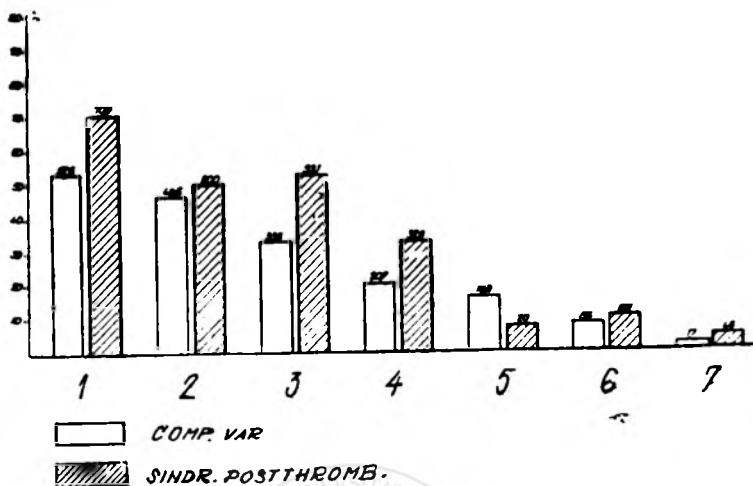


Fig. nr. 1: Frecvența diferitelor forme clinice în dermatita de stază. 1 = ulcer; 2 = eczemă; 3 = dermatoscleroză; 4 = celulită; 5 = exematide; 6 = flebită; 7 = elefantiazis

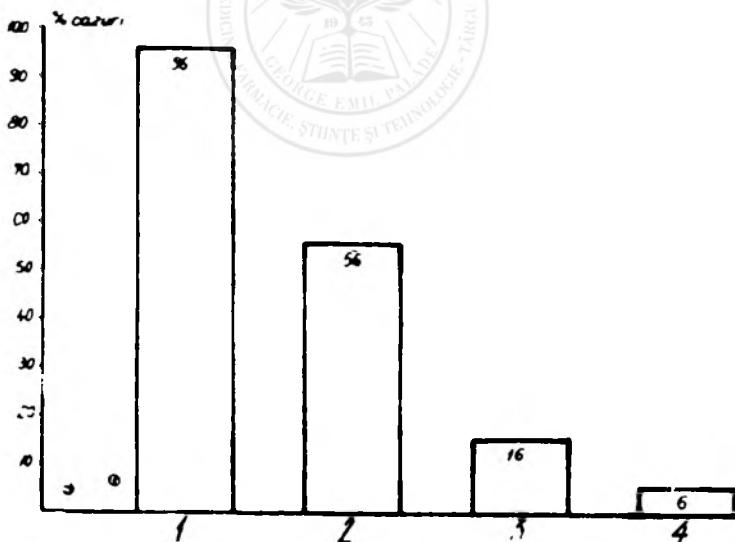


Fig. nr. 2: Imunelectroforeza în dermatita de stază (frecvența la 100 de cazuri). 1 = fracțiunea gama M, 2 = fracțiunea alfa 2 M, 3 = fracțiunea alfa 1 M.P., 4 = fracțiunea gama A

O. V. HUTIU: CERCETARI CLINICE, BIOCHIMICE SI IMUNOLOGICE
IN DERMATITA DE STAZA

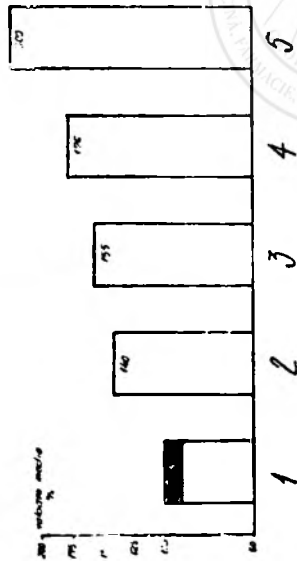


Fig. nr. 7: Proliferarea tesuturilor (hexoamina mg%). 1=valori normale, 2=varice+angiodermite, 3=complex varicos, 4=sindrom posttrombotic, 5=valori maxime

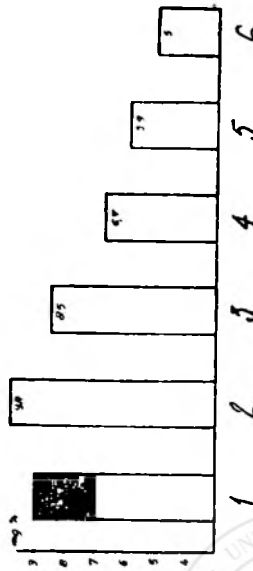


Fig. nr. 8: Rezistența antidifuzivă (acid glucuronic mg%). 1=valori normale, 2=ulcer aton, 3=sindrom posttrombotic, 4=varice, 5=dermatoscleroză, 6=elefantiazis

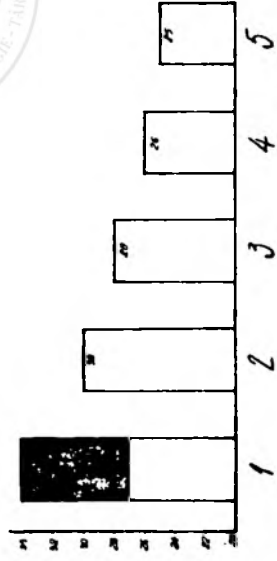


Fig. nr. 9: Depolimerizarea vaselor periferice (M. P. Winzler mg%). 1=va.oare normală, 2=varice+angiodermită, 3=eczemă varicoasă, 4=flebite, 5=eczematide

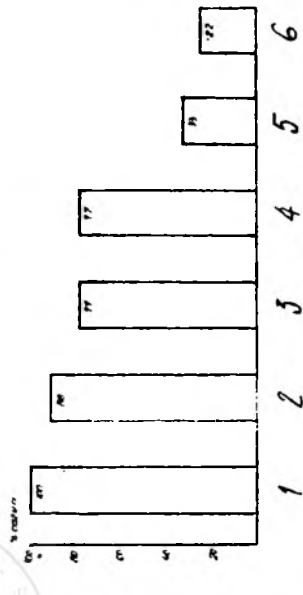


Fig. nr. 10: Coincidența creșterii transaminazei GOT cu alte modificări din dermita de stață. 1=hiposfigmia, 2=dermatoscleroză, 3=ACTO, 4=ACTO, 5=ACTO, 6=ACTO

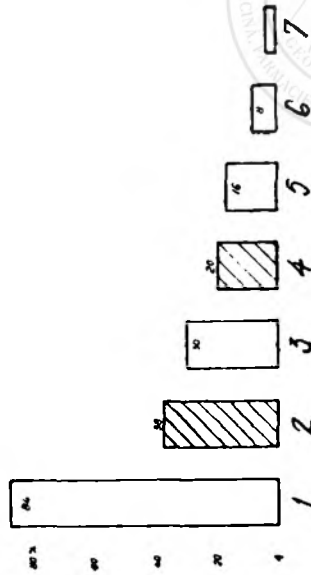


Fig. nr. 3: Frecvența microorganismelor în dermatita de stază. 1=stafilococ patogen, 2=streptococ hemolitic, 3=streptococ nehemolitic, 4=enterococ, 5=stafilococ nepatogenic, 6=piocianic, 7=pseudodiftenc, coli 4%

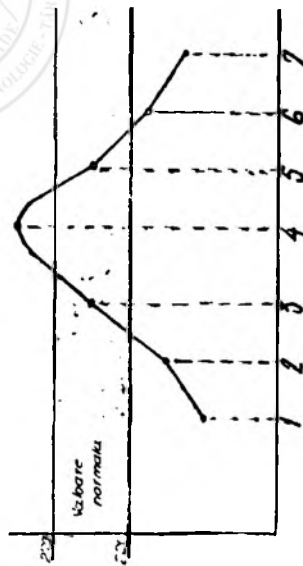


Fig. nr. 5: Hexoze totale ne glucozanimice (mg %). 1 varice incipiente, 2=flebite, 3=ulcere caloase, 4=dermatoscleroză, 5=vechime peste 20 de ani, 6=eczemă, 7=elefantiazis

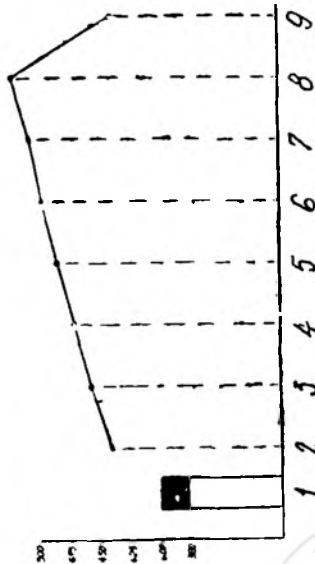


Fig. nr. 4: Glicoproteine totale neutre (mg %). 1=valoare normală, 2=varice simple, 3=complex varicos, 4=sindrom posttrombotic, 5=dermatoscleroză, 6=ulcer, 7=flebitic, 8=eczemă, 9=elefantiazis



Fig. nr. 6: Reactivitatea substanței fundamentale (acid neuraminic). 1=valori normale, 2 varice incipiente, 3=flebite, 4=ulcer, 5=dermatoscleroză, 6=eczemă, 7=celulitic, 8=elefantiazis, 9=eczematide

O. V. BUȚIU: CERCETĂRI CLINICE, BIOCHIMICE ȘI IMUNOLOGICE
 ÎN DERMATITA DE STAZĂ

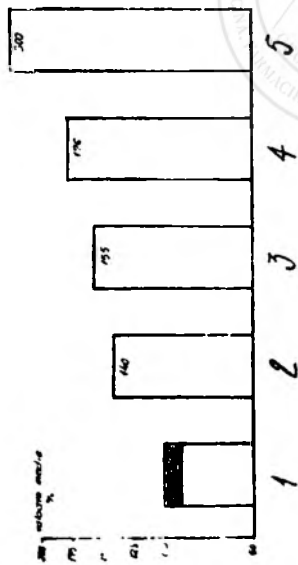


Fig. nr. 7: Proliferarea țesuturilor (hexoamina mg%). 1=valori normale, 2=varice+angiodermite, 3=complex varicos, 4=sindrom posttrombotic, 5=valori maxime

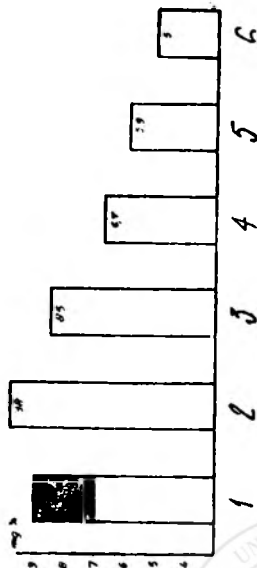


Fig. nr. 8: Rezistența antidifuzivă (acid glucuronic mg%). 1=valori normale, 2=ulcer aton, 3=sindrom posttrombotic, 4=varice, 5=dermatoscleroză, 6=elefantiazis

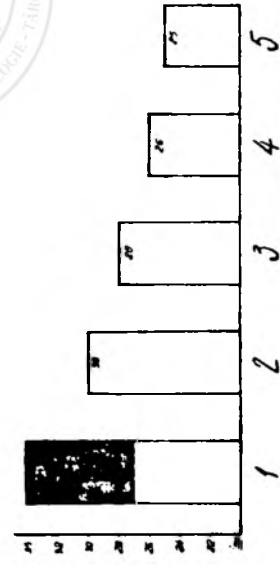


Fig. nr. 9: Depolimerizarea vaselor periferice (M. P. Winzler mg %). 1 - valoare normală, 2=varice+angiodermită, 3=eczemă varicoasă, 4 - flebite, 5=eczematoid

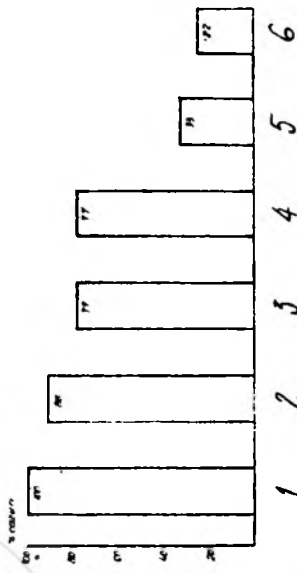


Fig. nr. 10: Coincidența creșterii transaminazei GOT cu alte modificări din dermita de stază. 1=hiposfigmia, 2=dermatoscleroză, 3=ASLO crescut, 4=vechime peste 10 ani a bolii, 5=hipertensiunea arterială, 6=cardiopatii

O. V. BUȚIU: CERCETĂRI CLINICE, BIOCHIMICE ȘI IMUNOLOGICE
 IN DERMATITA DE STAZA

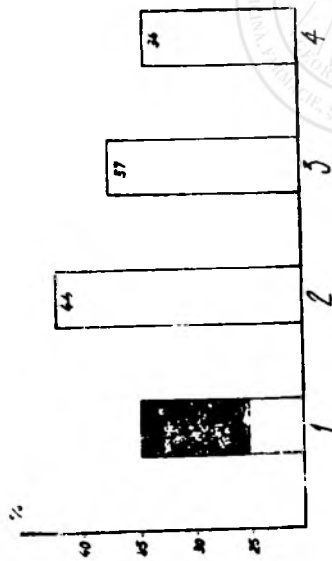


Fig. nr. 11: Factorii cu importanță în coagulare (alfa 1 L.P.).
 1 =valoare normală, 2=varice+angiadermită, 3=complex varicos, 4= sindrom posttrombotic

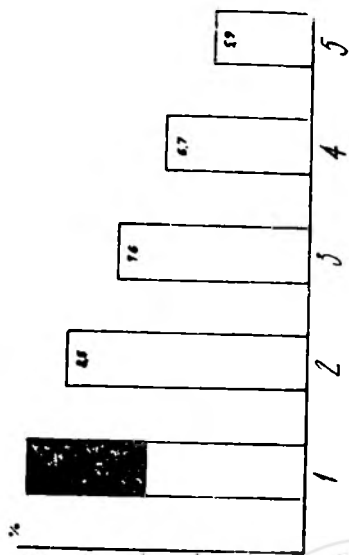


Fig. nr. 12: Factorii de coagulare (acid glucuronic mg %).
 1 =valoare normală, 2=sindrom posttrombotic, 3=complex varicos, 4=varice+angiadermită, 5=flebite

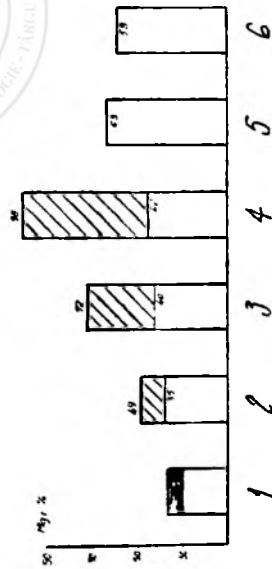


Fig. nr. 13: Ceruloplasmină (mg %). 1=valoare normală, 2=varice+angiadermită, 3=complex varicos, 4=sindrom posttrombotic, 5 = media în angiadermitic, 6 media în

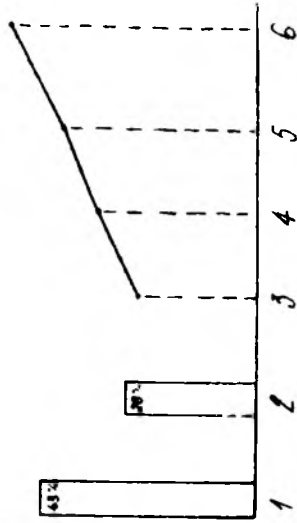


Fig. nr. 14: Eliminarea crescută a mucoproteinelor (barașul Donaggio la % de cazuri). 1=sindrom posttrombotic, 2=complex varicos, 3=flebite, 4=celulite, 5: dermatoscleroză, 6 ulcer

Pentru a evita confuziile cu diabetul latent am efectuat proba glicemiei provocate și într-adevăr curba glicemică nu ne-a pus în evidență cazuri de diabet.

Una dintre primele fracțiuni cu o intensă reactivitate, din grupul glicoproteinelor, este acidul neuraminic (datorită poziției sale terminale în molecula glicoproteică). În varicele simple substanța fundamentală este mai puțin reactivă, această reactivitate fiind în schimb maximă în capilarile difuze din elefantiazis și în eczematide (0,400 mg%), (fig. nr. 6).

Creșterea hexozaminei, care reprezintă elementul de legătură (liant) dintre proteină și gruparea prostetică, corespunde în general proceselor de proliferare tisulară. Această substanță ajunge pînă la valori maxime (300 mg%) în sindromul posttrombotic. Fracțiunea este foarte sensibil influențată de padutine-dépôt și heparină (fig. nr. 7).

Modificările acidului glucuronic — ca element de bază în sinteza mucopolizaharidelor acide — ne poate da relații privind apărarea antidifuzivă. Această apărare este mai scăzută în varicele incipiente, dermatoscleroză și în elefantiazis, deeft în sindromul posttrombotic (fig. nr. 8).

Un alt criteriu de apreciere a rezistenței antidifuzive este dozarea alfa 1 glicoproteinelor, ce conțin inhibitorul nespecific al hialuronidazei. Și sub acest aspect observăm în complexul varicos o scădere mai mare a acestei fracțiuni decît în sindromul posttrombotic.

Mucoproteina Winzler care exprimă gradul de depolimerizare al vaselor periferice, am găsit-o la valori foarte scăzute în ulcerale mici și multiple (21 mg%) deci în acele cazuri în care componenta arteriolară era prezentă. Se pune problema depolimerizărilor mai intense la nivelul capătului arterial al capilarului, deci chiar în teritoriul în care schimbările osmotice sînt mai intense.

Evidente sînt și scăderile M. P. Winzler observate în stările de sensibilizare (eczeme, flebite, eczematide), (fig. nr. 9).

Transaminaza G.O.T. s-a găsit crescută doar în 12,8% din cazuri. Aceste creșteri denotînd veritabile infarctele periferice, au coincis cel mai frecvent cu hiposfigmia (100%), dermato-scleroza (88%) și vechimea peste 10 ani a afecțiunii (77%), (fig. nr. 10).

Aprecierea alfa, lipoproteinelor ce intră în compoziția tromboplastinei, ne arată o tendință de stabilizare în sindromul posttrombotic, contrabalansată de o predilecție spre coagulopatii în varice și complexul varicos (valori medii de 44 mg%), (fig. nr. 11).

Același fenomen se observă și în cazul beta globulinelor care transportă trombina și protrombina, cele mai ridicate valori fiind întîlnite în varicele simple (15,7 mg%).

Acidul glucuronic intervenind în formarea heparinei este de asemenea mai scăzut în complexul varicos, în varice și foarte scăzut în flebite (5,9 mg%). Se pare că în sindromul posttrombotic sistemele de apărare antitrombotică sînt cu mult mai perfecte decît în boala varicoasă (fig. nr. 12).

Foarte mult discutat este raportul ceruloplasminei (proteina albastră), care conține 8 atomi de cupru, cu procesele de pigmentație. Este dovedit de noi faptul că, în aproape toate cazurile de insuficiență venoasă cronică valorile acestei fracțiuni au fost peste limita normală, cele mai ridicate valori întîlnindu-se în sindromul posttrombotic (fig. nr. 13).

Aprecierea factorilor ce intervin în procesul de pigmentogeneză varicoasă ne arată în ser pe lîngă creșterea ceruloplasminei (cupro-oxidazei) și a fracțiunilor metalotransportoare, o scădere inconstantă a fierului seric, a hemoglobinei și a 17 cetosteroidilor.

Eliminarea mucoproteinelor, pusă în evidență prin barajul Donaggio, este cea mai crescută în sindromul posttrombotic, în ulcere și în dermatoscleroze, deci acolo unde gradul de contractilitate al microcirculației este mai redus și unde există mai frecvent o componentă arteritică (fig. nr. 14).

În prezența serului anti-om propriu (antivaricos), obținut de noi prin inocularea iepurilor cu plasma recoltată de la 53 de bolnavi cu varice și a antiserului

O. V. BUTIU: CERCETARI CLINICE, BIOCHIMICE ŞI IMUNOLOGICE
IN DERMATITA DE STAZĂ

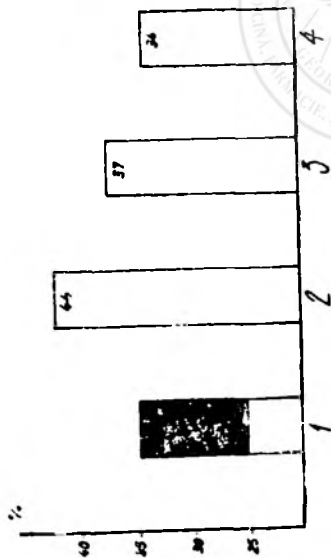


Fig. nr. 11: Factorii cu importanță în coagulare (alfa 1 L.P.).
1 valoare normală, 2=varice+angiadermită, 3=complex varicos, 4=sindrom posttrombotic

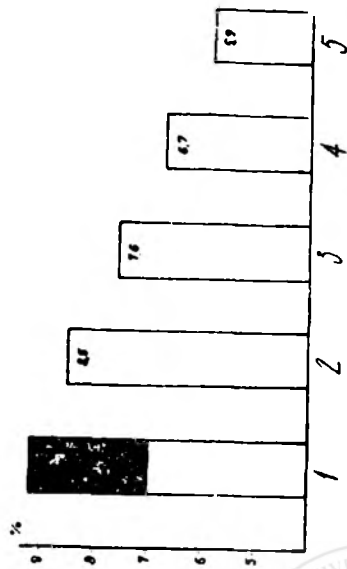


Fig. nr. 12: Factorii de coagulare (acid glucuronic mg 0. mg.).
1 valoare normală, 2=sindrom posttrombotic, 3=complex varicos, 4=varice+angiadermită, 5=flebite

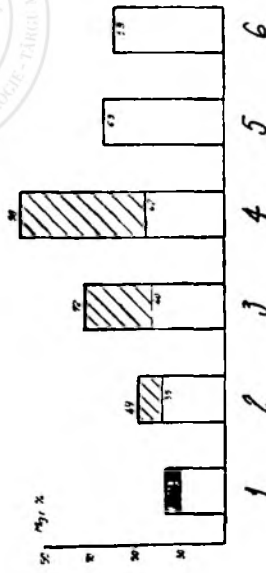


Fig. nr. 13: Ceruloplasmină (mg %). 1=valoare normală, 2=varice+angiadermită, 3=complex varicos, 4=sindrom posttrombotic, 5 - media în angiadermite, 6 media în ulcere

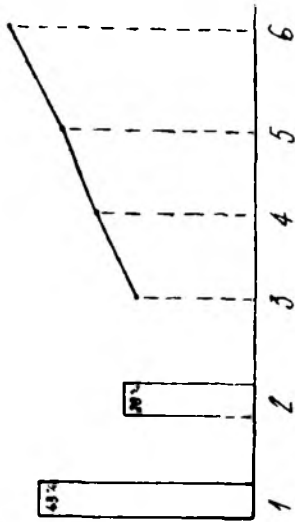


Fig. nr. 14: Eliminarea crescută a mucoproteinelor (baraajul Donaggio la % de cazuri). 1=sindrom posttrombotic, 2=complex varicos, 3 -flebite, 4=celulite, 5 dermatoscleroză, 6 ulcere

Pentru a evita confuziile cu diabetul latent am efectuat proba glicemiei provocate și într-adevăr curba glicemică nu ne-a pus în evidență cazuri de diabet.

Una dintre primele fracțiuni cu o intensă reactivitate, din grupul glicoproteinelor, este acidul neuraminic (datorită poziției sale terminale în molecula glicoproteică). În varicele simple substanța fundamentală este mai puțin reactivă, această reactivitate fiind în schimb maximă în capilaritele difuze din elefantiazis și în eczemate (0,400 mg%), (fig. nr. 6).

Creșterea hexozaminei, care reprezintă elementul de legătură (liant) dintre proteină și gruparea prostetică, corespunde în general proceselor de proliferare tisulară. Această substanță ajunge pînă la valori maxime (300 mg%) în sindromul posttrombotic. Fracțiunea este foarte sensibil influențată de padutine-dépôt și heparină (fig. nr. 7).

Modificările acidului glucuronic — ca element de bază în sinteza mucopolizaharidelor acide — ne poate da relații privind apărarea antidifuzivă. Această apărare este mai scăzută în varicele incipiente, dermatoscleroză și în elefantiazis, dect în sindromul posttrombotic (fig. nr. 8).

Un alt criteriu de apreciere a rezistenței antidifuzive este dozarea alfa 1 glicoproteinelor, ce conțin inhibitorul nespecific al hialuronidazei și sub acest aspect observăm în complexul varicos o scădere mai mare a acestei fracțiuni decît în sindromul posttrombotic.

Mucoproteina Winzler care exprimă gradul de depolimerizare al vaselor periferice, am găsit-o la valori foarte scăzute în ulcerile mici și multiple (21 mg%) deci în acele cazuri în care componenta arteriolară era prezentă. Se pune problema depolimerizărilor mai intense la nivelul capătului arterial al capilarului, deci chiar în teritoriul în care schimbările osmotice sînt mai intense.

Evidente sînt și scăderile M. P. Winzler observate în stările de sensibilizare (eczeme, flebite, eczemate), (fig. nr. 9).

Transaminaza G.O.T. s-a găsit crescută doar în 12,8% din cazuri. Aceste creșteri denotînd veritabile infarcte periferice, au coincis cel mai frecvent cu hiposfigmia (100%), dermato-scleroza (88%) și vechimea peste 10 ani a afecțiunii (77%), (fig. nr. 10).

Aprecierea alfa, lipoproteinelor ce intră în compoziția tromboplastinei, ne arată o tendință de stabilizare în sindromul posttrombotic, contrabalansată de o predilecție spre coagulopatii în varice și complexul varicos (valori medii de 44 mg%), (fig. nr. 11).

Același fenomen se observă și în cazul beta globulinelor care transportă trombina și protrombina, cele mai ridicate valori fiind întîlnite în varicele simple (15,7 mg%).

Acidul glucuronic intervenind în formarea heparinei este de asemenea mai scăzut în complexul varicos, în varice și foarte scăzut în flebite (5,9 mg%). Se pare că în sindromul posttrombotic sistemele de apărare antitrombotică sînt cu mult mai perfecte decît în boala varicoasă (fig. nr. 12).

Foarte mult discutat este raportul ceruloplasminei (proteina albastră), care conține 8 atomi de cupru, cu procesele de pigmentație. Este dovedit de noi faptul că, în aproape toate cazurile de insuficiență venoasă cronică valorile acestei fracțiuni au fost peste limita normală, cele mai ridicate valori întîlnindu-se în sindromul posttrombotic (fig. nr. 13).

Aprecierea factorilor ce intervin în procesul de pigmentogeneză varicoasă ne arată în ser pe lingă creșterea ceruloplasminei (cupro-oxidazei) și a fracțiunilor metalotransportoare, o scădere inconstantă a fierului seric, a hemoglobinei și a 17 cetosteroidilor.

Eliminarea mucoproteinelor, pusă în evidență prin barajul Donaggio, este cea mai crescută în sindromul posttrombotic, în ulcere și în dermatoscleroze, deci acolo unde gradul de contractilitate al microcirculației este mai redus și unde există mai frecvent o componentă arteritică (fig. nr. 14).

În prezența serului anti-om propriu (antivaricos), obținut de noi prin inocularea iepurilor cu plasma recoltată de la 53 de bolnavi cu varice și a antiserului

Cantacuzino s-a efectuat imunelectroforeza singelui recoltat de la pacienții suferind de dermatită de stază și totodată imunelectroforeza extractului vascular (rezultat din varice fără complicații tisulare prelevate operator). În acest mod am constatat 1) prezența în 96% din cazuri a macroglobulinelor gama; 2) în 56% a macroglobulinelor alfa₂; 3) în 16% a alfa, mucoproteinelor; 4) în 6% a fracțiunii gama A; 5) o capacitate mai mare a serului Cantacuzino de a evidenția grupa gama M; 6) într-o proporție de 85% antiserul preparat de noi s-a dovedit mai sensibil în evidențierea fracțiunii alfa₂ M decât antiserul Cantacuzino; 7) apariția frecventă a fracțiunii M ridică problema mecanismelor autoimune în declanșarea dermitei de stază pe fondul unei meiopragii a țesutului conjunctiv (fig. nr. 2).

Pare îndreptățită ipoteza, de la care pornim, că cercetarea modificărilor complexe a mucosubstanțelor, atât sub raport funcțional, cât și imunologic, ne va putea explica marea disarmonie vasculo-tisulară, dînd în viitor, probabil, un raport teoretic întrebuintării unor medicamente cu acțiune anabolizantă sau imunosupresivă în dermatita de stază.

Sosit la redacție: 16 ianuarie 1970

Bibliografie

1. AGOSTINI A.: Giornali di gerontologia (1955), 8, 351; 2. AGOSTINI A.: Ann. derm. syph., Paris (1964), 91, 4, 432; 3. BUSSIENCO L.: La Presse Méd. (1959), 12, 463; 4. DIMITRIU C. GH.: Bolile colagenului, Ed. Med. Buc. 1968, 86; 5. EGOROVA L. T., PETROVA E. N.: Klin. Med. (1953), 35, 1, 63; 6. GROTERJOHN A., SEISS R.: Derm. Hautarzt (1952), 3, 4, 159; 7. ISIDOR P.: La Revue du Prat. (1960), 10, 15, 1573; 8. JAUSION H.: Bull. Soc. Franc. Derm. Syph. (1956), 63, 86; 9. KORTING G.: Der Hautarzt (1953), 4, 11, 493; 10. KROMPECHER I.: Bórgy. Szemle (1959), 5, 18; 11. NĂSTASE GH., CARNIOL M.: Derm. Derm. Vener. Buc. (1963), 2; 12. NĂSTASE GH., COSTEA V., CARNIOL M., POPESCU E., CHINDEA M.: „Ulcerul de gambă” Conf. reg. Strunga, 1965, 119; 13. NĂSTASE GH., COSTEA V., CARNIOL M., DOBRESCU AL., MĂRCULESCU D., CHINDEA M.: IBID, 1965, 22; 14. PODVIŠOŤKAIA A.: Vest-Dermat. i Vener. (1962), 11, 15; 15. POKROVSKI A.: Arhiv pat. (1959), 21, 11, 15; 16. RUNCAN V., MIHĂESCU C., MIHĂESCU E.: Med. internă (1958), 10, 711; 17. RUSZCZÁK Z.: Br. Zegl. derm (1967), 3, 311; 18. SHELDON W. H., BAUER H.: J. exper. Med. (1960), 112, 6, 1069; 19. TENINE M. P.: Bull. Soc. Franc. Derm. Syph. (1956), 63, 98; 20. TEXIER L.: La Presse Méd. (1964), 72, 9, 533; 21. VAN DER MOLEN H. R.: La Presse Méd. (1965), 53, 42, 2388; 22. VEICAN C.: Stud. cerc. Med. Int. (1966), 4, 7, 357.

Clinica de balneo-fizioterapie din Tîrgu Mureș (cond.: conf. dr. I. Birek, doctor în medicină)

ROLUL PRIMORDIAL AL CONTRACTURII MUSCULARE DE ORIGINE NEVROTICĂ ÎN ETIOPATOGENIA UNOR ARTROZE *

dr. Z. Rákosfalvy, dr. L. Birek

Frecvența mereu crescîndă a durerilor poliartrozice la tineri ne-a determinat să reluăm discuția asupra rolului ce-l joacă nevroza și în general stările de încordare psihică în geneza lor, precum și asupra atitudinii terapeutice balneofizicale.

* Referat prezentat la ședința de comunicări a Secției de balneofizioterapie, U.S.S.M. Tîrgu Mureș, din 26 III 1969.

Într-o cauzistică de 600 de bolnavi poliartrózici tratați la Baile 1 Mai Oradea între anii 1961 — 1962 am găsit 24 de bolnavi (3%) sub 35 de ani, la care în evoluția bolii se conturează în mod pregnant următoarea înlănțuire în timp: — încrederea nervoasă sau nevroza astenică — tonus muscular modificat — artroza.

Prezentăm 4 cazuri caracteristice:

1. M. F. bărbat de 34 de ani, inginer mecanic (fost lăcătuș), se întornează pentru dureri cu caracter permanent în regiunea lombară și în umeri, mai accentuate dimineața și seara. Examen obiectiv: bolnavul este normal dezvoltat, musculatura în regiunile respective apare uniform contractată, mișcările provoacă durere. Radiografia nu prezintă modificări.

Anamneza detaliată relevă faptul că durerile apar după eforturi intelectuale. Debutul lor a coincis cu susținerea examenului de stat, dată la care durerile au avut un caracter foarte violent. Tratament: bolnavul a mai efectuat băi în bazin de 37°—20' după care a devenit asimptomatic pentru intervale de 3—8 luni. Refuza orice alt tratament (bineînțeles pe lângă odihnă activă și repaus psihic). În a 8-a zi de cură și de astă dată durerile cedează complet, iar contractura musculară dispăre.

2. M. L. femeie de 32 de ani, profesoară de liceu, prezintă dureri occipitale și lombare cu precădere dimineața și după orele de curs, precum și o senzație de oboseală permanentă și somnolență cu adormire retardată. Muncește relativ puțin timp dar cu maximă încordare. A observat că atunci când un elev răspunde dintr-o „are trac“ și stă tot timpul cu umerii ridicați și coloana vertebrală hiperextinsă. Trăiește astfel de 8 ani, durerile apărând insidios cu circa 5 ani în urmă. Examen obiectiv: longilină, stare de nutriție normală. La începerea examinării nu găsim decât o foarte discretă rezistență simetrică a musculaturii paralombare. În timpul examinării o întrebăm dacă este căsătorită. Răspunsul: „am fost dar nu am avut noroc“ și în același moment rezistența musculară crește brusc în regiunea lombară. Radiografia: modificări artrozice tipice la nivelul C5—6 și L5—6. Tratament: după băi la 37°C și termomecano-terapie locală durerile se exacerbează. Bolnava afirmă că apa rece o calmează, dar nu a îndrăznit să facă strand din cauza „reumatismului“. Întrerupem terapia de mai sus și prescriem numai băi atermale cu valuri, la strandul din stațiune și astfel simptomele cedează după 10 zile de tratament. I-am mai explicat — cu scop psihoterapeutic — că nu este vorba de un reumatism propriu-zis. Bolnava revine după opt luni, din care timp de șapte luni a fost asimptomatică, practicând și inotul în bazin. Durerile reapar cu ocazia decesului mamei sale. Anotimpul nepermițând băi în aer liber, prescriem cură de aer, fricțiuni generale reci, galvanizare transorbito-cerebrală, masaj local și gimnastică respiratorie. În a doua jumătate a curii dispăr mai întâi fenomenele neurotice, iar la câteva zile și cele locale.

3. C. Z. bărbat de 28 de ani, actor. Prezintă dureri în umeri, regiunea lombară și în genunchi, exacerbate în timpul repetițiilor pe scenă și mai ales după spectacole. Examen obiectiv: normal dezvoltat, înalt, musculatura în general foarte bine reprezentată. Musculatura centurii umero-scapulare și paralombare este mult mai rezistentă la palpate. Mișcările pasive ale articulațiilor scapulo-humerale și ale genunchilor sînt dureroase, fiind însoțite de crepitații. Radiografia coloanei lombare și a genunchilor evidențiază multiple modificări artrozice. Bolnavul ne relatează că a avut mult de furcă cu profesorii și cu regizorii care i-au reproșat că nu se relaxează corespunzător pe scenă. Durerile lombare au debutat încă în timpul studenției. Tratament: în prima parte a curei prescriem băi în bazin de 36—37°C, iar în a doua parte băi de aer, băi la strandul cu valuri, masaj local și termoterapie. După 14 zile tonusul muscular se normalizează, mișcările devin libere nedureroase.

4. S. L. bărbat de 35 de ani, de statură medie, șef contabil de 12 ani la o mare întreprindere. Acuză dureri cervico-dorso-lombare, cu caractere: permanent

accentuate dimineața, în timpul muncii de birou și seara. Durerile diminuează sau chiar cedează după efort fizic. Examen obiectiv: ușoară obezitate de tip abdominal, musculatura cefii și din regiunea lombară apare flască, cea dorso-lombară este hipotrofiată. Cifoză dorsală moderată. Mișcărilor coloanei cervicale sînt dureroase, lateroflexia limitată. Anteflexia lombară limitată la 30°. Radiografia evidențiază modificări discartrozice avansate.

Bolnavul ne relatează că de la vîrsta de 23 de ani are munci de răspundere. Din primul an de activitate apare insomnia, starea de neliniște, oboseala, iar mai tîrziu tulburări sexuale. 2—3 ani mai tîrziu spre sfîrșitul orelor de serviciu se asociază dureri cervicale posterioare apoi și lombare. Medicul îi pune diagnosticul de spondiloză, deși radiografiile repetate anual, rămîn negative. La 4 ani de la apariția primelor dureri și la circa 7 ani de la primele simptome nevrotice apar și semnele radiologice de spondiloză. Tratament: în primele zile prescriem sedare nervoasă pe cale medicamentoasă, combinată cu baie de aer, iar apoi băi cu valuri în aer liber. În a 24-a zi de cură constatăm dispariția hipotoniei musculare paracervicale și lombare și cedarea durerilor. Persistă însă hipotrofia musculară.

În cazurile de mai sus se pot urmări etapele patogenetice parcurse: durerile de tip artrozic apar în urma unor stări nervoase persistente, cu mult timp înaintea modificărilor articulare obiective. Încordarea sau dereglarea neuropsihică se însoțește mai întîi — timp îndelungat — de ridicarea tonusului muscular ce ajunge pînă la contractură, iar tardiv musculatura devine hipotonă și se atrofiază.

Este vorba deci în mod evident de o evoluție centrifugă în care etapa artrozică este ultima modificare, starea de disfuncție neuropsihică însoțită de contractura musculară, fiind o stare de preartroză. Succesul terapiei, în primul rînd a celei neuropsihosedative (medicamentoase, băi alternante și reci generale, acrot terapie, băi cu valuri) pledează de asemenea pentru această ipoteză.

Rolul sistemului nervos central în unele forme de reumatism este evidențiat de mai mulți autori. *Rotes-Querol* (4) afirmă că „există un factor psihic a cărui constanță sugerează că el poate fi cel decisiv”. *C. Gh. Dimitriu* consideră „așa-zisul reumatism psihogen ca o neuroză sistematizată pe organul locomotor, întocmai ca și neurozele cardiace și digestive”. Același autor arată că emoțiile provoacă spasme, contracturi și dureri. *I. Opreanu* și colab. (3) constată că un factor comun al spondilozelor cervicale este „contractura dureroasă a mușchilor cefii”.

I. C. Terrier (5) incriminează pentru prima oară în artroză succesiunea psihic-musculară-articulație, considerînd această cale ca singura explicație a apariției ei „boală apărută în circumstanțele vieții trepidante ale secolului nostru”. Articulațiile sînt în mîinile musculaturii și nu există tensiune psihică care să nu se traducă printr-o oarecare tensiune musculară. Nu numai repausul și mișcarea, dar și forțele de tracțiune și de compresie ce se exercită în orice moment asupra țesuturilor formațiunilor articulare, localizarea acestor forțe, raportul și ritmul lor se găsesc supuse jocului sistemului muscular. acțiunea mecanică combinîndu-se cu o influență trofică”.

Prin urmare, concepția noastră asupra patogenicii acestor forme de artroză ar fi următoarea: starea neurotică sau încordarea psihică îndelungată modifică prin impulsuri interoceptive tonusul muscular. Ca urmare se modifică și poziția articulațiilor adiacente. Ori *Hackenbroch* (2), inițiatorul noțiunii de preartroză, a stabilit că orice schimbare în poziția sau funcționalitatea unei articulații duce la artroză. Contractura musculară acționează și asupra formațiunilor periarticulare tracționînd ligamentele și tendoanele, de asemenea modifică tensiunea lichidului intraarticular.

Subliniind importanța acestui lanț patogenetic nu trebuie neglijate repercusiunile stărilor neurotice și asupra factorilor vasculari, hormonal și metabolici care împreună cu unii factori constituționali locali și generali formează complexul etiopatogenetic al artrozelor.

Localizarea de predilecție a modificării tonusului muscular în încordările psihice este ceafa și lombele. Terrier consideră că acestea constituie „zonele afective tipice corpului uman”. Noi credem că aceste regiuni sînt mai degrabă relativ slab dezvoltate față de solicitările mecanice la care sînt expuse, fapt explicabil prin modificarea tardivă a funcției și a poziției lor în filogeneză. Datorită acestor suprasolicitări excitabilitatea și tonusul neuro-muscular al acestor regiuni sînt „da capo” crescute față de restul musculaturii. Astfel, impulsurile centrale vor face să crească — în mod relativ — și mai mult acest tonus pînă la contractură.

Prin urmare preartroza și artroza de origine psiho-neuromusculară teoretic nu constituie o noutate. Contribuția noastră se referă mai ales la diagnosticul precoce și tratamentul lor balneo-fizical.

Diagnostic

Anamneza și reconstituirea cazului pe baza simptomelor subiective și obiective (radiografii repetate) este hotărîtoare. Cu ocazia luării anamnezei trebuie puse în întrebări țintite asupra factorilor emoționali și nevrozantîi, acești factori precedînd cu mult înainte constituirea artrozei. Puțini dintre bolnavi remarcă contractura musculară, de aceea în timpul examinării trebuie puse și întrebări ad hoc referitoare la factorii emoționali (familiali, de muncă etc.) care de cele mai multe ori provoacă instantaneu contractură sau hipotonie musculară.

Tratamentul balneo-fizical

Ca principiu terapeutic ne vom adresa în toate cazurile stării psiho-neurotice, iar tratamentul local se va efectua în raport cu stadiile și fazele bolii. În cazurile noastre, chiar și în artroza constituită durerile au cedat sau au diminuat printr-un tratament antinevrotic. Propunem următorul tratament adaptat la stadii:

I. Stadiul preartrozic

a) — faza psiho-neuro-musculară: proceduri generale sedative (aeroterapie, hidroterapie).

b) — faza dureroasă fără modificări artrozice. Începem tratamentul ca mai sus, apoi în cazul persistenței contracturii musculare aplicăm și proceduri locale de decontracturare (masaj, hidroterapie, electroterapie).

II. Stadiul artrozei constituite. Și aici începem cu proceduri generale sedative urmate de proceduri de decontracturare musculară și termoterapie locală.

Pe lângă terapia balneo-fizicală recomandăm în toate fazele gimnastica medicală relaxantă și gimnastica respiratorie.

Menționăm rezultatele excelente obținute prin băile în bazin cu valuri și în general prin băile termale de tip Felix Oradea.

Sosit la redacție: 17 ianuarie 1970.

Bibliografie

1. DIMITRIU C. GH.: Reumatologie clinică, Ed. Med. Buc., 1960; 2. HACKENBROCH: cit. KÁROLYI M.: Rheum. Baln. Allerg. (1962), 10, 1, 32; 3. OPREANU I., CONSTANTINESCU D., GHENȚU E.: Lucrări de balneologie și fizioterapie Ed. Med., București, 1963, 126; 4. ROTES-QUEROL I., BERNAT-CRESPI P.: Rev. Rhum. (1960), I, 1; 5. TERRIER I. C.: Rev. Med. Suisse. Rom (1955), 3, 177; 6. DE SÈZE S., RYCKEWAERT A.: Maladies des Os et des Articulations, Ed. Médicale Flammarion, II. Paris.

Clinica de pediatrie (cond.: prof. dr. Gh. Puskás, doctor-docent, profesor emerit, membru corespondent al Academiei de științe medicale) și Clinica medicală nr. 1 (cond.: prof. dr. P. Dóczi, doctor-docent, medic emerit, membru al Academiei de științe medicale) din Tirgu Mureș

CONTRIBUȚII LA STUDIUL IMUNOELECTROFORETIC AL PROTEINELOR URINARE ÎN UNELE NEFROPATII GLOMERULARE ALE COPILULUI

dr. C. Rusnac, dr. E. Módy, dr. Cartrinel Rusnac, dr. Sevastița Ungureanu,
dr. I. Tatár

Printre mijloacele moderne de investigație, relativ recent introduse în practica de laborator nefrologică, se numără și imunoelectroforeza proteinelor urinare, grație căreia studiul diverselor nefropatii a căpătat o amploare deosebită, așa cum rezultă din numărul mare de lucrări apărute în acest sens, în ultimii ani.

După cum se știe, glomerulul normal efectuează un triaj selectiv al proteinelor plasmatiche, pe care le lasă să treacă doar în cantități minime, cu atât mai mici, cu cât greutatea lor moleculară este mai crescută (3, 5, 8). În cursul nefropatiilor glomerulare această selectivitate se alterează însă în proporții diferite, astfel încât talia și cantitatea proteinelor serice din urină reprezintă adesea o imagine fidelă a stării filtrului renal (2, 6, 20).

Aceste constatări au o importanță practică deosebită, pentru că în prezent nici o altă metodă nu dezvăluie natura și sensul evoluției leziunilor glomerulare, cu excepția biopuncției renale, care se știe că nu poate fi aplicată de rutină și fără riscuri, mai ales la copii.

De aceea am socotit că, nu ar fi lipsită de interes prezentarea rezultatelor cercetărilor noastre cu privire la studiul imunoelectroforetic al proteinuriei în unele nefropatii glomerulare frecvente în copilărie, cu atât mai mult cu cât în literatura pediatrică indigenă lipsesc astfel de publicații.

Material și metodă

La un număr de 40 de copii (29 băieți și 11 fete, având vârsta între 2 și 15 ani) internați cu nefropatii glomerulare (20 copii cu glomerulonefrită, 16 copii cu glomerulonefroză și 4 copii cu manifestări renale în cadrul purperei reumatoide), am efectuat imunoelectroforeza proteinelor din ser și din urină, în comparație cu un ser normal obținut de la Stația de recoltare și conservare a sîngelui din Tirgu-Mureș. Cuva a fost construită de Módy (12), utilizând plăci de sticlă de 166 cm, acoperite cu o soluție de geloză 1 g⁰,₀ în tampon medinal veronal la pH 8,6 și forță ionică de 0,05. Concentrarea proteinelor urinare s-a făcut în prealabil prin ultrafiltrare cu ajutorul aparatului construit de Módy și Kerekes (13). Durata electroforezei a fost de 4 ore. Arcurile de precipitare ale fracțiunilor proteice au apărut în camere umede după 36-48 de ore, la temperatura camerei, utilizînd serul precipitant de cal anti-om furnizat de Institutul „I. Cantacuzino” din București. Spălarea, uscarea și colorarea benzilor s-a efectuat după metoda descrisă de Grabar și Eurtin (7) iar citirea, conform nomenclaturii de uz curent (1, 7, 15).

Rezultate și discuții

Pe baza cercetărilor noastre și a datelor din literatură (4, 9, 17, 18, 19, 20) am putut stabili la bolnavii investigați 3 feluri de proteinurii, ce corespund la

3 tipuri de filtrare glomerulară și se traduc prin 3 aspecte imunoelectroforetice.

1. Proteinuria de filtrare selectivă se caracterizează prin prezența în urină a particulelor serice cu o greutate moleculară (G. M.) sub cifra de 100.000. La imunoelectroforeza acestui tip de proteinurie i-a corespuns un arc gros de precipitare a albuminei (G. M. = 65.000—77.000) și o serie de linii corespunzătoare seromucoidului alfa₁ (G. M. = 44.000), glicoproteinei alfa₂ (G. M. = 54.000) și haptoglobinei monomere (G. M. = 85.000) (fig. 1).

2. Proteinuria de filtrare neselectivă este expresia trecerii în urină a tuturor fracțiunilor plasmatică, indiferent de dimensiunile și greutatea lor moleculară. Imunoelectroforegrama urinară (fig. 2) a fost aproape similară cu cea serică, pentru că numărul mare de particule proteice dau urinei aspectul de ser diluat (10, 20).

3. Proteinuria de filtrare parțial selectivă conține un procent ceva mai mare de proteine plasmatică decât proteinuria de filtrare selectivă. Traseul imunoelectroforetic (fig. 3) are un aspect intermediar între cele două tipuri principale de proteinurii (selectivă și neselectivă) în sensul că se observă și arcurile de precipitare a unor proteine cu greutate moleculară mare, ca ceruloplasmina (G. M. = 150.000), haptoglobina dimeră (G. M. = 169.000) și gama-globulina (G. M. = 170.000).

Studiul selectivității filtrării glomerulare a proteinelor plasmatică are importanță practică în cercetarea a două categorii de afecțiuni: sindroamele nefrotice și procesele glomerulonefritice (3, 4, 9, 17, 18, 19).

În cadrul acestor grupe de afecțiuni s-au putut stabili relații strinse între tipul proteinuriei pe de o parte și natura leziunii glomerulare și felul evoluției. Deci prognosticul bolii, pe de altă parte (17, 18, 20). Astfel, depistarea unei proteinurii selective la un copil cu glomerulonefroză în puseu acut indică o leziune histologică minimă (glomerul optic normal) și o evoluție favorabilă, cu prognostic bun, deoarece corticoterapia este de obicei eficace. Dimpotrivă, proteinuria neselectivă, fiind legată de modificări mai accentuate ale peretelui glomerular (de tip proliferativ) are semnificația unei evoluții nefavorabile, cu prognostic rezervat, tratamentul cu steroizi suprarenali rămânând deseori ineficace (17, 18, 19). În perioadele de ameliorare a nefrozei, imunoelectroforeza urinară diferențiază mai net o remisie completă de una incompletă, decât o poate face examenul clinic și probele obișnuite de laborator, deoarece în primul caz apare un traseu de filtrare selectivă, iar în al doilea un traseu de filtrare cvasineselectivă (2). După *Revillard* (cit. de 2) în cazurile cu remisie completă dispare din urină și siderofilina; în schimb, reapariția ei anunță o recidivă a sindromului nefrotic, uneori cu câteva săptămâni înaintea manifestării sale clinice. În sfârșit, în nefrozo-nefrite, traseul imunoelectroforetic este de tipul proteinuriei neselective, în urină existând cantități mari de Ig G, Ig A și alfa₂M globuline (2, 4).

În glomerulonefrita acută în perioada de stare se observă de obicei un traseu de filtrare neselectivă care, în caz de evoluție favorabilă a bolii se ameliorează treptat pînă la aspectul de filtrare selectivă (17). Acest lucru reprezintă un semn de vindecare mult mai sigur și mai precoce decât simpla absență a proteinuriei constatată prin procedeele obișnuite (9, 18). În schimb, menținerea aspectului imunoelectroforetic de filtrare neselectivă chiar și după trecerea perioadei acute a bolii, denotă o agravare a evoluției și traduce adesea o trecere spre cronicitate (4, 17).

În glomerulonefritele subacute cu hematurie recidivantă, proteinurie ușoară și funcții renale normale, apare un traseu de filtrare parțial selectivă, în timp ce în formele maligne cu probe funcționale alterate și evoluția spre insuficiență renală terminală, traseul indică o filtrare neselectivă (2, 17). Apariția în cursul unei nefrite subacute sau cronice la imunoelectroforeza urinară a unei fracțiuni alfa largi, denotă după unii autori (11, 14, 16) o virare sau o asociere cu sindromul nefrotic.

În nefropatiile din cadrul lupusului eritematos, al diabetului zaharat, al endocarditei lente sau al purperei reumatoide, imunoelectroforeza urinară este de ase-

menea utilă pentru aprecierea gradului coafectării glomerulare și deci al prognosticului bolii (2, 4, 18).

Corelarea tipurilor de imunoelectroforeză urinară găsite de noi cu tipul de nefropatie glomerulară investigată și forma clinică de boală (tabelul 1), ne-a relevat aspecte interesante, în general concordante cu datele din literatură mai sus enunțate dar utile pentru precizarea diagnosticului, conturarea prognosticului și alegerea terapiei acestor nefropatii.

Tabelul nr. 1

Nefropatia glomerulară	Nr. cazuri	Tipul de traseu imunoelectroforetic
Sindrom nefrotic cu răspuns bun la corticoterapie și remisie completă.	8	6 cu filtrare selectivă 2 cu filtrare parțial selectivă
Sindrom nefrotic cu răspuns slab la corticoizi și remisie incompletă.	7	5 cu filtrare parțial selectivă 2 cu filtrare neselectivă
Sindrom nefrotic sever, refractar la tratament cu steroizi suprarenali	1	filtrare neselectivă
Glomerulonefrită acută	15	6 cu filtrare selectivă 4 cu filtrare parțial selectivă 5 cu filtrare neselectivă
Glomerulonefrită subacută	4	1 cu filtrare selectivă 2 cu filtrare parțial selectivă 1 cu filtrare neselectivă
Glomerulonefrită cronică	1	filtrare neselectivă
Manifestări renale în cadrul purperei reumatoide	4	2 cu filtrare selectivă 2 cu filtrare parțial selectivă

Corelarea tipurilor de imunoelectroforeză urinară cu tipul de nefropatie glomerulară

Semnificația clinică, diagnostică și prognostică a acestor relații iese și mai clar în evidență dacă facem o prezentare — fie chiar și foarte succintă — a câtorva cazuri din materialul cercetat:

1. Copilul F. I., 6 ani; dg.: nefroză (f. obs.: 2939/1969); bolnav de 1 an, timp în care a prezentat 2 pusee evolutive remise complet cu cortizon. Prima imunoelectroforeză urinară efectuată la începutul celui de al 2-lea puseu, cu tot tabloul clinic și biologic de boală foarte accentuat, a arătat un traseu de filtrare selectivă. După 1 lună de corticoterapie, în perioada de remisie completă clinică și biologică, traseul păstrează caracterul selectiv, semn al unui prognostic bun.

2. Copilul L. I., 5 ani; dg.: nefroză (f. obs.: 2553/1969); bolnav de 1 an și 3 luni, tot cu 2 pusee evolutive în antecedente și răspuns bun la cortizon. Prima imunoelectroforeză urinară efectuată în plină perioadă de stare (al 2-lea puseu) a arătat un traseu de filtrare neselectivă. După 2 luni de corticoterapie, în perioada de remisie completă, traseul indică o filtrare selectivă perfectă; prognostic favorabil.

C. RUSNAC ȘI COLAB.: CONTRIBUȚII LA STUDIUL IMUNOELECTROFORETIC
AL PROTEINELOR URINARE ÎN UNELE NEFROPATII GLOMERULARE
ALE COPILULUI



Fig. nr. 1: Aspectul imuno-electroforetic al proteinuriei de filtrare selectivă (sus: urină, jos: sînge)

Fig. nr. 2: Aspectul imuno-electroforetic al proteinuriei de filtrare ne-selectivă (sus: urină; jos: sînge)



Fig. nr. 3: Aspectul imuno-electroforetic al proteinuriei de filtrare parțial selectivă (sus: urină; jos: sînge)

C. RUSNAC ȘI COLAB.: CONTRIBUȚII LA STUDIUL IMUNOELECTROFORETIC
AL PROTEINELOR URINARE ÎN UNELE NEFROPATII GLOMERULARE
ALE COPILULUI



Fig. nr. 4: Aspecte imunoelectroforetice de filtrare proteinurică înfiltrante la un copil (H.B., 7 ani) cu glomerulonefroza fără răspuns la corticoterapie



Fig. nr. 5: Aspecte imunoelectroforetice de filtrare proteinurică înfiltrante în perioade diferite de evoluție a glomerulonefritei difuze (vezi explicația figurii în text)



3. Copilul H. B., 7 ani; dg. : nefroză (f. obs. : 4590 1969); bolnav de 1 an și 4 luni, cu evoluție aproape continuă, la care pe parcurs s-a mai adăogat o suferință hepatică și o stare septicocmică permanentă. Prima imunoelectroforeză urinară efectuată după 9 luni de boală (fig. 4 sus) arată un traseu de filtrare cvasinselectivă. Următoarele trei imagini imunoelectroforetice indică însă în mod constant o filtrare proteinurică neselectivă, care concordă de fapt cu evoluția nefavorabilă a cazului, fără răspuns la corticoterapie.

4. Ultimele 3 imunoelectroforegrame urinare (fig. 5) reprezintă aspecte diferite ce se pot întâlni pe parcursul unei glomerulonefrite. Imaginea de sus arată un traseu de filtrare neselectivă la un copil cu nefrită acută în pericada de stare (I. P., 10 ani; f. obs. : 3238 1969). Imaginea de la mijlocul figurii indică un traseu de filtrare parțial selectivă la un copil (L. Th., 14 ani; f. obs. : 3160 1969) cu nefrită subacută, prezentînd hematurie microscopică, albuminurie ușoară și probe funcționale renale normale. Imaginea de jos reprezintă un traseu imunoelectroforetic de filtrare selectivă la un copil cu glomerulonefrită acută vindecată (F. D., 5 ani; f. obs. : 3165 1969).

Concluzii

1. S-a studiat imunoelectroforeza proteinelor urinare la 40 de copii cu nefropatii glomerulare în diverse stadii de evoluție.

2. Rezultatele obținute, corelate și cu datele din literatură, au permis diferențierea a 3 tipuri de proteinurie și respectiv trasee imunoelectroforetice urinare: de filtrare selectivă, de filtrare parțial selectivă și de filtrare neselectivă.

3. Corelarea traseelor imunoelectroforetice cu tipurile de nefropatie glomerulară a confirmat datele din literatură cu privire la strinsa corespondență dintre gradul selectivității proteinurice pe de o parte, evoluția clinică, prognosticul bolii și deci starea filtrului glomerular, pe de altă parte.

4. Avînd valoare de punție bioptică renală, dar fiind spre deosebire de aceasta din urmă netraumatizantă și capabilă de a se repeta și aplica și în condiții de control ambulatoriu la copiii cu nefropatii glomerulare, imunoelectroforeza urinară se impune a fi introdusă cu deosebire tocmai în practica nefrologică pediatrică.

Sosit la redacție: 5 ianuarie 1969

Bibliografie

1. ANDRONESCU M.: Munca Sanitară (1965), 13, 462; 2. ANDRONESCU M., IONIȚĂ C.: St. Cercet. Med. Int. (1969), 4, 353; 3. BERCEANU ȘT.: Viața medicală (1963), 10, 937; 4. BISERTE GL., BRETON A., HAVEZ R.: Arch. franc. pediat. (1959), 16, 635; 5. BRUCKNER I.: Med. Int. (1966), 18, 2; 6. DIMITRIU C. C., BERONIADE V.: Nefrologie, Ed. Med. București 1963; 7. GRABAR P., BURTIN P.: Analyse immunoelectrophoretique, Ed. Masson Paris, 1960; 8. IOACHIM G. R., BECKER L., SCHWARTZ M., CAMERON S.: J. Clin. Invest. (1964), 43, 2332; 9. IONIȚĂ C.: Proteinuriile cronice medicale (cercetări electroforetice). Teză de doctorat, I.M.F. Buc. 1967; 10. LEWIS L. A.: Biochim. Clin. (1963), 2, 25; 11. MOELLER J., STREGER J.: Z. Klin. med. (1965), 153, 205; 12. MODY E.: Timișoara medicală (1965), 3, 311; 13. MODY E., KEREKES M.: Rev. Med (1965), 2, 218; 14. SOULIER J. P., BARBIER J.: Presse méd. (1953), 61, 49; 15. STOICA GH.: Med. Int. (1964), 16, 1417; 16. TIDSTROM B.: Acta med. scand. (1963), 174, 385; 17. TRAEGER J., FRANCOIS R., CREYSSEL R., REVILLARD J. P., MANUEL Y., FREICON M. T., SITE M., COLLARD D., BRUNAT N.: J. Urol Nephrol. (1965), 71, 1056; 18. TRAEGER J., REVILLARD J. P., MANUEL Y.: Rev. prat. Paris (1966), 16, 4027; 19. TRAEGER J., REVILLARD J. P., SALLE B., MANUEL Y.: Path. Biol. (1967), 15, 21; 20. ZOSIN P., FRIES D.: Sindromul nefrotic, Ed. Med. București 1968.

PRIVIRE CRITICĂ ASUPRA METODELOR ŞI TEHNICILOR DE CĂPTUŞIRE A PROTEZELOR *

dr. I. Ieremia, dr. A. Sculeanu, dr. Z. Cseh

În practica stomatologiei ortopedice operaţiunea rebazării protezelor este frecvent aplicată. Ea constituie un mijloc de recondiţionare a menţinerii pieselor protetice, obţinute în urma refacerii feţelor mucozale a bazelor lor prin adăugarea unui material nou fie nerezilient, fie rezilient.

Rezultate bune se pot obţine numai dacă procedeele sunt executate după indicaţii precise, cunoscându-se totodată şi contraindicaţiile, folosind materialele, metodele şi tehnicile de rebazare cele mai adecvate.

În cadrul clinicii noastre în urma unei experienţe de peste 200 de rebazări efectuate prin metode directe şi indirecte, ne putem permite să facem o analiză critică asupra rezultatelor obţinute, scoţând în evidenţă atât deficienţele cât şi avantajele fiecăreia.

Ca materiale de căptuşit am folosit cele nereziliante (acrilate autopolimerizabile tip Duracryl, Orthocryl şi termopolimerizabile tip Superacryl, Romacryl), iar dintre cele reziliante cauciucul siliconat Simpa.

Metoda directă de căptuşire a protezelor prin intermediul acrilatelor autopolimerizabile cu toate că din punct de vedere tehnic este rapidă şi simplă. Considerăm că nu se mai poate indica, deoarece prezintă multiple dezavantaje. Suocint deficienţele sînt următoarele:

1. În timpul efectuării căptuşirii dacă pasta acrilată este prea fluidă, ea se va scurge pe suprafaţa vestibulară a protezei neformînd corect înălţimea şi grosimea marginilor. În această situaţie controlul este greu de efectuat. Aici trebuie să menţionăm şi posibilitatea apariţiei pericolului refluxării spre faringe a pastei acrilice.

2. În caz de consistenţă nelipicioasă a pastei frecvent pot apărea erori tehnice ca: modificarea dimensiunii verticale prin mărirea ei, cu o neangrenare a dinţilor protezei cu antagonişti, apariţia ocluziei centrale (aceasta dacă proteza nu a fost aplicată în poziţie corectă în ocluzia centrată). În această situaţie rezultatul căptuşirii va fi compromis, corectările fiind foarte dificil de executat (4).

3. Nu se poate asigura o succiune bună mai ales la protezele superioare deoarece închiderea lor distală la nivelul liniei sau a zonei A va fi deficitară.

4. Acţiunea iritativă a materialului de căptuşire asupra mucoasei bucale care, specific răşinilor acrilice cu polimerizare rapidă, conţine un exces de monomer hidrosolubil rezidual.

5. Protezele rebazate vor prezenta porozităţi multiple.

6. Căptuşirea aplicată la protezele parţiale se face dificil, dînd de cele mai multe ori rezultate necorespunzătoare, deoarece scoaterea pieselor protetice din cavitatea bucală va trebui executată înainte de efectuarea prizei acrilatului.

În ultimii 11 ani a luat o extindere mare folosirea materialelor reziliante pentru rebazarea directă atât a protezelor totale, cât şi a celor parţiale. Ele sînt foarte variate şi pot aparţine următoarelor grupe după Roy Storer (6):

A) Cauciucuri naturale (ex. Velum cauciuc, cauciuc natural experimental).

B) Răşini polivinilice:

a) Cloride plastificate cu dibutilftalat şi dioctilftalat (ex. clorura polivinilică).

* Comunicarea prezentată la cea de a VII-a Sesiunea ştiinţifică a cadrelor didactice, I.M.F. Tirgu Mureş, 13 XII 1969.

b) Acetate (ex. Jospi-alb și roșu).

c) Amestec de clorură de polivinil cu acrilat.

C) Copolimeri acrilici (ex. Plastupalat, Neo-Plastupalat).

D) Cauciucuri silicon (ex. D. P. Veldent, Flexibase, Verone, D. P. Silyne)

De câțiva ani, progresele chimiei au permis punerea la punct a unor materiale cu priză lentă, denumite de către autorii francezi H. Soulet, J. Lagarigue, B. Jonior (5) rășini pentru amprente preparatoare, deoarece ele au misiunea de a pregăti mucoasa bucală pentru amprentarea definitivă. (Ex. Hidrocast, Coe-Comfort, Ivoseal). Ele sînt folosite pentru rebazările temporale datorită faptului că prin consistența lor elastică pot provoca transformări tisulare, permițînd o adaptare durabilă între țesuturi și proteză.

Autorii americani B. J. Gonzales, R. W. Laney (1), Kennet M. Tucker (7) denumesc rășinile amintite mai sus materiale reziliente pentru recondiționarea țesuturilor, distingîndu-le net de celelalte materiale reziliente de durată. Privitor la materialele reziliente de durată, avantajul mare în cadrul rebazării protezelor după R. Voss (8) constă în calitatea comportării lor plasto-elastice care se datorește în mare măsură faptului că lanțurile moleculare se pot deplasa unul spre celălalt avînd structură în rețea. Prin faptul că sînt moi ele sînt tolerate ușor de către pacienți, nemaiavînd impresia bazei dure a protezei. Totodată mai prezintă avantajul că din punct de vedere tehnic rebazarea este simplă obținîndu-se rezultate încurajatoare în restabilirea menținerii protezelor.

Efectuînd cîpțușiri directe cu material cauciuc-siliconat tip Simpa, am constatat că pot să apară o serie de deficiențe imediate sau tardive legate fie de tehnica greșit aplicată, fie de însăși natura materialului. Succint dezavantajele sînt următoarele:

1. Nu se poate asigura întodeauna grosimea uniformă a materialului rezilient de cîpțușit. În situația cînd stratul este sub 2 mm el se va rupe în zona respectivă subțiată. Dacă grosimea este mare, se va suprasolicita zona de retenție puțînd să apară în special la nivelul fundurilor de sac vestibulare leziuni traumatice. Totodată această situație creează și un aspect exobucal nefizionomic.

2. Cîpțușirile nu sînt de lungă durată, acestea datorîndu-se:

a) Defecțiunilor de adeziune — separarea cu timpul a materialului moale de rășina acrilică a bazei protezei — care se produc mai repede dacă nu s-a executat bine lăcuirea în vederea cîpțușirii cu materiale cauciuc siliconate. Ex. Simpa.

b) Defecțiunilor de coeziune apărute în intimitatea materialului după R. Storer (6). Ex. la Polivinil-acrilat.

c) Rezistenței foarte slabe la abraziune (copolimerii acrilici ca Plastupalat, Neoplastupalat, cauciucuri siliconate).

3. Deformarea materialului de cîpțușire rezilient apare după un anumit timp datorită stabilității dimensionale relative.

4. Degradarea materialului datorită faptului că nu se poate păstra o igienă corespunzătoare pentru care motiv apare și un gust neplăcut.

5. Reziliența se modifică.

În ceea ce privește metoda indirectă de rebazare a protezelor ea se face prin intermediul acrilatului termopolimerizabil, pe baza unei amprentări funcționale efectuate de către medic, folosind proteza drept port-amprentă. Amprenta este apoi turnată în laborator, în vederea obținerii modelului pe care se vor face operațiunile necesare cîpțușirii. Metoda prezintă marele dezavantaj că se obține de cele mai multe ori o proteză deformată cu o stabilitate compromisă. Aceasta se datorește faptului că prin noua termopolimerizare se vor elibera forțe interne reziduale. De asemenea menționăm faptul că durata lungă a tehnicii este în defavoarea pacientului.

În scopul prelungirii funcționalității protezelor totale vechi am efectuat recondiționarea lor la peste 100 de pacienți prin intermediul unei noi forme a metodei

indirecte de rebazare, aplicată de către autorii americani D. E. Smith, J. L. Lord, Ch. L. Bolender (4). Drept material de căptușire noi am folosit acrilatul autopolimerizabil tip Orthocryl produs R.F.G. aducând contribuții în tehnica rebazării într-o singură ședință — publicație efectuată în 1969 (3). De asemenea într-o comunicare anterioară am descris pe baza experienței noastre în ce constau principiile rebazării (2). Autopolimerizarea s-a făcut în condiții speciale, în apă la temperatura de 35° C și sub presiune de 2 atmosfere, asigurată prin intermediul unui policlav.

În ceea ce privește presarea rășinii acrilice ea s-a executat cu ajutorul unei prese confecționate de noi, asigurând astfel o presiune mecanică continuă. Metoda, aplicată la noi în țară pentru prima dată, s-a bucurat de o largă utilizare în clinica noastră, prezentând avantaje multiple. Succint ele sînt:

1) Prin precizia mare a procedului se asigură protezelor rebazate o funcționalitate caracterizată printr-o foarte bună menținere pe cîmpurile protetice. La protezele superioare se obține o închidere distală perfectă.

2) Rezultatul rebazării este de lungă durată datorită:

a) Aderenței permanente a materialului de căptușit nerezilient la baza veche acrilică termpolimerizată.

b) Rezistenței mari la abraziune.

c) Posibilității păstrării igienei perfecte a materialului.

d) Nedegradării materialului în timp scurt.

3) Bazele protezelor căptușite sînt netede, nu prezintă porozități, nefiind un mediu propice pentru dezvoltarea în special a *Candidaei Albicans*. Presiunea mecanică a contribuit mult la înlăturarea bulelor de aer din interiorul rășinii acrilice.

4) Lipsa reacțiilor iritative pentru mucoasa bucală.

5) Tehnica este simplă, pornindu-se de la o amprentare funcțională și folosind drept port-amprență însăși proteza. Spre deosebire de metoda indirectă de căptușire cu acrilat termpolimerizabil, operațiunile de laborator nu necesită supunerea protezei la un nou regim termic, deoarece căptușirea se face cu acrilat autopolimerizabil. Pericolul apariției deformării este astfel total înlăturat.

6) Căptușirea se execută într-un timp scurt (2 — 3 ore).

7) Pacienții primesc cu multă satisfacție protezele rebazate, fiind obișnuiți cu piesele protetice încă înainte de căptușire, neavînd plîngeri de adaptare. Aceasta se datorește în mare măsură și faptului că după rebazare se păstrează aceleași relații intermaxilare atît în sens vertical, cît și în sens orizontal. (Rezultat asigurat de însăși construcția presei).

Ca încheiere considerăm că metoda și tehnica aplicată de noi, privind căptușirea indirectă cu acrilat autopolimerizabil tip Orthocryl a protezelor, dă rezultate foarte bune, care nu pot fi asigurate prin celelalte metode și procedee uzuale, motiv pentru care propunem și considerăm că este posibilă extinderea acestei metode la orice loc de muncă.

Sosit la redacție: 20 decembrie 1969

Bibliografie

1. GONZALES B. J., LANNEY W. R.: J. Pros. Dent. (1966), 16, 3, 438; 2. GUZNER N., IEREMIA L., SCULEANU R.: Principiile rebazării protezelor. Comunicare U.S.S.M., din 11 aprilie 1969; 3. IEREMIA L., CSEH Z., BĂRĂSCU I.: Stomatologia (1969), 2, 147; 4. SMITH D. E., LORD J. L., BOLENDER CH.: J. Pros. Dent. (1967), 18, 2, 103; 5. SOULET H., LAGARIGUE J., JONIOT B.: Rev. D'Odonto-Stomatologie du midi de la France (1966), 2, 102; 6. STORER N.: British Dental Journal (1962), 113, 6, 195; 7. TUCKER M. KENNETH: J. Pros. Dent. (1966), 16, 6, 1054; 8. VOSS R.: S.S.O. (1967), 17, 12, 1133.

ESOFAGOPLASTIA CU COLON TRANSVERS ÎN FISTULELE ESO-BRONȘICE POSTCAUSTICE

dr. L. Kotsis, dr. Z. Krisár, dr. Al. Dobjansky, dr. A. Ráskay

Atitudinea chirurgicală față de stenozele postcaustice esofagiene complicate cu fistule esofago-bronșice sau traheale este deosebit de delicată în cadrul reconstrucției esofagiene.

Cazuistica noastră de 32 esofagoplastii cu colon transvers (C. T.), din ultimii 7 ani pentru stenoze postcaustice esofagiene, cuprinde două stenoze complicate cu fistulă esofago-bronșică; ultimul caz prezentînd o triplă leziune postcaustică: stenoză esofagiană și antro-pilorică asociată cu fistulă esofago-bronșică stîngă.

Traumatismele ocupă un loc primordial în etiologia fistulelor benigne esofago-bronșice sau traheale (3, 4, 14, 15, 18, 19, 21, 22, 24), ca factori declanșanți se citează: arma albă (24), corpul străin (18, 21), canula de traheostomie (4) în ultima vreme tot mai des traumatismul toracic prin compresie de volan (*Lockwood 1957, Nolan și Ashburn 1960, Deaton, Coggeshall 1962* etc.). Totuși proporția cea mai mare o constituie traumatismele instrumentale. În cazuistica Clinicii Mayo (24) pe o perioadă de 50 de ani, din 36 de fistule benigne 6 au apărut după intoxicație cu sodă caustică, din care 3 după bujiraj.

Gravitatea fistulelor esofago-aeriene derivă din faptul că complicațiile pulmonare se instalează rapid. În statistica sus-amintită fistulele esofago-bronșice s-au complicat cu regularitate în termen de un an cu supurația pulmonară.

Tabloul clinic în aceste cazuri este caracteristic. Senzația de sufocare după ingestia de lichide este patognomonică. Hemoptizia, pneumonia, abcesul mediastinal, abcesul pulmonar și uneori hematemeza (după *Mater* citat de *Wychulis*, 24) completează tabloul clinic. Deși *Allen* relatează două cazuri de fistule complet asimptomatice, această posibilitate este însă aproape exclusă în cazul fistulelor apărute pe fondul unei stenoze esofagiene.

Diagnosticul va fi confirmat prin-un examen radiologic cu substanță de contrast și prin bronho-esofagoscopie. Introducerea albastrului de metilen în esofag în timpul bronhoscopiei este utilă deoarece permite vizualizarea multor fistule invizibile în alte condițiuni. Bronhografia devine obligatorie cînd trebuie apreciată cointeresarea parenchimului pulmonar. Fistulele esofago-bronșice sînt mai frecvente pe partea dreaptă ca cele esofago-traheale (*Coleman, Bunch* citat de 24), fiind situate mai ales la nivelul bronhiei primitive.

Odată fistula diagnosticată, se indică reparația chirurgicală (24). Imediat după instalarea comunicației esofago-bronșice se va evita infecția respiratorie, prin: antibioterapie, suprimarea ingestiei, intubație cu tub naso-gastric (dripfeeding), eventual jejunostomie pentru alimentație.

În faza fistulei constituite tratamentul acesteia și a stenozei necesită de obicei mai multe ședințe operatorii. Tactica urmărită trebuie să se orienteze după: 1. — vechimea fistulei, 2. — sediul și calibrul fistulei, 3. — starea parenchimului pulmonar.

Pregătirea antiinfecțioasă preoperatorie este importantă din cauza septicității particulare a germenilor esofagieni (*Wangenfeld*, 22). Bronhoreea frecventă va fi combătută cu antibiotice, cură posturală și eventual cu traheostomie, dacă este necesar. Alimentația acestor bolnavi infectați, anemici, denutriți, cu supurație cronică, reprezintă o problemă delicată. Gastrostomia nu este recomandabilă în fistule

joase din cauza posibilității reflexului gastro-esofago-bronșic. Jejunostomia (16, 17) evită acest reflux dar este greu tolerată și poate fi sursa unei stenoze secundare. Alimentația prin sondă naso-esofagiană (drip-feeding) pare să fie cea mai simplă și satisfăcătoare, completată cu alimentație parenterală.

Riscul operator în aceste cazuri este mărit de reactivarea procesului de mediastinită, iar riscul local este reprezentat de aderențe periesofago-traheale și bronșice, care compromit planurile de clivaj.

Din cauza stenozei coexistente, modul obișnuit de rezolvare a fistulelor benigne: toracotomia, excizia traectului fistulos, închiderea orificiilor și interpunerea de pleură, nu este suficientă. Din acest motiv *Mathey* și *Lortat-Jacob* (15) recomandă: toracotomia dreaptă, sutura orificiului bronșic și exereza esofagului, urmată de gastrostomia și esofagostomia cervicală ca prim timp, și reconstrucția esofagului în al doilea timp. Această operație a lui *Thorek*, pare să fie o soluție prudentă. La ea se recurge de asemenea când o anastomoză directă intratoracică se fistulizează.

O altă soluție ar fi: abordul toracic stâng. pontaj cu tub gastric anastomozat cu fundul de sac esofagian superior, însă fistulele sînt frecvente la nivelul acestei anastomoză (15).

Sherman (20) rezecă esofagul fistulizat și stenozat pe cale toracică dreaptă și în aceeași ședință practică și esofagoplastia cu ilco-colon pregătuit de o altă echipă operatorie.

Pontajul esofagului fistulizat și stenozat complicat cu mediastinită și cu hemoptizie severă a dus la vindecare în cazul lui *Jeztoro* (5). La fel și *Johnson* (6) exclude fistula prin gastrostomie și esofagostomie cervicală, iar continuitatea tubului digestiv o restabilește în al doilea timp cu ansă jejunală în Y. Operația a fost executată în cazul unei fistule după o perforație spontană esofagiană; alții (*G. M. Ferrer*, 7; *Battersby*, 1) în cazul fistulelor congenitale cu atrezie esofagiană, o completează cu ligatura fistulei, recurgînd ulterior la colo-esofagoplastie. Se pretează pentru rezolvare într-un timp mai ales fistulele jos situate (15). După rezecția esofagului inferior fistulizat se practică eso-gastrostomia intratoracică. În statistica Clinicii Mayo într-un astfel de caz s-a procedat la interpoziția colonului transvers, după rezecția esofagului fistulizat.

În cazuistica noastră avem 2 fistule esofago-bronșice asociate cu stenoză esofagiană postcaustică:

Obs. nr. 1. Bolnava T. E. (F. O. nr. 456/1963) a fost internată cu fistulă esofago-bronșică dreaptă. În prim timp s-a practicat gastrostomia, urmată în timpul doi de esofagoplastie cu C. T. montat anizoperistaltic și retrosternal. După trei luni se închide fistula esofago-bronșică prin toracotomie dreaptă, extirpînd esofagul toracic cu excepția segmentului perifistulos (lung de 3 cm). Fistula cu un diametru de 10 mm (epitelizată), localizată la nivelul bronhiei primitive drepte, a fost acoperită cu segmentul esofagian păstrat în acest scop. Evoluția postoperatorie fără complicații. Rezultatul tardiv foarte bun.

Obs. nr. 2. Bolnava Sz. I. (F. O. 10206), de 16 ani, internată la data de 17 XI 1967 a prezentat o stenoză esofagiană și antropilorică asociată cu fistulă esofago-bronșică stîngă pusă în evidență clinic și radiologic (vezi fig. 1 a și 1 b). Intraoperator se confirmă leziunile stenotice antro-pilorice și se decide pentru antro-pilorectomie și colo-esofagoplastie — din principiu cu C. T. isoperistaltic — într-un timp. Decursul operator a fost următorul:

Izolarea esofagului cervical prin abord latero-cervical stîng și crearea tunelului retrosternal după tehnica obișnuită (3, 9, 10).

Antro-pilorectomie și gastro-duodenostomie Péan-Billroth I. Decolare colo-epiploică, eliberarea și pediculizarea colonului transvers izoperistaltic (pe artera colică stîngă). Ridicarea grefonului prin tunelul retrosternal pînă la gît.

*L. KOTSIS ȘI COLAB.: ESOFAGOPLASTIA CU COLON TRANSVERS
IN FISTULELE ESO-BRONȘICE POSTCAUSTICE*



Fig. nr. 1a: Stenoză esofagiană mediotoracică postcaustică



Fig. nr. 1b: Stenoză antro-pilorică concomitentă



Fig. nr. 2: Fistulă eso-bronșică stângă asociată



Fig. nr. 3: Aspectul neoesofagului
din colon transvers montat
retrosternal

Tabelul nr. 1

Modalități de rezolvare a fistulelor esofago-bronșice cu stenoză concomitentă

Autorii	Rezolvarea chirurgicală	
	Timpul I.	Timpul II.
Mathey, Lortat-Iacob	Toracotomia, sutura crif. bronșic, operația lui Thorek.	Reconstrucția esofagiană
Sherman	Rezecția esofagului, E. P. cu ileo-colon transpleural.	—
Wychulis	Rezecția esofagului, interpoziție de C. T.	—
Jeziro	Pontaj cu ileo-colon	—
Johnson*	Excluderea esofagului prin esofagostomie cervicală și gastrostomie	Reconstrucția esofagiană
Krisár și colab.	a) (Fistulă recentă) Pontaj retrosternal cu C. T. izoperistaltic.	—
	b) (Fistulă de calibru mare) 1. — Gastrostomia. 2. — E. P. cu C. T. (retrosternal)	3. — Toracotomia dr., rezecția esofagului, închiderea orificiului bronșic cu lambou esofagian.

E. P. = esofagoplastie

C. T. = colon transvers

* Aplicat în fistule prin perforație spontană esofagiană.

Pediculul vascular se situează antegastric; rezecția gastrică n-a mai permis plasarea lui prin micul epiplon. Implantarea grefonului colic în apropierea cardiei prin colo-gastrostomie termino-laterală. Colo-colostomie termino-terminală. Peritonizare minuțioasă cu epiplonul restant, drenajul hipocondrului drept și stîng.

Operația se termină cu esofago-colostomia latero-terminală, după ligaturarea esofagului subiacent anastomozei. Evoluția postoperatorie fără complicații. Externare la 14 zile postoperator. Rezultatul funcțional tardiv excelent (fig. nr. 2).

În acest caz fericit pontajul retrosternal cu grefonul colic (C. T.) izoperistaltic, executat într-un timp, a permis închiderea spontană a fistulei recente. Stenoza gastrică concomitentă a fost rezolvată în aceeași ședință operatorie.

Acest caz ca și observația lui Jeziro, demonstrează că în fistulele esofago-bronșice recente cu calibru mic, fără leziuni pulmonare severe, prin pontajul esofagului stenozat se obține vindecarea fistulei după o singură ședință operatorie. În mod obligatoriu se va recurge la obliterarea esofagului sub anastomoză cervicală, dacă acesta nu este de tip termino-terminal.

În cazul fistulelor cu calibru mare (de obicei epitelizate) nu se poate spera la închiderea lor spontană, nici după punerea în repaus a esofagului

prin pontaj. Acest fapt explică de ce trebuie recurs la desființarea fistulei completată sau nu cu esofagectomie și dacă este necesar cu exereză pulmonară. Ni se pare mai potrivit executarea acestei etape sub protecția neoesofagului (rezultate prin by-pass) oferind o securitate sporită exerezei esofagului cu duble leziuni postcaustice. În principiu și în aceste situații preferăm C. T.-ul pentru calitățile lui multiple.

Sosit la redacție: 25 mai 1969.

Bibliografie

1. BATTERSBY J. S. MOORE T. C.: Surg. Gynec. Obstet. (1959), 109/2, 207;
2. CHRYSOPATHIS B.: Pacif. Med. Surg. (1967), 75/3, 141;
3. DEATON Jr. W. R., COGGESHALL A. B.: J. Thorac. Cardio. Surg. (1962), 44/1, 84;
4. FLEGE Jr. J. B.: Ann. Surg. (1967), 166/1, 153;
5. JEZIORO Z. și colab.: Zbl. für Chir. (1962), 87/30, 1290;
6. JOHNSON J. și colab.: The J. of Thoracic Surgery (1956), 32/6, 827;
7. JOSÉ M. FERRER: Amer. J. of Gastroenterology (1965), 43/6, 565;
8. KRISÁR Z., KOTSIS L. și colab.: Congresul internațional de chirurgie. Viena, 1967;
9. KRISÁR Z., KOTSIS L., DOBJANSZKY AL.: Magy. Seb. (1966), 4, 236;
10. KRISÁR Z., KOTSIS L. și colab.: Orv. Hetil. (1969), 110/4, 178;
11. KRISÁR Z., KOTSIS L. și colab.: Bulletin de la Soc. Internat. de Chir. (1968), 6;
12. LOCKWOOD T. M.: The Canadian Medical Assoc. J. (1957), 76/9, 749;
13. MAHONEY E. B., SCHERMANN C. D.: Surgery (1954), 35, 937;
14. MANDACHE FL și colab.: Chirurgia (1965), 1, 13;
15. MATHEY J., FEKETE F., LOTAT-JACOB J. L., MAILLARD J. N.: J. Chir. (1960), 79/4, 377;
16. NANA A., MIRCIOIU C. și colab.: Minerva Medica (1957), 31, 1;
17. PAPAI Z. și colab.: Chirurgia (1963), 1, 61;
18. POUYANNE L. și colab.: Archives Françaises de Pédiat. (1957), 14/3, 279;
19. ROTH M. și colab.: Zbl. für Chir. (1957), 82/11, 436;
20. SHERMAN C. D., SCALON E. F.: Arch. Pat. (1960), 32/1, 1;
21. SWINDEL H. V. și colab.: J. Thorac. Cardio. Surg. (1959), 38/1, 115;
22. WAGENFELD M.: Der Chirurg (1957), 28/3, 113;
23. WHOON HONG PILI, SEEL D. J.: Pacif. Med. Surg. (1967), 75/3, 148;
24. WYCHULIS A. R. și colab.: J.A.M.A. (1966), 196/2, 117.

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 CU PRIVIRE LA SEMNIFICAȚIA BIOLOGICĂ A REAȚIEI STEATOGENE A FICATULUI

dr. T. Maros, dr. L. Seres-Sturm

Acumularea de substanțe lipidice în ficatul rezecat a fost interpretată în literatura de specialitate sub variate unghiuri de vedere. Unii autori susțin că acest fenomen este consecința modificărilor degenerative ce au loc în ficatul rezidual pe fondul unei hipoxii locale (1) cauzată de insuficiența circulației consecutivă hepatectomiei parțiale (2). Alți cercetători sînt de părere că încărcarea grasă a ficatului, apărută în asemenea condiții, este expresia tulburărilor generale ale metabolismului lipidic (3) care se traduc prin depozitarea temporară în celulele hepatice a produșilor metabolici intermediari (4), fie ca urmare a mobilizării active a grăsimilor din depozite (5, 6, 7, 8), fie ca expresia unei încărcări pasive ce se datorește capacității reduse a ficatului amputat de a metaboliza lipidele (9, 10, 11).

Independent de mecanismul care stă la baza acumulării lipidelor hepatice, mulți autori susțin părerea că acest fenomen ar fi corelat cu intensitatea proceselor de refacere ce se petrec în ficat după o rezecție parțială (12, 13, 14, 15, 16), unii din ei identificînd chiar fracțiunile lipidice cu acțiune mitogenă extrase din ficatul necrobiotic (17, 18, 19).

Pornind de la ideea că lipidele acumulate în ficat după hepatectomia parțială au un rol energetic în stimularea și susținerea proceselor de refacere, am studiat experimental pe de o parte relațiile dintre gradul steatozei și indicatorii regenerării hepatice (20), iar pe de altă parte raportul dintre compoziția chimică a lipidelor mobilizate și fenomenele celulare ale regenerării hepatice (21). În lucrarea de față dăm sinteza acestor investigații

Material și metodă

În prima etapă a cercetărilor am efectuat hepatectomii parțiale, după metoda lui Higgins și Anderson, pe un lot de șobolani martori (125 animale) și pe mai multe loturi de șobolani, care înainte și după această intervenție au fost supuși unui tratament hepato-stimulator (O_2 administrat pe cale peritoneală, hidrolizate de ficat, acid fulvic, extracte vegetale etc.), respectiv hepato-inhibitor (suboxigenare, radiații cu raze X, Largactyl, Cortison), totalizînd un număr de 594 animale. Detaliile cu privire la tehnica de lucru sînt descrise într-o lucrare recent apărută (22).

Am urmărit comparativ cîștigul ponderal hepatic, gradul steatozei hepatice (pe lame colorate cu Sudan III), procentul figurilor de mitoză și al celulelor binucleate, la intervale de 24 ore, 3, 7, 14 și 21 de zile după hepatectomie.

În etapa a doua am studiat variațiile cantitative ale lipidelor simple și complexe în cursul regenerării hepatice, pentru a deduce relația unora dintre acestea cu intensitatea fenomenelor de diviziune celulară. În scop comparativ am folosit

un lot „M” format din 7 șobolani sănătoși, la care am determinat fracțiunile lipidice în condiții normale.

Șobolanii din lotul hepatectomizat „He”, în număr de 25, au fost sacrificați la intervalele de timp menționate mai sus. Un fragment al ficatului scos a fost fixat în formol (10 %) și colorat cu Sudan III. Din partea rămasă a organului, am determinat cantitativ fracțiunile lipidice cu metoda folosită de autorii care au efectuat studii asemănătoare (19), descrisă mai pe larg într-o lucrare anterioară (21).

Rezultate

Raportul dintre gradul steatozei hepatice și valorile medii care redau intensitatea fenomenelor de regenerare hepatică la animalele supuse tratamentului hepato-stimulator și hepato-inhibitor este ilustrat de graficul 1 și 2.

Din grafic rezultă că în cazul acțiunii stimulative steatoza hepatică este mai redusă ca la martori, iar procentul mitozelor scade treptat în perioada consecutivă hepatectomiei. În schimb, hepatocitele binucleate prezintă o ascensiune vădită, de același sens cu creșterea în greutate a ficatului rezidual până la sfârșitul perioadei de observație.

Din cele de mai sus reiese că factorii inhibitori provoacă o reacție steato-genă netă, care persistă și la 3 săptămâni după hepatectomie. Mitozele reacționează ca la grupul anterior, dar la valori scăzute față de acesta din urmă. Procentul hepatocitelor la început oscilează, pentru ca după 14 zile să se redreseze, sau să scadă sub nivelul inițial.

Așadar, în primul caz gradul steatozei scade proporțional cu creșterea hepatocitelor binucleate, pe când în cazul al doilea situația este contrară, rezultând o divergență a valorilor în timp.

Până când sub raportul mitozelor în unele cazuri există o discrepantă vădită între proporția acestora și gradul steatozei (vezi cazul Juvocirrhoului și al Largactylului în zilele 14 și 21), celulele binucleate reflectă în mod consecvent creșterea în greutate a ficatului amputat.

Tabelul nr. 1. ilustrează valorile cantitative ale fracțiunilor lipidice din ficat, redată în mg/1 g de țesut hepatic uscat, la diferite intervale de timp după rezecție.

Din cifrele cuprinse în tabel rezultă o sporire statistic semnificativă a lipidelor totale în primele 72 ore după hepatectomie, evidențiable și în ziua a 7-a, cu revenire la normal până în ziua a 21-a. Același fenomen se remarcă și sub raportul lipidelor simple.

Dintre lipidele complexe numai monoamino-fosfatidele se mențin la valori semnificativ mărite în raport cu martorii. Din aceasta se poate deduce faptul că nivelul crescut al lipidelor totale se datorește sporirii lipidelor simple și — în oarecare măsură — lecitinelor și cefalinelor.

Discuții

Creșterea remarcabilă a lipidelor totale în prima săptămână după hepatectomia parțială a fost observată mai recent și de alți autori (23), fiind considerată drept expresia sintezei mai accentuate de gliceride și fosfolipide în ficatul pe cale de regenerare (24). Potrivit unor date de microscopie electronică, steatoza hepatică postrezecțională s-ar datora intensificării transportului de lipide din spațiul Disse înspre hepatocite, printr-un mecanism de pinocitoză (25), servind ca resursă de energie la acoperirea nevoilor metabolice ale ficatului solicitat prin rezecție (26).

Se cunoaște mai de mult că acumularea lipidelor în primele 24 de ore după hepatectomie este însoțită de reducerea glicogenului hepatic (27, 28, 29, 30, 9, 31, 10, 11), ceea ce reflectă după unii autori posibilitatea celor două substanțe furnizoare de energie de a se transforma una în alta, după cerințele metabolice ale procesului regenerativ (4, 32, 33).

T. MAROS, I. SERES-STURM: CONTRIBUȚII CU PRIVIRE LA SEMNIFICAȚIA BIOLOGICĂ A REACȚIEI STEATOGENE A FICATULUI

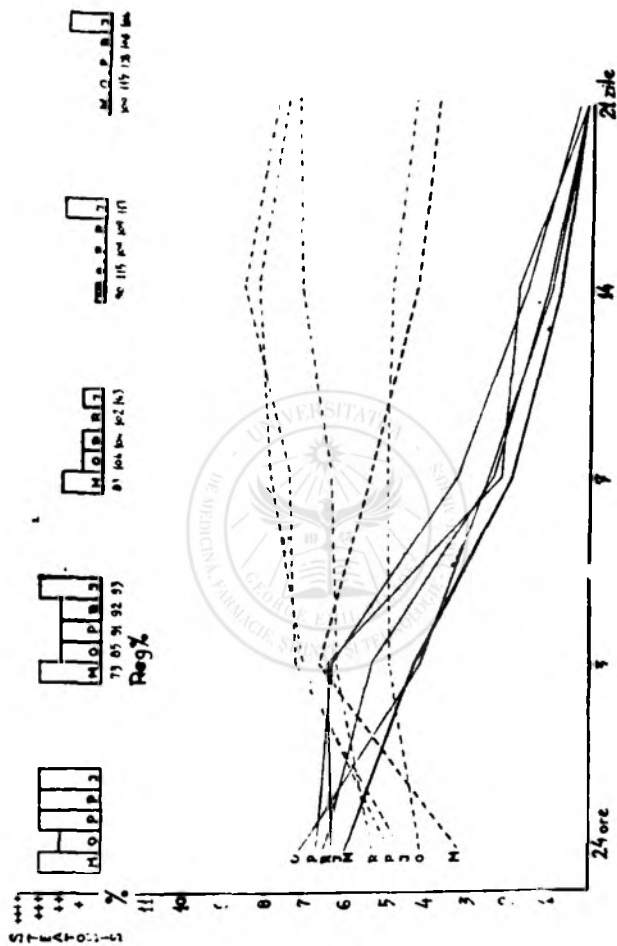


Fig. nr. 1: H. stim. M=mariori, O=oxigenoperitoneu, P=Proheparum, R=Ripason, J=Juvocirrhol. In grafic înălțimea coloanelor ilustrează gradul steatozei; pe ordonată figurează valorile procentuale medii ale indicelui de mitoză (—) și ale hepatocitelor binucleate (---) raportate la cîte 2000 de celule hepatice la fiecare animal

T. MAROS, L. SERES-STURM: CONTRIBUȚII CU PRIVIRE LA SEMNIFICAȚIA BIOLOGICĂ A REACȚIEI STEATOGENE A FICATULUI

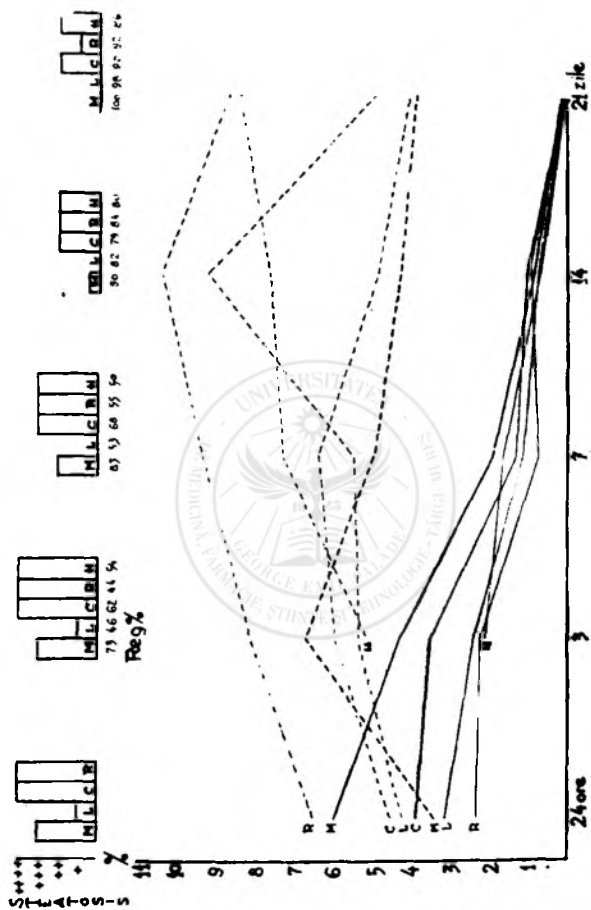


Fig. nr. 2: H= suboxigenare, M= martori, L=Largactyl, C=Cortison, R=raze X, H=suboxigenare. In rest, legenda graficului este identică cu a celui precedent

Tabelul nr. 1

Componente	Martori	Hepatectomie parțială					
		24 ore	3 zile	7 zile	14 zile	21 zile	
Lipide totale	148,8±6,7	237±5,1 0,001	345,7±19,3 0,001	180,6±9,8 0,01	168,4±7,2	155,6±7,7	
Lipide simple	38,1±4,8	117,3±5,2 0,001	210,7±20,9 0,001	56,1±11,0 0,05	52,2±7,8	38,3±4,8	
Lipide complexe	102,2±3,2	131,3±3,7 0,001	123,0±4,0 0,01	115,7±4,4 0,05	111±4,2 0,05	13±3,7 0,05	
							Monoamino- fosfatide
							Diamino- fosfatide
Fosfatide	3,2±0,1	3,1±0,5	3,1±0,3	2,9±0,2	3,0±0,3	2,9±0,2	
Lipide azotate nefosforate	1,6±0,1	1,7±0,3	1,5±0,2	1,4±0,1	1,4±0,2	1,7±0,1	

Concomitent cu creșterea lipidelor în ficat se remarcă intensificarea considerabilă a activității fosfatazei alcaline (34, 9, 10), toate aceste transformări reflectând mobilizarea mecanismelor metabolice care vizează restabilirea structurilor hepatocelulare după rezecția ficatului.

Faptul că, după rezecția hepatică diminuarea treptată a incluziilor sudanofile din citoplasma hepatocitelor se desfășoară în strinsă corelație cu accentuarea activității esterazice (35) vine în sprijinul conceptului privind rolul energetic al lipidelor în metabolismul hepatocitelor.

În lumina datelor din literatură și pe baza cercetărilor noastre, șarja de lipide din ficatul rezecat poate fi socotită ca unul din corespondenții citochimici ai modificărilor metabolice care duc la eliberarea energiei necesare multiplicărilor celulare. Lipidele par să-și asume un rol deosebit, mai ales în etapa postmitotică a regenerării hepatice, stimulând formarea hepatocitelor cu doi nuclei, singurele elemente capabile să explice mersul ascendent al regenerării ponderale după hepatectomia parțială.

Investigațiile noastre dovedesc că dintre fracțiunile izolate, lipidele simple reacționează cel mai pregnant după rezecția de ficat. Paralelismul dintre cantitatea acestora și amploarea fenomenelor de multiplicare celulară atestă valoarea lor ca substrat mitogen.

Rezultă deci că reacția steatogenă, caracterizată prin acumularea lipidelor simple și a monoamino-fosfatidelor în ficatul rezecat, are o semnificație biologică aparte, fiind strins corelată cu multiplicarea celulară particulară ficatului, concretizată prin înmulțirea celulelor cu doi nuclei.

Concluzii

Creșterea cantității de lipide în ficat după hepatectomia parțială este expresia degajării energiei necesare diviziunilor celulare în perioade de re-integrare morfologică și funcțională a ficatului rezecat. Sporirea lipidelor simple este mai accentuată în etapa de maximă activitate mitotică, fiind corelată pe toată durata regenerării hepatice cu numărul celulelor binucleate. Grăsimea acumulată în ficat în condițiile arătate are un caracter biotrofic-mitogen.

Sosit la redacție: 24 octombrie 1969.

Bibliografie

1. ATERMAN R.: Arch. Path. (1952), 53, 209; 2. BARONE P., BATOLO D.: Biol. Latina (1958), 11, 252; 3. ROGER M., BOGETTI A.: C. R. Soc. Biol. (1940), 133, 718; 4. ARDY C., CAPONETTO S.: Boll. Soc. Ital. Biol. Sper. (1950), 26, 1; 5. BERMAN D., SZYLWESZTER M., HAYAND E. C., SELYE H.: Endocrinology (1947), 41, 258; 6. CHANUTIN A., GIESSING E. C.: Am. J. Physiol. (1949), 157, 135; 7. PONTREMOLI A., MONTINI T.: Boll. Soc. Ital. Biol. Sper. (1951), 21, 1384; 8. ALLEGRI A., CAMPAGNARI F., VISCONTI L.: Arch. Sci. Med. (1957), 82, 1; 9. DAGRADI A., DE CANDIA G., BELLINI O.: Chir. Pat. Sper. (1958), 6, 801; 10. PETTINARI V., DAGRADI A.: Le resezioni epatiche., Com la al 64-lea Congres al Soc. Ital. de Chir. Roma, 25—27 oct. 1962; 11. BAZOCCHI R., MARRANO D.: Boll. Soc. Med.-Chir. Romagna (1964), 16, 3; 12. SZEGŐ C. M., ROBERTS S.: Biol. Chem. (1949), 178, 827; 13. ARRIGO L., PONTREMOLI S.: Boll. Soc. Ital. Sper. (1950), 26, 258; 14. FERRARI V.: Arch. Sc. Med. (1952), 93, 131; 15. SUTHERLAND A.: J. Path. Bact. (1956), 71, 403; 16. ZAKI F. G., BARNUM C. P., HOFFBAUER F. W.: Arch. Path. (1959), 68, 171; 17. TRIA E., BARNABEI C.: Minerva Med. (1958), 49, 1763; 18. REPCIUC E., IONESCU E., BANU I.: Acta Morph. Acad. Sci. Hung. (1959), 8, 38; 19. REPCIUC E., ANASTASIU G., IONESCU E., VASILESCU S.: Morf. norm. patol. (1962), 3, 217; 20. MAROS T., SERES-STURM L.: Stud. cerc. embr. citol. (seria citol.), 1964, 1, 39; 21. MAROS T., SERES-STURM L., POENARU E., MÓNIA M.: Rev. Roum. Embryol. Cytol. Série Cytol. (1968), 5, 21; 22. MAROS T., SERES-

STURM L.: Regenerarea ficatului Ed. Acad. R.S.R., București, 1969; 23. BENG-MARK S., OLSSON R., SVANGBORG A.: Aeta Hepato-Splen. (1964), 11, 276; 24. JOHNSON R. M., LEVIN R., ALBERT S.: Arch. Biochem. Biophys. (1954), 51, 170; 25. BADE E. G.: Virchows Arch. (1965), 338, 237; 26. HRADIL I., MELKA J., SIMEK J., LESSEK K.: Rev. Intern. Hépatol. (1965), 15, 1119; 27. BOGGETTI H., MAZZOCCO P.: Rev. Soc. Argent. Biol. (1941), 17, 41; 28. ARDY C., PONTREMOLI S., ARRIGO L.: Pathologica (1950), 42, 16; 29. ALLEGRI A.: Boll. Soc. Med. Chir. Pavla (1951), 65, 1; 30. HARKNESS R. D.: J. Physiol. (1952), 117, 267; 31. WEBER G., DINI S., CALABRESE L., BONDI R.: Arch. „De Vecchi” (1961), 35, 121; 32. LOMBROSO U., ARDY C.: Acad. Naz. dei Lincei, (1950), 9, 157; 33. GIUNTI G., MANCINI A. M., CAMPANACCI M.: Reperti sperimentali sulla vascularizzazione del fegato nella rigenerazione di epatectomia subtotală. Com. la al V-lea Congr. de Săn., Ferrara, 7—8 iunie, 1958; 34. FUMAGALLI P., PETRELLI E.: Chir. Pat. Sper (1954), 2, 774; 35. VERNE J., HÉBERT S.: Ann. Histochim. (1957), 2, 163.

Disciplina de morfopatologie (cond.: conf. dr. F. Gyergyay, doctor în medicină)
a I.M.F. Tirgu Mureș

STUDII ASUPRA PROCESULUI DE METASTAZARE

II. CERCETĂRI PRELIMINARE PRIVIND ACȚIUNEA TRIPSINEI, A PROTEINELOR, A POLIVINILPIROLIDONEI ASUPRA CELULELOR TUMORII ASCITICE DE ȘOARECE

dr. F. Gyergyay, dr. Eva Gyergyay-Malatinzky, dr. L. Vincze

Capacitatea de a invada și de a forma metastaze reprezintă însușirea principală a tumorilor maligne. Prin procesul de invadare țesutul tumoral intră în contact cu mediile lichide ale organismului. Pentru a putea fi vehiculate de aceste lichide este necesar ca celulele tumorale să fie separate în elemente izolate sau în grupuri mici. Realizarea acestor condiții presupune o adezivitate intercelulară scăzută.

Pe de altă parte, fixarea embolusului tumoral presupune o adezivitate a celulelor față de endoteliul vascular, astfel încât chiar și localizarea emboliei depinde de gradul acestei adezivități. Agregarea și creșterea adezivității celulare sînt fenomene care determină fixarea celulelor tumorale în capilare și arteriole (Coman, 1953; Weiss, 1960; Zeidman, 1961). În toate aceste fenomene particularitățile suprafeței celulare joacă un rol esențial. Electronmicroscopia și imunofluorescența au evidențiat în mod clar, că în jurul celulelor și între acestea se formează un strat proteic dens, de natura fibrinei (Hinamoto și colab., 1960; Hymes și colab., 1967).

Pentru a studia importanța particularităților suprafeței celulare în procesul de metastazare am realizat experiențele pe care le prezentăm în cele ce urmează.

Material și metodă

Am utilizat ca material de experiență o tumoare hiper-diploidă ascitică Ehrlich (EAT), menținută în șoareci adulți masculi Albino-Rosso. În ziua a 8-a a creșterii tumorale s-a colectat de la mai mulți șoareci lichid ascitic, care a fost centrifugat în condiții sterile, iar supernatantul a fost reținut pentru utilizare ulterioară. Sedimentul celular a fost resuspendat și centrifugat de două ori în soluție salină tamponată (SST), apoi a fost împărțit în două părți egale. Prima

parte a fost resuspendată în SST, a doua a fost tratată cu soluție de tripsină (NBC, 1—300) 2,5‰ la 32 °C, amestecînd 10 minute cu agitatorul magnetic. În continuare celulele astfel tratate au fost spălate cu SST și resuspendate în una dintre următoarele soluții, fiind amestecate timp de 30 minute la temperatura camerei:

1. Soluția salină tamponată (SST),
2. Supernatantul lichidului ascitic (conținut proteic 4,35 g/100),
3. Ser inactivat de vițel (conținut proteic 7,60 g/100),
4. Polivinilpirolidona (BDH) 3,5% (PVP),
5. Dextran 6%, cu greutate moleculară 70.000 (Macrodex 6%. Pharmacia. Uppsala).

Apoi celulele au fost spălate încă o dată cu SST și resuspendate tot în SST la volumul inițial.

Din fiecare lot de celule s-a determinat cu ajutorul celei Bürker numărul total de celule precum și numărul celulelor neviabile, colorate cu soluția nigrozina 0,5% în ser fiziologic.

Utilizînd hîrtie de filtru cantitativă s-a cîntărit greutatea masei celulare uscate.

În preparate colorate cu aceto-orceină s-au studiat caracterele morfologice ale celulelor și s-au numărat 1000 de celule, notîndu-se formele în diviziune.

Din fiecare suspensie de celule s-au administrat cite 0,05 ml (1,3—1,5 · 10⁶ celule) în vena cozii la cite 10 șoareci. Șoarecii au fost sacrificați la 7, 14 și 21 de zile de la administrare. Fragmente din plămîni, ficat și rinichi au fost incluse în parafină și colorate cu hematoxilină-eozină.

Pentru proba biologică a viabilității s-a administrat intraperitoneal cite 0,3 ml de lichid tumoral (7,8—9,0 · 10⁶ celule) la cite trei șoareci.

Rezultate

Rezultatele sînt cuprinse în tabelele 1—4.

Tabelul nr. 1

Modificarea greutății uscate a celulelor din tumoarea ascitică Ehrlich (în %)

Tratament	SST	Supernatant	Ser vițel	PVP 3,5 ‰	Dextran 6 ‰
Celule spălate	100	109.1	174.8	122.7	109.7
Celule tripsinizate	79.6 (100)	97.3 (123.6)	88.6 (111.2)	83.3 (107.1)	102.4 (128.5)

Tabelul nr. 2

Procentul celulelor neviabile (colorate cu nigrozina) din tumoarea ascitică Ehrlich

Tratament	SST	Supernatant	Ser vițel	PVP 3,5 ‰	Dextran 6 ‰
Celule spălate	18,2	14,4	22,2	17,2	13,0
Celule tripsinizate	11,1	15,1	17,8	11,1	11,5

Tabelul nr. 3

Indicele mitotic din tumoarea ascitică Ehrlich (în %)o

Tratament	SST	Supernatant	Ser vișel	PVP 3,5 %	Dextran 6 %
Celule spălate	2	4	4	14	22
Celule tripsinizate	6	12	3	86 c-mitoze	124 c-mitoze

Tabelul nr. 4

Incidența tumorilor pulmonare după injecția intravenoasă a $1,3-1,5 \cdot 10^6$ celule viabile de tumoare ascitică Ehrlich

Tratament	SST	Supernatant	Ser vișel	PVP 3,5 %	Dextran 6 %
Celule spălate	5/10	4/10	1/10	0/10	2/10
Celule tripsinizate	2/10	4/10	3/10	3/10	5/10

Tripsinizarea reduce greutatea uscată a celulelor tumorale în medie cu 20,4 %. Supernatantul, serul, P.V.P. și dextranul determină creșterea greutății celulelor, atât la cele spălate cu SST, cât și la cele tripsinizate.

Tripsinizarea reduce numărul celulelor neviabile, probabil digerind o parte din ele.

După tripsinizare, precum și după tratament cu supernatant sau ser, celulele astfel tratate nu prezintă modificări morfologice față de celulele care au fost doar spălate. Celulele tripsinizate și tratate cu supernatant, ser, PVP și dextran prezintă mai frecvent aglomerări de celule. Celulele tripsinizate și tratate cu PVP sau dextran prezintă frecvent picnoză nucleară asemănătoare mitozelor colchicinice, iar numărul diviziunilor normale este de asemenea mai crescut, în special la tumoarea netripsinizată și tratată cu PVP sau dextran.

Inocularea intraperitoneală a determinat o dezvoltare obișnuită a tumorii ascitice la toate animalele.

Injecția intravenoasă a celulelor spălate sau tratate cu supernatant a determinat formarea tumorilor în plămâni, pe când administrarea celulelor tratate cu ser, PVP sau dextran nu a fost urmată de apariția unor astfel de tumori în plămâni șoarecilor. Tripsinizarea a redus numărul tumorilor, dar după tratamentul cu supernatant incidența a fost identică ca și la folosirea celulelor netripsinizate. După tripsinizare, tratamentul cu ser și cu produși macromoleculari a determinat creșterea incidenței tumorilor pulmonare.

Discuții

După tripsinizare celulele nu aderă de suprafața sticlei, probabil din cauza urmelor de tripsină rămase pe suprafața celulară, iar serul restabilește adezivitatea celulelor de suprafață (Easty și colab., 1960; Heb și Chu, 1960; Rappaport.

1960). Weiss (1960) a presupus că stratul proteic sint adsorbite pe suprafața celulelor. Tot acest autor a demonstrat că celulele sarcomului ascitic 37, pierd 20 % din greutatea lor uscată dacă sint incubate cu tripsină și această pierdere de greutate se datorește îndepărtării straturilor externe proteice. Rezultate similare au fost obținute și de noi, reușind în plus să arătăm că, tratamentul cu soluții proteice și macromoleculare determină creșterea greutateii uscate a celulelor.

Vincze și colab. (1966) au demonstrat că, după administrare de fibrinogen crește numărul celulelor fixate în filtrul capilar după inoculare intravenoasă, iar tratamentul prealabil cu heparină reduce numărul acestor celule. Todoruțiu și colab. (1967, a, b) au reușit să favorizeze apariția metastazelor, amestecând celulele tumorale tripsinizate Walker, cu sînge proaspăt și utilizînd apoi pentru inocularea intravenoasă serul sanguin separat după rețracția, chiagulului. Mai recent, Chiricuță și colab. (1969, a, b) și Todoruțiu și Rîșcă (1969) au demonstrat că celulele Walker tratate cu substanțe tensioactive dau mult mai frecvent metastaze pulmonare, decît cele netratate. În cercetările noastre, tripsinizarea a redus în mod evident incidența tumorilor, dar supernatantul, cît și tratamentul cu ser, PVP sau dextran au determinat apariția mai frecventă a tumorilor pulmonare.

Dextranul administrat intravenos determină creșterea incidenței tumorilor hepatice în caz de administrare intraportală a tumorii, dar nu a metastazelor pulmonare. la iepuri Fisher și Fisher, 1968; Wood și colab., 1967). În experiențele noastre dextranul nu a fost administrat separat, celulele fiind tratate in vitro cu dextran și apoi spălate înainte de injectarea tumorii. Și în acest caz, după tripsinizarea prealabilă tratarea celulelor cu dextran, dar și cu PVP sau cu ser a dus la creșterea incidenței tumorilor pulmonare. Dimpotrivă în cazul celulelor netripsinizate tratamentul cu ser, PVP sau dextran a împiedicat formarea focarelor tumorale.

Cercetările de mai sus arată că particularitățile suprafeței celulare joacă un rol important în fixarea celulelor tumorale la nivelul filtrelor capilare și consecutiv în formarea focarelor tumorale secundare.

Sosit la redacție: 15 ianuarie 1970.

Bibliografie

1. ABERCROMBIE M., AMBROSE E. J.: Cancer Res. (1962), 22, 525; 2. ANDERSON M. R., GREEN H. N.: Brit J. Cancer (1967), 21, 27; 3. CHIRICUȚĂ I., TODORUȚIU C., MUSTEA I., RIȘCĂ R.: II. Sesiune șt., Inst. Oncologic Cluj, 1969, 475; 4. CHIRICUȚĂ I., TODORUȚIU C., RIȘCĂ R.: II Sesiune șt., Inst. Oncologic Cluj, 1969, 477; 5. COMAN D. R.: Cancer Res. (1963), 13, 397; 6. EASTY D. M., AMBROSE E. J.: Exper. Cell Res. (1960), 19, 539; 7. FISHER B., FISHER E. R.: Cancer Res. (1966), 26, 1586; 8. HEBB C. R., CHU M-Y. W.: Exper. Cell Res. (1960), 20, 453; 9. HINAMOTO R., BERNECKY J., JURANDOWSKI J., PRESSMAN D.: Cancer Res. (1960), 20, 592; 10. HYMES W. F., GILBERT J. B., MENGOLI H. F., WATNE A. L.: Nature (1967), 213, 507, 108; 11. RAPPAPORT C.: Exper. Cell Res. (1960), 20, 465; 12. TODORUȚIU C., GALATĂR N., MULEA R.: I. Sesiune șt., Inst. Oncologic Cluj, 1967; 13. TODORUȚIU C., RIȘCĂ R., CHIRICUȚĂ I.: I. Sesiune șt., Inst. Oncologic Cluj, 1967; 14. TODORUȚIU C., RIȘCĂ R.: II. Sesiune șt., Inst. Oncologic Cluj, 1969, 481; 15. VINCZE L., PUPP A., KELEMEN M.: Simpozion. Trombozele arteriale și venoase, Tîrgu Mureș, 1966; 16. WEISS L.: Intern. Review of Cytology (1960), 9, 187; 17. WOOD S. Jr., BAKER R. R., JOHNSON J. H.: Cancer (1967), 20, 281; 18. ZEIDMAN I.: Cancer Res. (1961), 21, 38.

MODIFICAREA UNOR EFECTE FARMACOLOGICE ALE PENTETRAZOLULUI DUPĂ IMPRAMINĂ

dr. Gh. Feszt, dr. Agnes Kelemen, dr. Agneta Strömpel

Cercetările farmacologice referitoare la imipramină (Antideprin^R) au pus în evidență că acest psihofarmacoon antidepresiv modifică în importantă măsură efectele unor substanțe medicamentoase cu acțiune asupra sistemului nervos central și organo-vegetativ. În legătură cu medicamentele central-active este cunoscut că, imipramina poate favoriza sau atenua efectul unor hipnotice și narcotice (Domenjoz și Theobald, Lapin, Frommel și colab., Theobald și Stenger), ea antagonizează sedarea prin reserpină (Garattini și colab., Sulser și colab., Costa și colab.) și accentuează în funcție de doză efectele amfetaminei asupra comportamentului și termoreglării (Stein și Seifter, Carlton, Johnson, Morpurgo și Theobald, Jori și Garattini, Lapin). Cercetările au relevat de asemenea modificarea efectului unor agenți convulsivanti, demonstrând creșterea pragului electroconvulsiilor și atenuarea componentului tonic al convulsiilor pentetrazolice după imipramină, în timp ce convulsiile stricninice n-au fost influențate (Piette și colab., Domenjoz, Theobald).

Nu s-a acordat încă suficientă atenție corelațiilor imipraminei cu pentetrazolul, studiindu-se mai ales influența asupra efectelor somatomotorii ale pentetrazolului. Or, atât din punct de vedere practic, cât și teoretic este interesant de a urmări interacțiunea celor două substanțe sub aspectul manifestărilor cardiovasculară și respiratorii, acestea fiind efectele terapeutice majore ale analepticelelor centrale. Am întreprins experiențe în vederea elucidării acestor corelații. Cu scopul de a aborda anumite aspecte ale mecanismului interacțiunilor, am efectuat și unele experiențe comparative cu clorpromazină și noradrenalină.

Material și metodă

Am cercetat efectele substanțelor indicate asupra tensiunii arteriale, respirației, temperaturii corpului și mortalității animalelor de experiență.

1. *Influența imipraminei asupra acțiunii hipertensive a pentetrazolului* am studiat-o pe 10 pisici narcotizate cu uretan etilic (1—1,2 g/kgc intraperitoneal), înscrind tensiograma cu manometrul Ludwig racordat în artera carotidă. La fiecare animal am înregistrat succesiv, cu intervale de 30 de minute, efectele tensionale ale pentetrazolului și noradrenalinei, iar după administrarea imipraminei am testat din nou cele două medicamente vasoactive. Toate substanțele au fost injectate în vena femorală, într-un volum de 0,5 ml/kgc, în următoarele doze: pentetrazolul (Pentetrazol^R) 10 mg/kgc, noradrenalina bitartrică (Norartrinal^R) 0,001—0,002 mg/kgc, imipramina clorhidrică (Antideprin^R) 1—2 mg/kgc.

Pe alte 8 pisici, am urmărit influența clorpromazinei (Plegomazin^R) asupra efectelor tensionale ale pentetrazolului și noradrenalinei, utilizând același model experimental ca și la lotul precedent. Clorpromazina (Plegomazin^R) a fost administrată în doze de 2 mg/kgc intravenos.

La evaluarea cantitativă a rezultatelor am luat în considerare media presiunii sistolice și diastolice, măsurată în momentul excursiunii maxime a tensiogramei. Am determinat diferența dintre modificările tensionale provocate de substanțele preoare înainte și după tratamentul cu medicamentele psihotrope. Am calculat media aritmetică a valorilor individuale și eroarea standard, iar semnificația diferențelor am apreciat-o cu testul „t” al lui Student.

2. *Interacțiunea imipraminei și a clorpromazinei cu pentetrazol asupra respirației* am studiat-o pe 10 pisici narcotizate cu 1,2g/kgc uretan etilic. Am urmărit nu-

mărul respirațiilor pe minut, înscrind pe kimogramă amplitudinea mișcărilor respiratorii și variațiile presunii intratraheale. Pentetrazolul a fost administrat intravenos în doze de 10 mg/kgc, înainte și cu 30 de minute după injectarea imipraminei (în doză de 2 mg/kgc). Pe 5 pisici am urmărit același model experimental, înlocuind însă imipramina cu clorpromazină (Plegomazin^R) injectată tot în doze de 2mg/kgc intravenos.

Evaluarea cantitativă a rezultatelor s-a efectuat pe baza modificărilor frecvenței respiratorii. S-au calculat valorile medii, cu eroarea standard, semnificația diferențelor fiind verificată cu testul „t” (Student).

3. *Efectele termice ale substanțelor cercetate* le-am studiat pe 30 de șobolani aibinoși, de 150-200 g greutate corporală, împărțiți în 3 loturi. S-a măsurat temperatura rectală la începutul experienței și apoi din 30 în 30 minute, timp de 3 ore după administrarea medicamentelor. Primul lot a fost injectat cu 50 mg/kgc pentetrazol, hipodermic, al doilea a primit imipramină în doză de 15 mg/kgc pe cale intraperitoneală, iar celui de al treilea lot i s-a administrat pentetrazolul cu 30 de minute după imipramină (în dozele mai sus indicate).

4. *Influența imipraminei asupra toxicității acute a pentetrazolului* am urmărit-o pe 260 de șoareci albi, de 15-25 g corp, de ambele sexe. Pentetrazolul s-a injectat intraperitoneal unor grupe de 20—30 animale în doze crescînde în relație aritmetică de la 40 la 80 mg/kgc. Grupele tratate cu imipramină au primit substanța în doză de 10 mg/kgc, intramuscular, cu 30 de minute înainte de pentetrazol. Grupele mariore au fost injectate în același timp cu o cantitate identică de ser fiziologic. Mortalitatea s-a exprimat prin procentul animalelor sucombate în fiecare grup.

Rezultate

1. După cum reiese din tabelul 1 și fig. 1 imipramina în doza folosită a produs o scădere ușoară a tensiunii arteriale. Pentetrazolul a avut o acțiune hipertensivă potrivită care a fost diminuată în mod semnificativ prin imipramină. Concomitent imipramina a intensificat efectul presor al noradrenalinei.

Clorpromazina care în sine a dus la o scădere marcată a presiunii sanguine a înlăturat efectul hipertensiv al pentetrazolului și a moderat ușor (în măsură nesemnificativă) hipertensiunea provocată de noradrenalină.

2. Atît imipramina cît și clorpromazina au determinat imediat după injectarea lor o deprimare ușoară și trecătoare a respirației, astfel că în momentul administrării pentetrazolului amplitudinea și frecvența mișcărilor respiratorii prezentau doar modificări neînsemnate față de valorile inițiale. După cum atestă datele cuprinse în tabelul 2 și fig. 2, pentetrazolul a stimulat frecvența respirației, efectul lui fiind însă mult diminuat după imipramină. Concomitent nu s-a mai constatat nici creșterea amplitudinii respirației. Clorpromazina a avut un efect antagonist asemănător.

3. Pentetrazolul în doza folosită a scăzut în mod semnificativ temperatura rectală a șobolanilor. Imipramina singură a avut un efect bifazic, mai mult hipotermizant, iar administrată înainte de pentetrazol a antagonizat acțiunea hipotermizantă a acestuia (v. fig. 3).

4. Din tabelul 3 reiese că procentul mortalității animalelor după dozele toxice de pentetrazol s-a accentuat ușor în urma premedicației cu imipramină.

Discuții

Rezultatele experiențelor relatate pun în evidență faptul că, imipramina modifică unele efecte analeptice ale pentetrazolului de o importanță practică majoră în terapie.

Stimulînd diferite segmente ale sistemului nervos central, pentetrazolul în doze relativ mici excită centrul vital, vasomotor și respirator, și bulbar. Dintre mecanismele vasomotorii, sistemul presor reacționează mai sensibil la medi-

G.H. FESZT ȘI COLAB.: MODIFICAREA UNOR EFECTE FARMACOLOGICE
ALE PENTETRAZOLULUI DUPĂ IMPRĂMINĂ

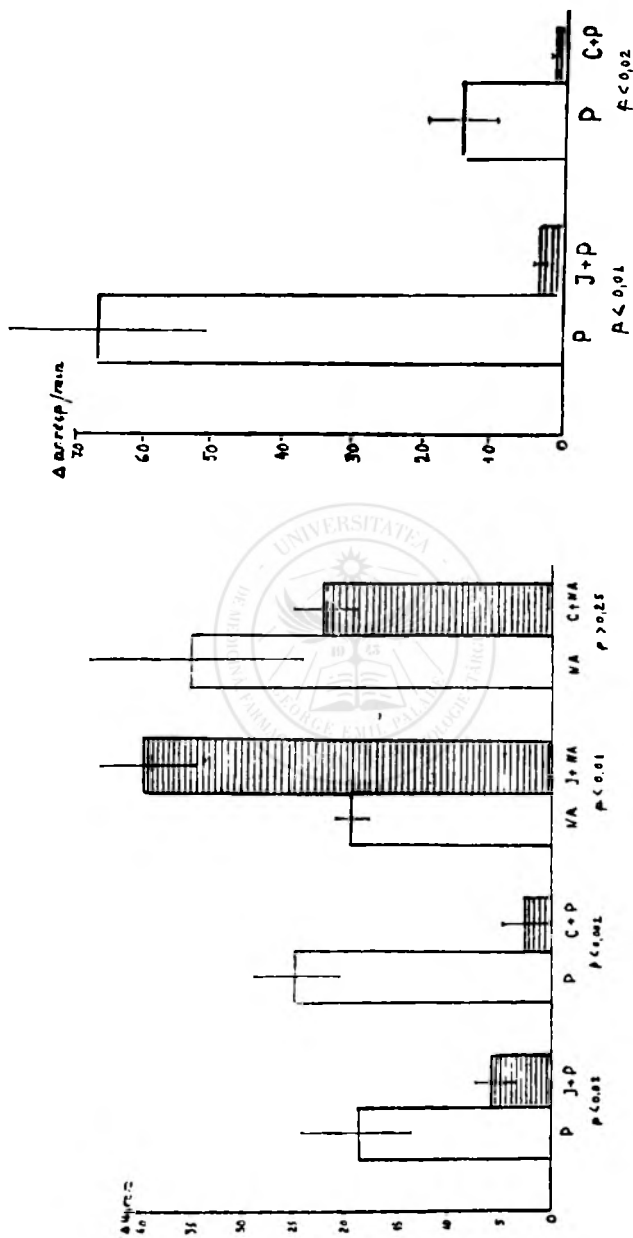


Fig. nr. 1: Modificarea efectului presor al pentetrazolului (P) și al noradrenalinei (NA) după administrarea de imipramină (I), respectiv clorpromazină (C)

Fig. nr. 2: Acțiunea stimulantă a pentetrazolului (P) asupra frecvenței respirațiilor și modificarea acestui efect prin imipramină (I), respectiv clorpromazină (C)

GH. FESZT ȘI COLAB.: MODIFICAREA UNOR EFECTE FARMACOLOGICE
ALE PENTETRAZOLULUI DUPĂ IMIPRAMINĂ

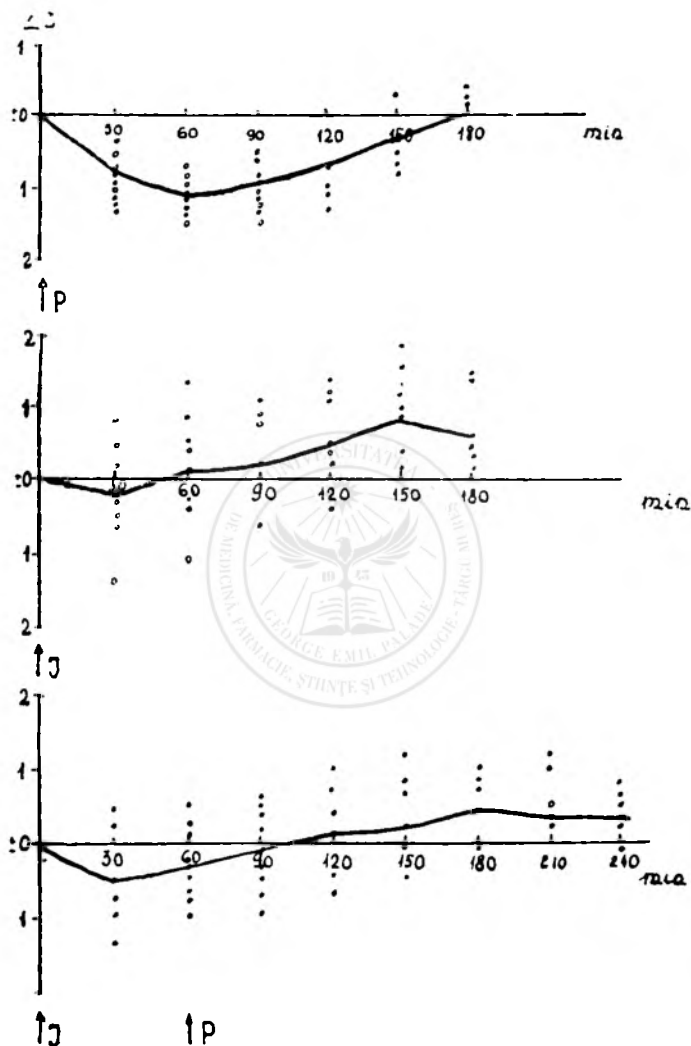


Fig. nr. 3: Scăderea temperaturii rectale a șobolanilor sub efectul pentetrazolului (sus); acțiunea termică a imipraminei (mijloc); atenuarea efectului hipotermic al pentetrazolului prin imipramină (jos). Curbele de temperatură medii și dispersia valorilor individuale

Tabelul nr. 1

n	Tratamentul	Tensiunea arterială în mm Hg				Diferența	
		TA de fond	TA după pentetrazol	Modificarea	mm Hg	P	
10	Pentetrazol	înainte de IM	123,6 ± 12,2	142,2 ± 9,2	+ 18,6 ± 5,5	- 12,6 ± 3,7	P < 0,02
		după IM	100,9 ± 9,1	108,8 ± 9,1	+ 6,0 ± 3,4		
	Noradrenalină	înainte de IM	141,8 ± 11,1	160,8 ± 11,1	+ 19,2 ± 3,1	+ 20,4 ± 7,0	P < 0,01
		după IM	101,2 ± 9,2	140,8 ± 13,0	+ 39,6 ± 4,8		
8	Pentetrazol	înainte de CPZ	129,7 ± 8,3	154,0 ± 6,8	+ 24,2 ± 4,4	- 21,7 ± 4,2	P < 0,25
		după CPZ	75,5 ± 4,6	78,0 ± 2,9	+ 2,5 ± 2,5		
	Noradrenalină	înainte de CPZ	132,8 ± 7,5	167,1 ± 22,8	+ 34,3 ± 11,4	- 12,3 ± 10,1	P < 0,002
		după CPZ	80,8 ± 14,5	102,8 ± 7,3	+ 22,0 ± 2,9		

IM = imipramină
CPZ = clorpromazină

Tabelul nr. 2

n	Tratamentul		Numărul respirațiilor pe minut			Semnif. dif. -ei
			Inițial	După pentetr.	Modificarea (%)	
5	Pentetrazol	înainte de IM	45,2±14,0	112,0±23,1	66,8±16,5 (147%)	P<0,01
		după IM	44,8±13,9	48,0±15,0	3,2± 1,2 (7,3%)	
5	Pentetrazol	înainte de CPZ	32,8± 1,8	47,4± 7,0	14,6± 2,3 (44,5%)	P<0,02
		după CPZ	36,8± 2,6	38,4± 7,6	1,6± 0,9 (4,3%)	

IM = imipramină

CPZ = clorpromazină

Tabelul nr 3
Rata mortalității șoarecilor după pentetrazol

Dozele de pentetrazol mg. kg	Grupe martore		Grupe tratate cu imipramină	
	S/N	%	S/N	%
40	0/20	0	0/20	0
50	1/30	3,3	4/40	10
60	6/30	20	9/30	30
70	2/10	20	6/20	30
80	8/20	40	17/30	56,6

S/N = numărul animalelor sucombate pe efectivul grupelor

cament, fapt pentru care se ridică și tensiunea arterială normală, deși acest efect este moderat prin intervenția reflexelor depresoare (9,11).

În experiențele de față imipramina a diminuat efectul hipertensiv al pentetrazolului, cu toate că la aceleași animale ea a potențat efectul presor al norădrenalinei. Potențarea acțiunii mediatorului simpato-adrenergic, care este o proprietate farmacodinamică fundamentală a imipraminei (2, 12, 17, 29), în contextul experiențelor noastre are o semnificație importantă. Ea ne indică faptul că efectul antihipertensiv al substanței nu poate fi atribuit unei acțiuni periferice, la nivelul adrenoreceptorilor vasculari, ci antagonismul imipraminei față de pentetrazol se datorește unei interacțiuni la nivelul anumitor structuri superioare, encefalice, implicate în reglarea vasomotricității. În favoarea acestei concluzii pledează rezultatele cercetărilor lui *Schmitt* și *Schmitt* (24), obținute cu ocazia stimulării pe cale reflexă sau prin excitare electrică directă a centrilor vasomotori, precum și datele altor autori (13, 12), care demonstrează că efectul hipotensiv propriu al imipraminei se produce printr-un mecanism central.

Imipramina înrudită chimic cu neurolepticele tricyclice, exercită mai ales în doze mari unele efecte asemănătoare cu cele ale clorpromazinei (5, 10, 12, 17, 17a).

Marquardt și colab. (20) au descris acțiunea antagonistă a clorpromazinei față de activitatea preoare a unor analeptice uzuale. Ca atare, antagonizarea acțiunii hipertensive a pentetrazolului prin imipramină poate fi considerată ca un astfel de efect de tip neuroleptic. Clorpromazina are, de altfel, o acțiune hipotensivă mai pronunțată decât imipramina. La aceasta contribuie faptul că, în mod obișnuit, ea nu potențează, ci dimpotrivă diminuează răspunsul presor la noradrenalină.

În legătură cu interacțiunea substanțelor cercetate asupra respirației am constatat fenomene asemănătoare. Ambii psihofarmaconi, fără să afecteze în mod persistent amplitudinea și frecvența normală a mișcărilor respiratorii, au micșorat și chiar împiedicat acțiunea stimulantă a analepticului asupra centrului respirator.

Acțiunea hipotermizantă a analepticelor centrale din grupa pentetrazol-picrotoxină, acțiune interesantă mai curînd pentru farmacologia experimentală (6), are la bază stimularea mecanismelor termolitice centrale (Schnepel, Hahn, Rosenthal și Wallach, Kolonits). Imipramina are o acțiune proprie slabă asupra termoreglării (1), ea modifică însă efectele termice ale altor farmaconi ca reserpina, amfetamina, catecolaminele (4, 8, 15, 21, 17, 29). Efectul antagonist al imipraminei față de hipotermia pentetrazolică, observat de noi în experiențele de față, denotă că substanța antidepresivă micșorează excitația mecanismelor termolitice legate de complexul centrilor vegetativi parasimpatici (trofotropi) situați în hipotalamusul anterior (Hess). Termoliza fiind un proces colinergic (7a, 9), această acțiune a imipraminei poate fi încadrată între efectele sale anticolinergice centrale, puse în evidență de Sulser și colab. (28), Loew și Taeschler (19) etc. pe baza altor manifestări funcționale (pupilare, secretorii etc.).

Influența imipraminei asupra toxicității pentetrazolului diferă de cele ce constatam în legătură cu acțiunile acestuia asupra centrilor vasomotor, respirator și termic. Și anume, am înregistrat o ușoară creștere a mortalității șoarecilor după medicația combinată, față de lotul martor. Sub acest aspect imipramina se deosebește esențial de substanțele central-deprimante din grupa hipnotice-anticonvulsivante, care odată cu antagonizarea diferitelor efecte ale pentetrazolului îi micșorează și toxicitatea (11).

Această deosebire sugerează ideea că acțiunea antagonistă a imipraminei față de efectele pentetrazolice studiate are la bază un alt mecanism decât fundamentul de tipul barbituricelor. Luînd în considerare proprietățile farmacologice fundamentale ale imipraminei (2, 5, 12, 17, 29) presupunem că interacțiunea ei cu pentetrazolul se realizează în mod indirect, și anume prin modificarea cineticii și transportului monoaminelor cerebrale.

Concluzii

Experiențele de față arată că imipramina antagonizează acțiunea stimulantă a pentetrazolului asupra centrilor vitali și termici, fără să-i diminueze și toxicitatea. Aceste rezultate indică pentru practica medicală faptul că, la bolnavii tratați cu imipramină nu se poate conta pe efectul analeptic dorit al pentetrazolului.

Sosit la redacție: 13 decembrie 1969.

Bibliografie

1. BINET P., DECAUD J.: *Thérapie* (1962), 17, 1315; 2. CARLSSON A.: *Arch. exp. Pharmak. Path.* (1967), 257, 115; 3. CARLTON P. L.: *Psychopharmacologia* (1961), 2, 364; 4. COSTA E., GARATTINI S., VALZELLI L.: *Experientia* (1960), 16, 461; 5. DOMENJOZ R., THEOBALD W.: *Arch. int. Pharmacodyn.* (1959), 120, 450; 6. FESZT GH., MÖZES M., BÉRCZI A., ERDEI P.: în volumul „Simpozionul de hipotermie și neuroplegie. București 1958, Rapoarte și comunicări”, pag. 328, 269; 7. FROMMEL E., FLEURY C., SCHIDT-GINZKEY J.: *Schweiz. Med. Wschr.* (1960), 90, 830; 7a. FROMMEL E., VALETTE F.: *Arch. int. Pharmacodyn.* (1956), 104, 443; 8. GARATTINI S., GIACHETTI A., JORI A., PIERI L., VALZELLI L.: *J. Pharm.*

Pharmac. (1962), 14, 509; 9. HAHN F.: Pharmacol. Rew. (1960), 12, 447; 10. HALLIWELL G., QUINTON R. M., WILLIAMS F. E.: Br. J. Pharmac. (1964), 23, 339; 11. HAUSCHILD F.: Pharmakologie und Grundlagen der Toxikologie, 1961, VEB G Thieme, Leipzig; 12. HOLTZ P., WESTERMANN E.: Psychic energizers and antidepressant drugs. Physiological Pharmacology, vol. II, pag. 231. Academic Press, N. Y. London, 1965; 13. JAJU B. P., SINHA I. N., SRIMAL R. C.: Jap. J. Pharmacol. (1967), 17, 1; 14. JOHNSON H. E.: J. Pharm. Pharmac. (1965), 17, 54; 15. JORI A., GARATTINI S.: J. Pharm. Pharmac. (1965), 17, 480; (1968), 20, 473; 16. KOLCUNITS B.: M. Orv. Arch. (1944), 45, 27; 17. LAPIN I. P.: Thérapie (1964), 19, 1107; 17a. LAPIN I. P.: Psychopharmacologia (1962), 3, 413; 18. LAPIN I. P.: Farmakol. I. Tox. (1963), 26, 564; 19. LOEW D., TAESCHLER M.: Helv. Physiol. Acta (1964), 22 C, 133; 20. MARQUARDT P., PUPPEL H., SCHUMACHER H.: Klin. Wschr. (1965), 33, 211; 21. MORPURGO C., THEOBALD W.: Med. Pharmacol. exp. (1965), 12, 226; 22. PIETTE Y., DELAUNOIS A. L., DE SCHAEFDRYVER A. F., HEYMANS C.: Arch. int. Pharmacodyn. (1963), 144, 293; 23. ROSENTHAL F., WALLACH G.: Arch. exp. Path. Pharmac. (1936), 181, 219; 24. SCHMITT H., MME SCHMITT H.: Arch. int. Pharmacodyn. (1967), 165, 276; 25. SCHNEPEL R.: Arch. exp. Path. Pharmac. (1928), 127, 236; 26. SIMIONOVICI M., WINTER D.: Stud. Cercet. Fiziol. (1964), 9, 319; 27. STEIN L., SEIFTER J.: Science (1961), 134, 286; 28. SULSER F., BICKEL M. H., BRODIE B. B.: J. Pharmacol. exp. Ther. (1964), 144, 321; 29. THEOBALD W., BÜCH O., KUNZ H. A., MORPURGO C., STENGER E. G., WILHELMI G.: Arch. int. Pharmacodyn. (1964), 148, 560; 30. THEOBALD W., STENGER E. G.: Arzneimittel-Forsch. (1962), 12, 531.

Clinica radiologică din Tîrgu Mureş (cond: prof. dr. I Krepsz, doctor în medicină)

EXPERIENŢA NOASTRĂ PRIVIND FIDELITATEA PROBEI DE RADIOIODOCAPTARE

dr. L. Balogh, dr. A. Pupp

Explorarea funcţională a glandei tiroide cu iod radioactiv se numără printre procedeele cele mai moderne şi larg răspindite ale laboratorului medico-nuclear. La baza tuturor acestor metode stă capacitatea glandei tiroide de a acumula selectiv iodul anorganic şi de a-l transforma în hormoni tiroidieni.

Se ştie că iodul radioactiv, în ceea ce priveşte metabolismul său, se comportă identic cu iodul comun. Dacă se administrează peroral sau intravenos o soluţie de radioiod anorganic, depozitul de iod al organismului devine marcat, iar prin detectarea radiaţiilor gama emise de radioiod, parcursul acestuia în organism se poate pune uşor în evidenţă. Acest principiu a fost aplicat pentru prima oară de Hamilton şi Soley (1939).

Printre diferitele metode de laborator medico-nuclear, care utilizează radioiod în scopul investigării funcţiei glandei tiroide, cea mai frecventă este radioiodocaptarea (RIC). La secţia noastră de medicină nucleară această metodă a fost introdusă în anul 1961 şi de atunci pînă la data de 1 august 1969 s-au efectuat un număr de 5437 de RIC, depăşind astfel media de 680 de investigaţii pe an. Mulţumită acestui fapt am cîştigat o vastă experienţă în ceea ce priveşte condiţiile care asigură fidelitatea probei RIC.

Prin metoda RIC se determină de fapt viteza acumulării, respectiv a cedării radioiodului de către glanda tiroidă, prin aprecierea procentuală a cantității de radioizotop captat — în cazul practicii noastre după 2, 24 și 48 de ore —, rezultatul exprimându-se printr-o curbă de radioiodocaptare. Laboratorul nostru utilizează pentru RIC I^{131} , emițător de radiații beta și gama cu perioadă de înjumătățire de 8,04 zile, sub formă de soluție apoasă de NaI^{131} administrată per os. Mai recent unele laboratoare utilizează și izotopii I^{125} , I^{128} , I^{132} în interesul reducerii dozelor de iradiere. Laboratorul nostru efectuează actualmente RIC cu 1—2 microCurie de I^{131} (literatura de specialitate recomandă 5—10 microCi). Această cantitate de radioiod produce o iradiere gonadică scăzută de 0,24—0,48 mRem, similară cu cea primită în cursul unei microradiografii pulmonare.

Metoda și tehnica măsurătorii RIC aplicată de noi corespunde cu cea recomandată de Agenția Internațională de Energie Atomică din Viena. Calibrarea instalației utilizate am efectuat-o pe baza unui etalon de I^{131} procurat de asemenea de la Agenție.

Conform experienței noastre și a altor autori, proba RIC oglindește fidel stările patologice ale glandei tiroide, concordanța ei cu examenul clinic atinând 85 %, cu condiția absenței anumitor factori exogeni și endogeni care modifică rezultatul.

Factori exogeni:

a) O serie de medicamente cu efect antitiroidian direct sau indirect modifică starea funcțională a glandei tiroide, circumstanță de care medicul care solicită RIC trebuie să țină cont. Printre substanțele care inhibă fixarea radioiodului, provocând valori prea scăzute de RIC, se pot enumera:

Preparatele de iod anorganic ca sol. Lugol, sol. Plummer, unguente cu iod etc.; diferitele substanțe de contrast utilizate în radiologie (urografin, biliograf, coletrast, uromiro etc.); medicamente cu conținut de iod, ca sol. iozinol, tablete de KI, bismut oxidodogalic, ditirină etc.; apele minerale cu conținut ridicat de iod ca, apa de Malnaș, Bodoc și Vilcele. Avînd în vedere că ciclul de evacuare și de resorbție a iodului din organism durează circa 6 săptămîni, la pregătirea bolnavului pentru RIC trebuie ținut cont că, chiar o simplă badijonare cu iod compromite siguranța rezultatului pe mai multe săptămîni. Uneori proba nu dă rezultatul dorit din motive profesionale: de ex. în cazul unor farmaciști, chimiști, surori medicale etc. care manipulează substanțe cu conținut de iod. Acest efect inhibitor al iodului se datorește blocării sintezei hormonale exercitate atît la nivelul glandei tiroide cît și al adenohipofizei.

Derivații de tiouracil folosiți în terapia umană ca metil-, propil-, alitiouracil etc. conform experienței noastre de mai mulți ani scad în mod significant valorile de radioiodocaptare, cu excepția cazurilor rare, cînd sinteza hormonală a unor bolnavi tireotoxici este în fază „decompensată“. Derivații tiouracile își exercită efectul prin blocarea sintezei hormonale.

Preparatele cu brom (pasifloralul, bromovalul, sedonalul, poțiunile sedative); perclorații, tiocianații, rar întîlniți în practica noastră.

b) Consumarea apelor cu conținut scăzut de iod, respectiv cu conținut ridicat de fluor, datorită unui antagonism competitiv, diminuează fixarea iodului. Apele calceie au un efect similar. Se cunoaște că unele zarzavaturi, ca varza, conopida, spanacul, morcovul și unele fructe ca fragii, perele, datorită conținutului lor de benzil- și alitiouree și de izotiocianați diminuează captarea iodului.

c) Temperatura ridicată a unor locuri de muncă scade secretarea hormonului tireotrop, care atrage după sine scăderea avidității glandei tiroide față

de iod. Un efect analog are și creșterea concentrației în CO_2 a mediului ambiant.

d) Substanțe medicamentoase cu efect tireostatic indirect:

Medicamentele neuroplegice (clordelazina, largactilul etc.) exercită prin efectul lor antiadrenalinic o tireostază moderată,

Reserpina prin inhibarea sintezei catecolaminelor are un efect similar.

Tuberculostaticele ca PAS, INH reduc metabolismul bazal, schimbând și starea funcțională a glandei tiroide.

Antidiabeticele meguan și tolbutamida scad valorile de RIC, ca și sulfamidele în general.

Vitamina A reduce hiperplazia glandei tiroide prin suprimarea secreției hormonului tireotrop.

Cianocobaltamina posedă un efect tireostatic moderat, fapt observat și la bolnavii noștri tratați anterior cu doze masive de vitamină B—12.

Hormonii sistemului hipofizo-suprarenal, ca ACTH, cortizon, prednison etc., des folosiți în terapie ca și hormonii sexuali scad valorile de RIC. Digitalina, asemenea altor steroizi, inhibă funcția tiroidiană.

Fenilbutazona și derivații săi au un efect similar.

Factori endogeni:

Scăderea avidității glandei tiroide față de iod poate fi cauzată pe lângă factorii exogeni enumerați mai sus și de noxe endogene de o etiopatogenie diferită. Cu acest fenomen ne întâlnim în stările cașectice, provocate de subalimentația cronică, în senilitate și psihopatii.



Valoarea de radioiodocaptare la două ore are o deosebită importanță diagnostică, întrucât oglindește aviditatea glandei tiroide față de iod. Dacă bolnavul nu vine „a jeune”, radioiodul fiind parțial adsorbit de alimente, fixarea sa în tiroidă întârzie. În aceste condiții valoarea RIC poate suferi o scădere de peste 50 % și curba de fixare va prezenta o spărtură la acest interval.

Întrucât valorile normale de RIC depind în mare măsură de mediul climato-geologic, este bine ca la interpretarea rezultatelor — în loc de datele publicate în literatura de specialitate — să luăm ca bază valorile normale stabilite pentru regiunea sau zona respectivă. În consecință, laboratorul nostru, pentru o mai justă interpretare a curbelor de RIC, a determinat statistic limitele normale inferioare și superioare de RIC în zona orașului Tîrgu Mureș, pe baza datelor recoltate de la 100 de persoane eutireotice. Rezultatul a fost comunicat într-o lucrare anterioară.

Proba de RIC coroborează rezultatul examenului clinic; ajută la clarificarea unor cazuri limită, care în practica curentă nu sînt rare, ca de exemplu formele de nevroză astenice ușor confundabile cu simptomele hipertirozei. Dacă nu se respectă normele obligatorii arătate mai sus la trierea bolnavilor, proba RIC va da un rezultat fals-negativ, care nu va ajuta pe medicul consultant în stabilirea unui diagnostic corect.

Bibliografia la autori.

Sosit la redacție: 20 octombrie 1969.

MODIFICĂRILE COAGULĂRII SANGUINE ÎN LEZIUNILE HEPATICE EXPERIMENTALE

dr. Şt. Nemes

Numeroase lucrări, bazate pe studii experimentale şi observaţii clinice, au confirmat cu certitudine valoarea dozării factorilor de coagulare în explorarea funcţiei hepatice. În majoritatea cazurilor s-a studiat comportarea factorilor din complexul protrombinic, aceştia fiind legaţi — atât prin producerea cit şi descompunerea sau inactivarea lor — de sfera activităţii ficatului (1, 3, 7, 8, 9, 11, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 21, 23, 25).

În ultimii ani, în literatura de specialitate au apărut ample studii clinice, atât în ţara noastră cât şi în străinătate, în legătură cu problema de mai sus, cercetînd alături de complexul protrombinic şi alte teste de coagulare cum ar fi T.E.G.-ul, precum şi modificările fibrinolizei (1, 8, 11, 13, 18, 20, 21, 25, 26). De asemenea s-au făcut studii în care sînt corelate testele de coagulare cu alte probe hepatice, mai ales enzimatiche, sau chiar legate de structuri intracelulare (10, 16).

Cercetările experimentale moderne studiază funcţia ficatului în condiţii fiziologice şi patologice mai ales prin determinări enzimologice, histochimice şi prin studiul ultrastructurii (2, 4, 5, 6, 10, 12). Ca model experimental pentru producerea de leziune hepatică se foloseşte frecvent intoxicarea cu tetraclorură de carbon (2, 4, 5, 6, 20, 22). Întrucît am găsit numai date sporadice privind comportarea factorilor de coagulare în leziunea hepatică experimentală, ne-am hotărît să efectuăm asemenea cercetări cu atât mai mult cu cît în anii din urmă ne-am ocupat de această problemă pe material clinic, în colaborare cu colectivul clinicii de boii contagioase (9).

Material şi metodă

În vederea atingerii scopului propus, am făcut cercetări experimentale pe un lot de 23 de ciini, de ambele sexe, cu o greutate corporală între 7—15,5 kg. La 8 ciini am provocat leziune hepatică acută prin administrare s.c. din 2 în 2 zile, pe o durată de 8 zile, de 0,3 ml/kg corp de tetraclorură de carbon, iar la 4 ciini leziune hepatică cronică prin administrare de 2 ori pe săptămînă a tetraclorurii de carbon în doze de 0,2 ml, pe o perioadă de 6 săptămîni. Ca martori am folosit 11 ciini sănătoşi.

Pentru studiul coagulabilităţii sanguine, am determinat factorii din complexul protrombinic şi anume: timpul Quick, activitatea protrombinei, a proaccelerinei şi a proconvertinei din sîngele prelevat cu oxalat de sodiu din vena femurală şi vena hepatică înainte şi cu 2 minute după administrare de adrenalină. Prin acţiunea farmacodinamică a adrenalinei am urmărit rolul de depozit al ficatului şi al altor organe rezervoare în procesul studiat.

Imediat după sacrificarea animalelor — cu scop de control histopatologic şi histochimic — fragmente din ficat au fost fixate în formol neutru şi soluţie Carnoy. Fragmentele fixate în soluţia Carnoy au fost incluse în parafină iar secţiuni de 6 microni grosime, au fost colorate cu hematoxilină-eozină, verde de metil-pironină şi acid periodic-Schiff (PAS). Din fragmentele fixate în formol s-au făcut secţiuni la microtomul de congelare şi au fost colorate pentru grăsimi cu roşu Scharlach după Herzheimer şi sudan coloidal după Romeis.

Rezultate și discuții

În leziunea hepatică experimentală acută provocată cu tetraclorura de carbon, activitatea factorilor protrombinici scade foarte pronunțat și semnificativ, atât în sângele din vena femurală cât și în cel din vena hepatică. Timpul Quick — care în general nu este considerat un test sensibil — în experiențele noastre a dat rezultate constant modificate și foarte semnificative, diferențele de procente între valorile obținute pe câini tratați și martori oscilând între 29,4—52,6. Cele mai mari modificări le-am obținut cu testul de activitate a protrombinei și a proconvertinei (diferențe de procente între 64,4—99,4, respectiv 107,5—127,3) fapt care corespunde pe deplin observațiilor clinice (fig. 1—4).

Negăsind date experimentale similare în literatură, în sprijinul constatărilor noastre amintim datele unor lucrări bazate pe observații clinice. Astfel *Heinrich* și colab. (7, 8), *Marchal* și colab. (11), *Retta Neumann* și colab. (14) precum și *Percic* și colab. (16), la un număr mare de bolnavi de hepatită acută au găsit rezultate asemănătoare, adică scăderea activității complexului protrombinic, cel mai sensibil fiind în acest sens testul activității proconvertinei.

Procoelerina deși a avut o modificare destul de însemnată cu diferențe de procente între 26,2—56,2, aceste diferențe au fost mai puțin semnificative, fapt, care se datorește atât unei precizii mai mici a metodei de determinare față de celelalte teste, dar și sensibilității mai reduse a testului în explorarea ficatului.

Datele clinice concordă și cu această constatare, așa cum reiese din lucrările autorilor amintiți anterior (7, 8, 11, 14, 16). Menționăm că alterarea procoelerinei denotă în general o insuficiență hepatică severă cu un prognostic grav al evoluției bolii (7, 8, 16, 23).

Rezultatele obținute la câini cu leziuni hepatice cronice au fost similare, dar de o intensitate mult mai moderată. Astfel, timpul Quick și mai ales activitatea procoelerinei la animalele tratate cronic cu Cl_4C au dat diferențe de valori minime, statistic nesemnificative (diferențe între 21,5—28,0 %, respectiv 6,4—8,8 %) față de valorile de control.

Activitatea protrombinei și mai ales a proconvertinei au arătat în schimb, modificări remarcabile, statistic semnificative (diferențe între 24,2—40,8 %, respectiv 48,8—57,7 %) și în leziunea hepatică experimentală cronică (fig. nr. 5—8).

Modificările moderate ale testelor de coagulare la animalele tratate cronic cu Cl_4C , aparent, sînt în contradicție cu observațiile clinice, ce prezintă tulburări grave ale complexului protrombinic în hepatite cronice și ciroze. Fenomenul îl explicăm pe de o parte prin faptul că, analogia directă între experiențele noastre și patologia clinică nu este posibilă, tratamentul cronic cu Cl_4C efectuat de noi, producînd leziuni mai ușoare ale ficatului decît așa zisul tratament acut. Pe de altă parte menționăm și faptul că chiar în clinică, tulburările mai grave de coagulare se găsesc în forme de hepatite cronice evolutive, ciroze grave și mai ales în distrofia hepatică acută, așa cum arată rezultatele autorilor *Urcan* și *Fodor* (23), *Spector* și colab. (19), *Vîlcu* (25, 26), *Stoichîșă* și colab. (21), *Heinrich* (7) și *Marchal* și colab. (11).

Din experiențele noastre a reieșit că, nu se poate pune în evidență nici un fel de depozitare a factorilor din complexul protrombinic, nefiind diferențe semnificative între valorile stabilite din sângele venei femurale, respectiv venei hepatice, nici înainte și nici după administrare de adrenalina.

În cele ce urmează prezentăm cîteva aspecte histopatologice și histochimice ale leziunilor hepatice, provocate de noi cu Cl_4C pe fondul cărora s-au manifestat tulburările grave, în activitatea factorilor protrombinici.

ȘT. NEMES: MODIFICĂRILE COAGULĂRII SANGUINE ÎN LEZIUNILE HEPATICE EXPERIMENTALE

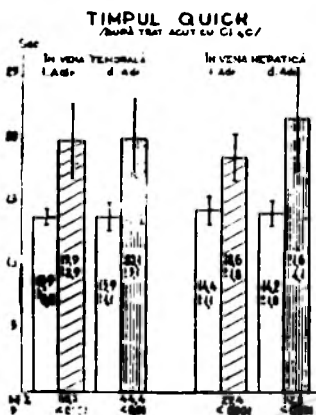


Fig. nr. 1

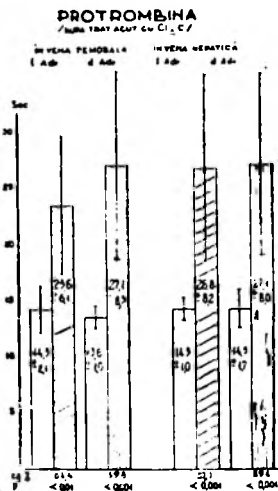


Fig. nr. 2

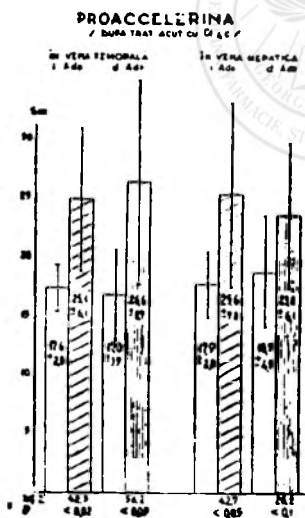


Fig. nr. 3

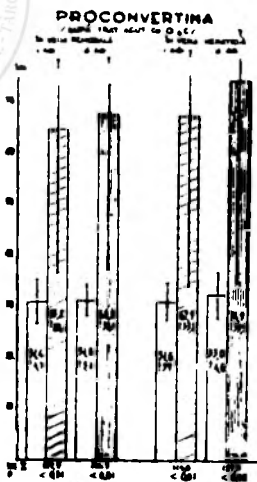


Fig. nr. 4

Fig. nr 1—4: Factorii protrombinici în intoxicația acută cu CCl_4

ȘT. NEMES: MODIFICĂRILE COAGULĂRII SANGUINE ÎN LEZIUNILE HEPATICE EXPERIMENTALE

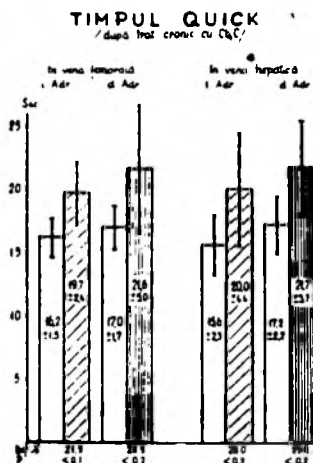


Fig. nr. 5

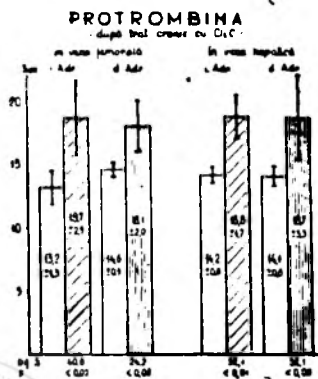


Fig. nr. 6

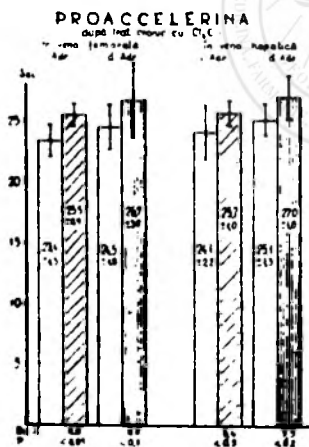


Fig. nr. 7

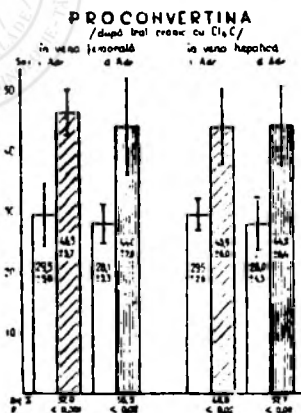


Fig. nr. 8

Fig. nr. 5—8: Factorii protrombinici în intoxicația cronică cu CCl_4

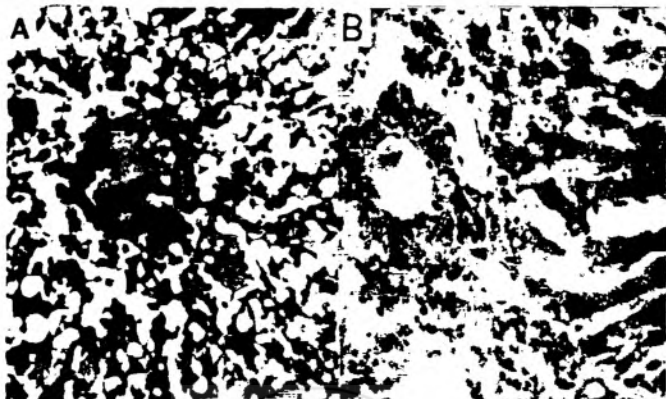


Fig nr. 9. Intoxicație acută cu CCl_4 . A: ficat, zonă centrolobulară cu devastarea hepatocitelor, distrofie grasă și infiltrație limfocitară. H.E., 200 X. B: necroză centrolobulară. Hepatocitele din periferia lobulului cu conținut normal de ARN. Infiltrație plasmocitară în zonele necrozei. Verde de metil-pironină, 200 X

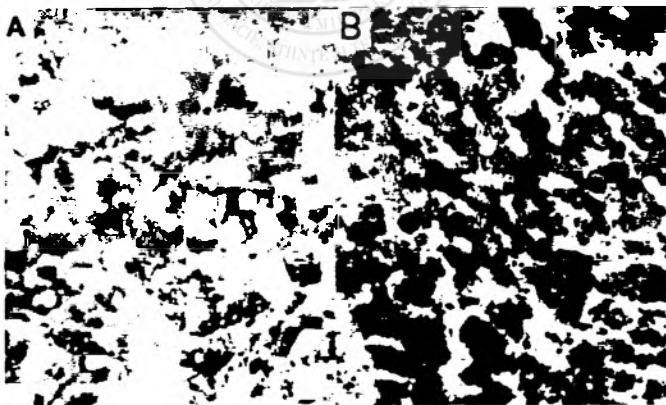


Fig. nr. 10: Intoxicație acută cu CCl_4 . A. dispariția glicogenului în zonele periferice ale lobulilor. PAS, 200 X. B. distrofie grasă centrolobulară. Sudan coloidal Romeis, 200 X

ȘT. NEMES: MODIFICĂRILE COAGULĂRII SANGUINE ÎN LEZIUNILE
HEPATICE EXPERIMENTALE



Fig. nr. 11: Intoxicație cronică cu CCl_4 . A: dispariția completă a glicogenului din zonele periferice ale lobulilor hepatici. PAS, 200 \times . B: distrofie grasă centrolobulară cu picături mici în ficat. Sudan coloidal Romeis, 200 \times

În experiențele acute efectuate de noi, ficatul a prezentat o distrofie grasă centrolobulară cu picături mai mici sau mai mari. Hepatocitele au prezentat anizocarie marcată și chiar necroze celulare. Colorațiile pentru glicogen arată dispariția totală a glicogenului din zonele periferice ale lobului hepatic, unde celulele și traveele hepatice au o dispoziție normală. Colorația pentru acizii nucleici arată în zonele periferice un conținut normal de ARN citoplasmatic, care scade în zonele distrofice (fig. nr. 9—10).

În experiențele cronice se constată o devastare aproape totală a zonelor centrolobulare cu înmulțirea fibrelor conjunctive și prezența unor granulocite și în special a plasmocitelor cu o pironinofilie accentuată. Hepatocitele prezintă și aici o anizocarie marcată. Glicogenul dispare din zonele periferice, iar centrolobular se vede o acumulare de grăsimi (fig. nr. 11.)

Deci, în intoxicație acută apar leziuni distrofice grave și chiar necroze ale hepatocitelor. În intoxicația cronică leziunile au o topografie identică, dar sînt mai puțin grave și se constată o tendință evidentă de fibrozare.

Pe baza cercetărilor noastre experimentale, ne permitem să tragem următoarele concluzii:

1. Activitatea factorilor protrombinici în leziunea hepatică experimentală acută scade foarte pronunțat și semnificativ. Cele mai mari modificări se pot pune în evidență cu testul de activitate a protrombinei și a proconver-tinei, testul activității proaccelerinei fiind mai puțin sensibil în această afecțiune.

2. Rezultatele obținute în leziunea hepatică cronică sînt similare, dar de o intensitate mult mai moderată.

3. Se constată un paralelism între rezultatele testelor de coagulare și gravitatea leziunilor histopatologice.

4. Modelul experimental de producere a leziunilor hepatice cu ajutorul tratamentului cu tetraclorură de carbon este util pentru studiul activității factorilor de coagulare din complexul protrombinic care se produc în ficat.

Rezultatele noastre confirmă valoarea clinică a determinării testelor de coagulare în bolile parenchimotoase ale ficatului.

Sosit la redacție: 30 decembrie 1969.

Bibliografie

1. BARAN ELENA și colab.: Rev. Med. Chir. Iași (1964), 68, 4, 897; 2. BEL A. și colab.: Revue Internationale d'Hépatologie (1968), 13, 5, 651; 3. BREICHER H. și colab.: Dtsche Med. Wschr. (1960), 85, 9, 350; 4. BULIGESCU și colab.: Med. Int. (1964), 16, 9, 1025; 5. DINMAN B. D. și colab.: Arch. Environm. Hlth. (1968), 16, 6, 770; 6. GORSKI M. și colab.: Revue Int. d'Hép. (1969), 19, 1, 57; 7. HEINRICH H. G.: Z. ges. Inn. Med. (1957), 12, 13, 594; 8. HEINRICH H. G. și colab.: Dtsche Geshw. (1960), 15, 19, 1024; 9. KASZA L. și colab.: Orv. Het. (1957), 98, 50—51, 1373; 10. MAGYAR I.: Magy. Belorv. Arch. (1965), 18, 1, 2; 11. MARCHAL G. și colab.: Le Sang (1960), 31, 8, 709; 12. MAROS T., SERES-STURM L.: Regenerarea ficatului. Ed. Acad. R.S.R. Buc., 1969; 13. MASURE R. și colab.: Le Sang (1960), 31, 8, 739; 14. NEUMANN RETTA și colab.: Med. Int. (1963), 15, 2, 163; 15. OLSON J. P. și colab.: J. Clin. Invest. (1966), 45, 5, 690; 16. PERCIC V. și colab.: Rev. Int. d'Hép. (1969), 19, 1, 91; 17. RUF-BÄCHTIGER LIS-OTT: Schw. Med. Wschr. (1967), 97, 4, 124; 18. SASS G. și colab.: Orv. Het. (1968), 109, 28, 1523; 19. SPECTOR I., CORN M.: Arch. Int. Med. (1967), 119, 577; 20. STOICHIȚĂ MIHAELA și colab.: Stud. și Cerc. Med. Int. (1964), 5, 6, 633; 21. STOICHIȚĂ MIHAELA și colab.: Med. Int. (1961), 13, 7, 1037; 22. SZABÓ S. și colab.: Rev. Med. (1968), 14, 2, 150; 23. URCAN S., FODOR O.: Med. Int. (1962), 1, 4, 493; 24. VAISLER și colab.: Rev. Int. d'Hép. (1968), 18, 3, 463; 25. VILCU A.: Acta Med. (1963), 10, 21, 1465; 26. VILCU A.: Med Int. (1961), 13, 7, 1037.

PULVERIZĂRI CROMOSOMIALE SPLENICE INDUSE DE UN „VIRUS PASSENGER“ ACTIVAT PRIN ADMINISTRAREA HIN LA ŞOARECII C57BI 6

dr. Livia Chioreanu, dr. M. Chioreanu, dr. C. Székely

Studiul experimental al relaţiei HIN cu carcinogeneza îşi găseşte originea sa în patologia umană. Berencsi şi colab. (1952), Pompe (1956) şi Randazzo (1959) relatează transformarea malignă a unor leziuni tuberculoase cutanate după instituirea terapiei cu HIN, sau modificarea evoluţiei clinice a unei tumori pulmonare tratată accidental cu doze mari de HIN (cit. de 3, 23).

Studiile familiale efectuate de către Biehl şi Knight (cit. de 7, 25) au dovedit că există o variaţie considerabilă în modul în care indivizii metabolizează drogul, acest polimorfism fiind genetic determinat.

Pe de altă parte, multiple cercetări experimentale relevă acţiunea carcinogenă a HIN la diferite animale de laborator (2, 3, 4, 10, 11, 15, 16, 22, 24, 26, 27, 31, 33, 34, 39).

Pe lângă datele de mai sus, pornind şi de la unele relatări existente în literatură prin care HIN ar interfera cu structura şi sinteza acizilor nucleici celulari (2, 8, 9, 13, 15), ne-am propus studierea comportării cromosomilor sub influenţa unui tratament îndelungat cu doze mici de HIN.

Material şi metodă

Cercetările au fost efectuate pe 20 de şoareci înbred „pathogen free“ de sex feminin linia C57BI:6, crescuţi în laboratorul nostru, în vîrstă de 4—6 luni.

Administrarea HIN s-a efectuat la 15 animale timp de 84—91 zile, prin inj. s.c. de 0,2 ml zi în concentraţie progresiv mărită pînă la doza totală de 7—10,5 mg, după care animalele au fost lăsate în repaus două luni. Drept martori am folosit 5 animale de aceeaşi vîrstă şi sex.

La sacrificarea animalelor, după aprecierea greutateii splenice la o balanţă de torsionare paralel cu recoltarea diferitelor fragmente de organe pentru examinări histologice şi histochimice, s-au făcut şi determinările cromosomiale din ţesutul splenic printr-o variantă a tehnicii Fox şi Zeiss.

Rezultate

1. În tot timpul experienţei şoarecii nu au prezentat manifestări de toxicitate cu excepţia unei pronunţate hipersecretii seboreice a regiunii dorsale, apărută la aproximativ 43 de zile de la începutul tratamentului şi care a persistat aproape două săptămîni.

2. Animalele supuse tratamentului cu HIN au prezentat în majoritate un considerabil spor de greutate corporală (3—11,5 gr), cu un panicul adipos subcutanat şi perivisceral deosebit de abundent.

3. La toate animalele tratate s-a putut constata o pronunţată hipertrofie splenică, cu valori cuprinse între 126—694 mg, faţă de 80—85 mg greutatea normală a splinei animalelor de control, confirmată şi de datele existente în literatură.

4. Indexul mitotic splenic este mult crescut de 13,5—44%, în comparaţie cu cel normal, care în general nu depăşeşte cifra de 7—10%.



Fig. nr. 1: Aspect de pulverizare parțială a cromosomilor în splenocit. Se remarcă un cromosom submetacentric și doi cromosomi acrocentrici încă de aspect normal. Giemsa, 1200 X

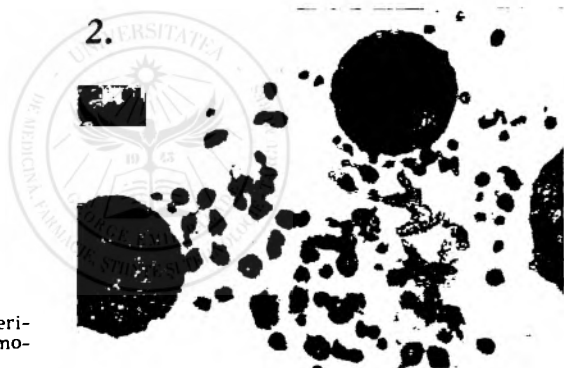


Fig. nr. 2: Aspect de pulverizare totală a unui set cromosomal. Giemsa, 1200X



Fig. nr. 3: Aspect de pulverizare al unui set cromosomal splenicitar cu formarea de „micronuclei”. Giemsa, 1200X



Fig. nr. 4: Splină; foliculi malpighieni mult măriți, pulpa roșie puternic infiltrată cu elemente limfoide. Hemalaun-Eozină, 166 X

Fig. nr. 5: Splină; detaliul din folicul arată celule limfoide mari tinere, cu numeroase figuri de mitoză și câteva celule reticulare. Hemalaun-Eozină, 666 X



Fig. nr. 6: Ficat; limita dintre un nodul leucemic voluminos și țesutul hepatic cu ușoară infiltrație grăsoasă. Hemalaun-Eozină, 333 X



Fig. nr. 7: Plămîn; infiltrație limfoidă difuză în pereții alveolari. Hemalaun-Eozină, 166 X

5. Examinările histologice și histochemice (colorația hematoxilina-eozină și colorația metil-verde pironină) evidențiază la toate animalele tratate o reacție leucemogenă limfatică evidentă

6. Studiul cromosomilor splenici la toate animalele tratate cu HIN evidențiază seturi cu pulverizări cromosomiale parțiale sau totale cu atât mai frecvente cu cât era mai pronunțată hipertrofia splenică.

Discuții și concluzii

Studiul experimental al relației HIN cu cancerogeneza, mult abordat cu deosebire în ultimii ani, relevă în funcție de animal, doză sau calea de administrare, acțiunea cancerigenă a HIN sau ai derivațiilor săi. Într-o mulțime de sale efecte neoplazice se semnalează frecvent și apariția leucemiei murine (28, 32, 37, 38).

Problema leucemiei în relație cu efectele substanțelor chimice cancerigene sau a Rx în infecția virală a fost semnalată relativ recent (12, 17, 18, 37, 38, 39). S-a raportat în repetate rânduri posibilitatea izolării unor virusuri din țesuturile afectate de procese neoplazice induse prin factori chimici sau iradiere cu raze Rx (1, 6, 11, 36, 40). Se cunoaște de asemenea stimularea sau facilitarea proprietăților cancerigene ale unui virus, prin administrarea concomitentă a acestuia cu o substanță chimică carcinogenă, fenomen descris în literatură sub denumirea de „enhancing effect” (efect de facilitare) (11). Această stimulare virală prin substanțe chimice s-ar putea manifesta în mod variat fie prin accelerarea procesului neoplazic; creșterea incidenței tumorilor; inducerea unei tumori evident maligne de către virusuri, care obișnuit induc leziuni benigne (Ahlström și Andrewes, cit. de 11) fie prin activarea unor „virusuri latente” și nepatogene pentru o specie dată denumite passengere.

Șoarecii C57Bl/6 reprezintă o linie rezistentă față de virusurile murine leucemogene (21). Ei nu reacționează niciodată prin leucemie la infecția virală, prezentând numai o splenomegalie de valorile inițiale de 80—85 mg la 460—490 mg. Cu toate acestea, animalele noastre experimentale tratate cu HIN alături de hipertrofia splenică prezintă și aspecte de pulverizări cromosomiale splenice, de grade variate, începând cu seturi în care întâlnim cromosomi întregi alături de cromosomi parțial sau total pulverizați (fig. nr 1) sau aglomerări de micronuclei (fig. 2, 3), aspecte care relevă cu certitudine acțiunea citopatogenă virală, precum stabilesc lucrările lui Nicols și alții (5, 14, 19, 29).

Determinarea indexului mitotic splenic pe aceleași lame ne dezvăluie valori mult crescute (13,5—44 %) comparativ cu acelea normale (7—10 %), exprimând în același timp și o hiperplazie marcată a splenocitelor.

Examinările histologice și histochemice (colorația haem. eoz. și metil-verde pironină) evidențiază la toate animalele din grupa experimentală focare infiltrative perivasculare circumscrise, sau infiltrații viscerale difuze cu celule intens pironinofile (mai mari decât limfocitele normale, cu nuclei hiper cromici rotunzi sau ușor ovalari cu un cerc perinuclear de citoplasmă bazofilă) larg distribuite, în diverse organe; dintre care timusul, splina și ficatul sînt cel mai puternic infiltrate (fig. nr. 4, 5, 6, 7).

În contextul celorlalți parametri, ca splenomegalia și mai ales pulverizările cromosomiale, am interpretat aceste infiltrate ca o reacție leucemogenă limfatică indusă de activitatea unui virus leucemogen latent (virus saprofit) natural persistent în această linie de șoareci și activat prin administrarea HIN, dar nemanifest la lotul de control.

Apariția leucemiei la șoarecii natural refractari la îmbolnăvirile leucemice spontane după administrarea HIN, ne pune problema mecanismului prin care intervine drogul în declanșarea acestor îmbolnăviri. Întrebarea care se ridică este dacă șoarecii conțin un agent leucemogen care este aparent de origine virală, activat prin administrarea HIN, sau acest factor a luat naștere prin acțiunea cancerigenă directă a HIN.

Apariția splenomegaliei dublată de un index mitotic splenic ridicat și pulverizări cromosomiale, de existența unor infiltrate leucemice limfatice cu largă distribuție viscerală (20), ne determină a pleda în favoarea primei supoziții cu atât mai mult cu cât cercetările electronoptice recente par să confirme prezența de particule virale în centrul germinali ai foliculilor limfatici la șoarecii normali C58Bl (Schwartzenbruder cit. de 30).

Datele actuale nu ne oferă suficiente puncte de reper în legătură cu modul de acțiune al unor asemenea agenți chimici cancerigeni. O contribuție interesantă în acest sens aduc cercetările recente ale lui Berenbaum și De Mayer (cit. de 11) care constată acțiunea de inhibare a proceselor imunologice sau a sintezei interferonului „in vitro” de către substanțele chimice cancerigene. Astfel, „efectul de facilitare” al unor substanțe chimice asupra răspunsului neoplazic în infecția virală ar putea fi mediat prin străpungerea apărării naturale împotriva acestor virusuri latente atât la nivel celular cât și sistemic.

Mecanismul de străpungere al apărării naturale a animalului împotriva acestor agenți virali poate fi asemănător cu acel prin care agenți diverși ca razele X, cortizonul sau vârsta înaintată a animalului gazdă induc efecte similare (11, 17, 18).

Rezultatele cercetării noastre pot prezenta interes în termenii problemei larg discutate a virusurilor latente („virusuri passenger”) în special a virusurilor leucemiei murine. Cercetările noastre se alătură acelor care atrag atenția asupra importanței acestor virusuri „saprofite” în cancerogeneza indusă prin substanțe chimice fie ele chiar medicamente de uz curent în terapia umană. Ele dezvăluie un alt aspect al mecanismului probabil de acțiune al HIN, nelegat de acțiunea cancerigenă a grupării hidrazino-carbamil sau alkyl din molecula medicamentului după cum susțin cercetările mai noi (27), ci prin acest efect de facilitare („enhancing effect”), în sensul validării potențialităților oncogene ale unor virusuri murine „saprofite”, chiar atunci, când este vorba de animale în mod natural rafractare la asemenea îmbolnăviri.

Sosit la redacție: 14 ianuarie 1970.

Bibliografie

1. AGEENKO A. I.: Folia Biol (Praha, 1962), 8, 7; 2. ALEXANDER P., HIEGER I., LEVENTE A. L.: Nature (1966), 209, 5023; 3. BLANCIFIORI C., SEVERI L.: Brit. J. Cancer (1966), 20/3, 528; 4. BLANCIFIORI C., GIORNELLI-SANTILLI F. E., MILA U., SEVERI L.: Nature (1966), 212, 5060, 414; 5. BOVÉ A., BOVÉ J. G.: Pathol. et Biol. (1968), 16/11—12/13—14, 677; 6. CHAN G. și colab.: Science (1968), 159/3813, 437; 7. CLARKE C. A.: Genetics for the clinician, Sec. Ed. Blackwell, Scientific Publications, Oxford, 1964; 8. DRUCKREY H., IVANKOVIC S., PREUSSMAN R., BRUNNER U.: Experientia (1967), 23, 12, 1042; 9. DRUCKREY H., PREUSSMAN R., MATZKIES F., IVANKOVIC S.: Naturwiss. (1966), 53, 21, 557; 10. DRUCKREY H., PREUSSMAN R., MATZKIES F., IVANKOVIC S.: Naturwiss. (1967), 54/11, 285; 11. DURAN-REYNALS MARIA: Conf. on Murine leukemia (sept. 1966), Nat. Cancer Inst. Monograph 22, 389; 12. GRAFFI A., FEY F., SCHRAMM T.: Conf. on Murine leukemia (sept. 1966), Monograph. 22, 21; 13. HASHIMOTO S., IWAMOTO S.: Vitamins (Kyoto, 1964), 29/1, 12; 14. HATAO K. și colab.: J. Nat. Cancer Inst. (1968), 40/1, 165; 15. JUHÁSZ J., BALÓ J., SZENDE B.: Magy. Onkol. (1967), 11/1, 31; 16. KENDREY G., JUHÁSZ J., SZENDE B.: Morph. Orv. Szemle (1967), 7/3, 175; 17. NECHAMA-HARAN-GHERA, ALPHA PELED: Brit. J. Cancer (1967), 21/4, 730; 18. NECHAMA-HARAN-GHERA: Brit. J. Cancer (1967), 21/4, 739; 19. NIHCOLS W. W., LEVAN A., PERTTI A., NORRBY E.: Hereditas (1965), 54, 101; 20. NORIAKI I., YASUHIRO O., ARIMITSU F., MICHIIHIRO K.: J. Nat. Cancer Inst. (1968), 4/1, 97; 21. ODAKA T.: Jap. J. Exp. Med. (1967), 37/1, 71; 22. PEACOCK A., PEACOCK P. R.: Brit. J. Cancer.

(1966), 20/2, 307; 23. RANDAZZO S. D.: *Minerva Derm.* (1967), 79/8—9, 453; 24. ROE F. J. C., GRANT G. A., MILLICAN D. M.: *Nature* (1967), 216/5113, 375; 25. SCHLOO T. W., BLUME K., GOEDDE H. W., FLATZ G., BHAINULAYA M.: *Humangenetic.* (1967), 4/3, 274; 26. SCHWAN S.: *Pat. Pol.* (1967), 18 2, 295; 27. SEVERI L., BIANCIFIORI C.: *Growth.* (1966), 30/4, 367; 28. SIEGLER R., RICH M. A.: *Pathology of virus leukemia in the mouse. Pros. int. Symp. comp. Leukemia Res.* (Paris, 1967); *Bibl. haemat. Hr.* 33, 66 New-York Basel 1968; 29. STEMMAN S., SAKSELA E.: *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* (1968), suppl. 21, 101, 58, 30. SZAKÁL A. K., HANNA M. G.: *Exp. Mol. Path.* (1968), 8/1, 75; 31. SZENDE B., JUHÁSZ J., KENDREY G.: *Morph. Orv. Szemle* (1967), 7/3, 172; 32. TAKESI O., TADASHI Y.: *Jap. J. Exp. Med.* (1966), 36/1, 23; 33. TÓTH B., RUSTJA M.: *Int. J. Cancer* (1967), 2/5, 413; 34. TÓTH B., SHUBIK P.: *Science* (1966), 152/3727, 1378; 35. TÓTH B., SHUBIK P.: *Cancer Res.* (1966), 26/7, (I), 1473; 36. TÓTH B.: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* (1963), 112, 873; 37. UPTON A. C., JENKINS V. K., WALBURG H. E., TYN-DALL R. L., CONKLIN J. W., WALD N.: *Observation on viral, chemical and radiation-induced myeloid and lymphoid leukemias in RF mice. Conf. on murine leukemia* (sept. 1966), *Monograph.* 22, 329; 38. YOSHIDA T. H. și colab.: *Ann. Rep. Nat. Inst. Genet. Japan* (1966), 17, 15; 39. ZILBER L. A., POSTNIKOVA Z. A.: *Conf. on murine leukemia* (sept. 1966), *Monograph.* 22, 397.

Disciplina de fiziopatologie a I.M.F. (cond. conf. dr. Magda Mózes, doctor în medicină) și Clinica de boli infecțioase (cond.: prof. dr. L. Kelemen doctor-docent), din Tîrgu Mureș

VALOAREA POTASIULUI ȘI SODIULUI ÎN LICHIDUL CEFALORAHIDIAN LA BOLNAVII DE HEPATITĂ EPIDEMICĂ

dr. Magdalena B. László, dr. P. Székely, dr. A. Palencsár,
dr. Magda Mózes, dr. L. Kelemen

Foarte puține date din literatură ne stau la dispoziție referitor la legătura dintre diferitele procese patologice și metabolismul hidromineral al sistemului nervos central. În cadrul studierii unor tablouri clinice s-a cercetat mai ales valoarea serică a electroliților și doar foarte sporadic cea a lichidului cefalorahidian (L.C.R.).

Se știe că modificările electrolitemiei nu se repercută asupra compoziției lichidului cefalorahidian, respectiv produc doar variații minime și întîziate (6, 3).

Experiențele arată că ionii de Ca, K și Mg trec din sânge în L.C.R. cu ajutorul unui „carrier”, pe cînd ionii de Na nu, de aceea variațiile sodiului sînt mai corespunzătoare modificărilor din ser (13). *Bradbury* (5) susține că există pentru potasiu o barieră de sânge-lichid și sânge-substanță cerebrală. Valoarea potasiului în substanța cerebrală diferă de cea din lichid, dar părere susținută și de *Katzman* (11) între lichidul interstițial cerebral și lichidul cerebrospinal există un schimb, ambele conținînd 2,8—2,9 mM de potasiu. Totuși în unele afecțiuni s-a observat devierea de la normal a compoziției electrolitice a lichidului cefalorahidian.

Referindu-ne la valoarea potasiului din lichidul cefalorahidian putem aminti că în meningite s-au obținut rezultate contradictorii (2, 4, 8), în pelagră modificări în plus sau în minus în același procentaj (24), în boala hipertensivă în stadiul I și II se remarcă creșterea potasiului (26), ca și în toxicozele la sugari (15) sau în acidoza respiratorie (21, 22). Se consideră în general că modificările valorii sodiului și potasiului survin relativ rar, fiind condiționate de anoxie (14).

În cercetări anterioare autorii au constatat că la bolnavii de hepatită virotică tulburarea metabolismului potasic survine din prima săptămână a bolii. Valoarea potasiului seric și eritrocitar scade, iar ameliorarea clinică survine parelel cu suspendarea tulburării metabolismului (19). Pe baza acestora ne-am propus să studiem dacă valoarea potasiului și sodiului din lichidul cefalorahidian suferă și ea vreo modificare. Ipoteza ni s-a părut justificată și datorită faptului că la hepatici tensiunea arterială scade (18). În cercetări efectuate parelel la alți bolnavi de boli infecțioase am observat însă că creșterea valorii potasiului din lichidul cefalorahidian premerge și presemnalizează creșterea tensiunii arteriale (12). *Stern* (25), pe baza experiențelor sale prin care a demonstrat că injectarea intracisternală de KCl mărește tensiunea, a și propus utilizarea acestei terapii în cazurile de șoc.

Material și metodă

Am determinat valoarea sodiului și a potasiului din lichidul cefalorahidian, prelevat din spațiul suboccipital, la 18 bolnavi de hepatită virotică.

Rezultate

La 8 persoane martore valoarea medie a potasiului a fost de 2,51 mEq/l. Conform datelor din literatură valorile normale sînt pentru potasiu de 2,79 (10); 2,64—4,33 (17); 3,0 (16); 2,6 (23); 2,51 (7); 2,81—4,1 (20); 3,07—4,35 (1) mEq/l. Cantitatea de sodiu la persoanele martore a fost de 138 mEq/l, iar după datele din literatură aceasta este de 117—143 (20). 141 mEq/l (1), deci valorile obținute de noi se încadrează între acestea.

La bolnavi, noi am obținut pentru potasiu valoarea medie de 2,62 mEq/l, cu oscilații foarte mici extremele fiind 2,30 și 3,07. Sodiul în lichidul cefalorahidian al bolnavilor a avut valoarea medie de 134 mEq/l, cu oscilații între 123—145 mEq/l. Valorile se încadrează deci între limitele normale.

Confruntînd valorile mai ridicate sau mai scăzute cu unii parametri ai bolii nu am găsit nici o legătură cu vîrsta bolnavilor, care a variat între 5 și 46 de ani. Se pare deci că electroliții din lichid nu se modifică între aceste limite de vîrstă. Lichidul cefalorahidian a fost prelevat între ziua a 5-a și a 43-a a bolii. Boala a fost de gravitate diferită, convalescența survenind de la 23 la 83 de zile. Menționăm că nici stadiul, nici gravitatea, respectiv bilirubinemia sau transaminazemia nu au influențat electroliții. Într-un caz boala a fost complicată cu amigdalită fără a influența însă valoarea potasiului sau sodiului.

Comparînd valoarea electroliților cu valoarea tensiunii arteriale sau tendința modificării sale, nu am putut observa un paralelism între ele așa cum le-a descris *Stern* (25) și *Voskanov* (26). Deci, constanța electrolică se menține cu toate că potasiul seric și eritrocitar scade la debutul bolii (constatarea noastră anterioară) ceea ce subliniază rolul important al barierei hematoencefalice și reglarea severă a constantelor în lichidul cefalorahidian.

Observațiile noastre confirmă întru totul afirmația lui *Karcher* (10) care susține că, valoarea cationilor din lichidul cefalorahidian se menține la valori normale și în cazuri patologice, deci organismul reglează valoarea lor chiar cînd în lichidul cerebrospinal crește cantitatea proteinelor și se alterează raportul albumine globuline.

Se pare că, în hepatita epidemică bariera hematoencefalică nu-și modifică permeabilitatea. După observația lui *Jarnfelt* (9) in vitro din țesutul cerebral potasiu poate fi mobilizat de ioni de amoniu. S-ar putea deci, ca în formele grave ale insuficienței hepatice un fenomen similar să survină și la om. Bolnavii noștri însă nu au fost într-o stare atît de gravă pentru a ne putea da seama dacă pe acest fond potasiul lichidului cerebrospinal crește sau nu.

În concluzie, la bolnavii de hepatită epidemică valoarea potasiului și sodiului din lichidul cefalorahidian se menține în limite normale. Electroliții nu se modifică în funcție de gravitatea bolii (durata, bilirubinemia, transaminazemia). Oscilațiile acestora nu au nici o legătură cu vârsta bolnavilor sau cu valoarea tensiunii arteriale. Date referitoare la comportarea cationilor din lichidul cefalorahidian în hepatita virală nu am găsit în literatura de specialitate.

Sosit la redacție: 12 ianuarie 1970.

Bibliografie

1. ALTERAȘ I. și colab.: Metodele laboratorului clinic, Ed. Med. București, 1964;
2. AOKI T.: Nippon Univ. J. Med. (1963), 22, 10, 773;
3. BOLDIZSÁR H., KEMÉNY A., PETHES G.: Acta Physiol. Acad. Sci. Hung. Suppl. 1965, 16;
4. BRADBURY M. W. B., STUBBS J., HUGHES U. E., PARKER P.: Clin. Sci., (1963), 25, 1, 97;
5. BRADBURY M. W. B., CLEEMAN CH. R.: J. Physiol. (1965), 181, 1, 151;
6. HAULICĂ I.: Viața Med. (1967), 14, 16, 1083;
7. HELMSWORTH J. A.: J. Lab. Clin. Med. (1948), 32, 12, 1488;
8. JANSSEN E. G.: Wschr. Kinderheilk. (1960), 108, 6, 311;
9. JARNEFELT J.: Suom. Keml. (1960), 33, 9, 165;
10. KARCHER D., LOWENTHAL A., VAN SANDA M.: Rev. belge Pathol. (1957), 26, 1, 49;
11. KATZMAN R., GRAZIANI L., KAPLAN R., ESCRIVA A.: Neurol. (1965), 13, 5, 513;
12. KELEMEN L., LÁSZLÓ B. MAGDALENA, SZABÓ B. JÚLIA, MÓZES MAGDA: Com. la a VII-a Ses. științifică a I.M.F. Tîrgu Mureș, decembrie 1969;
13. KEMÉNY A., BOLDIZSÁR H., PETHES G.: J. Neurochem. (1961), 7, 218;
14. KLAUS W.: Der Electrolytstoffwechsel von Hirngewebe und seine Beeinflussung durch Narkotica. Anaesthesiologie und Wiederbelebung, 11, Springer-Verlag Berlin-Heidelberg-New York, 1967;
15. MARIE J., SALET J., ELIACHAR E., HAZARD CL., LARRUE G., CHAIX G., CORONE P.: Sem. Hôp. Paris, 29, 73, 3776;
16. MOLLARET P., POCIDALO J. J.: Bul. Soc. Med. Hôp. Paris (1966), 117, 1, 14;
17. MOND W.: Klin Wschr. (1952), 30, 3-4, 87;
18. MÓZES MAGDA, KELEMEN L., LÁSZLÓ B. MAGDA, NISTOR MARIA: Med. Int. (1968), 22, 7, 809;
19. MÓZES MAGDA, LÁSZLÓ B. MAGDA, BECSKY M.: Rev. Med. (1968), 14, 2, 132;
20. PĂUNESCU-PODEANU A.: Ghid de date biologice normale și patologice. Ed. Med. București, 1962;
21. SAUNIER C., SCGIBI M., REICHART E., COLAS T.: C. R. Soc. Biol. (1966), 160, 5, 1049;
22. SAUNIER C., SCHIBI M., COLAS T.: Bull. Physio-Path. Resp. (1967), 3, 3, 303;
23. SEVERINGHAUS J. W., CARCELEN A.: J. Appl. Physiol. (1964), 19, 2, 319;
24. SLĂTINESCU AL., POTOP I.: C. R. Soc. Biol. (1938), 129, 718;
25. STERN L., ROSSINE J. A., CHOOLES G. J.: C. R. Soc. Biol. (1933), 114, 674;
26. VOSKANOV M. A.: Trudi vzes. obshch. Fiziol. Biokhim. i. Farmakol (1956), 3, 119.

Institutul de endocrinologie din București
(director: prof. dr. Șt. Milcu, membru al Academiei Republicii Socialiste România)

IMUNOENDOCRINOLOGIA : CONȚINUTUL ȘI PERSPECTIVELE UNEI NOI ȘTIINȚE

dr. Ligia Simionescu, dr. V. Săhleanu

Epoca actuală de dezvoltare a științei este caracterizată, între altele, prin apariția a noi discipline științifice. Unele dintre ele sînt rezultatul diferențierii — după conținut — a ramurilor preexistente: astfel medicina internă a dat naștere, prin *filiațiune*, la gastro-enterologie, cardiologie, pneumologie etc. Altele sînt axate pe metode și tehnici noi — cum ar fi medicina nucleară. În expunerea de față ne interesează atît acestea din urmă, cît mai ales cele care apar la intersecția unor științe clasice: științele „de graniță”, cum ar fi biofizica sau neuroendocrinologia. Ambele categorii de discipline sînt științe de „hibridare” și idealul urmărit în dezvoltarea lor este de a deveni „științe de sinteză” în adevăratul înțeles al acestui cuvînt. În acest caz împrumutul de concepte, tehnici și metode face loc *asimilării* reciproce a unui material faptic și teoretic, integrării lor într-un ansamblu, ajungînd să se contureze un nou punct de vedere. Rapida afirmare a unor științe „de graniță”, de „intersecție” sau „de sinteză” (cum ar fi, pe lingă cele amintite, și histochimia sau cibernetica) exprimă interesul deosebit — teoretic și aplicativ — al conexiunilor dintre științe, fecunditatea lor „doctrinară” și „practică”.

În ultima vreme, apropieri semnificative s-au produs între imunologie și endocrinologie. Scopul expunerii de față este trecerea în revistă a citorva zone de contact și discutarea perspectivelor pe care le au cercetările din aceste domenii, pentru a fundamenta o nouă disciplină.

A. Aspecte nosografice.

Nosografia endocrinopatiilor s-a îmbogățit cu entități anatomico-clinice legate de tulburări ale mecanismelor imunologice; entitățile clinice descrise anterior și-au găsit o nouă interpretare patogenică.

În acest sens, semnificativ este cazul așa-numitei tiroidite Hashimoto. Ea a fost înglobată, în ultimul deceniu, printre bolile de autoagresiune (Roitt, 1956). Mai precis, s-a admis că tiroida aruncă în circulație material „autoantigenic”, material față de care organismul produce anticorpi (autoanticorpi). S-a presupus mai întîi că un autoantigen ar putea fi tireoglobulina *normală*, deoarece, închisă în foliculii tiroidieni, eu nu are contact direct cu circulația, organismul (în viața embrio-fetală) nu a fost „învățat” să o recunoască ca pe o componentă proprie (*self*). Pătrunderea în circulația sistemică a unor antigene pînă atunci „sechestrare”, ar putea deslășui formarea de autoanticorpi care să acționeze autoagresiv asupra celulelor care conțin antigenul. Alte cercetări mai noi (Daniel 1967 a) arată că tireoglobulina este în mod normal scindată și eliberată în circulație în cantități mici, ceea ce favorizează menținerea toleranței (Daniel 1967 b). *Intreruperea* acestei prezențe a fragmentelor de tireoglobulină în sine ar fi răspunzătoare de apariția autoanticorpilor tireoglobulinici la expuneri ulterioare. Există și posibilitatea unei autoagresiuni imunologice *celulare* — și nu prin anticorpi circulanți. Tiroiditele din aceste „tiroidite” sînt infiltrate masiv cu celule rotunde.

În ultimii ani cercetări sistematice au arătat: 1) că prezența de autoanticorpi nu înseamnă neapărat autoagresiune; 2) că autoanticorpii pot fi numai „martori”

sau „demascatori“ ai unui proces de suferință tisulară, a cărui realitate o „trădează“; 3) că se poate vorbi deseori de un *coeficient de autoagresiune*, deci că procesul autoagresiv nu conturează un grup aparte de boli ci el se poate combina cu alte procese patologice în cadrul multor entități nosografice; 4) că autoagresiunea poate fi, uneori, utilă; 5) că apariția autoanticorpilor, în cantitate mare, poate traduce a *perturbare* a „homeostaziei imunologice“ (o perversiune a mecanismelor imunologice) deci că asemenea cazuri de boală *nu sint*, propriu-zis boli tiroidiene; b) că este posibil să se creeze o patologie experimentală a tiroidei, a glandei suprarenale, a testiculului etc., folosind metode de tip imunologic. Vom ilustra succint unele dintre aceste afirmații.

1) Autoanticorpi „tiroidieni“ (adică antitiroidieni) au fost detectați la 5,5% dintre martorii normali (*Irvine* 1965), la 6,5% dintre donatorii de sînge (*Acătugăriței*, *L. Simionescu* și *R. Stamatescu*, 1969), la 11,6% din persoanele „sănătoase“ cercetate de *Schiller* (1965) pentru depistarea autoanticorpilor împotriva celulelor parietale gastrice.

2) La peste 30% din bolnavii eutiroidieni care au primit radioiod se găsesc autoanticorpi tiroidieni (citotoxici, microsomiali, tireoglobulinici) în primul an după administrare (*Einhorn* 1965) în afara semnelor clinice și funcționale de tireopatie.

3) Autoanticorpii pot fi prezenți în titruri crescute într-o serie de boli neclasificate printre imunopatii (tireotoxicoză, hipotiroidie, mixedem), fără ca absența lor să modifice simptomatologia clinică sau morfibiochimică.

Noțiunea de *coeficient de autoagresiune* este analogă cu noțiunea de *coeficient nevrotic* pe care unul dintre noi a propus-o mai de mult pentru utilizare clinică. Mai explicat — în loc de a considera că unele boli *sint* sau *nu sint* nevroze, am găsit că e folositor să cercetăm, la fiecare bolnav (indiferent de boală) măsura în care există un răsunset somatic al unor tulburări psihice sau neurocentrale. sau un răsunset psihic (ori neurocentral) al suferinței viscerale; în felul acesta săuzăm factori reglatori importanți care ar putea agrava suferința sau, dimpotrivă (pe cale psihoterapeutică ori corticoviscerală) ar ajuta la compensare sau la vindecare. Analog, deci, atribuim mecanismelor autoimunitare un rol în constituirea, agravarea, întreținerea sau vindecarea bolii. Analogia este prețioasă și din punctul de vedere al interpretărilor patogenice. al analizei adecvate a lanțului causal: autoîntreținerea pe *cale imunologică* face să dispară, dintre determinanții actuali, factorii *princeps* ai bolii. *Sublata causa fără tollitur effectus* — ceea ce are evident și corolare terapeutice.

4) Prezența autoanticorpilor cu specificitate de organ în leziunile de iradiere (*Einhorn*) în arsuri (*Thivolet* 1968) sau la silicotici (*Barbu* 1969) confirmă punctul de vedere că intervenția autoanticorpilor este cel puțin ca intenție un proces fiziologic a cărui utilitate urmează a fi demonstrată (*Boyd* 1964; *Simionescu* 1959, *Simionescu* 1967).

5) Prezența simultană a autoanticorpilor organospecifici pentru două sau mai multe organe poate fi greu explicată prin teoria „antigenului degradat“. Este cazul tiroidei autoimune asociată cu anemia pernicioasă — cu autoanticorpi antifactor intrinsec și anti celulă gastrică parietală (*Schiller*, *Cruchaud*) — cu suprarenalita imunologică sau cu colita ulceroasă (*Breakley* 1962); sau simultan cu hipofizita granulomatoasă și cu suprarenalita limfocitară (*Kiaer* 1969). Alteori s-a observat asociația bolii Addison cu hipoparatiroidia idiopatică și anemia pernicioasă (*Hung* 1963).

6) Variate specii de animale de laborator au servit pentru a mima experimental procesele autoagresive observate la om. Tiroidita autoimună și izoimună a fost realizată prin inoculare pe diferite căi, cu sau fără adjuvanți, la iepure (*Milcu* 1958; *Pop* 1960; *Milcu* 1964; *Witebsky* 1956; *Stylos* 1968); maimuță (*Kite* 1966, *Doebbler* 1966), ciine (*Evans* 1969); cobai (*Sehgal* 1968); șobolan (*Kalden* 1968). În mod analog au fost realizate suprarenalite imunologice (*Milcu* 1959, *Witebsky* 1962, *Levine* 1968, *Werderlin* 1969; *Steiner* 1960, *Colover* 1958) sau orhite imunologice (*Votsin* 1968, *Foulet* 1969).

B Aspecte diagnostice.

Diagnosticul unor boli endocrine este favorizat, azi, prin aplicarea unor tehnici imunologice și imunochimice.

În primul rând menționăm căutarea autoanticorpilor față de organul endocrin în cauză sau față de produsele sale specifice. În privința tiroidei, cercetarea de laborator a mers spre identificarea a mai multe antigene specifice.

Folosind tehnici serologice diferite au fost identificate trei antigene specifice tiroidei. Reacția de precipitare sau în gel de agar și reacția de hemaglutinare a hematiilor tanate încărcate cu tireoglobulină au pus în evidență anticorpii anti-tireoglobulinici și implicit antigenul tireoglobulinic (Rott 1958, Witebsky 1957, Paine 1957). Antigenul localizat în fracțiunea „microsomială” abundent și activ în tiroida tireotoxică, a fost identificat cu ajutorul reacției de fixare a complementului (Goudie 1957, Trotter 1957). Testele de citotoxicitate au pus în evidență prezența unor antigene de suprafață pentru celulele tiroidiene (Pulvertaft 1959). Existența acestor antigene ale membranei celulei tiroidiene a fost confirmată și prin testul de hemadsorbție mixtă (Jonsson 1965, Jonsson 1968). Tehnicile folosite pentru identificarea autoanticorpilor s-au rafinat progresiv. Astfel, în „preistoria” imunoendocrinologiei s-a recurs la reacția Abderhalden de depistare a fermenților litici de apărare (Abwehrfermente).

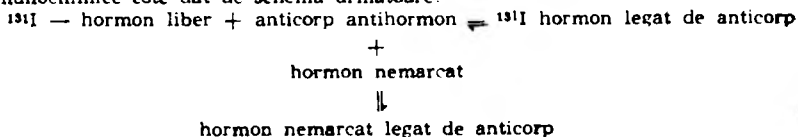
Investigațiile uzuale recurg azi la tehnicile serologice devenite clasice: reacția de precipitare în gel de agar Oudin sau Ouchterlony, imunoelectroforeza (Scheiddeger 1955), reacția de fixare a complementului (Goudie 1957), reacția de hemaglutinare a hematiilor tanate încărcate cu antigen tiroidian (Boyden 1951). În cazuri speciale se recurge la tehnici de citotoxicitate (Pulvertaft), de hemadsorbție mixtă (Jonsson 1965) sau la tehnici histologice și imunohistochimice (White 1957), la intradermoreacție (Buchanan 1958), anafilaxia cutanată pasivă (Ovary 1958), la testul spotului fluorescent (Lessoif 1959) etc.

Menționăm rapid dezvoltarea tehnicilor imunochimice, pentru dozarea cantitativă a hormonilor proteici și polipeptidici din singe. Dozarea chimică a acestor hormoni este, din motive lesne de înțeles, practic imposibilă iar dozările biologice sînt greoaie, costisitoare și puțin sensibile. Tehnici imunochimice de uz clinic s-au elaborat pentru hormonii proteici și polipeptidici cum sînt hormonii hipofizari somatotrop, gonadotrop (ICSH, LH), prolactina, ACTH, TSH, MSH, ca și pentru tireoglobulină, tirocalcitonină, parathormon, insulină, glucagon, gastrină, renină, angiotensină, eritropoetină, secretina și recent și pentru hormonii steroizi.

O scurtă cronologie a inovațiilor din acest domeniu este instructivă.

Un mare salt de sensibilitate la $1:5 \cdot 10^6$, fără a impieta asupra specificității și reproductibilității, a fost marcat de tehnica de hemaglutinare a hematiilor tanate și încărcate cu antigen (Boyden 1951). Folosind o reacție de inhibiție a acestui fenomen, Read și Bryan (1960) au propus o nouă metodă de dozare a hormonilor proteici.

În 1956, Berson și Yalow descriu reacția competitivă — pentru anticorpul corespunzător — dintre insulina endogenă nemarcată și insulina marcată. Această observație a stat la baza tehnicii de dozare publicată în 1960 (Yalow și Berson), actul de naștere al unui nou domeniu: radioimunologia. Principiul metodelor radioimunochimice este dat de schema următoare:



Rezultatele sînt reproductibile și concordante. Deși pînă în prezent nu cunoaștem în detaliu relația dintre structura antigenică și activitatea biologică hormonală — aplicarea metodei s-a dovedit a fi utilă. Pentru hormonul de creștere, metoda permite un salt cu două ordine de mărime față de metodele imunologice și

cu patru ordine de mărime față de cele biologice. Dificultățile aplicării metodei țin mai ales de redusa disponibilitate în hormoni foarte puri și de antișeruri mono-specifice. La o înzestrare tehnică corespunzătoare (inclusiv automatizarea) un laborator poate executa sute de dozări pe săptămână.

De uz zilnic suficient de larg sint, astăzi, dozările care privesc: hormonul de creștere (STH, GHG), hormonul tireotrop (TSH), gonadotrofinele (FSH și ICSH), hormonul corticotrop (ACTH), insulina. În afară de utilizarea lor în clinica endocrinologică clasică, aceste dozări sînt interesante și prin contribuțiile la nosologie, fiziopatologie etc. Astfel dozările de STH au permis o nouă clasificare a tulburărilor de creștere (*Franchimont* 1968) și a obezității (*Rüedi* 1968), studierea unor substanțe cu acțiune inhibitorie asupra hormonului (*Miller* 1968) și a interrelațiilor hormonale cu insulina (*Gerschberg* 1969). Dozările de TSH au dus la detectarea unor molecule de tireotrop imunochimic diferite în unele situații patologice (*Odell* 1967). Forme multiple (particulare) s-au descris și la insulină (*Roth* 1968). Dozările de gonadotrofine au stat la baza unor progrese substanțiale în ginecologia funcțională și în diagnosticul obstetrical. În diagnosticul precoce al sarcinei, metodele imunologice sînt net superioare — ca randament — celor biologice (*Hobson* 1969). Dozările de insulină au adus clarificări și surprize în fiziologia, fiziopatologia și clinica pancreasului (*Gagliardino* 1966, 1968) și a obezității (*J. Vague* 1968).

Metodele imunologice au confirmat secreția unor substanțe hormonoide de tipul glandotrofinelor de către unele tumori maligne. (*Faimann*, 1967; *Jones*, 1969).

C. Aspecte terapeutice

Amintim că terapia multor boli infecțioase, alergice și „imunitare“ (boli prin pervertirea sensului pozitiv, defensiv, al acestor reacții), beneficiază evident de hormoni sau de substanțe sintetice înrudite. Această terapie este centrată azi de corticoterapie. Introducerea în terapeutică a compuşilor de tip cortizon a fost de altfel răsplătită încă de acum douăzeci de ani cu un premiu *Nobel* pentru medicină și fiziologie (*Hench* și *Kendall*).

Imunitatea antiinfecțioasă nu se rezumă însă la mecanisme de anticorpogeneză, de constituire a barierelor tisulare, de mobilizare a fagocitelor etc. Întregul proces de izolare față de noxele mediului (care interesează igiena și profilaxia), de lichidare a pătrunderii de germeni și de învingere a „bolii“ (cu tot cortegiul ei fiziopatologic și histopatologic) implică reglarea endocrină și nervoasă și poate beneficia de tratamente stimulative sau substitutive. În această privință resursele endocrinologice sînt departe de a fi epuizate; folosirea curentă a corticoizilor, a adrenalinei și noradrenalinei indică doar o cale pe care s-ar putea obține succese.

De mare însemnătate este *modificarea* terenului endocrin al organismului, sau modificarea prin intervenții hormonale a terenului (constituției). C. I. *Parhon* arăta încă în 1948 interesul edificării unei „științe a terenului“ (*edafologia*) iar unul dintre noi și-a consacrat prompt teza de doctorat, acestui subiect (*Săhleanu* 1949). C. I. *Parhon* a efectuat încă de la începutul secolului cercetări experimentale în acest domeniu. Am prezentat cu altă ocazie (*Săhleanu* 1960) o privire de ansamblu asupra bibliografiei internaționale referitoare la relațiile dintre sistemul endocrin și apărarea antiinfecțioasă. Recent problema a fost detaliată și completată (*M. Lungu*, 1967) în legătură cu agresiunile virotice.

Aceste date îndreptățesc conceptul de tratament hormonal profilactic, curativ și adjuvant — în bolile infecțioase și în bolile cu perturbări ale reacțiilor imunologice.

În altă ordine de idei menționăm că terapia endocrină ridică probleme de resortul imunologiei. Nu ne referim numai la bolile endocrine prin agresiune infecțioasă și nici la cele prin agresiune imunologică. Hormonii *exogeni* (folosiți în terapia de substituție) dau naștere la anticorpi, ceea ce scade progresiv eficacitatea administrării lor și poate duce la accidente. Cităm astfel insulino-rezistența la diabetici tratați timp îndelungat cu insulină heterologă (*Moinat* 1958; *Morse* 1961; *Ezrin* 1959) șocul anafilactic la insulină (*Raynaud* 1925) etc. Se poate întrevădea și

o terapie *imunologică* în endocrinologie — prin antihormoni și prin seruri anti-glandele endocrine.

D. Aspecte fiziologice și fizopatologice.

Deși unele date despre „leziunile” glandelor endocrine în bolile infecțioase (și, uneori, despre *variațiile* biochimice în aceste boli) s-au strîns încă de la sfîrșitul secolului al XIX-lea, interpretarea lor n-a putut fi clară înainte ca progresele fiziopatologiei endocrine să nu fi pus la îndemînă cîteva scheme interpretative mai complexe. Astăzi ni se pare natural ca unele modificări structurale și biochimice să le privim ca efecte lezionale propriu-zise, de dezintegrare, de regresie sau involuție și de deficit biologic: „degenerările”, de exemplu. Altele se cer privite fie ca *dismorfii și deviații corelative*, explicîndu-se prin legături funcționale cu alte organe atinse sau solícitate, fie ca expresia unor solícitări cu rol pozitiv în adaptare, apărare, reglare sau compensare.

Cercetările experimentale l-au dus pe H. Selye la concluzia că există un „sindrom general de adaptare” (relativ) nespecific, la care participă activ (prin activare) hipofiza corticotropă și suprarenalele; timusul suferă o involuție. Cercetări experimentale personale ne-au arătat că există *solícitări* relativ specifice în situațiile de stress, la care participă și tiroida, glanda pineală etc. (Săhleanu, 1966).

Constatarea *participării* unei glande în procesul imunologic sau infecțios nu ne spune încă nimic asupra semnificației „reacțiilor” sale în procesul de apărare. În cazul special al tiroidei, o suită de cercetări experimentale (Milcu, Săhleanu, Holban 1957-1963) ne-au arătat că există o „participare” în situații ca: administrarea de toxine sau vaccin, sensibilizarea și șocul anafilactic, septicemia parazită etc. Am căutat să distingem reacțiile favorabile organismului de cele care reprezintă scăderea capacităților sale biologice; dar cercetările pe această linie sînt încă insuficiente.

Datele de care dispunem astăzi ne indică intervenția hipofizei, pinealei, tiroidei, suprarenalelor, pancreasului endocrin (și mai puțin a gonadelor) în desfășurarea reacțiilor de imunitate. Nu trebuie să uităm că geneza anticorpilor este un „capitol” al sintezei proteice (cum au susținut încă de mult Danielopolu, Benetato și cum susține școala lui Zardovski) și că factorii hormonalii influențează profund această sinteză. Nu trebuie să uităm că aceiași factori influențează activitatea sistemului nervos — organul de conducere al apărării și al homeostaziei. Un aspect important al dinamicii apărării este oglindit în variația elementelor figurate ale singelui. R. Holban (1963) a strîns un material amplu care demonstrează intervenția hormonilor în această variație.

Atenția imunologilor se îndreaptă, recent, spre timus, organ pe care endocrinologii îl revendică, presupunînd că ar fi și un organ endocrin. După impresia noastră (1969), timusul este un „punct strategic” în care se intersectează reglarea imunologică cu reglarea endocrină (un alt punct strategic fiind, probabil, hipotalamusul).

E. Aspecte metodologice și tehnice.

Endocrinologia a făcut apel mai întîi la metodele imunologice clasice; treptat s-a interesat mai mult de metodele imunochimice. Am menționat mai sus utilitatea lor în dozări. Dar cîmpul de eficacitate al acestor metode include și probleme specifice biochimice, de chimie structurală și compozițională a proteinelor, de biochimie comparată a hormonilor polipeptidici etc. Metodele pot fi folosite pentru cercetarea purității unor preparate (Li 1960), pentru urmărirea alterărilor suferite în cursul extracțiilor și fracționărilor etc. (Li 1960). Se poate studia de asemenea relația dintre structura antigenică și activitatea biologică.

A fost analizată prin metode imunochimice natura chimică a insulinei circulante, detectîndu-se o nouă componentă, insulina grea (Roth 1968) sau *protein lik* insulina (Yip 1968). Studii de *biochimie comparată* privind insulina (D'Onofri 1967), hormonul tireotrop (Uttiger 1965), hormonul de creștere (Josmouch 1968, Tash

jian 1966, Hayashida 1958) au permis obținerea unor prețioase informații asupra inrudirii structurii antigenice a hormonilor diferitelor specii cu implicații în utilizarea lor în terapia hormonală (Knobil 1964) și în precizarea posibilităților de folosire în imunodozări, ținând seama că materialul glandular este mai ușor de obținut de la animal.

Tehnicile de imunofluorescență pot servi pentru localizarea sediului de producere a hormonilor într-un anumit tip celular: ACTH (Ricci 1968), glucagon (Lomsky 1968). Dar și ca auxiliari al metodelor clasice de influențare a sistemului endocrin, cele imunologice deschid noi perspective de lucru. Cîtăm distrugerea țesuturilor secretorii prin anticorpi specifici (Levi-Montalcini, 1966) ceea ce am propune să se numească *glandectomie* sau *ectomie imunologică*. Este o metodă oarecum opusă imunosupresiei hormonale. Astfel, imunizarea animalelor cu hormon gonadostimulant a dus la diminuarea dezvoltării foliculare cu persistența corpului galben sau la distrugerea țesutului luteal cu dezvoltarea evidentă a foliculilor (imunizarea cu I.H). În ultimul caz însămințarea a permis fecundarea dar a urmat reabsorbția fetală sau absența sarcinei (Talaat 1969).

F. Perspective

Impresia noastră este că ajutorul reciproc pe care și-l pot da imunologia și endocrinologia depășește cadrul tehnico-metodologic și chiar interpretările clasice. Într-o interpretare *contemporană*, anticorpii pot fi priviți ca un sistem biochimic (poate de reglare) operind în sectorul macromoleculilor (molecule informaționale), împletindu-și acțiunea cu cel endocrin care operează evident în sectorul micromoleculilor (ex. reglarea glicemică) — dar, firește, nu numai în acest sector. Știm că hormonii influențează sinteza acizilor nucleici, a proteinelor etc. și — prin aceasta — influențează creșterea normală și patologică (tumorală). Anticorpii sint priviți de obicei ca avind o funcție *antixenică*, de apărare împotriva invaziilor de germeni. Nu este însă absurd să inversăm perspectiva, să privim anticorpii (și alte mecanisme imunologice) ca importante componente de autoreglare, intervenind specific în procese de stimulare și de frinare a creșterii oganelor (Burch și Burwell) sau de apărare față de proliferarea canceroasă (Burnet). Nu trebuie exclusă, firește, nici influențarea funcțională a organelor. Cercetări preliminare *ad hoc* ne-au arătat (1965) că anticorpii pot stimula funcțional și proliferativ celulele, că în funcție de doză obținem, apoi, inhibiție funcțională, inhibiție proliferativă, citoliză. Este cunoscut faptul că în multe cazuri de hipertiroidism, în sine circulă un factor de stimulare tiroidiană (LATS) care are „însușiri” de anticorp (Burke 1968; Kriss 1968). Pe scurt, anticorpii ar putea fi considerați (ipotetic) ca un sistem umoral de reglare și autoreglare (nu numai de apărare) alături de cel endocrin și avind importante relații cu sistemul nervos (L. Simionescu și V. Săhleanu 1968, 1969).

G. Tradiții și contribuții din țara noastră.

Lucrări de imunoendocrinologie au fost publicate sub semnătura lui Gh. Marinescu împreună cu Papazolu. Mai târziu, C. I. Parhon și St. Milcu (1935) au cercetat valoarea unor reacții de hemoliză în unele boli endocrine.

În ultimul deceniu, sub conducerea acad. St. M. Milcu s-au efectuat lucrări privind participarea glandelor endocrine în stressul infecțios, factorii anticorpali în patologia endocrină a omului, producerea experimentală a unor leziuni prin factori de agresiune imunologică. O revistă generală a problemelor imunologice întilnite în clinica endocrină a fost publicată de unul dintre noi (Simionescu, 1967).

Așa după cum am arătat, imunologia actuală tinde să se apropie de fiziopatologie și de clinica medicală și să se desprindă de bacteriologie și de clinica bolilor infecțioase. Pe de altă parte, apropierea ei de genetică înglobează sinteza anticorpilor și reacțiile de tip antigen-anticorp, printre problemele de biologie moleculară. Imunoendocrinologia răspunde unor probleme de reglare. Ea este, pînă la un punct, și ecoul concepțiilor lui D. Danielopolu care a încercat să încadreze imunologia în fiziologie, punind însă accentul pe sistemul nervos vegetativ.

o terapie *imunologică* în endocrinologie — prin antihormoni și prin seruri anti-glande endocrine.

D. Aspecte fiziologice și fiziopatologice.

Deși unele date despre „leziunile” glandelor endocrine în bolile infecțioase (și, uneori, despre variațiile biochimice în aceste boli) s-au strîns încă de la sfîrșitul secolului al XIX-lea, interpretarea lor n-a putut fi clară înainte ca progresele fiziopatologiei endocrine să nu fi pus la îndemînă cîteva scheme interpretative mai complexe. Astăzi ni se pare natural ca unele modificări structurale și biochimice să le privim ca efecte lezionale propriu-zise, de dezintegrare, de regresione sau involuție și de deficit biologic: „degenerările”, de exemplu. Altele se cer privite fie ca *dismorfii și deviații corelative*, explicîndu-se prin legături funcționale cu alte organe atinse sau solicitate, fie ca expresia unor solicitări cu rol pozitiv în adaptare, apărare, reglare sau compensare.

Cercetările experimentale l-au dus pe H. Selye la concluzia că există un „sindrom general de adaptare” (relativ) nespecific, la care participă activ (prin activare) hipofiza corticotropă și suprarenalele: timusul suferă o involuție. Cercetări experimentale personale ne-au arătat că există *solicitări* relativ specifice în situațiile de stress, la care participă și tiroida, glanda pineală etc. (Săhleanu, 1966).

Constatarea *participării* unei glande în procesul imunologic sau infecțios nu ne spune încă nimic asupra semnificației „reacțiilor” sale în procesul de apărare. În cazul special al tiroidei, o suită de cercetări experimentale (Milcu, Săhleanu, Holban 1957-1963) ne-au arătat că există o „participare” în situații ca: administrarea de toxine sau vaccin, sensibilizarea și șocul anafilactic, septicemia parazitară etc. Am căutat să distingem reacțiile favorabile organismului de cele care reprezintă scăderea capacităților sale biologice; dar cercetările pe această linie sînt încă insuficiente.

Datele de care dispunem astăzi ne indică intervenția hipofizei, pinealei, tiroidei, suprarenalelor, pancreasului endocrin (și mai puțin a gonadelor) în desfășurarea reacțiilor de imunitate. Nu trebuie să uităm că genaza anticorpilor este un „capitol” al sintezei proteice (cum au susținut încă de mult Danielopolu, Benetato și cum susține școala lui Zarodovski) și că factorii hormonalii influențează profund această sinteză. Nu trebuie să uităm că aceiași factori influențează activitatea sistemului nervos — organul de conducere al apărărilor și al homeostaziei. Un aspect important al dinamicii apărării este oglindit în variația elementelor figurate ale singelui. R. Holban (1963) a strîns un material amplu care demonstrează intervenția hormonilor în această variație.

Atenția imunologilor se îndreaptă, recent, spre timus, organ pe care endocrinologii îl revendică, presupunînd că ar fi și un organ endocrin. După impresia noastră (1969), timusul este un „punct strategic” în care se intersectează reglarea imunologică cu reglarea endocrină (un alt punct strategic fiind, probabil, hipotalamusul).

E. Aspecte metodologice și tehnice.

Endocrinologia a făcut apel mai întîi la metodele imunologice clasice; treptat s-a interesat mai mult de metodele imunochimice. Am menționat mai sus utilitatea lor în dozări. Dar cîmpul de eficacitate al acestor metode include și probleme specifice biochimice, de chimie structurală și compozițională a proteinelor, de biochimie comparată a hormonilor polipeptidici etc. Metodele pot fi folosite pentru cercetarea purității unor preparate (Li 1960), pentru urmărirea alterărilor suferite în cursul extracțiilor și fracționărilor etc. (Li 1960). Se poate studia de asemenea relația dintre structura antigenică și activitatea biologică.

A fost analizată prin metode imunochimice natura chimică a insulinei circulante, detectîndu-se o nouă componentă, insulina grea (Roth 1968) sau *protein like* insulina (Yip 1968). Studii de *biochimie comparată* privind insulina (D'Onofrio 1967), hormonul tireotrop (Uttiger 1965), hormonul de creștere (Jostmovich 1968, Tash-

jan 1966, *Hayashida* 1958) au permis obținerea unor prețioase informații asupra înrudirii structurii antigenice a hormonilor diferitelor specii cu implicații în utilizarea lor în terapia hormonală (*Knobal* 1964) și în precizarea posibilităților de folosire în imunodozări, ținând seama că materialul glandular este mai ușor de obținut de la animal.

Tehnici de imunofluorescență pot servi pentru localizarea sediului de producere a hormonilor într-un anumit tip celular: ACTH (*Ricci* 1968), glucagon (*Lomsky* 1968). Dar și ca auxiliar al metodelor clasice de influențare a sistemului endocrin, cele imunologice deschid noi perspective de lucru. Cităm distrugerea țesuturilor secretorii prin anticorpi specifici (*Levi-Montalcini*, 1966) ceea ce am propune să se numească *glandectomie* sau *ectomie imunologică*. Este o metodă oarecum opusă imunosupresiei hormonale. Astfel, imunizarea animalelor cu hormon gonadostimulant a dus la diminuarea dezvoltării foliculare cu persistența corpului galben sau la distrugerea țesutului luteal cu dezvoltarea evidentă a foliculilor (imunizarea cu I.H). În ultimul caz însămințarea a permis fecundarea dar a urmat reabsorbția fetală sau absența sarcinei (*Talaat* 1969).

F. Perspective

Impresia noastră este că ajutorul reciproc pe care și-l pot da imunologia și endocrinologia depășește cadrul tehnico-metodologic și chiar interpretările clasice. Într-o interpretare *contemporană*, anticorpii pot fi priviți ca un sistem biochimic (poate de reglare) operând în sectorul macromoleculilor (molecole informaționale), impletindu-și acțiunea cu cel endocrin care operează evident în sectorul micromoleculilor (ex. reglarea glicemică) — dar, firește, nu numai în acest sector. Știm că hormonii influențează sinteza acizilor nucleici, a proteinelor etc. și — prin aceasta — influențează creșterea normală și patologică (tumorală). Anticorpii sînt priviți de obicei ca avînd o funcție *antixenică*, de apărare împotriva invaziilor de germeni. Nu este însă absurd să inversăm perspectiva, să privim anticorpii (și alte mecanisme imunologice) ca importante componente de *autoreglare*, intervenind specific în procese de stimulare și de frinare a creșterii oganelor (*Burch* și *Burwell*) sau de apărare față de proliferarea canceroasă (*Burnet*). Nu trebuie exclusă, firește, nici influențarea funcțională a organelor. Cercetări preliminare *ad hoc* ne-au arătat (1965) că anticorpii pot stimula funcțional și proliferativ celulele, că în funcție de doză obținem, apoi, inhibiție funcțională, inhibiție proliferativă, citoliză. Este cunoscut faptul că în multe cazuri de hipertiroidism, în singe circulă un factor de stimulare tiroidiană (LATS) care are „însușiri“ de anticorp (*Burke* 1968; *Kriss* 1968). Pe scurt, anticorpii ar putea fi considerați (ipotetic) ca un sistem umoral de reglare și autoreglare (nu numai de apărare) alături de cel endocrin și avînd importante relații cu sistemul nervos (L. *Simionescu* și V. *Săhleanu* 1968, 1969).

G. Tradiții și contribuții din țara noastră.

Lucrări de imunoendocrinologie au fost publicate sub semnătura lui Gh. *Marinescu* împreună cu *Papazolu*. Mai târziu, C. I. *Parhon* și Șt. *Milcu* (1935) au cercetat valoarea unor reacții de hemoliză în unele boli endocrine.

În ultimul deceniu, sub conducerea acad. Șt. M. *Milcu* s-au efectuat lucrări privind participarea glandelor endocrine în stressul infecțios, factorii anticorpali în patologia endocrină a omului, producerea experimentală a unor leziuni prin factori de agresiune imunologică. O revistă generală a problemelor imunologice întîlnite în clinica endocrină a fost publicată de unul dintre noi (*Simionescu*, 1967).

Așa după cum am arătat, imunologia actuală tinde să se apropie de fiziopatologie și de clinica medicală și să se desprindă de bacteriologie și de clinica bolilor infecțioase. Pe de altă parte, apropierea ei de genetică înglobează sinteza anticorpilor și reacțiile de tip antigen-anticorp, printre problemele de biologie moleculară. Imunoendocrinologia răspunde unor probleme de reglare. Ea este, pînă la un punct, și ecoul concepțiilor lui D. *Danielopolu* care a încercat să încadreze imunologia în fiziologie, punînd însă accentul pe sistemul nervos vegetativ.

În perspectiva pe care am schițat-o, imunoendocrinologia are însă relații și cu embriologia, morfologia, biochimia, genetica, gerontologia etc. — deci poate deveni, treptat una dintre „pozițiile cheie” ale biologiei medicale de mine.

Bibliografia la autori.

Sosit la redacție: 17 noiembrie 1969

Clinica neurologică din Tîrgu Mureș
(cond.: prof. dr. Liviu Popoviciu, doctor în medicină)

ASPECTE NOI ÎN TRATAMENTUL ENUREZISULUI NOCTURN. PARTEA I-A. STADIUL ACTUAL AL PROBLEMEI ÎN LITERATURA DE SPECIALITATE

dr. L. Szabó, dr. L. Popoviciu

Metode terapeutice folosite înaintea aplicării tratamentului cu timpuramună

Frecvența deosebit de mare a enurezisului, precum și tulburările și consecințele familiale și sociale ale acestei afecțiuni explică multiplicitatea metodelor de tratament care au fost folosite în această boală.

Pornind de la ideea originii psihoreactive a enurezisului nocturn, psihoterapia a constituit vreme îndelungată metoda cea mai larg aplicată, ea fiind considerată și în prezent de numeroși autori ca un factor hotărîtor în suspendarea micțiunilor spontane nocturne. Astfel, după părerea lui Winkler (1961), sugestia verbală, îmbunătățirea factorilor mediului, măsurile educative, lămurirea părinților asupra efectelor negative pe care le pot avea pedepsele, încurajarea și întărirea psihică a copilului pentru a-și recăpăta încrederea în sine, au o importanță deosebită în tratamentul bolii. Focher (1965), deși arată că tratamentul enurezisului trebuie să fie cit mai complex, subliniază faptul că în această complexitate rolul principal îl are psihoterapia. În 1967 Hein, vorbind despre posibilitățile de influențare ale enurezisului nocturn, accentuează că învingerea senzațiilor de frică ale copilului, precum și înlăturarea unor situații conflictuale din anturajul lui pot contribui la suspendarea micțiunilor.

Kreimer (1954) și Kabanovski (1963) au obținut rezultate terapeutice bune prin *sugestia hipnotică*.

Problema tratamentului enurezisului fiind totuși incomplet rezolvată prin psihoterapie, cercetătorii au căutat alte soluții pentru influențarea bolii.

O literatură bogată se ocupă cu *metodele de condiționare acustică* folosite în tratamentul enurezisului, care se bazează pe trezirea copilului cu ajutorul unei sonerii sau al unui clopot, care semnalează începutul micțiunii involuntare printr-un sistem electric, contribuind prin aceasta la întărirea reglării corticale a sfincterului vezical. Astfel, după cîteva săptămîni, copilul enuretic se trezește chiar fără aplicarea metodei, în momentul cînd creșterea presiunii intravezicale atinge o anumită valoare critică. Metoda de mai sus a fost introdusă de Pfaundler încă în 1904, fiind mai tîrziu perfecționată de Génouville (1908), respectiv de Remy și Roux (1911) și de Mowrer (1938). În 1950 Crosby a prezentat o altă metodă în care stimulul electric a fost aplicat asupra regiunii lombosacrale, în momentul începerii micțiunii, provocînd astfel trezirea imediată a copilului. Mai tîrziu condiționarea acustico-electrică a fost perfecționată din punct de vedere tehnic și aplicată cu succes de Wicks (1958), Laszkov (1962), Freyman (1963), Mc Kendry (1964), Elliot-Bings (1964), și Bereményi (1967). Totuși rezultatele raportate de acești autori nu au fost destul de convingătoare, întrucît după intreruperea tratamentului s-au semnalat multe recăderi, iar într-un număr destul de mare de cazuri metodele sus-amintite s-au dovedit a fi ineficiente.

Doubrow, în 1957, împreună cu mai mulți cercetători a propus *tratamentul dietetic* al enurezisului, prin controlul cantității lichidelor ingerate (limitarea ingestiei de lichide, suprimarea lichidelor după ora 18, interzicerea băuturilor excitante) și introducerea unui *regim bogat* în clorură de sodiu. Acest tratament a fost asociat de alți autori *Biering și Jespersen* (1959), *Franczak și Ulotovska* (1963) cu diferite metode de condiționare simple, care se pot aplica sub două forme: printr-o educație micțională nocturnă (trezirea copiilor în timpul nopții la ore fixe, stabilite în funcție de momentul micțiunii involuntare, pentru a obține o micțiune conștientă), sau printr-o „gimnastică micțională” diurnă (rărirea progresivă a micțiunilor, care are ca scop să mărcască capacitatea vezicală și să obișnuiască copilul să-și controleze sfincterele).

Trebuie să menționăm că dezavantajul cel mai mare al tuturor metodelor de condiționare (simple sau acustico-electrice) constă în faptul că, acestea prin trezirea sistematică a enureticilor provoacă modificări semnificative în organizarea somnului lor nocturn, fapt care după cercetările moderne electro-fiziologice poate cauza unele tulburări în atitudinea comportamentală diurnă a acestor copii.

Pentru înlăturarea inconvenientului de mai sus, unii autori au încercat să întrebuițeze diferite metode *fizioterapeutice* în tratamentul enurezisului, iar în anul 1966 *Cristescu* a observat rezultate bune după *roentghenterapie*, aplicată prin iradierea diencefalului cu o doză totală de 150 — 300 r.

Având în vedere rezultatele terapeutice incerte obținute prin metodele de condiționare, *tratamentul medicamentos* al enurezisului a devenit o necesitate din ce în ce mai arzătoare. În acest scop în ultimele trei decenii au fost folosite o serie de medicamente, însă cu efecte terapeutice foarte variabile și neconcludente. Astfel tinctura de beladonă, preparatele de epifiză (*Popoviciu-Lupa și Popescu-Tănăseanu* 1941), antispasticele și vitamina E (*Gianola*, 1955), efedrina (*Goldstein*, 1956), propantelina și sulfatul de amfetamină (*Holt*, 1956), novocaina (*Simonian*, 1959), serpasilul (*Kouba și Lesny*, 1959), fenmetrazina clorhidrică (*Blekman și Salus*, 1955), *Winkler* (1961), libriumul (*Diesing*, 1962), hormonii gonadotropi (*Borgno* 1966) etc., au constituit baza unor cercetări efectuate în scopul rezolvării problemei tratamentului enurezisului nocturn. Cu toate acestea, atit rezultatele imediate, cit și cele tardive observate în urma administrării acestor medicamente au fost destul de slabe, deseori apărind semne alergice sau alte fenomene secundare, iar somnul copiilor a devenit uneori agitat și neliniștit (de ex. în urma administrării amfetaminei sau efedrinei).

Analizând aceste rezultate minore, *Winkler* arată că tratamentul medicamentos al enurezisului nu poate fi decit o metodă adjuvantă, de durată relativ scurtă, care întărește efectul metodelor de condiționare și al psihoterapiei și contribuie la elaborarea sistematică a reflexelor condiționate.

Unii autori (*Bonacorsi* 1925, *Blau* 1926, *Jacobs* 1930) au semnalat succese remarcabile, obținute la copiii enuretici, cu *extractul de lob posterior hipofizar*. Aceste rezultate au fost confirmate și de *Marson* în 1955, el a propus însă aplicarea acestui tratament numai la enureticii adolescenți și adulți. Față de aceste succese terapeutice, în 1956, *Holt* a observat rezultate mult mai slabe după administrarea retrohipofizei (doar 8 ameliorări din 60 de cazuri). *Goldstein* (1956) a folosit acest medicament în combinație cu efedrina. În 1962 *Göllesz*, în schimb, a obținut rezultate terapeutice favorabile cu retrohipofiză, dar a semnalat destul de multe recidive.

Tratamentul complex al enurezisului prin combinarea metodelor de condiționare și psihoterapeutice cu tratamentul medicamentos sau cu alte procedee, a fost propus de mai mulți autori. Astfel, *Pestel* în 1960 pe lângă reducerea lichidelor și reeducarea sfincterului vezical prin trezirea periodică a copiilor a aplicat o serie de procedee fizioterapeutice și a administrat de asemenea retrohipofiză, precum și testosteron la băieți în perioada pubertății. *Winkler* (1961), susținând rolul principal al psihoterapiei, a propus administrarea fenmetrazinei clorhidrice (preludin, gracidin) ca factor adjuvant în controlul enurezisului. *Royer și colab.* (1961) au subliniat de asemenea importanța unui tratament complex, prin reeducare nocturnă sau

ziurnă, medicamente cu efect antienuretic sau procedee fizioterapeutice și psihoterapice. *Focher* (1965) a observat rezultate bune după metoda condiționării, combinată cu sugestia verbală și hipnoză și asociată cu administrarea unor sedative (frenolon). *Borgno* în 1966 a subliniat eterogenitatea sindromului enuretic, care implică o terapie multilaterală igienico-dietetico-educativă combinată cu un tratament medicamentos bine condus, în care hormonii gonadotropi pot avea un rol important.

Tratamentul enurezisului cu imipramină

În ultimii 10 ani — în special în literatura anglo-saxonă — au apărut mai multe articole, care demonstrează efectul surprinzător al imipraminei în tratamentul enurezisului nocturn. Întrucât în majoritatea cazurilor rezultatele obținute au fost prompte și favorabile, aplicarea tratamentului cu imipramină la copii enuretici a fost primit cu mare entuziasm.

Primele observații în legătură cu efectul anti-diuretic al imipraminei au fost raportate de *Mac-Lean* în 1960. Administrând imipramina la o serie de melancolici el a observat scăderea frecvenței micțiunilor, majoritatea bolnavilor prezentând o oligurie tranzitorie care a cedat la suspendarea tratamentului. În 1961 *Munster*. *Stanley* și *Saunders* au observat oprirea enurezisului după administrarea imipraminei. În 1962 *Margolis* — pe baza unui studiu amănunțit — a arătat că aplicarea tratamentului cu imipramină este o metodă simplă și foarte eficientă în controlul enurezisului. *Schunzelaar* în 1962, aplicând acest tratament la 20 de bolnavi cu diferite afecțiuni psihice grave — care prezentau și enurezis — a observat la 15 cazuri dispariția micțiunii involutare spontane sau diminuarea considerabilă a frecvenței acesteia. Cercetările lui *Schunzelaar* au arătat că imipramina acționează mult mai repede asupra enurezisului decât asupra stării depresive.

Continuând cercetările la un alt lot de bolnavi mentali cronici cu incontinență urinară, în 1963 *Schunzelaar* a arătat că imipramina contribuie în mare măsură la cedarea sau ameliorarea incontinenței urinare, provocând uneori chiar retenții urinare, dacă este administrată în doze mari și dacă tratamentul se menține timp îndelungat. Pe baza acestor rezultate autorul a propus aplicarea acestei metode de tratament la toți bolnavii psihici care suferă de enurezis.

În 1963 *Abrahams* a confirmat valoarea terapeutică a imipraminei în enurezis. *Destounis* în 1963 a observat cedarea enurezisului din a 2-a zi de tratament la un copil de 15 ani cu enurezis nocturn, — care din cauza unei reacții depresive și tentative de sinucidere a primit imipramină. *Marius* și *Walters* (1963) din 23 de copii enuretici tratați cu imipramină (25 mg), la 17 au obținut rezultate terapeutice favorabile. Aceste rezultate au fost controlate printr-un tratament cu „placebo” aplicat la aceleași cazuri, care însă nu a influențat de loc incidența enurezisului. O dată cu sistarea administrării imipraminei s-a putut observa reapariția enurezisului cu aceeași frecvență, iar continuarea (reluarea) tratamentului a produs o ameliorare mai favorabilă decât cea observată cu ocazia primului tratament.

În 1963 *Tec* a arătat că imipramina s-a dovedit a fi insuficientă în doze de 25 mg în tratamentul enurezisului nocturn, în schimb în doze de 50 mg ea a dat rezultate remarcabile și surprinzătoare. *Tec* menționează că pe lângă efectul anti-diuretic al imipraminei a obținut și în alte manifestări episodice nocturne (soneambulism, mișcări gestuale nocturne, somnolochie etc.) rezultate terapeutice bune. În 1964 cercetările lui *Drooby*, precum și ale lui *Noack*, au dovedit faptul că imipramina este mult mai eficientă în tratamentul enurezisului nocturn, decât celelalte medicamente folosite anterior. *Epstein* și *De Quevedo* (1964) au prezentat un caz cu enurezis — cauzat de o afecțiune urologică organică — în care micțiunea spontană involuntară a cedat în urma administrării imipraminei.

În 1964 *Treffert*, pe baza unui studiu efectuat pe 50 de copii enuretici tratați cu imipramină (25–50 mg), a ajuns la concluzia că acest tratament dă rezultate mult mai bune decât cele observate în urma administrării unui „placebo”. Efecte terapeutice asemănătoare au fost raportate și de *Strauss* în 1966, care la 22 dintre cei 28 de copii enuretici tratați cu tofranil (în doze de 0,5–3 mg/kg) a observat

un efect terapeutic foarte bun, iar la 4 a obținut succese parțiale. După părerea lui *Strauss* tofranilul acționează numai asupra enurezisului „periferic-organic” și „psihogenic”.

În 1967 *Gosselin* a arătat că administrarea imipraminei este indicată în tratamentul enurezisului, întrucât rezultatele ei terapeutice sînt mult mai bune decît cele obținute cu alte metode de tratament. *Gosselin*, aplicînd acest tratament la 31 de bolnavi enuretici, în 14 cazuri a obținut remisiune totală, respectiv în 13 o ameliorare clinică, iar din totalul acestor 27 de cazuri numai la 13 a observat recidivarea enurezisului după întreruperea tratamentului.

În 1968 *Bindelglas, Dee* și *Enos*, administrînd imipramină la 63 de copii enuretici, au constatat că acest drog e foarte eficient în tratamentul enurezisului, dar rezultate favorabile se pot obține numai printr-o terapie îndelungată, cronică (16 luni). După părerea autorilor în aceste cazuri rezultatul terapeutic este definitiv și enurezisul nu mai recidivează.

Pe lângă aceste rezultate surprinzător de bune, în literatura de specialitate găsim totuși unele date contradictorii privind efectul imipraminei în enurezisul nocturn. Astfel, în 1963 *Abrams* pe baza unor cercetări terapeutice simultane efectuate la 13 copii cu imipramină și „placebo”, precum și cu alte metode de tratament, a ajuns la concluzia că imipramina nu are nici un efect specific asupra enurezisului, rezultatele obținute fiind identice cu cele observate după aplicarea celorlalte metode de tratament folosite anterior. În 1964 *Hicks* și *Barnes* au refuzat categoric concepția după care imipramina ar fi eficientă în scăderea frecvenței sau în suprimarea enurezisului. Acești autori au arătat că bolnavii care au fost tratați cu imipramină au urinat în pat cu aceeași frecvență ca și bolnavii care au primit „placebo” sau cei care nu au primit nici un fel de tratament. *Hicks* și *Barnes* subliniază că prin aceste cercetări terapeutice simultane nu au putut demonstra efectul antienuretice al imipraminei.

Pentru înțelegerea mai clară a problemei trebuie să analizăm succint 3 aspecte importante:

- a) acțiunea farmacologică a imipraminei
- b) modul de acțiune al imipraminei în controlul enurezisului nocturn
- c) efectul imipraminei asupra organizării somnului nocturn.

a) *Imipramina* (clorhidratul N (γ -dimetilamino-propil — iminobenzilium) este un timoleptic antidepressor (psihoennergizant) și activator central. În cursul cercetărilor în vederea descoperirii de noi fenotiazine antihistaminice au fost obținute grupe noi de substanțe cu nucleu iminodibenzil și iminostilben (dintre care cea mai cunoscută este imipramina), care în doze mari prezintă proprietățile inhibante ale unui slab fenotiazinic, dar în doze mici terapeutice produc o stare de excitație, fiind antideprimante (*Sigg, Vernier* și colab., *Domenjoz* și *Theobald, Votava* și colab.). Cercetările experimentale din ultimele două decenii au arătat că imipramina acționează asupra formației reticulate a trunchiului cerebral, la nivelul sinapselor excitatorii: în doze mici mărește excitabilitatea sistemului reticular activator ascendent, iar în doze mari o scade. Se consideră că imipramina sensibilizează sinapsele adrenergice, potențînd adrenalina (*Tissot* 1961). După unii autori își exercită acțiunea cu ajutorul mediatorilor chimici cerebrali și anume prin creșterea nivelului catecolaminelor cerebrale (*Hinwich*). După alți autori însă drogul nu influențează nivelul catecolaminelor în creier (*Tissot* 1961). Imipramina nu modifică serotonina (5 — HT) cerebrală, în schimb blochează trecerea aninelor la locurile de acumulare și astfel accelerează metabolismul lor (*Axelrod*, 1964). Stimulează sinteza acizilor grași din fosfolipidele cerebrale (*Paoletti* și colab. 1962). *Popoviciu* și colab. În 1968, administrînd imipramină la bolnavi cu insuficiență circulatorie vertebro-bazilară au obținut modificări electroencefalografice surprinzător de mari, chiar în unele sindroame bulbo-pontine fruste. Acestea din urmă s-au putut explica prin stimularea de către imipramină a activității structurilor sincronizante ale formației reticulate din trunchiul cerebral (aflate în stare de hiperexcitabilitate datorită ischemiei cronice).

Imipramina se elimină pe cale renală sub formă metabolizată. Principalul

metabolit este *desmetilimipramina (desipramina)*, izolată în 1960 de *Hermann* și *Pulver*, care se produce prin dehalchilare oxidativă la nivelul celulelor hepatice. Această substanță este mai activă decât imipramina ca agent potențializator al efectelor mediatorilor simpatoadrenergici (*Brodie* și colab., *Sulzer* și colab.). Cercetările lui *Sulzer* au arătat că desmetilimipramina este substanța activă propriu-zisă, avînd o acțiune mai puternică și mai promptă, iar *Gilette* și colab. au demonstrat prezența desipraminei în țesutul cerebral. *Dingell* a arătat că eliminarea desipraminei la om se face mai lent și astfel se poate produce acumularea produsului metilat.

Studiul interacțiunii imipraminei cu amfetamina prezintă o importanță deosebită întrucît potențarea unor efecte amfetaminice atestă rolul unor sisteme adrenergice centrale în acțiunea imipraminei, cunoscînd că mecanismul de acțiune al amfetaminei constă în activarea directă a unor receptori adrenergici de la nivelul hipotalamusului și a formației reticulate mezodiencefalice, precum și în eliberarea de catecolamină din neuronii adrenergici.

S-a dovedit că în mecanismul principal al imipraminei pe lîngă neuronii adrenergici receptori sînt cuprinși și neuronii colinergici (neadrenalinoreceptori) (*White* și *Daigneault*, 1959). Întrucît imipramina posedă unele proprietăți de tip atropinic, se presupune că ea își exercită acest efect atropinic la nivelul sinapselor colinergice. Totuși pe baza unor cercetări experimentale (*Goodman-Gilman*) se pare că drogul acționează asupra sistemului nervos vegetativ prin blocarea activă a receptorilor colinergici (efect anticolinergic). Este cunoscut faptul că drogul are și o acțiune antihistaminică periferică slabă.

Coirault și colab. susțin că imipramina își exercită acțiunea sa în stările depresive prin ameliorarea tulburărilor metabolismului electroliților.

Ⓜ Modul de acțiune al imipraminei în controlul enurezisului nocturn nu este încă elucidat.

Hoeflinger — prin cercetări experimentale — a arătat că după administrarea imipraminei, aceasta se poate găsi în cea mai mare concentrație în creier și în țesutul renal. Totuși efectul anti-diuretic al imipraminei nu se poate explica printr-o acțiune directă simplă exercitată asupra tubulilor renali.

Epstein și *De Quevedo* subliniază faptul că, imipramina își exercită o acțiune directă specifică asupra tonicității vezicii urinare, prin efectul ei anticolinergic. După părerea acestor autori, prin această acțiune se instalează diminuarea tonusului vezicii urinare, aceasta din urmă fiind astfel capabilă să rețină o cantitate mai mare de urină. *Muellner* a arătat că drogurile anticolinergice au un rol important în creșterea capacității vezicii urinare (ex. atropin-sulfat, oxifenilciclinină). În schimb, *Margolis* susține că este greu de afirmat că efectul antienuretic al imipraminei se datorește activității ei anticolinergice, întrucît celelalte substanțe anticolinergice nu posedă această proprietate.

Efectul antihistaminic periferic al imipraminei nu poate influența în sens pozitiv enurezisul, întrucît majoritatea substanțelor antihistaminice provoacă micțiuni frecvente (*Goodman*).

Întrucît o serie de substanțe medicamentoase provoacă o secreție crescută de hormon anti-diuretic (acetilcolina, barbituricele, morfina, nicotina etc.) (*Bodo*, *Prescott*), se poate presupune că și imipramina acționează pe această cale. Totuși această concepție nu este dovedită.

Avînd în vedere faptul că în unele cazuri — pe lîngă efectul ei antienuretic — imipramina s-a dovedit a fi foarte eficace și în alte manifestări episodice nocturne (*Tec*), unii autori cred că efectul ei terapeutic se datorează unor modificări importante provocate în organizarea somnului nocturn.

Mai mulți autori (*Treffert*, *Abrams*, *Hicks*) susțin că imipramina nu are nici un efect specific asupra enurezisului și astfel succesele obținute în unele cazuri se datoresc psihoterapiei sau unui mecanism de „condiționare” bine cunoscut. Această concepție este refuzată de *Margolis*, *Destounis* și de alți autori, care arată că o eventuală „condiționare” nu este posibilă, întrucît în cele mai multe cazuri ameliorarea apare prompt, chiar după prima doză de imipramină, iar cu ocazia sistării

tratamentului enurezisul „recidivează” imediat. Pe de altă parte există diferențe semnificative între rezultatele terapeutice obținute cu imipramina și între cele observate în urma unor metode de condiționare bine cunoscute.

Marius și Walters au ajuns la concluzia că imipramina poate să aibă un efect cumulativ în organism, activând în mod progresiv unele din mecanismele reglatoare autonome, vegetative (între care figurează și reflexul micțiunii) prin intermediul formației reticulate a trunchiului cerebral. Astfel, după câteva luni de tratament s-a putut observa dispariția enurezisului, în continuare administrând doze din ce în ce mai mici, ameliorarea s-a putut menține chiar și după suspendarea tratamentului.

La concluzii similare ajunge și *Strauss*, care după câteva luni de tratament propune reducerea treptată a dozei imipraminei de la 3 mg/kg la 1, respectiv 0,5 mg/kg. Această concepție „centrală” cumulativă susținută de autorii de mai sus este verosimilă, cunoscând acțiunea imipraminei asupra formației reticulate, dar nu explică efectul ei imediat observat într-o serie de cazuri.

⊙ În ceea ce privește *efectul imipraminei asupra organizării somnului nocturn*, în anul 1967 *Ritvo, Ornitz, La Franchi și Walter* au arătat că în urma administrării ei, se observă diminuarea considerabilă a procentajului somnului rapid (P.M.O.), creșterea procentajului somnului lent superficial — dar mai ales a fazei C —, și prelungirea latenței de la debutul somnului pînă la prima perioadă de P.M.O. Imipramina nu are nici o influență asupra somnului lent profund (fazele D și E).

Hishikowa și Kavedo în 1965 au demonstrat la pisici, că imipramina determină o creștere a timpului de somn total, cu augmentarea procentajului de S.L. (în detrimentul P.M.O.), că scade numărul de perioade P.M.O. pe noaptea ca și numărul de perioade de trezire.

La fel *Whitman* în 1961 a arătat că imipramina scade numărul de perioade cu vise pe noaptea. *Ryga și Shapiro* au observat la bărbații adulți că imipramina determină în primele trei ore ale somnului o foarte marcată scădere a timpului de P.M.O., dar nu și în următoarele trei ore.

Discutind rezultatele obținute, *Ritvo* și colab. presupun că efectul drogului poate să se exercite fie direct asupra centrilor pontini care induc starea de R.E.M. (după *Jouvet*), diminuindu-le activitatea, fie prin mărirea forțelor reglatoare cu acțiune împotriva S.R. prelungind astfel stadiul 2 de somn.

De altfel, *Mandell și Randell* în 1965 au susținut că există 4 categorii de compuși care pot afecta starea de P.M.O.: compușii colinergici, acizii alifatici, diverși hormoni și aminele aromatice. Efectele obținute prin imipramină ar putea fi explicate fie prin proprietățile sale anticolinergice, fie prin acțiunea grupului iminodibenzyl care afectează legătura catecolaminică (*Axelrod, 1962*).

Khazan, Behroozi și Sulman în 1967 au arătat că imipramina blochează somnul paradoxal, prin efectul ei anticolinergic central, suprimînd în mod selectiv activitatea centrului rombencefalic al formației reticulate. Sub efectul acestui drog lipsește activitatea sistemului inhibitor bulbar care este absolut necesar pentru „precipitarea” somnului paradoxal.

De altfel, *Dasberg și Feldman* (1968), precum și *Popoviciu și colab.* (1968) au dovedit efectul sincronizat al imipraminei asupra activității bioelectrice a scoarței cerebrale. Luînd în considerare faptul că — după majoritatea autorilor — enurezisul apare în timpul somnului lent profund (stadiile D și E), iar imipramina nu influențează, sau chiar prelungeste durata acestor stadii, nu este verosimil că efectul antienuretic al imipraminei s-ar putea explica prin modificările provocate de acest drog în organizarea somnului nocturn.

În lumina datelor din literatură și pe baza cercetărilor noastre electro-clinice anterioare, am aplicat și noi diferite metode de tratament la 100 de copii enuretici, studiînd efectul metodelor de condiționare, precum și a imipraminei și al medicamentelor anticomițiale. Rezultatele noastre terapeutice, concluziile precum și bibliografia vor fi cuprinse într-o altă lucrare.

Sosit la redacție: 20 octombrie 1969.

Disciplina de chimie organică (cond.: conf. A. Kiss, doctor în chimie)
a I.M.F. Tîrgu Mureş.

**APLICAREA METODEI LUI SCHÖNIGER
LA DOZAREA FOSFORULUI
ŞI A SULFULUI DIN SUBSTANŢE MEDICAMENTOASE**

A. Kiss, L. Albert, I. Czégeni

În cadrul procedeelor actuale de microanaliză organică, alături de metodele automatizate, se folosesc pe scară largă și metode simple și rapide care nu necesită o aparatură costisitoare. Dintre acestea în ultimii ani a luat o mare răspîndire metoda lui Schöniger (1—11).

Această metodă este utilizată într-o formă perfecționată și în laboratorul nostru la analiza substanțelor organice sintetizate. Pe baza rezultatelor mulțumitoare obținute ne-am propus extinderea acestei metode și în domeniul analizei substanțelor medicamentoase.

Aparatura și metoda de lucru

Experiențele au fost efectuate cu un aparat modificat de noi (vezi figura). Aparatul se compune din:

1. vasul de reacție, un balon Erlenmeyer de 500 ml, confecționat din sticlă Rasotherm, avînd un tub lateral prevăzut cu un robinet în partea superioară a balonului;

2. dopul special, confecționat de asemenea din sticlă Rasotherm, bine șlefuit și prevăzut cu conducte electrice, continuate cu o spirală de nichelină, necesară pentru arderea substanței;

3. creuzetul, pentru arderea probei, confecționat din cuarț, avînd două cîrlige cu care se poate agăța de dopul special.

Principiul metodei constă în arderea substanței în atmosferă de oxigen și absorbția gazelor formate într-un lichid absorbant din care apoi se titrează ionii formați.

Substanța cîntărită în creuzet se agăța de dopul vasului, în care în prealabil a fost introdus lichidul de absorbție. Pentru umplerea vasului cu oxigen întîi se evacuează aerul cu ajutorul unei pompe de vid prin tubul său lateral și apoi tot prin acest tub se introduce oxigenul dintr-un gazometru. Această operație se repetă de patru ori, pentru a asigura înlocuirea cît mai deplină a aerului cu oxigen. Arderea substanței se efectuează încălzind spirala de nichelină cu un curent de 10—12 volți, în funcție de natura substanței, timp de 20—40 secunde. Incinerarea este completă cînd nu se mai emană

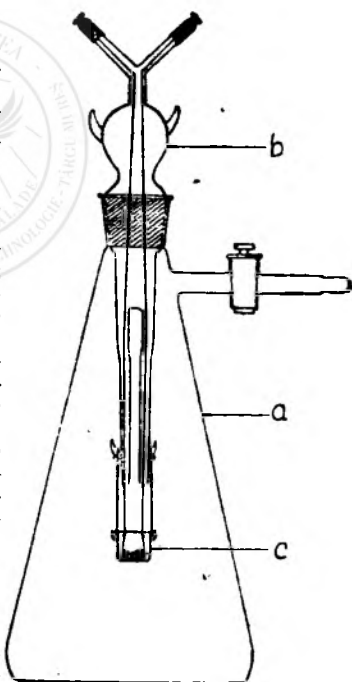


Fig. nr. 1.

fum sau vapori. Absorbția se petrece în 15 minute, timp în care se agită conținutul balonului. După absorbție se scoate dopul, spălându-l cu apa bidistilată, împreună cu creuzetul. De asemenea se spală și pereții interiori ai vasului, iar lichidul de spălare se adaugă absorbantului.

Natura lichidului de absorbție, precum și metoda de titrare a ionilor formați, se alege după natura ionului urmărit.

Dozarea sulfului din Disulfiramum și Sulfatazol.

Pentru dozarea ionilor de sulfat se folosește ca soluție absorbantă 25 ml apă oxigenată 6%. Determinarea ionilor de sulfat se efectuează cu metoda lui R. Geyer (12), utilizând curbe de titrare. Tezultatele sînt prezentate în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1
Dozarea sulfului.

Nr. crt.	Sulfatazol				Disulfiramum			
	Proba în mg	% S teoretic	% S experim.	Δ % S	Proba în mg	% S teoretic	S % experim.	Δ % S
1	10,83	29,06	28,46	-0,60	10,26	43,24	42,81	-0,43
2	11,26		28,42	-0,64	11,48		42,70	-0,54
3	11,98		28,42	-0,64	12,02		42,66	-0,58
4	12,45		28,40	-0,66	12,87		42,59	-0,65
5	13,03		28,39	-0,67	13,12		42,61	-0,63
6	13,42		28,33	-0,73	13,95		42,57	-0,67
7	14,34		28,25	-0,81	14,23		42,56	-0,68
8	14,82		28,22	-0,84	14,65		42,57	-0,67
9	15,74		28,20	-0,86	15,26		42,53	-0,71
10	16,20		28,17	-0,89	15,46		42,53	-0,71

Dozarea fosforului din acid D-3-fosfogliceric.

Ca soluție absorbantă se întrebuițează 25 ml sol. acid azotic 2%. Dozarea ionilor de fosfat se efectuează atît volumetric, prin metoda microdozării fosforului elaborată de noi (13), cît și fotometric utilizînd curba de titrare. Rezultatele sînt trecute în tabelul nr. 2.

Tabelul nr. 2
Dozarea fosforului

Nr. crt.	Proba în mg	% P teoretic	Titrare		Fotometrie	
			% P experim.	Δ % S	% P experim.	Δ % S
1	5,72	17,99	17,32	-0,67	18,21	0,23
2	6,54		17,38	-0,61	18,35	0,36
3	7,15		17,20	-0,79	18,88	0,89
4	9,42		17,45	-0,54	18,89	0,90
5	11,50		17,24	-0,75	18,63	0,64
6	12,21		17,31	-0,68	18,72	0,73
7	13,48		17,48	-0,51	18,59	0,60
8	14,26		17,56	-0,43	18,52	0,53
9	15,45		17,02	-0,97	18,48	0,49
10	16,36		17,50	-0,49	18,54	0,55

După cum reiese din tabelele de mai sus, rezultatele sînt concludente, avînd o eroare medie în cazul sulfului de $-0,64\%$, în cazul fosforului determinat prin titrare de $-0,644\%$, iar în cazul fosforului determinat electrofotofotometric de $0,592\%$.

În concluzie se poate aprecia că această metodă rapidă este aplicabilă și pentru analiza substanțelor medicamentoase cu conținut de sulf sau fosfor, precizia determinărilor fiind comparabilă cu cea a metodelor clasice.

Sosit la redacție: 16 ianuarie 1970.

Bibliografie

1. SCHÖNIGER W.: Z. Analyt. Chem. (1961), 181, 28; 2. GILDENBERG L.: Microchem. J. (1959), 3, 167; 3. SOLOKOVA N. V., ORESTOVA V. A., NIKOLAEVA N. A.: Zhur. Anal. Khim. (1959), 14, 472; 4. STEYERMARCK AL.: Microchem. J. (1960), 4, 353; 5. GUTTERSON M.: Anal. Chem. (1964), 5, 150; 6. OKOLSKI L.: Chemist. Analyst. (1966), 55, 116; 7. REZNICKAYA T. V.: Zavods. Lab. (1965), 31, 4, 421; 8. WRIGHT H.: Mikrochim. Acta (1965), 5—6, 1080; 9. REVRCHON R.: Chim. Anal. (1965), 47, 2, 70; 10. HASLAM J., SQUIRELL D.C.R.: J. Appl. Chem. (1961), 11, 244; 11. IHOR LYSYJ, ZAREMBO J. E.: Anal. Chem. (1958), 30, 3, 429; 12. GEYER R.: Z. Analyt. Chem. (1955), 146, 174; 13. KISS A., EPERJESSY ANA: Comunicare la Baza de Cercetări Științifice a Acad. R.S.R. Tîrgu-Mureș, 20 VI 1968.

Disciplina de farmacodinamie (cond.: șef de lucrări dr. Elisabeta Răcz-Kotilla, doctor farmacist) a I.M.F. din Tîrgu Mureș

EFICACITATEA UNOR SPECIALITĂȚI FARMACEUTICE ÎN ULCERUL GASTRIC EXPERIMENTAL

Elisabeta Răcz-Kotilla, Doina Călin, Sara Ádám

Medicamente indispensabile terapiei contemporane pot deveni surse de accidente grave (8). La 15.000 de bolnavi, care au beneficiat de tratament medicamentos, Bercovici și colab. (2) au găsit afecțiuni cauzate de medicamente în 154 de cazuri. Între cele mai frecvente tulburări gastro-intestinale figurează ulcerul. Administrarea unor substanțe medicamentoase, ca de exemplu acid acetil-salicilic, reserpină (5), cincufen, amfetamină, histamină, cafeină (3) este contraindicată la bolnavii suferind de această boală.

Atenția noastră s-a îndreptat asupra reserpinei (9) care poate cauza ulcer medicamentos la cazuri aparținînd domeniului psihiatriei dacă se administrează parenteral doze mari; sau în caz de tratament de durată la bolnavii cu hipertensiune arterială (7, 11).

În cercetări publicate anterior (10) am urmărit eficacitatea a două specialități farmaceutice (Gastrisan și Gastroedol) întrebunțate în tratamentul ulcerului gastric. Am constatat că datorită efectelor antiacide-neutralizante, de pansament gastric și respectiv antispastice ale specialităților studiate, numărul ulcerățiilor reserpineice a scăzut semnificativ. Astfel ulcerul gastric grav (de gradele 5 și 4), care în cazul loturilor de animale tratate numai cu reserpină a fost de 30 %, a scăzut la 10 %. La loturile experimentale se observă scăderea numărului ulcerățiilor grave în favoarea celor mici, superficiale (40—50 % față de numai 10 % la lotul tratat numai cu reserpină). Administrînd șobolanilor aceste două preparate nu am putut preveni însă total apariția ulcerățiilor reserpineice la nici un animal

Partea experimentală

În lucrarea de față prezentăm experiențele noastre cu alte două specialități farmaceutice, folosind metoda de lucru descrisă anterior (9, 10). Este vorba de două medicamente prescrise des de specialiști: a) Ulcerotrat și b) Ulcomplex. În componența lor intră următoarele substanțe medicamentose (12):

a)		b)	
Bismuthum subnitricum	0,35 g	Scopolaminum N-brom butilicum	0,01
Magnesium carbonicum	0,30 g	Meprobamat	0,20
Natrium bicarbonicum	0,20 g	Aluminium hydroxydatum	0,20
Cortex Frangulae	0,025 g		
Rhizoma Calami	0,035 g		
(pentru un comprimat)		(pentru un comprimat)	

Preparatul a) conține o substanță alcalinizantă (bicarbonatul de sodiu), un neutralizant (carbonatul de magneziu), un pansament gastric cu efect ușor constipant (subnitratul de bismut), un laxativ (sooarta de crusin) și un anti-spastic (rizomul de obligeană).

Preparatul b) este compus dintr-un spasmolitic neurotrop de tipul atropinei cu efecte secundare mai reduse (Scobutil), o substanță tranchilizantă cu efect sedativ central foarte bun (meprobamat) și un pansament gastric (hidroxid de aluminiu). Levin (5) a obținut rezultate remarcabile tratând bolnavii ulcerosi cu preparate pe bază de meprobamat (Gastroamat).

Ulcerul gastric a fost provocat la șobolani albi, prin administrarea reserpinei (9). Rezultatele au fost evaluate procentual după gradăția redată în figura nr. 1 (vezi fig. nr. 2 și 3).

Animalele au fost repartizate în loturi de câte 10 și fiecare experiență a fost repetată de trei ori. Preparatele au fost administrate zilnic sub formă de suspensie, prin sondă gastrică în doză de 2 g/kg corp în cazul Ulcerotrat-ului și în doză de 0,5 g/kg corp în cazul Ulcomplex-ului. Rezultatele le-am cuprins în tabelul nr. 1 și le prezentăm în figurile nr. 4, 5, 6, 7.

Tabelul nr. 1

Eficacitatea specialităților farmaceutice a) și b) asupra ulcerului gastric experimental

Substanța resp. medicamentul administrat	Scara de gradăție a ulcerățiilor (% animale după tratament)			
	ulcerații mari (gradele 5—4)	ulcerații mijlocii (gradele 3—2)	ulcerații mici (gradele 1—0,5)	aspect normal (grad 0)
Reserpină (fig. nr. 4)	30	60	10	0
Reserpină și Ulcerotrat (fig. nr. 5)	0	40	50	10
Reserpină și Ulcomplex* (fig. nr. 6)	50	30	20	0
Ulcerotrat (fig. nr. 7)	0	0	10	90
Ulcomplex	0	0	10	90
Apă (lotul martor)	0	0	10	90

* 30 % a animalelor au sucombat înainte de terminarea tratamentului.

Din datele cuprinse în tabelul nr. 1 reiese că reserpina, administrată în doze mari, cauzează ulceratii la 100 % a animalelor de experiență (v. și fig. nr. 4). În cazul loturilor tratate cu apă, numai cu Ulcerotrat sau numai cu Ulcomplex am observat eroziuni mici de gradul 0,5 fără simptome de intoxicație în 10 % a cazurilor; iar la 90 % a animalelor peretele gastric prezintă un aspect morfologic normal (v. și fig. nr. 7).

La loturile tratate concomitent cu reserpină (i. m.) și cu Ulcerotrat (per os) am obținut o protecție totală în 10 % a cazurilor. Ulcerații mici (50 %) și ulceratii mijlocii (40 %), precum și lipsa totală a ulceratiilor grave (gradele 5—4) caracterizează aspectul morfologic al acestor loturi (v. fig. nr. 5). Deci Ulcerotrat-ul poate fi considerat ca o specialitate farmaceutică cu care putem preveni — cel puțin parțial — ulceratiile gastrice reserpinice experimentale.

În cazul loturilor tratate paralel cu reserpină (i. m.) și Ulcomplex (prin sondă gastrică) am constatat agravarea leziunilor față de loturile tratate numai cu reserpină (fig. nr. 4) și anume 30 % a animalelor au sucombat înainte de terminarea tratamentului care a durat 6 zile, iar celelalte au prezentat succesiv somnolență, pierderea poftei de mâncare, iar după sacrificare în 50 % a cazurilor am identificat ulceratii mari, profunde și numai în 20 % a cazurilor ulceratii mici (v. fig. nr. 4 și 6).

Experiențele noastre le-am continuat cu studiul efectului componentelor din formula Ulcomplex-ului. Am urmărit eficacitatea hidroxidului de aluminiu în diferite doze asupra ulcerului experimental. Substanța a fost administrată sub formă de suspensie prin sonda gastrică în doza de 1 g/kg corp.

Am cercetat și eficacitatea meproamatului asupra ulcerului reserpinic prin administrare per orală în doza de 0,5 g/kg corp. În doza 1 g/kg corp asociat cu reserpină administrată i. m. cauzează moartea animalelor de experiență în 50 % a cazurilor. Rezultatele experiențelor sînt cuprinse în tabelul nr. 2 (și corespund figurilor nr. 1, 4, 8 și 9).

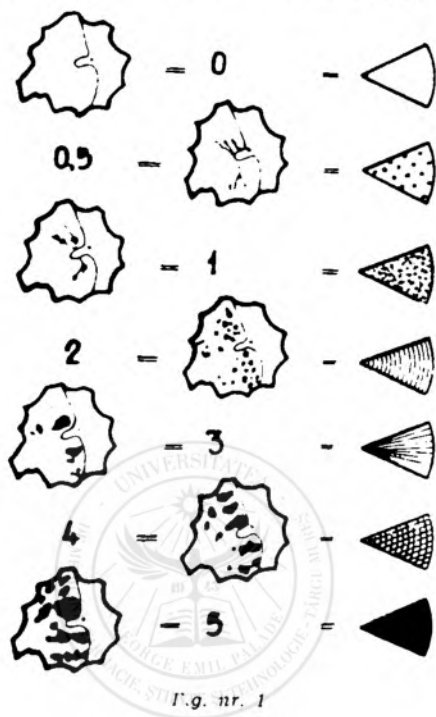
Tabelul nr. 2

Eficacitatea hidroxidului de aluminiu și a meproamatului asupra ulcerului gastric experimental

Substanța medicamentoasă administrată	Scara de graduație a ulceratiilor (% animale după tratament)			
	ulcerații mari (gradele 5—4)	ulcerații mijlocii (gradele 3—2)	ulcerații mici (gradele 1—0,5)	aspect normal (grad 0)
Reserpină (fig. nr. 4)	30	60	10	0
Reserpină și hidroxid de aluminiu 1 g/kg (fig. nr. 8)	20	50	10	20
Reserpină și meproamat* 0,5 g/kg (fig. nr. 9)	60	20	20	0
Apă și meproamat	0	0	10	90
Apă și hidroxid de aluminiu	0	0	10	90
Apă (i. m.) și apă (per os)	0	0	10	90

* 50 % a animalelor au sucombat înainte de terminarea tratamentului.

ELISABETA RACZ-KOTILLA ȘI COLAB.: EFICACITATEA UNOR
SPECIALITĂȚI FARMACEUTICE ÎN ULCERUL GASTRIC EXPERIMENTAL



RESERPIN

2,5 mg/kg (1x), 1,25 mg/kg (4x)

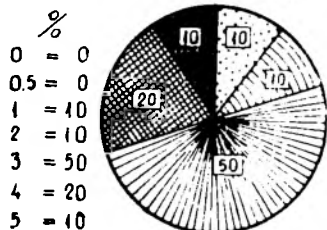


Fig. nr. 4

RESERPIN + ULCEROTRAT

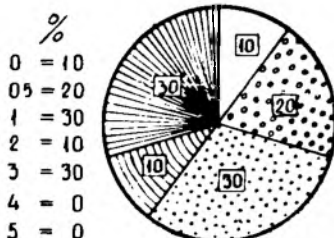


Fig. nr. 5

RESERPIN + ULCCOMPLEX

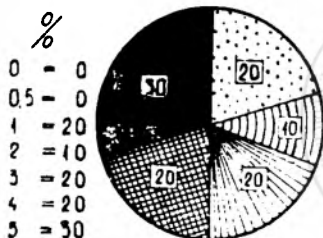


Fig. nr. 6

ULCEROTRAT

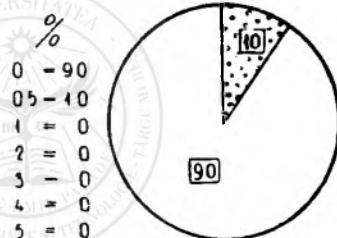


Fig. nr. 7

RESERPIN + AL(OH)₃

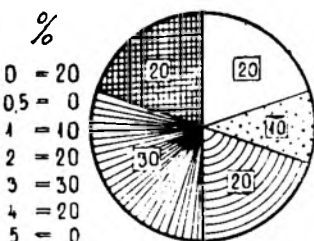


Fig. nr. 8

RESERPIN + MEPROBAMAT

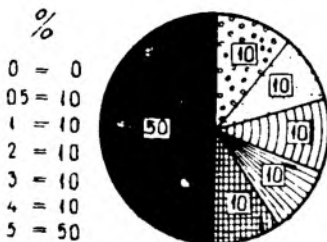


Fig. nr. 9

Din datele cuprinse în tabelul nr. 2 putem constata că hidroxidul de aluminiu micșorează numărul (procentul) leziunilor grave în favoarea celor mai puțin accentuate, efect descris și de Anderson (1) și Cohen (4). În doza de 1 g/kg inhibă în 20 % a cazurilor efectul ulcerigen al reserpinei (v. și fig. nr. 8).

Meprobamatul administrat în doză de 0,5 g/kg nu a cauzat nici un simptom toxic, respectiv ulcerigen, asociindu-l însă cu reserpină animalele au suferit într-un procent ridicat (50 %) încă înainte de terminarea tratamentului de 6 zile.

Aspectul morfologic al peretelui gastric la animalele sacrificate a arătat — în comparație cu lotul tratat numai cu reserpină — leziuni și mai grave (v. fig. nr. 4 și 9).

Concluzii

Ulcerotrat-ul, datorită componentelor antiacide, antispastice, sedative și respectiv de natura unui pansament gastric, protejează peretele gastric față de acțiunea ulcerigenă, inhibând total apariția ulcerăției în 10 % și parțial în 90 % a cazurilor. Ulcerații grave nu au apărut la nici un animal de experiență.

Ulcomplex-ul asociat cu reserpină provoacă o intoxicație gravă animalelor de experiență. Datorită prezenței meprobamatului din preparat starea animalelor de experiență se agravează în comparație cu cele tratate numai cu reserpină. Cele două substanțe tranchilizante prezintă o incompatibilitate medicamentoasă. Eficacitatea Ulcomplex-ului nu poate fi evaluată prin metoda provocării ulcerelor reserpinice, ci numai prin metode bazate pe stress.

Atragem atenția asupra pericolului asocierii reserpinei (administrată în boala hipertensivă sau în boli psihiatrice) cu meprobamat respectiv Ulcomplex.

Recomandăm ca în cazul utilizării reserpinei în doze mari sau timp îndelungat să se administreze preventiv și Ulcerotrat.

Sosit la redacție: 29 septembrie 1969.

Bibliografie

1. ANDERSON W., WATT I.: Journ. Pharm. Pharmacol (1959), 11, 173; 2. BERCOVICI S. și colab.: Produse farmaceutice (1969), 46; 3. BERT I. M., CARRIERE I.: Journ. Med. Montpellier (1966), 1, 3; 4. CAHEN R., PESSONNIER A.: Ann. Pharm. Franc. (1963), 3, 215; 5. FERRIER I. P.: Arch. Franc. Malad. App. Digest. (1966), 56, 433; 6. LEVIN G. L., ABEV A. I.: Klin. Med. (1961), 7, 53; 6. MAINGUET P., BLEIBERG H., THYS O.: Acta Gastro-Enterologica Belg. (1966), 29, 503; 8. MATZON G.: Gyógyszereink (1966), 16, 529; 9. RÁCZ-KOTILLA E.: Rev. Med. (1968), 14, 200; 10. RÁCZ-KOTILLA E., ADÁM S., CALIN D.: Rev. Med. (1968), 14, 331; 11. SIMON S.: Gyógyszereink (1966), 16, 149; 12. *** Produse farmaceutice folosite în practica medicală, Ed. Medicală București, 1969

CONTRIBUȚII LA STUDIUL FENOLOGIEI MĂTRĂGUNEI (*ATROPA BELLADONNA L.*)

H. Heltmann

Prezentul studiu aparține unei tematici mai complexe privind introducerea în cultură și ameliorarea mătrăgunei (*Atropa belladonna*), studiu efectuat între anii 1964—1968 în cadrul laboratorului de plante medicinale de la I.C.C.S. — Brașov. Scopul final al acestor lucrări îl constituie obținerea unui material uniform, productiv, rezistent la boli și ger și bogat în alcaloizi tropanici, necesar industriei noastre farmaceutice.

Un studiu sistematic privind fenologia mătrăgunei nu s-a făcut la noi pînă în prezent, iar în literatura de specialitate străină se găsesc doar unele date răzlețe privind această problemă (2, 6).

1. Fenologia mătrăgunei în primul an de vegetație.

Mătrăguna (*Atropa belladonna L.*) este o plantă ierboasă, perenă (5—6 ani) de semiumbră, caracteristică făgetelor noastre de dealuri și submontane. Ea apare mai frecvent în tăieturile din zona fagului, în care formează adesea asociații tipice pentru aceste stațiuni (*Atropetum belladonnae*). În condiții de cultură plantele rămîn în general numai doi ani în cîmp, deoarece începînd cu anul al treilea de vegetație apar goluri mai multe în plantații, plantele degerînd în parte peste iarnă.

Înmulțirea mătrăgunei se face îndeosebi prin sămînță. Semințele semănate în luna noiembrie răsar la sfîrșitul lunii aprilie din anul viitor (fig. 2). În cazul semănăturii în răsadniță (martie) plantele răsar de asemenea la sfîrșitul lunii aprilie aproximativ la o lună (28—30 zile) după semănat. Datele cuprinse în tabelul nr. 1 și în fig. nr. 2 arată că semințele semănate toamna răsar mai repede decît cele semănate primăvara direct în cîmp, deoarece gerul de iarnă favorizează răsărirea.

Plănuțele persistă cca. o săptămînă în stadiul cotiledonar și se dezvoltă în prima lună, chiar în condițiile de răsadniță, destul de lent. În prima decadă din luna iunie începe formarea tulpinii (tabelul nr. 1). Plantele în primul an de dezvoltare formează în general o singură tulpină dreaptă, monopodială, pe care frunzele sînt așezate altern cu poziția 3/8, mai rar 2/5 și care se termină cu o floare mai mare decît mărimea florilor obișnuite. Din vîrfurile monopodiului pleacă în general trei — mai rar două sau patru ramuri simpodiale, care la plantele din primul an de dezvoltare (I) apar în prima decadă a lunii august (fig. 2), iar în cazul semănăturii de primăvară cu cca. 10 zile mai tîrziu (tabelul nr. 1). Ramurile simpodiale au o creștere nelimitată și abia brumele mai puternice (sfîrșitul lui octombrie — începutul lui noiembrie) întrerup creșterea și dezvoltarea plantelor din anul I de dezvoltare. Ramurile simpodiale de ordinul I, din care se desprind ramuri de ordinul superior, reprezintă totodată inflorescența foliată a plantei. La fiecare nod al axului simpodial se găsește o floare, o ramură scurtă accesorie și două frunze de mărime și vîrste diferite (tabelul nr. 1).

Pe ramurile simpodiale formate apar curînd primii boboci (mîjlocul lunii august), iar la sfîrșitul acestei luni începe faza înfloritului (fig. 2). Florile plantelor din anul I de dezvoltare sînt în general mai mari decît florile plantelor din anul II, III și IV de dezvoltare și de aceea nu sînt destul de reprezentative pentru caracterizarea taxonomică a unui material dat. În general se poate observa o descreștere a dimensiunilor frunzelor și florilor de la bază spre vîrfurile simpodiului.

Tabelul nr 1

Fenologia mătrăgunei semănată direct în câmp, în anul I de dezvoltare (1964)

Date	Faze fenologice	+ C°*	pp mm*
13 VI 1964	Semănat direct în câmp	7,8	23,5
15 V 1964	Răsărit	11,6	53,7
22 VI 1964	Prima frunză adevărată	18,9	31,1
8 VII 1964	Începutul formării tulpinii	17,2	43,7
17 VIII 1964	Începutul formării ramurilor simpodiale	16,2	16,0
8 IX 1964	Îmbobocit	12,6	34,7
17 IX 1964	Începutul înfloritului		
5 X 1964	Toiul înfloritului	9,5	17,6
14 X 1964	Începutul maturizării fructelor		
20 X 1964	Distrugerea plantelor de brumă		

* valori medii pe luna respectivă

Creșterea în înălțime a plantelor, care în august se rezumă în bună parte la creșterea ramurilor simpodiale, încetează la sfârșitul acestei luni aproape complet. În luna septembrie și octombrie, când nopțile devin mai reci, creșterea se produce foarte lent și se evidențiază numai în perioade lungi. Mărimea medie a plantelor din anul I de dezvoltare este de circa 66 cm (1966, fig. 2), iar în a treia decadă a lunii septembrie (1968) sau în prima decadă a lunii octombrie (1966) începe coacerea primelor fructe (tabelul nr. 1 și fig. nr. 2). Contrar datelor din literatură (6), după care plantele de mătrăgună ar înflori abia în anul II sau chiar III de dezvoltare, în câmpurile noastre experimentale de la Brașov înfloresc cel puțin 50 % din plante deja în primul an de vegetație

Numărul frunzelor tulpinii principale monopodiale crește pînă la 6 VIII (1966) și descrește după aceea, întrucît după această dată încep să se usuce frunzele bazale ale monopodiului, care cad ulterior începînd cu 25 VIII. Cînd numărul frunzelor monopodiale a atins valoarea maximă (6 VIII) începe formarea rapidă a frunzelor simpodiale, care deja în 25 VIII ajung aproape la numărul lor maxim, adică atunci cînd începe căderea frunzelor monopodiale (fig. 3).

Lungimea medie a tuturor frunzelor (monopodiale și simpodiale) de pe o plantă variază și ea în decursul sezonului de vegetație și reprezintă două vîrfuri, determinate de lungimea maximă a celor două tipuri de frunze. În 25 VIII s-a înregistrat prima valoare maximă cauzată de mărimea maximă a frunzelor mono-

podiale și în 20 X cea produsă de frunzele simpodiale (fig. 2). Numărul maxim de frunze (fig. 3) și lungimea medie maximă a tuturor frunzelor unei plante (fig. 2) nu coincid, ci se realizează în faze fenologice succesive.

Peste iarnă plantele persistă prin rizomul și rădăcinile lor, iar primăvara se formează noi tulpini din mugurii, care apar pe rizomul multiplicat deja în toamna anului precedent. Mugurii care nu sînt protejați de pămînt sau frunze căzute degeră ușor iarna, mai ales dacă terenul este periodic lipsit de stratul protector al zăpezii. În condițiile excepționale ale toamnei și iernii 1968/69, cînd solul excesiv de umed a înghețat profund înainte de căderea zăpezii, rădăcinile plantelor au avut puternic de suferit, întrucît peste 90 % din ele au putrezit spre primăvară. Prin mușuroirea tufelor toamna sau acoperirea rădăcinilor cu gunoi de grajd păios se asigură o iernare bună, în acest mod procentul plantelor degerate scade — chiar și în ierni geroase — cu aproximativ 30—40 %.

2. Fenologia mărăgunei în al doilea an de dezvoltare.

Abia plantele din anul II de dezvoltare prezintă habitusul normal al mărăgunei ca mărime și înfățișare exterioară. În anul II, III și IV de vegetație, plantele de mărăgună intră deja la începutul lunii martie în vegetație, în funcție de desprimăvărare. Înghețurile tîrzi din aprilie, sau chiar de la începutul lunii mai, distrug în unii ani (1968) frunzele nou formate, aceasta cel puțin în condiții de cultură. Din rizomul gros multiplicat pornesc în medie 5 (3—7) tulpini principale monopodiale, care se termină cu o floare și la capătul cărora frunzele sînt grupate cîte 3—5. Din mugurii laterali, care se află sub nivelul primei flori din virful monopodiului, se dezvoltă 3—6 tulpini simpodiale primare, din care iau naștere ulterior ramurile simpodiale de ordinul II, III etc. Înălțimea medie a plantelor de mărăgună din anul II sau III de vegetație este de 152 cm (—190 cm), din care 79 cm revin monopodiului și 73 cm ramurii simpodiale.

Faza fenologică cea mai lungă la plantele din anul II, III sau IV de vegetație este faza înfloritului, care durează peste două luni de zile (vezi fig. 5). Acest fapt se datorește creșterii nelimitate a ramurilor simpodiale, pe care se formează boboci și frunze noi pînă în prima sau a doua decadă a lunii septembrie. Începutul, toiu și sfîrșitul acestei faze pentru anii 1965—1967 sînt redat comparativ în tabelul 5 și prezintă variații destul de mari de la un an la altul. După ce încep să se maturizeze primele fructe (18 VII 1966), coexistă pe aceeași plantă boboci, flori și fructe aproape pînă la încheierea sezonului de vegetație.

Spre deosebire de plantele din primul an de dezvoltare, la cele din al II-lea an de dezvoltare frunzele monopodiale mari încep să se usuce (8 VI 1966) și să cadă (14 VI 1966) deja în a doua decadă a lunii iunie. Pînă la sfîrșitul lunii iulie sau începutul lunii august aceste frunze sînt aproape complet căzute. Aceasta denotă, că frunzele monopodiale joacă un rol în hrănirea plantei numai în prima parte a perioadei de vegetație (6), fotosinteza fiind îndeplinită ulterior de frunzele ramurilor simpodiale, care formează încontinuu frunze noi. Aproximativ o dată cu începutul uscării frunzelor monopodiale încetează și creșterea monopodiului în lungime (26 VII 1966). În iulie cînd majoritatea frunzelor monopodiale au căzut, se formează în partea superioară a tulpinii principale din axila frunzelor monopodiale căzute ramuri scurte de tip simpodial (pînă la 13 pe o tulpină), care măresc apreciabil suprafața foliară. Coacerea completă a fructelor are loc în a doua sau a treia decadă a lunii septembrie (tabelul nr. 2).

Principalele faze fenologice înregistrate în anii 1965, 1966 și 1967 la plantele de mărăgună aflate în anul II sau III de vegetație sînt reprezentate în tabelul nr. 2. Din compararea datelor reprezentate aici reiese că desprimăvărarea și în consecință pornirea în vegetație a plantelor diferă destul de mult de la un an la



Fig. nr. 1

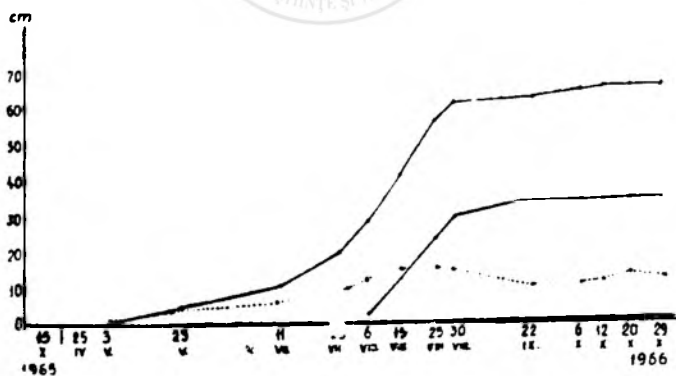


Fig. nr. 2: Măsurători biometrice la plante din anul I de dezvoltare

H. HELTMANN: CONTRIBUȚII LA STUDIUL FENOLOGIEI MĂTRĂGUNEI
(*ATROPA BELLADONNA L.*)

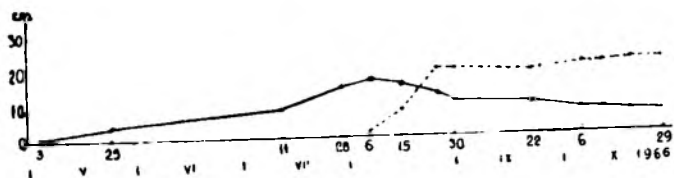


Fig. nr. 3: Numărul frunzelor monopodiale și simpodiale la plante din anul I de dezvoltare (1966); — numărul frunzelor monopodiale, ---- numărul frunzelor simpodiale

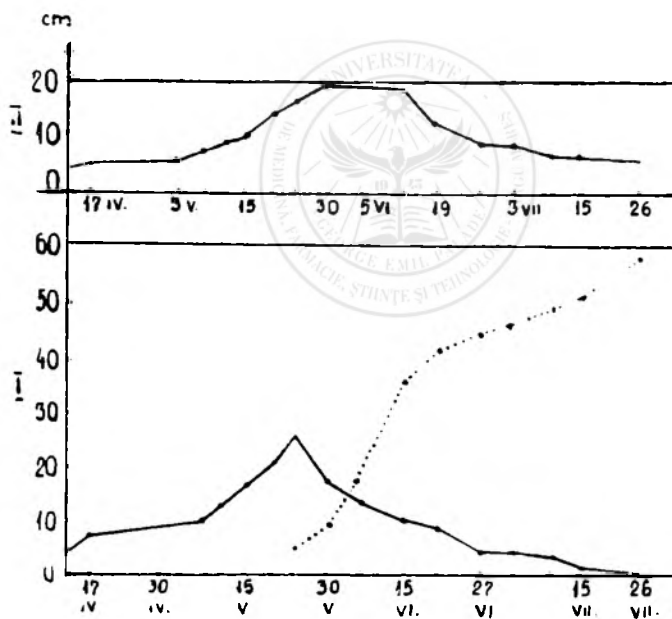


Fig. nr. 4: Dinamica formării frunzelor în anul II de dezvoltare (1967)
— variația numărului frunzelor monopodiale plantă ---- numărul frunzelor simpodiale plantă. II Lungime: medie a tuturor frunzelor plantă

Tabelul nr. 2

Principalele faze fenologice notate la mătrăgună în anul II sau III de vegetație
(1965, 1966, 1967)

Data			Faze fenologice	t° C*			pp mm*		
1965	1966	1967		1965	1966	1967	1965	1966	1967
30 III	8 III	24 III	Pornirea plantelor în vegetație	2,9	2,2	2,9	8,2	38,2	10,5
	14 IV	24 IV	Inceputul formării tulpinii	5,6	10,1	8,3	9,8	13,4	19,1
7 V			Inceputul formării tulpinii						
21 V	4 V	15 V	Inceputul formării ramurilor simpodiale	13,0	12,8	13,9	21,4	17,4	16,7
29 V	20 V		Inceputul îmbobocirii						
		7 VI	Inceputul îmbobocirii						
	28 V		Inceputul înfloritului	16,5	14,6	15,4	13,1	50,8	31,4
5 VI		13 VI	Inceputul înfloritului						
29 VI	22 VI	28 VI	Toiul înfloritului						
24 VII	19 VII	21 VII	Inceputul maturizării fructelor	17,8	17,8	18,5	27,8	51,9	18,2
	27 VII		Sfârșitul înfloritului						
21 VIII		17 VIII	Sfârșitul înfloritului	15,6	17,6	18,2	21,2	20,8	20,6
25 VIII	16 VIII	26 VIII	Plante fructificate						
9 IX	15 IX	17 IX	Coacerea completă a fructelor	14,9	13,0	14,7	8,5	11,4	16,3

* valori medii pe luna respectivă

altul, diferență care se menține în bună parte și la intrarea plantelor în celelalte faze fenologice studiate de noi. Dar aceste diferențe dispar tot mai mult spre sfârșitul perioadei de vegetație întrucât coacerea completă a fructelor are loc la date calendaristice destul de apropiate.

Un alt aspect pe care l-am urmărit în cadrul *fenologiei mătrăgunet* în anul II de dezvoltare, este atât *dinamica formării frunzelor monopodiale și simpodiale* cât și căderea treptată a celor *monopodiale* (fig. 4, I). Măsurind periodic toate frunzele la mai multe plante și calculând din toate valorile aflate lungimea medie a tuturor frunzelor de pe o plantă de mătrăună, am constatat o variație a acestei valori medii, similară celei prezentate deja la plantele din primul an de dezvoltare (fig. 4, II). În anul 1967 frunzele monopodiale încep să cadă după 24 mai și sint complet căzute la 26 iulie (vezi fig. nr. 4, I).

Atropa belladonna var. *lutea* Döll pornește cu cca. 10 zile mai repede în vegetație decât specia tipică și își menție un avans de 6—7 zile la parcurgerea tuturor fazelor fenologice față de plantele obișnuite.

Din datele prezentate se pot trage următoarele concluzii:

1. Răsărirea semințelor semănate toamna este mai timpurie și mai bună decât la cele semănate primăvara. Călea cea mai sigură pentru înmulțirea materialelor valoroase de *Atropa* este însă răsadnița.

2. Plantele de mătrăună (II) cresc repede în primele luni de vegetație, ritmul de creștere devine lent în august și încetează complet în septembrie. Creșterea în lungime a monopodiului se rezumă numai la lunile IV—VI și se încheie la sfârșitul lunii iunie.

3. Frunzele monopodiale au un rol în hrănirea plantei în lunile IV—VI. Acest rol trece apoi treptat pe seama frunzelor simpodiale aflate în continuă creștere. Numărul maxim de frunze monopodiale (24 V 1967) și numărul maxim al frunzelor simpodiale (15 VIII) determină cele două maxime înregistrate la lungimea medie a tuturor frunzelor unei plante dintr-un sezon de vegetație.

4. Valori maxime și o descreștere numerică ulterioară se poate observa atât la formarea bobocilor cât și la numărul de flori deschise la o plantă. Numai numărul fructelor verzi și coapte crește încontinuu pînă la mijlocul lunii august, cînd primele fructe coapte încep să cadă din caliciul persistent și mărit.

Sosit la redacție: 6 ianuarie 1970.

Bibliografie

1. COICIU EVD., RĂCZ G.: Plante medicinale și aromatice, București 1962 130;
2. DANERTH S.: Die Verzweigung der Solanaceen im reproduktivcn Bereich. Anhandl. d.D.A.d.W.zu Berlin, Berlin 1968, 28—30;
3. HEGI G.: Illustrierte Flora von Mitteleuropa, München, 1964, 5, 2565;
4. KLEIN L.: Unsere Waldblumen und Farngevächse, Heidelberg 1924, 53;
5. PASCHER A.: Über *Atropa*. Flora, Jena, 148, 1959, 84;
6. PASCHER A.: Zur Morfologie und Biologie einiger Blütenstände (Solanaceen) Flora, Jena, 148, 1960, 322.

CONTRIBUȚII LA CUNOAȘTEREA CONȚINUTULUI ÎN ULEI VOLATIL AL UNOR SPECII DE THYMUS DIN FLORA R. S. ROMÂNIA

J. Geréd Csegedi, dr. I. Gergely, Z. Csath

Drogul speciilor de *Thymus* din flora spontană este cunoscut sub denumirea de *Herba Serpylli* (1, 3, 13, 14) și se integrează după sistemul lui J. Briquet în specia colectivă *Thymus Serpyllum* L. sensu latiss. Datele fitochimice se referă în mare parte la acest drog, fără a indica speciile, respectiv subspeciile ce alcătuiesc linneonul. Noi ne-am propus studierea speciilor din flora spontană a țării, deoarece introducerea drogului *Herba Serpylli*, precizată în suplimentul F. R. ed. VIII. apărut în 1968, impune un studiu de detaliu.

În cele de mai jos prezentăm conținutul de ulei volatil al citorva specii mai comune, recoltate cu precădere din diferitele regiuni ale Transilvaniei în anul 1967, rămânând pentru viitor și studierea speciilor mai rare și endemice.

Material și metodă

În alegerea timpului optim de recoltare s-a ținut cont de rezultatele experimentale ale diferiților autori. După W. Messerschmidt (8), P. Münchov (10) și alții, cantitatea maximă de ulei volatil se produce în perioada de început a antezei. Cantitativ excreția variază și în cursul zilei. Cercetările lui W. Messerschmidt (8), J. Kolodziejski și S. Gill (7) au constatat că la unele specii din fam. *Labiatae* timpul optim de recoltare îl reprezintă orele de prinz. E. F. Heeger și C. Rosenthal (5) au obținut valorile cele mai ridicate ale producției de ulei volatil la probele recoltate în jurul orelor 15.

J. Kolodziejski și S. Gill (7) semnalează o scădere a conținutului de ulei volatil la plantele recoltate la temperaturi de peste 40°C. Ei presupun că această reducere cantitativă ar fi cauzată de evapoarea terpenelor, care au o tensiune de vapori mai mare. Aceste observații sînt confirmate și de cercetările lui P. Münchov (10), care a găsit un conținut maxim în ulei volatil în faza incipientă a înfloririi.

Probele analizate de noi au fost recoltate în cursul lunilor mai și iunie ale anului 1967, între orele 11 și 16, mai cu seamă din stațiuni xerofile, însorite, cu soluri-lutoase și nisipo-lutoase.

În anul 1967 au fost recoltate 250 de probe, din 62 de stațiuni, respectiv localități, ce sînt enumerate în tabloul nr. 1. În aceste stațiuni speciile genului *Thymus* cresc împreună, în cantități variabile; tabelul 1 cuprinde speciile studiate și date referitoare la prezența și abundența speciilor respective.

Discutarea rezultatelor

La identificarea taxonilor am întîmpinat greutăți, deoarece delimitarea speciilor și unităților infraspecifice diferă de la autor la autor. Astfel, I. Prodan în „Flora pentru determinarea și descrierea plantelor...” indică 20 de specii și 13 hibrizi; numărul acestora se ridică la 22 de specii și 17 hibrizi în Conspicuitul lui A. Borza (prelucrare orientată după K. Lyka și K. Ronninger). M. Gușuleac în Flora R.P.R. reduce numărul speciilor la 19, iar a hibrizilor la 3, reducînd în același timp și numărul subunităților ce abundă încă la autorii mai sus amintiți. Determinarea taxonomică a materialului recoltat

Tabelul nr. 1

Localitățile de proveniență a materialului recoltat și indicarea abundenței speciilor
(+ cantități mici, ++ cantități mari, +++ abundent)

Nr. crt.	Proveniența plantei Județul, Localitatea	Data recoltării în 1967	<i>Thymus</i> <i>dacicus</i> Borb.	<i>Thymus</i> <i>marschallianus</i> Willd.	<i>Thymus</i> <i>glabrescens</i> Willd.	<i>Thymus</i> <i>pannonicus</i> All.	<i>Thymus</i> <i>austriacus</i> Bernh.	<i>Thymus</i> <i>porcii</i> Borb.	<i>Thymus</i> <i>pulegioides</i> <i>ssp. chamedrys</i>	<i>Thymus</i> <i>pulegioides</i> <i>ssp. montanus</i>
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Jud. Mureș									
1	Acățar	22 VI		++						
2	Bălăușeri	22 VI	++	++	++	+	+			
3	Hetiur	22 VI	++	++	++				+	
4	Sighișoara	22 VI	++	++						
5	Singeorgiu de Pădure	22 VI		+++						
6	Luduș	26 VI		+	+++		+			
7	Tirnăveni	25 V	++	++	++			+		
8	Sînpetru de Cîmpie	26 V					+++			
9	Dîmbu	26 V		+		+++				
	Jud. Cluj									
10	Vilcele	28 VI		++				+		
11	Turda—Cluj	28 VI				+				
12	Cămărașu	26 V			+	+++				
13	Ghirișu—Român	26 V			+	+++				
14	Corpadea	26 V				+++				
15	Jucu	28 VI	+	++			+++			
16	Gherla	28 VI		+++						
17	Nîma	28 VI	++		++					
18	Căpîlna	28 VI		+++						
	Jud. Sălaj									
19	Glod	28 VI			+++					
20	Ileanda	28 VI		+++						
21	Mesteacăn	28 VI	++	+						
22	Mesteacăn 3 km	28 VI					+	+		+++
	Jud. Bistrița-Năsăud									
23	Sărățel	28 VI		++						
	Jud. Neamț									
24	Bicaz	15 VI	++	+	++					
25	Agapia	16 VI	+++							
	Jud. Harghita									
26	Praid	20 VI	++	++	++					
27	Corund	20 VI	++	++	++					
28	Homorod	20 VI	++	++	++					

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
29	Homorod (Cechend)	20 VI	++		++					
30	Chirui-Bâi	20 VI	+++							
31	Satul Mare	20 VI			+++					
32	Harghita	18 VI	++		++					
33	Frumoasa	31 V			+++					
34	Armășeni	15 VI	++		++					
35	Ciucșingeorgiu	15 VI	++		++					
36	Lelicieni	31 V		+++						
37	Casiul-Nou	16 VI		+++						
38	Miercurea-Ciuc	20 VI	++	++	++			+		
39	Jigodin	20 VI	+++							
40	Sincrăieni	20 VI			+++		+			
41	Tușnad	31 VI	++	++						
42	Tușnad-Sat	18 VI	++	++						
43	Tușnad-Bâi	21 VI	+++							
	Jud. Covasna									
44	Micfalău	21 VI	+++							
45	Iacobeni	16 VI				+				
46	Chilieni	21 VI	+++							
47	Turia (Balvanioș)	18 VI	+++							
	Jud. Brașov									
48	Lunca Cîlnicului	21 VI	++	++						
49	Holbav	22 VI	++	++						
50	Pădurea Perșani	22 VI	+	+	+					
51	Hoghiz	22 VI	++		++					
52	Rupea	22 VI	+++					+		
53	Fișer	22 VI	+++						+	
54	Saschiz	22 VI		+++						
	Jud. Sibiu									
55	Mediaș	25 V	++		++					
56	Șura Mare	25 V	+++							
57	Șelimbăr	25 V	+++							
58	Tâlmaciu	25 V	++		++					
	Jud. Arad									
59	Zerind	3 VI	+++							
	Jud. Hunedoara									
60	Turdaș	4 VI		+++						
	Jud. Caraș-Severin									
61	Oțetul Roșu	4 VI	+++	+						
62	Porțile de Fier Ardel.	4 VI	++							

am efectuat-o după M. Guşuleac (Flora R.P.R. vol. VIII., (4). Utilizarea acestui material bibliografic ne-a creat de asemenea greutate, deoarece uni-tăţile — ce sînt considerate de autor specii — prezintă un paralelism pronun-ţat de specii cu frunze glabre şi păroase, care sînt legate între ele prin nu-meroase forme intermediare conform dezvoltării indumentului.

Speciile analizate, cu excepţia uneia, aparţin seriei *Holotrichi* Borb., avînd ramuri florifere cilindrice, păroase de jur împrejur. *Thymus marschal-lianus* Willd. este o specie comună în întreaga ţară, are frunze de aceeaşi mărime pe ramurile florifere glabre. O specie paralelă cu frunze păroase este *Th. pannonicus* All. (*Th. lanugionus* Mill., *Th. kosteleckyanus* Opiz., *Th. marsch. ssp. pannonicus* All. Soo et Jáv., *Th. brachyphyllus* Opiz. p.p., *Th. auctus* Lyka p.p.), recoltată de noi numai din Cîmpia Transilvaniei. O altă specie comună care creşte pe dealurile însorite este *Th. glabrescens* Willd., la care frunzele de pe ramurile florifere se micşorează treptat bazipetal; frunzele sînt glabre. Aceleaşi caractere le prezintă şi *Th. austriacus* Bernh. (*Th. glab. ssp. austriacus* Bernh.) Soo et Jáv. (*Th. glabrescens* Willd. p.p.) care însă are frunzele păroase; specie recoltată tot din Cîmpia Transilvaniei. *Th. dacicus* Borb. creşte în zona montană, în condiţii mezofile; are tulpina muchiată, păroasă numai pe cîte două feţe opuse de la un nod la altul (apartine seriei *Allelotrichi* Guşul).

Materialul recoltat a fost uscat la temperatura de 25—30 °C şi păstrat în pungi de hîrtie cerată, cu pereţii dubli pînă la prelucrare. Din probele astfel păstrate, am obţinut uleiul volatil prin antrenare cu vapori de apă, efectuînd în acelaşi timp şi determinările cantitative ale produsului. Determinarea can-titativă a uleiului volatil s-a efectuat după metoda Cleveger descrisă în F.R. ed. VIII-a.

Din analiza rezultatelor obţinute (tabelul nr. 2) reiese că, producerea de ulei volatil prezintă variaţii considerabile în cadrul aceleiaşi specii. Conside-răm că acest fapt este datorit condiţiilor pedoclimatice ale staţiunilor de unde

Tabelul nr. 2.

Nr. crt.	Specia	Nr. deter-minărilor n	Valorile limită ml %	Valorile medii \bar{x}	Abateri $\pm Sx$
1	<i>Thymus marschallianus</i> Willd.	96	0,20—0,65	0,38	0,0300
2	<i>Thymus pannonicus</i> All.	12	0,15—0,35	0,31	0,0424
3	<i>Thymus glabrescens</i> Willd.	60	0,15—0,80	0,44	0,0587
4	<i>Thymus austriacus</i> Bernh.	18	0,20—0,65	0,40	0,0670
5	<i>Thymus dacicus</i> Borb.	105	0,20—0,60	0,37	0,0583

a fost recoltat materialul. Cantităţi minime (0,10 ml %) s-au înregistrat la probele recoltate pe timp ploios, rezultate ce nu sînt incluse în calcularea mediilor. Astfel cantitatea de ulei volatil variază la *Th. marschallianus* Willd. între 0,20—0,65 ml %, la *Th. pannonicus* All. între 0,15—0,35 ml %, la *Th. glabrescens* Willd. între 0,15—0,80 ml %, la *Th. austriacus* Bernh. între 0,20—0,65 ml %, iar la *Th. dacicus* Borb. între 0,20—0,60 ml %.

Fiecare determinare a fost repetată pentru controlul exactității cel puțin de trei ori, iar valoarea medie (\bar{X}) a fost calculată pe baza formulei $\bar{X} = \frac{\sum x}{n}$ din care x = valoarea totală a rezultatelor, iar n = numărul repetițiilor. Gradul de abatere a fost calculat cu următoarea formulă:

$$\pm s_x = \sqrt{\frac{\sum (x - \bar{x})^2}{n \cdot (n-1)}}$$

Deci valoarea medie a cantităților de ulei volatil este mai ridicată la *Th. glabrescens* Willd. și la specia paralelă, cu frunze păroase *Th. austriacus* Bernh.; valori mai scăzute am înregistrat la *Th. marschallianus* Willd. și la specia paralelă *Th. pannonicus* All., *Th. dacicus* Borb. specia mezofilă conține în medie 0,37 ml %.

Putem conchide, de acord cu datele lui W. Messerschmidt (8, 9) și E. Schratz (14, 15), că procentul de ulei volatil la diferitele specii spontane de *Thymus* este influențat în primul rând de condițiile ecologice staționale, care determină în ultima instanță o anumită stare fiziologică a plantelor.

Sosit la redacție: 30 martie 1969.

Bibliografie

1. COICIU E., RACZ G.: Plante medicinale și aromatice. Ed Acad. R.P.R. București, 1962; 2. ESDORN J.: Deutsche Apoth. Ztg. (1954), 94, 3, 95; 3. GILDEMEISTER S., HOFFMANN F.: Die ätherischen Öle vol. VII, Leipzig 1961, 228; 4. GUȘULEAC M.: In Flora R.P.R. vol. VIII, Ed. Acad. R.P.R., București 1961, 301; 5. HEEGER E. F., ROSENTHAL C.: Die Pharmazie (1949), 4, 380; 6. ILIEV M.: Farmația (Sofia) (1964) 2, 22; 7. KOŁODZIEJSKI J., GILL S.: Farmacia Polska (1964), 10, 72; 8. MESSERSCHMIDT W.: Planta Medica (1964), 4, 82; 9. MESSERSCHMIDT W.: Deutsche Apoth. Ztg. (1967), 107, 51, 1885; 10. MÜNCHOV P.: Die Pharmazie (1964), 10, 655; 11. PHARMACOPEEA ROMÂNĂ ED. VIII, București 1965; 12. PHARMACOPEEA ROMÂNĂ, Ed. VIII, supliment, București, 1968; 13. SCHRATZ E., SCHNELLE F. J., QEDAN S.: Sci. Pharm. (1968), 36, 1, 13; 14. SCHRATZ E., CROMM G.: Planta Medica (1968), 16, 3, 294.

Disciplina industria medicamentului
(cond.: șef de lucrări I. Ristea) a I.M.F. Tirgu Mureș

CALCULUL CONSTANTELOR DE STABILITATE ALE COMPLEXILOR BORULUI CU PIROCATECHINĂ ȘI DERIVAȚI DIFENOLICI

I. Ristea

Interacțiunea dintre acidul boric cu pirocatechina și unii derivați ai acesteia (tiron, violet de pirocatechină, 4-nitropirocatechină) a constituit obiectul multor cercetări [1—10]. Aceste cercetări s-au soldat cu formarea unor combinații mai mult sau mai puțin stabile, solubile în apă. În privința raportului de combinare, datele din literatură, precizează formarea unor complecși 1:1 și 1:2 fiind de multe ori contradictorii. În cazul în care s-a

reusit separarea acestor combinatii în formă cristalizată s-au obținut rezultate concludente [2, 8]. Unii autori au căutat să elaboreze metode de determinare indirecte a acidului boric — în special prin măsurători spectrofotometrice — cu derivați de pirocatechină [11].

Pentru a avea o măsură cantitativă a tendinței de formare de combinație complexă, respectiv a stabilității complexilor formați în sistemul ligand (în cazul nostru pirocatechina, tironul și violetul de pirocatechină) — H_3BO_3 , am apelat la calculul constantelor de stabilitate, folosind metoda potențiometrică a lui Bjerrum [12, 13, 14, 15]. Această metodă a fost aplicată pînă acum cu succes asupra unor sisteme, obținindu-se rezultate concludente [16, 17, 18, 19].

În scopul calculării constantelor individuale de formare ale complexilor pirocatechinei, tironului și violetului de pirocatechină cu H_3BO_3 s-au efectuat titrările potențiometrice ale ligandului alături de probe care conțineau — pe lângă ligand — și acidul boric, în proporție de 1 H_3BO_3 :10 ligand, respectiv 1 H_3BO_3 :15 ligand.

Măsurătorile au fost executate cu ajutorul unui pH-metru electronic de tip MV 11 — la temperatura ambiantă — folosind un electrod de sticlă — calomel; forța ionică a fost menținută constantă la 0,2 prin adăugare de KCl.

Rezultatul măsurătorilor este redat în figurile 1, 2 și 3, care reprezintă în ordine variația pH-ului la titrarea cu $NaOH$ $2 \cdot 10^{-2}M$ a 25 ml din soluțiile:

ligand în concentrație de $2 \cdot 10^{-2}M$	(curba a)
ligand $2 \cdot 10^{-2}M + H_3BO_3$ $2 \cdot 10^{-3}M$	(curba b)
ligand $2 \cdot 10^{-2}M + H_3BO_3$ $1,33 \cdot 10^{-3}M$	(curba c)

Pentru fig. 1 ligandul este pirocatechina, pentru fig. 2 tironul, iar pentru fig. 3 violetul de pirocatechină.

Curba de titrare a ligandului singur (curba a) arată (foarte clar la violetul de pirocatechină) că are loc consumul unui echivalent de bază pentru 1 mol de ligand. Rezultă de aici că se titrează un singur proton fenolic al cărui pK_{a_1} are valorile din tabelul 1:

Tabelul nr. 1.

Ligand	pK_{a_1}	pK_{a_2}	pK_{a_3}
Pirocatechină	9,43	13	—
Tiron	7,66	12,6 [19]	—
Violet de pirocatechină	7,80	9,80	11,73 [20]

În prezența acidului boric se va titra și celălalt proton fenolic vecin al ligandului care are un pK_{a_2} mai mare, datorită chelatizării, după cum rezultă din consumul suplimentar de bază. Acest consum suplimentar de bază ne dă, în mod direct, cantitatea de ligand complexată de către acidul boric.

Presupunem că reacțiile care au loc sînt:

I. RISTEA: CALCULUL CONSTANTELOR DE STABILITATE ALE COMPLEXȘILOR BORULUI CU PIROCATECHINĂ ȘI DERIVAȚI DIFENOLICI

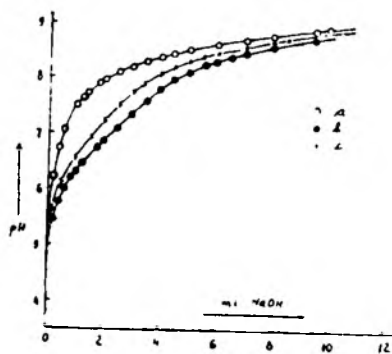


Fig. nr. 1



Fig. nr. 2

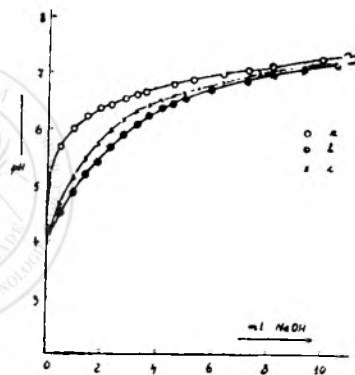
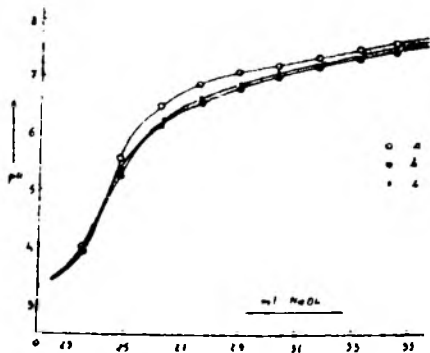


Fig. nr. 3



I. RISTEA: CALCULUL CONSTANTELOR DE STABILITATE ALE COMPLEXȘILOR BORULUI CU PIROCATECHINĂ ȘI DERIVAȚI DIFENOLICI

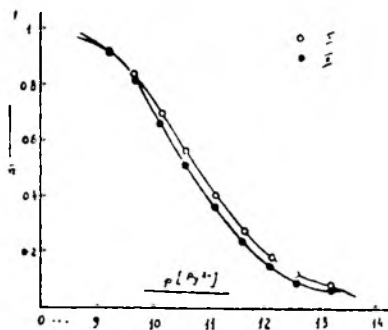


Fig. nr. 4

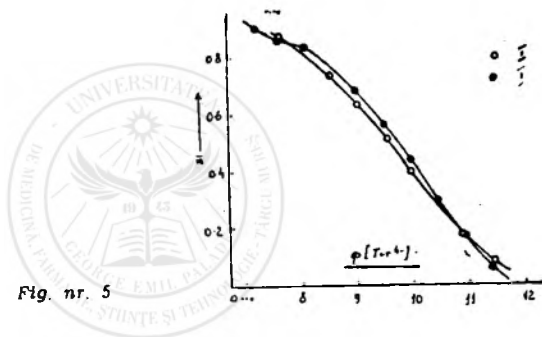


Fig. nr. 5

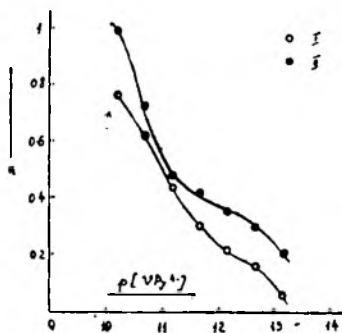
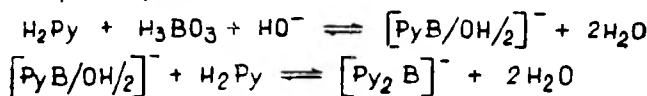
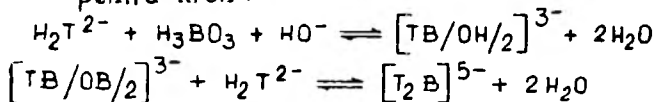


Fig. nr. 6

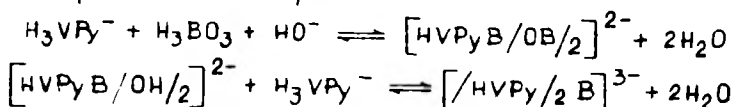
— pentru pirocatechină :



— pentru tiron :



— pentru violet de pirocatechină :



Evaluarea numărului mediu \bar{n} de liganzi angajați de către bor din soluție s-a făcut prin măsurarea exactă a consumului suplimentar de bază reclamat de reacțiile presupuse de formare a complexilor [2, 3].

Pentru aceasta, valorile lui \bar{n} au fost calculate cu ajutorul datelor furnizate de figurile 1, 2, 3.

Distanța orizontală între curba a și b, respectiv a și c la orice $\text{pH} > 6$ (pentru pirocatechină), $\text{pH} > 4$ pentru tiron și $\text{pH} > 5$ (pentru violet de pirocatechină) va măsura exact consumul suplimentar de bază, sau mai precis numărul total de anioni de liganz angajați în complex. Acest număr prin împărțire la numărul total de moli de acid boric existent în soluție va da valoarea lui \bar{n} .

Concentrația ionilor $[\text{Py}^{2-}]$, $[\text{T}^{4-}]$ și $[\text{VPy}^{4-}]$ la orice pH se calculează din ecuația care exprimă bilanțul consumului de liganz:

$$[\text{H}_2\text{Py}]_{\text{total}} = [\text{HPy}^-] + [\text{Py}^{2-}] + [\text{PyB/OH/2}]^- + 2[\text{Py}_2\text{B}]^-$$

$$[\text{Na}_2\text{H}_2\text{T}]_{\text{total}} = [\text{H}_2\text{T}^{2-}] + [\text{HT}^{3-}] + [\text{T}^{4-}] + [\text{TB/OB/2}]^{3-} + 2[\text{T}_2\text{B}^{5-}]$$

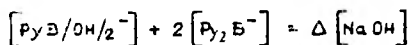
$$\begin{aligned} [\text{NaH}_3\text{VPy}]_{\text{total}} &= [\text{H}_3\text{VPy}^-] + [\text{H}_2\text{VPy}^{2-}] + [\text{HVPy}^{3-}] + [\text{VPy}^{4-}] + \\ &+ [\text{HVPyB/OH/2}]^{2-} + 2[/\text{HVPy/2B}]^{3-} \end{aligned}$$

unde consumul suplimentar de bază Δ $[\text{NaOH}]$ este dat de suma:

$$[\text{MA}] + 2[\text{MA}_2] + \dots + N[\text{MA}_N] = \Delta[\text{NaOH}]$$

adică de suma complexilor formați din interacțiunea cu borul.

Ținând cont de disocierea protonilor fenolici, de constantele lor de disociere și de faptul că la un pH oarecare:



avem în final prin înlocuirile succesive, necesare:

$$[\text{Py}^{2-}] = \frac{[\text{Py}]_{\text{total}} - \Delta [\text{NaOH}]}{\frac{[\text{H}^+]^2}{K_{a1} \cdot K_{a2}} + \frac{[\text{H}^+]}{K_{a2}} + 1}$$

prin înlocuirile datelor cunoscute vom avea:

$$[\text{Py}^{2-}] = \frac{/^{n_A} A - ^{n_{\text{NaOH}}} \text{NaOH} / \cdot 1000}{(2,68 \cdot 10^{22} [\text{H}^+]^2 + 1 \cdot 10^{13} [\text{H}^+] + 1)(V + \Delta V)}$$

procedând în mod asemănător în celelalte cazuri avem:

$$[\text{T}^{4-}] = \frac{/^{n_A} A - ^{n_{\text{NaOH}}} \text{NaOH} / \cdot 1000}{(1,81 \cdot 10^{28} [\text{H}^+]^2 + 3,97 \cdot 10^{11} [\text{H}^+] + 1)(V + \Delta V)}$$

și:

$$[\text{Vpy}^{4-}] = \frac{/^{n_A} A - ^{n_{\text{NaOH}}} \text{NaOH} / \cdot 1000}{(2,95 \cdot 10^{22} [\text{H}^+]^2 + 1,87 \cdot 10^{12} [\text{H}^+] + 1)(V + \Delta V)}$$

unde:

- $^{n_A} A$ — numărul molilor de ligand
- $^{n_{\text{NaOH}}} \text{NaOH}$ — numărul molilor de NaOH
- V — volumul inițial de soluție
- ΔV — Volumul de hidroxid adăugat la titrare.

(Pentru amănuntele de calcul a se vedea și indicația [17]).

Reprezentând grafic valorile lui \bar{n} în funcție de $-\log [\text{Py}^{2-}]$, obținem curba de formare din fig. 4 în domeniul $5,25 < \text{pH} < 8$. Curba I reprezintă curba de formare în cazul amestecului ligand $2 \cdot 10^{-2} \text{M} + \text{H}_3\text{BO}_3$ $2 \cdot 10^{-3} \text{M}$. Curba II reprezintă curba de formare în cazul amestecului ligand $2 \cdot 10^{-2} \text{M} + \text{H}_3\text{BO}_3$ $1,33 \cdot 10^{-3} \text{M}$.

Din curba de formare s-a determinat valoarea preliminară a logaritmului constantei de stabilitate.

Intr-un mod cu totul asemănător curbele de formare din fig. 5 și 6 permit citirea directă la $\bar{n} = 0,5$ a valorii log. constantei de stabilitate pentru complexii 1:1, ligand : acid boric, cu valorile trecute în tabelul nr. 2.

După cum se vede din curbele de formare în toate cazurile se obțin complecși în raportul 1 H_3BO_3 :1 Ligand.

Valorile constantelor de stabilitate a complecșilor formați în cazul de față sînt destul de apropiate între ele și diferite ca valoare de cele obținute prin altă metodă de către R. Näsänen [21] (în cazul interacțiunii bor-tiron).

Tabelul nr. 2.

	C o m p l e x		
	1 Bor : 1 Py	1 Bor : 1 T	1 Bor : 1 VPy
pk_1	10,71	9,725	11,06
pK_1	$5,13 \cdot 10^{10}$	$5,3 \cdot 10^9$	$1,15 \cdot 10^{11}$

Sosit la redacție: 15 iulie 1969.

Bibliografie

- HERMANS P. H.: Z. Anorg. Chem. (1925), 142, 83; 2. SCHÄFER Z.: Z. Anorg. Chem. (1942), 250, 82; 3. SCHÄFER H.: Angew. Chem. (1948), 6073; 4. SCHÄFER H.: J. Anorg. Chem. (1949), 259, 86; 5. ANTIKAINEN P. J., KANPILLA A.: Suomen Kemistilehti (1959), 32 d, 141, ref. C. A. (1960), 6615 f; 6. SVARCS E., IEVINS A. F.: Journ. neorg. Khim. (1959), 4, 1835; 7. STEINBERG H.: Organoboron Chemistry I. Cap. 15, Interst. Publ., John Wiley, New York, 1964; 8. SPACU P., MIOARA GAFIȚANU: Analele Univ. București. Ser. Științele Naturii, Chimie. 1966, 1, 33; 9. GOINA T., RISTEA I., MARIA MUNTEANU: Studii și cerc. chim., Buc. (1965), 13, 12, 1253; 10. HAVELKOVA L., BARTUSEK M.: Collect. Czek. Chem. Comm. (1968), 33, (2), 385; 11. KAZNO H.: Osaka Kogja Gijutsu Shikensho Kiho (1963), 14, (1), 54, ref. C. A. (1964), 61, 10023 f; 12. BJERRUM J.: Metal Ammine Formation in Aqueous Solution, P. Haase and Son, Copenhagen, 1941; 13. ROS-SOTTI and ROSSOTTI: The determination of Stability Constants, Mc. Graw-Hill, Series in Advanced Chemistry, New York, 1961; 14. BÉCK M.: Komplex egyensúlyok kémiaja. Budapest, Akad. Kiadó. 1965; 15. SCHLÄFER M. H.: Komplexbildung in Lösung, Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1961; 16. THUN H., GUNSS W., VERBEEK F.: Annal. Chim. Acta (1967), 37, 332; 17. ONICIU L., SCHMIDT E., CĂDARIU I.: Studii și cerc. chim., Buc. (1964), 13, 12, 893; 18. ONICIU L., SCHMIDT E.: Studia Univ. Babeș-Bolyai, Chemia, Cluj, 1968, 13, (2), 86; 19. BARTUSEK M., ZELINKA F.: Collect. Czek. Chem. Comm. (1967), 32, 1-3, 1002; 20. PRIBIL R.: Complecsonii în chimia analitică. Ed. Tehnică, Buc 1961, 244; 21. NÄSÄNEN R.: Suomen Kemistilehti (1960), B 33, 1-4.

Disciplina de toxicologie (cond.: șef de lucrări Eva Balogh) și Disciplina de medicină legală, I.C.S.M.L. Filiala Tîrgu Mureș (cond.: prof. dr. Z. Ander, doctor în medicină) ale I.M.F. Tîrgu Mureș

DATA EXPERIMENTALE PRIVIND TOXICITATEA IERBICIDULUI 2,4—D (DICLORDON)

Jozefa Szöcs, dr. V. Molnár, Eva Balogh, Maria Ajtay, Ildikó Fülöp

Ierbicidul pseudo-fitohormon cu efect sistemic 2,4—diclorfenoxiacetatul de sodiu (2,4—D) este un produs indigen tehnic cu denumirea comercială „Diclordon” (16,25). După indicațiile întreprinderii producătoare în concentrațiile folosite în agricultură nu este toxic pentru mamifere sau om. În literatura de specialitate din ultimii ani se publică totuși numeroase cazuri de intoxicații accidentale, profesionale și sinucidere, cu decurs grav sau mortal.

Doza toxică (D L 50) a substanței pure în intoxicațiile acute la diferite specii de animale s-a stabilit între 118—700 mg/kg corp (17, 21, 18, 24, 5). Doza nu diferă esențial după forma de administrare resorbindu-se ușor pe toate căile, chiar percutanat. Doza mortală la om se cifrează la 6—8 g substanță (sinucidere) (14, 15, 10).

S-au determinat concentrațiile maxime permise: în aer 10 mg/mc (17), în apă 3—5 mg/mc (15) și în reziduul plantelor tratate 5 mg/kg (6). Substanța este persistentă, în apă a fost găsită și la 120 de zile după infestare; în sol se descompune mai rapid sub efectul microbilor (25).

Fenomenele intoxicației apar la 40—50 de minute după contactul cu plantele tratate (22, 9), prin adinamie, cefalee, vertije, inapetență, scăderea percepției auditive și a gustului (22). Acțiunea locală se manifestă prin semne de iritație a mucoaselor, edem și hipersecreție, vomismențe și dureri difuze abdominale (10, 12, 20). Provoacă disfuncții bioelectrice în creier (disritmie toxică) (5, 6, 11, 19, 20, 21). Vătămă direct și hematopoeza provocînd anemie, leucopenie, apariția elementelor tinere în circulație (3, 9, 20, 21, 22). Micșorează acumularea de iod în tiroidă (3, 20), metabolismul bazal crește evident, producînd hipertermie (22). Nu se cunoaște în măsură suficientă metabolismul produsului în organism, o bună parte se elimină prin urină sub formă de acid 2,4—D

În cazul intoxicației mortale s-au găsit cantități maxime (10—12 mg%) în creier și ficat (10). Nu am găsit date bibliografice asupra modificărilor enzimologice pe care le produce.

Fiind vorba de un produs indigen, utilizat pe scară largă în agricultură, există posibilitatea intoxicațiilor profesionale, prin urmare ne-am propus studierea efectelor acestui produs asupra animalelor de experiență în intoxicații acute și subacute.

Material și metodă

Pentru stabilirea dozei toxice am administrat din produs prin sondă gastrică doze succesive de 250 mg/kg — 2 g/kg. S-a produs adinamie și somnolență, respectiv decesul animaleor în decurs de 24 de ore, dacă doza a fost mai mare decît 1 g/kg. Fenomenele toxice grave cedează în 24 de ore la doze de sub 1000 mg/kg, animalele

JOZEFA SZÖCS ŞI COLAB.: DATE EXPERIMENTALE PRIVIND TOXICITATEA
 IERBICIDULUI 2,4-D (DICHLORDON)



Fig. nr. 2: G.O.T.; serum —●— hepar - - - x

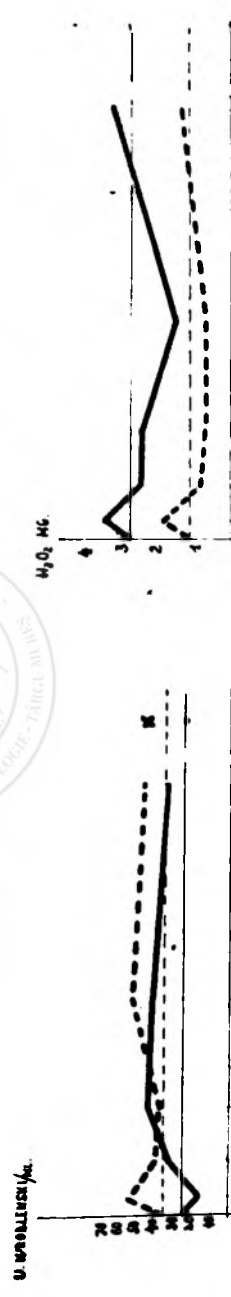


Fig. nr. 4: Catalaza; sang. —●— hepar - - - x



supraviețuind intoxicației. Am ales ca doză toxică experimentală 625 mg/kg în intoxicații acute și 1/5 din această cantitate (125 mg/kg) în intoxicații subacute. Experimentele au fost efectuate pe șobolani masculi de 250—350 g în 6 serii de câte 12—50 animale.

În cazul intoxicației acute am sacrificat câte un lot la 2, 6, 12, 24 și 48 ore după administrare, respectiv în cazul intoxicației subacute după 21 zile. S-a recoltat în fiecare caz sânge și fragmente din ficat, o parte din ele fiind omogenizate imediat în tampon fosforic la pH 7,4/0,1 M, restul fixate la frigider 24 de ore în formol neutralizat, apoi prelucrate la gheață. S-au efectuat următoarele examinări:

Aldolaza din ser și ficat (1); activitatea transaminazelor glutamicooxalacetice (G.O.T.) și glutamicopiruvice (G.P.T.) din ser și ficat (4); activitatea catalazei din sânge și ficat (12); activitatea colinesterazei din sânge (8); activitatea succindehidrogenazei (SDH) din ficat (26); modificările fracțiunilor proteice din ser prin electroforeză pe hîrtie (7). Pe cupele microscopice s-au efectuat reacții pentru fosfataza alcalină și acidă după Gömöri, colorația pentru grăsime cu Sudan III și colorația cu hematoxilină-eozină. În toate cazurile în care am obținut date cifrice am verificat caracterul semnificativ al rezultatelor prin metoda biometrică propusă de Student.

Rezultate

I. Aldolaza serică prezintă o scădere semnificată (cu valori de $p < 0,01$) începînd cu a 2-a oră după administrare, fiind de 35% și menținîndu-se pînă la sfîrșitul experienței similare cu aldolaza din ficat. În intoxicații subacute găsim scăderi însemnate de 40% (fig. nr. 1).

II. GOT din ser rămîn în limite normale la 2 ore după administrare, urcă la valori triple la 6 ore, aproape de 5 ori crescute la 12 ore și scade la valori duble după 24 și 48 ore. (valoarea $p < 0,01$) În ficat creșterea este semnificată deja la 2 ore atîngînd chiar valori triple la 6 ore după care constatăm o tendință la normalizare. În intoxicațiile subacute este în ambele cazuri ușor crescută (fig. 2).

III. GPT din ser se găsește ușor sub limita normală la 2 ore, cresc ușor la 6 ore, devenind semnificante la 12—24 ore, apoi găsim o tendință de remediere. În ficat în schimb la 2 ore avem o creștere semnificată, o remediere la 6—12 ore după care urmează o nouă creștere la 24 și după 48 de ore.

În intoxicațiile subacute GPT din ser rămîne în limitele normale, cu toate că în ficat arată o creștere de 20%, care este semnificativă (fig. 3).

IV. Activitatea catalazică din sânge și ficat prezintă un paralelism evident, avînd o creștere ușoară la 2 ore, apoi o scădere ușoară care devine semnificată la 12 și 24 ore, după care urcă din nou peste limitele normale. În intoxicații subacute găsim de asemenea creșterea însemnată (valori aproape duble) (fig. 4).

V. Colinesteraza prezintă o activitate scăzută la 2 ore, scade pronunțat (30%) la 6 ore, se ridică aproape la normal la 12 ore, după care continuă din nou să scadă la 24 și 48 ore. În intoxicații subacute observăm valori peste limitele normale cu 11—25%.

VI. Succindehidrogenaza prezintă o activitate ușor ridicată la 2 ore după administrare, valori normale la 6 ore, scădere cu 10% la 12 și 24 ore și devine normală la 48 ore precum și în intoxicațiile subacute.

VII. La proteinogramă am evidențiat unele semne de disproteinemie la sfîrșitul perioadei de 48 ore, ce se manifestă prin scăderea alfa—1 și gama-globulinei, cu ridicarea proporțională a alfa—2 și betaglobulinelor, motiv pentru care nu găsim o modificare semnificată în coeficientul A/G. La intoxicații subacute se schimbă coeficientul A/G prin creșterea albuminei, cit și porția alfa-2 și betaglobuline, acestea prezentînd o scădere semnificată.

VIII. Fosfataza alcalină prezintă o creștere moderată a activității ei în citoplasmă începând cu a doua oră. creșterea care devine mai evidentă la 24 ore după intoxicația acută, înregistrându-se paralel o scădere în nucleul celular. Activitatea fosfatazei acide prezintă în general o scădere sau dispăre chiar peste 12 ore. La intoxicații subacute crește activitatea fosfatazei alcaline în zonele periferice ale lobulilor. Compararea cu preparate colorate pentru grăsime în acest caz, arată o infiltrație cu picături mari centro-lobulare. Infiltrația grasă apare și în intoxicația acută începând deja la 6 ore, dezvoltându-se până la sfârșitul perioadei urmărite. Inițial găsim granule foarte fine în protoplasma celulelor din zonele centro-lobulare. La colorația H. E. structura tisulară a ficatului rămâne păstrată cu disociere celulară, porozitatea și vacuolizarea protoplasmei de intensitate proporțională cu trecerea timpului peste 12 ore. În intoxicații subacute la semnele evidente de distrofie, cu diminuarea colorației nucleare se asociază în unele cazuri un infiltrat rotundo-celular în zonele periportale.

Discutarea rezultatelor

Ierbicidul 2,4—D este un toxic puternic care într-o singură doză de 625 mg/kg produce modificări evidente nu numai funcționale, ci și morfologice, cauză care explică remisiunea retardată. Totodată acest fenomen completează presupunerile lui Dési care a considerat 2,4—D ca o substanță neuro-toxică. În toate testele examinate apar modificări deja după 2 ore de la administrare, disfuncția progresând în 24 ore cu ușoară tendință de remediere numai în cazul GOT, GPT și a catalazei la 48 ore. Distrofia tisulară cu infiltrația grasă apărută deja la 48 ore după o singură doză, respectiv progresia lor în curs de 21 de zile în caz de administrare repetată de doze mai mici, servesc drept explicație pentru cronicizarea disfuncțiilor hepatice, a disproteinemiei, precum și a sensibilității la infecții. Aspectul general al decursului corespunde unei hepatite subacute toxice.

Deci pe lângă fenomenele clinice generate de neuro-toxicitatea produsului, remarcăm și semnele tot atât de importante produse de o hepatită toxică subacută. Găsim necesară aplicarea unor măsuri severe de protecție a muncitorilor care vin în contact cu acest produs.

Sosit la redacție: 14 martie 1969.

Bibliografie

1. ALTERAS J.: Metodele laboratorului clinic. Ed. Med. București 1964;
2. ANGELESCU N. și colab.: Revista de chimie (1960), 11, 3, 155;
3. BORDAS S.: Veszélyes növényvédőszer. Mezőgazdasági Kiadó, Budapest 1964;
4. BERGMAYER H. V.: Methode der enzymatischen Analyse. 1962;
5. DESI I., SOS J., SÜLE F., MARKUS VERA: Egészségtudomány (1962), 1, 43;
6. DESI I., SOS J., NIKOLITS ILONA. Kísérletes orvostudomány (1963), 1, 5;
7. DITTMER A.: Papierelektrophorese, VEB Verlag, Jena 1961;
8. EIDELMANN M. M.: Laboratornoie Delo (1963), 10, 29;
9. FETISOV M. I.: Gigiena i Sanitaria (1966), 9, 28;
10. GELDMACHER M., MALLINKRODT V.: Archiv für Toxikologie (1966), 21, 261;
11. GOLDSTEIN N. P., PETR M. D.: J. Amer. Med. Ass. (1959), 171, 10, 1301;
12. GEORGESCU P., PAUNESCU E.: Metode biochimice de diagnostic și cercetare. Ed. Med. București 1960;
13. MELNIKOV N. N.: Analele rom.-sov. seria Chimie 1955/2;
14. NIELSEN K.: Dtsch. ges. Ger. Med. 4. H. 57 B. 1966;
15. NIELSEN K.: Excerpta medica Sect. pharm. and toxikol. (1966), 19, 2, 161;
16. PÁLFY F., ILLYÉS GY.: Serkentő anyagok és gyömirtő vegyszerek a növénytermesztés szolgálatában. Budapest, 1964, 17;
17. PILAT L., GAVRILESCU M.: Bolile profesionale Ed. Med. București 1966;
18. POPA C., RODICA DRIMUȘ: Chimia produselor fitofarmaceutice. Ed. Tehn. București 1965;
19. SEABURY J. H.: Archives of Environmental Health (1963), 2, 7, 202;
20. SOS J., KERTAI I.: Acta Physiologia Academiae Scientiarum Hungaricae (1958). XIV, fasc.

4, 367; 21. SCHILLINGER J. I., KUKELY J. P.: *Gigiena i sanitaria* (1959), 5, 25; 22. TSAPKO V. G.: *Gigiena i sanitaria* (1966), 9, 79; 23. TEREY-JOZSEPHOVITS MATOLCSY: *Nővényvédelmi kémia*. Ed. Akademia Budapest 1967; 24. UBRIZSY G.: *Vegyszeres gyómtás. Mezőgazdasági Kiadó Budapest 1967*; 25. ZAMFIR GH.: *Igiena* (1966), 2, 65; 26. NACLAS: *Dupa „Indicator de reactivi pentru analize medicale“*, Ed. Med. București 1964.

Catedra de istoria medicinei, igienă și microbiologie (cond.: prof. dr. I. Spielmann, doctor-docent) și Disciplina de igienă (cond.: conf. dr. I. Steinmetz, doctor în medicină) ale I.M.F. Tirgu Mureș

DATE PRIVIND MODIFICAREA UNOR REACȚII ALE ORGANISMULUI ÎN INTOXICAȚIA EXPERIMENTALĂ CU AMONIAC*

Dr. Ramona Pântea, dr. A. Dienes, dr. A. Szöllösi

În intoxicațiile profesionale acute sau cronice, care nu prezintă un tablou clinic caracteristic, sînt prezente și pot fi puse în evidență modificări ale unor reacții fiziologice ale organismului (3, 8, 13).

Evidențierea manifestărilor subclinice ale intoxicațiilor profesionale traduse prin modificarea constantelor biologice ale organismului este o problemă de maximă importanță în medicina muncii, fiindcă facilitează stabilirea diagnosticului precoce, a tratamentului și prognosticul îmbolnăvirii respective (16).

Pentru prevenirea acestor îmbolnăviri se preconizează punerea în evidență a celor mai sensibile schimbări în modul de a reacționa al organismelor expuse la acțiunea substanțelor toxice (1, 15).

Un indicator sensibil în aprecierea factorilor mediului de muncă asupra organismului este reactivitatea imunobiologică, care fiind o reacție fiziologică generală a întregului organism poate să reflecte rezistența lui nu numai în ceea ce privește îmbolnăvirile infecțioase, ci într-o anumită măsură și în ceea ce privește îmbolnăvirile în general (7, 10, 11).

Asupra alterării funcțiilor organismului și apariției unor reacții patologice ne orientează din timp și modificările enzimactice (2, 4). Modificările activității catalazei sanguine, un biocatalizator redox heminproteid cu fier trivalent, poate furniza date valoroase în intoxicațiile cu mecanism de acțiune asupra proceselor de oxido-reducere (5, 6). Activitatea catalazei de tip peroxidază este importantă, întrucît asigură eliberarea oxigenului din descompunerea H_2O_2 care poate fi folosit pentru procesele de oxido-reducere. Sermentul mai are rol în protecția Hb (12). În urma acțiunii unor factori fizici, chimici sau biologici, catalaza sanguină prezintă o activitate modificată, crescută sau diminuată.

În lucrarea de față ne-am propus să studiem în experiențe pe animale, modificările imunobiologice, concretizate prin reacția fagocitară și a catalazei sanguine, în intoxicația cu amoniac.

Material și metodă

Experiențele au fost efectuate pe 60 de cobai, avînd greutatea corporală în medie de 550—560 g. Animalele de experiență au fost intoxicate zilnic timp de 4 ore prin închiderea într-o cameră Pravdin în care s-a format artificial o concen-

* Lucrare prezentată la ședința U.S.S.M. din 25 iunie 1969.

trație de amoniac de 50—60 mg m³ (de două ori C.M.A. în mediul industrial). 10 animale neintoxicate au servit ca grup martor.

Singele s-a recoltat prin tăierea unui deget de la picioarele animalelor. Pentru determinarea reacției fagocitare s-a utilizat o suspensie de stafilococ în concentrație de 1,5 miliarde de germeni/cm³ obținută din cultura de 24 de ore. Amestecul format dintr-un volum de sînge, $\frac{1}{2}$ volum citrat de sodiu și $\frac{1}{2}$ volum de suspensie microbiană a fost ținut 30 de minute la 37°C și apoi centrifugat. S-au făcut frotiuri din stratul de leucocite și s-au colorat cu Giemsa. Determinarea indicilor s-a efectuat pe 200 neutrofile, numărîndu-se leucocitele care au fagocitat și germeii fagocitați. Reacția fagocitară s-a exprimat prin cifra fagocitară — adică numărul de leucocite neutrofile care fagocitează și indicele fagocitar —, adică numărul mediu-germeni înglobați de un neutrofil.

Activitatea catalazei din sînge a fost determinată prin metoda Bach-Zubkova modificată de Csontos (9). Din degetul animalului s-a recoltat 0,02 ml sînge care s-a diluat cu 20 ml apă distilată avînd pH-ul 7,2—7,4 și temperatura 37°C. După hemoliză cite 1 ml amestec se trece în cite o eprubetă goală. În eprubeta de control se va introduce tot 1 ml sînge diluat, care se fierbe 2—4 minute. În fiecare eprubetă se adaugă cite 1 ml apă oxigenată proaspăt diluată la o concentrație de 0,34 %. Eprubetele se pun în baie de apă la 37°C timp de 30 minute după care se adaugă în fiecare 2,5 ml acid sulfuric 10 %. Cantitatea de apă oxigenată nedecompusă de catalază va fi titrată cu permanganat de potasiu n 10. Cantitatea permanganatului de potasiu consumat la control se notează cu N2, iar al celui consumat la proba propriu-zisă cu N1. Activitatea catalazei se calculează după următoarea formulă:

$$(N2-N1) \times 1,7$$

Rezultate și discuții

Figura nr. 1 și 2 prezintă modificarea reacției fagocitare în urma expunerii animalelor la amoniac în cele 40 de zile cît a durat intoxicarea, comparativ cu reacția fagocitară la animalele martor. Din modificarea valorilor medii, reiese că o reacție crescută la început a fost urmată de scăderea reacțiilor imunobiologice după a doua săptămîină de intoxicare.

Modificarea activității catalazei sanguine a fost urmărită timp de 45 de zile la animalele supuse intoxicării.

Figura nr. 3 prezintă rezultatele obținute și exprimate în indicele de activitate a catalazei. Creșterea activității catalazei sanguine în prima fază a intoxicării poate fi considerată ca un fenomen de apărare a organismului față de agentul toxic. Creșterea activității catalazei sanguine în această perioadă poate fi explicată prin faptul că procesele de oxido-reducere tisulare fiind alterate, organismul are tendința de a contracara tulburările la acest nivel cu o activitate enzimatică sporită. După această fază de compensare — chiar supracompensare — diminuarea activității enzimatice denotă apariția proceselor patologice mai grave.

Concluzii

Din rezultatele obținute în experiențele prezentate putem trage concluzia că în intoxicația cronică experimentală cu amoniac, reacția fagocitară și activitatea catalazică a organismului la început cresc, pentru ca ulterior să scadă treptat.

Creșterea inițială poate fi considerată ca o acțiune de supracompensare a organismului la acțiunea substanței toxice, urmată de o scădere a capacității de răspuns a organismului sub acțiunea efectului dăunător al substanței respective.

Sosit la redacție: 9 decembrie 1969.

RAMONA PÂNTEA ȘI COLAB: DATE PRIVIND MODIFICAREA UNOR REACȚII ALE ORGANISMULUI ÎN INTOXICAȚIA EXPERIMENTALĂ CU AMONIAC

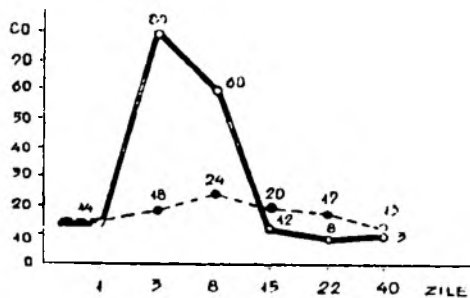


Fig. nr. 1: Modificarea valorilor cifrei fagocitare; — lot intoxicat, - - - lot martor

Fig. nr. 2: Modificarea valorilor indicelui fagocitar; — lot intoxicat, - - - lot martor

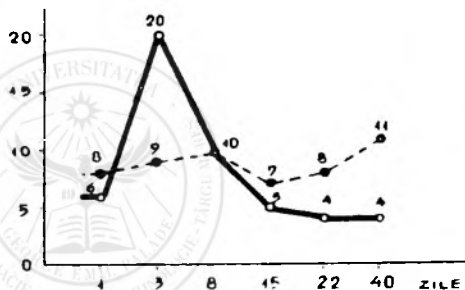


Fig. nr. 3. Modificarea activității catalazei

1. BENETATO GR și colab.: St. Cerc. Fiziol. (1960), 5, 9;
2. CSONTOS A., DIENES A.: Igiena (1968), 3;
3. CUCU M., ANDRONACHE E.: II. Congr. Nat. Ig. 1968, Buc., 124;
4. DIENES S., FODOR G.: ATTI del V Congr. Intern., Roma, 1968, 158;
5. DIENES S.: Saturnismul cronic profesional în ind. olăritului. Teză de doctorat, 1969;
6. GABOR S.: Igiena (1960), 3, 209;
7. GAVRILESCU N., PAFNOTE M.: Studii și cercetări de protecția muncii. Ed. Med. Buc., 1964, 193;
8. HARKINS J. H., NICKSIC S. W.: Environm. Sci. Technol. (1967), 1, 9;
9. *** Instrucțiuni metodologice în igiena comunală. M.S.P.S., 1967;
10. KAPLAN J. G.: Nature (1965), 205, 76;
11. KARAVANSKAIA N. A.: Ghig. truda i profes. zabojev (1961), 6, 47;
12. MANTA I.: Curs de biochimie, Ed. Șt. Buc. 1955, 434;
13. SPINAZZOLA A.: Folia Med. (1966), 49, 9;
14. STOIANOVSKI A. F., RASSKAZOVA T. V.: Ghigh. i sanit. (1961), 10, 70;
15. TENSİK J.: T. Diergeneesk. (1966), 91/16;
16. TIMĂR M.: Munkaegészségtan (1960), 719.

Catedra de igienă generală (cond.: prof. dr. H. Straus, doctor în medicină)
a I.M.F. Cluj

STUDIUL TOXICITĂȚII GLOBALE A TREI INSECTICIDE CONDIȚIONATE PRODUSE ÎN ȚARĂ

dr. Rodica Geleriu, dr. H. Straus

I. Cadrul și scopul lucrării

Utilizarea pe scară largă a insectofungicidelor în agricultură ridică o serie de probleme și pentru igiena comunală, datorită remanenței lor în factorii mediului ambiant și relației cu starea de sănătate a populației.

În cadrul Institutului de igienă și a Catedrei de igienă generală din Cluj, s-au abordat cercetări referitoare la stabilirea concentrațiilor maxime admisibile în sursele de apă a unor insecticide organo-fosforice fabricate în țara noastră, de tipul malationului (Carbetox), rogorului (Fosfotox R) și etionului (Fosfotox E).

Influența complexă a insecticidelor amintite mai sus, asupra surselor de apă a fost studiată de un colectiv al Institutului de igienă din Cluj (N. W. Ghelberg și colab.).

În lucrarea de față vom prezenta doar aspectele cercetărilor experimentale de toxicologie sanitară.

Datele din literatura de specialitate arată că toxicitatea aceluiași insectofungicid diferă în funcție de țara sau chiar casa producătoare. Diferența de toxicitate rezidă probabil în puritatea substanței, vehiculul utilizat, procedeul de fabricație etc., se impune deci stabilirea toxicității fiecărui nou produs elaborat. Deoarece produșii condiționați sînt singurii care pot impurifica factorii de mediu și deci influențează starea de sănătate a populației, este necesar din punctul de vedere al igienei comunale de a se studia toxicitatea lor.

Produșii condiționați organofosforici luați în studiu conțineau: Carbetoxul — substanță activă 37%, emulsogen I⁴⁰ 5%, toluen ~ 14%, monoclorbenzen ~ 17%, benzină de extracție ~ 27%; Fosfotox R: substanță activă 35%, emulsogen I⁴⁰ 5%, xilen ~ 43%, diclorhexan ~ 11%; Fosfotox E: ~ substanță activă 25%, emulsogen I⁴⁰ 5%, toluen 65%.

Cercetările au vizat stabilirea complexă a toxicității substanțelor prezentate mai sus, prin determinarea dozelor letale, a tabloului clinic al intoxicației, a indicelui de hemoliză in vitro și a procesului de cumulare.

II. — Metoda de lucru

1. — Dozele letale s-au determinat pe un număr de 980 de șoareci albi. de sex masculin, cu greutatea în jur de 20 g. Insectofungicidele fiind administrate în soluții apoase, o singură dată, s-au stabilit DL_{50} și DL_{100} pentru căile de administrare orală, subcutană și intraperitoneală.

Pentru Fosfotoxul R și Fosfotoxul E, care nu sînt intrate în fabricație, dozele letale s-au stabilit pentru produsele sintetizate de ICCHIM. Pentru Carbetox care este intrat deja în fabricație, în cazul căii de administrare orală, s-a stabilit pentru comparație atît dozele letale ale produsului sintetizat de ICCHIM cît și ale produsului fabricat.

Pentru calcularea DL_{50} s-a prelucrat letalitatea înregistrată în 7 zile prin metoda Behrens și metoda Kärber. DL_{100} s-a considerat doza cea mai mică la care au succumbat toate animalele.

2. — Determinarea indicelui de hemoliză in vitro s-a efectuat pe baza metodei preconizate de *Nunziante* și colab., însă adaptată la sînge de animal și cu citirea rezultatelor la 24 de ore. Metoda permite determinarea rapidă a toxicității diferențiate a diferitelor insecticide și deci compararea toxicității lor. Pe baza unei formule care ține cont de gradul de hemoliză realizat la diferite concentrații ale insecticidului s-a calculat indicele de hemoliză. Valoarea lui poate varia între 0 și 1,30 în funcție de gradul de toxicitate a substanței.

3. — Procesul de cumulare s-a studiat pentru toate trei insecticidele numai pentru calea de administrare orală, care ridică problemele cele mai importante în mediul comunal. Pe baza indicațiilor lui *Cerkinski* referitoare la cumulara substanțelor toxice din apă, s-a administrat la loturi de cîte 10 șoareci albi 15 din DL_{50} stabiliți, timp de 20 de zile și s-a urmărit letalitatea. Calculul coeficientului de cumulare s-a făcut ținînd cont de doza administrată în total, de numărul animalelor luate în experiență și de procentul animalelor succumbate. O valoare a acestui coeficient sub 5 ne indică o cumulare a toxicului, iar o valoare ce tinde spre 20, o lipsă de cumulare.

III. — Rezultate și discuții

1. — *Tabloul clinic al intoxicației.* — Urmărit în cadrul administrării de doze succesive pentru stabilirea dozelor letale, s-a evidențiat pentru toate cele 3 insecticide faptul că, intensitatea și rapiditatea instalării fenomenelor este în funcție de natura insecticidului, de doza și de calea de administrare.

În funcție de natura insecticidului fenomenele deși sînt asemănătoare, sînt mai pronunțate în cazul Fosfotoxului E, apoi a Carbetoxului și a Fosfotoxului R.

În funcție de calea de administrare, la toate 3 insecticidele, calea peritoneală a cauzat fenomenele cele mai pronunțate, iar calea orală cele mai puțin pronunțate. Aceeași situație este semnalată de G. *Popa* pentru alte insecticide organofosforice.

În raport cu factorii menționați, s-a observat mai întîi o perioadă de excitație (la 10—40 de minute de la administrare), urmată apoi de apatie, somnolență, imobilitate și îngrămădirea animalelor, accelerarea respirației, zburlirea părului, contracturi și uneori decubit lateral. În 24 de ore majoritatea animalelor care au supraviețuit și-au revenit, cu excepția unora care au rămas adinamice și care au murit în zilele următoare.

2. — Dozele letale stabilite pentru cele 3 insecticide sînt redată în tabelul nr. 1.

Urmărind în ansamblu aceste doze letale se remarcă următoarele:

Diferențele între DL_{50} în funcție de calea de administrare sînt mari în cazul Carbetoxului și relativ mici și oarecum asemănătoare în cazul Fosfoto-

Tabelul nr. 1

Dozele letale stabilite pentru Carbetox, Fosfotox R și Fosfotox E în administrarea intraperitoneală, subcutană și orală, într-o singură doză.

Calea de administrare	Insecticidele studiate								
	Carbetox			Fosfotox R			Fosfotox E		
	limitele dozelor adm. mg/kg	DL-50	DL 100	limitele dozelor adm. mg/kg	DL 50	DL 100	limitele dozelor adm. mg/kg	DL-50	DL 100
Intraperitoneală	200—1500	380—484	1200	20—180	80—86	150	10—200	83—95	160
Subcutană	1000—5000	1300—1417	3500	100—300	150—165,5	250	30—780	450—460	700
Orală	1000—3500	2092—2200	3000	100—400	142—147,5	200	10—170	94—100	150

xului R și a Fosfotoxului E, calea cea mai toxică fiind cea intraperitoneală pentru toate cele trei produse și cea mai puțin toxică cea subcutană, cu excepția Carbetoxului pentru care este cea orală.

Luând în considerare aceleași cale de administrare rezultă că toxicitatea Fosfotoxului R și a Fosfotoxului E este asemănătoare fiind mult mai pronunțată ca cea a Carbetoxului. Această concluzie este confirmată și de faptul că diferențele între DL_{50} și DL_{100} sînt mici în cazul Fosfotoxului R și a Fosfotoxului E și mari în cazul Carbetoxului. Compararea cu dozele date în literatură pentru produși similari ne arată o toxicitate mai marcată a insecticidelor studiate de noi. Aceasta rezultă din faptul că, deși dozele date de literatură sînt în general asemănătoare sau mai mari ele se referă la substanța activă pură în procente mult mai mari (47—99 %). Se pare deci că toxicitatea mai crescută se datorește produsilor de condiționare utilizați. Comparînd dozele letale per os pentru Carbetoxul sintetizat de ICCHIM și cel gata fabricat, se constată că ultimul produs prezintă o toxicitate mult mai crescută ca primul (DL_{50} 734—750 față de 2092—2200 mg/kg). Această toxicitate diferită se datorește probabil procesului de fabricație și substanțelor de condiționare, deoarece conținutul în substanță activă este același.

3. — *Indicii de hemoliză* ne relevă o toxicitate diferită a celor trei insecticide. Diferența de toxicitate între ele este inversă celei observate la dozele letale în sensul că Carbetoxul este cel mai toxic (indicator 0,951) iar Fosfotoxul E cel mai puțin toxic (indicator 0,754). Această constatare diferită de cea a lui *Nunziante* și colab., care găsește un paralelism între cele 2 feluri de toxicități, se datorește probabil tot substanțelor de condiționare, care în experimentul nostru prezintă o toxicitate mai marcată față de sine.

4. — *Acțiunea de cumulare*. Indicatorii de cumulare stabiliți arată o acțiune de cumulare pronunțată a celor 3 insecticide, deoarece valorile lor sînt sub 5. Din acest punct de vedere Carbetoxul se cumulează cel mai pronunțat, indicatorul de cumulare fiind 0,53, apoi Fosfotoxul R cu indicatorul 2,03 și Fosfotoxul E cu indicatorul 3,55. Prin urmare, așa cum se semnalează în literatură pentru alte insecticide organofosforice, cele studiate de noi pot prezenta o acțiune cronică avînd în vedere capacitatea lor de a se cumula în organisme. Urmărind relația dintre indicii de hemoliză și cumulearea insecticidelor cercetate constatăm un paralelism. În tabelul nr. 2 redăm rezultatele comparative ale celor doi indicatori.

Tabelul nr. 2

Indici de hemoliză in vitro și de cumulare pentru cele trei insecticide condiționate românești.

Insecticidul	Indicele de hemoliză	Indicele de cumulare
Carbetox	0,951	0,53
Fosfotox R	0,902	2,03
Fosfotox E	0,754	3,55

Din tabel rezultă în ambele cazuri aceeași diferențiere a gradului de toxicitate, toxicitatea crescînd de la Fosfotox E la Fosfotox R și apoi la Carbetox unde este cea mai pronunțată. Aceste observații sînt diametral opuse față de rezultatele obținute prin testarea dozelor letale. Astfel, dacă din punctul de vedere al acțiunii letale, Carbetoxul este cel mai puțin toxic din cele trei in-

secticide studiate, în schimb, prin indicele de hemoliză crescut și gradul de cumulare ridicat el se încadrează totuși în rândul substanțelor cu toxicitate crescută. Din aceste constatări noi conchidem că, în studiul gradului de toxicitate a unor substanțe, în cazul nostru a insecticidelor organo-fosforice, nu este suficientă aprecierea unilaterală a toxicității numai prin determinarea dozelor letale.

Concluzii

1. — Pentru aprecierea toxicității insecticidelor din punctul de vedere al igienei comunale este necesară efectuarea unui studiu complex al produșilor condiționați, formă sub care ele ajung în factorii de mediu.

2. — Studiarea produșilor condiționați de Carbetox, Fosfotox R și Fosfotox E, pe baza tabloului clinic, a dozelor letale, a indicelui de hemoliză in vitro și a procesului de cumulare, a evidențiat în mod complex o toxicitate moderată a lor, însă mai crescută ca a produșilor similari străini, citați în literatură, probabil din cauza substanțelor de condiționare.

3. — Toxicitatea mai ridicată cauzată de substanțele de condiționare este relevată de faptul că dozele letale stabilite sînt asemănătoare cu cele din literatură, deși conținutul în substanță activă este mai scăzut și de diferența între dozele letale per os ale Carbetoxului sintetizat de ICCHIM și fabricat.

4. — Tabloul clinic a prezentat pentru toate trei insecticidele, fenomene asemănătoare și reversibile în 24 de ore la majoritatea animalelor care au supraviețuit.

5. — Cumularea evidentă a celor 3 produse arată posibilitatea acțiunii lor cronice. Există însă o anumită gradație a intensității cumularii în organism în ordine descrescînd ea fiind: Carbetox, Fosfotox R și Fosfotox E.

6. — Indicele de hemoliză prezintă un paralelism cu gradul de intensitate a cumularii insecticidelor.

7. — Gradația toxicității pe baza dozelor letale este inversă celei constatate în cazul cumularii și a indicelui de hemoliză.

Sosit la redacție: 7 aprilie 1969.

Bibliografia la autori.

Catedra de histologie (cond.: prof. dr. M. Gündisch, doctor-docent)
a I.M.F. și Clinica de urologie (cond.: conf. dr. P. Kótay) din Tirgu Mureș

STRUCTURA SUBMICROSCOPICĂ A RINICHIULUI ÎN LUPUSUL ERITEMATOS

Susana Almási, V. Filep, P. Kótay

Lupusul eritematos diseminat nu este numai o maladie exclusiv cutanată, ci interesează în același timp și organele interne ale bolnavului. Pe linia acestei concepții *Kaposi* a semnalat în lupusul eritematos diverse leziuni viscerale și mai ales renale. Concepția actuală susține că lupusul eritematos diseminat este o boală de sistem a țesutului conjunctiv, caracterizată prin alterarea stării generale și leziuni cutanate și viscerale, ce se traduc prin fenomene clinice diferite în raport cu localizarea predominantă a leziunilor. Lupusul eritematos diseminat prin alterările caracteristice observate în țesutul conjunctiv și în pereții vasculari ocupă un loc bine determinat în cadrul collagenozelor (5).

În cadrul cointeresărilor viscerale din lupusul eritematos, leziunile renale sînt cele mai frecvente și pregnante. În ceea ce privește frecvența leziunilor renale se apreciază că ele sînt prezente în două treimi ale cazurilor, dar sînt și unii autori care au găsit leziuni renale în 94% ale cazurilor (6, 7, 19, 21, 23). Circumstanțele în care se instalează nefropatia la bolnavii cu lupus eritematos sînt variate; este posibil ca prin apariția leziunilor renale să fie diagnosticat și lupusul latent, este de asemenea posibil ca leziunile renale să apară concomitent cu alte semne clinice ale bolii, precum este posibilă și apariția autonomă a nefropatiei. Numeroși autori au semnalat existența unor leziuni morfologice ale rinichiului la bolnavii cu lupus eritematos, în lipsa unor semne clinice ale nefropatiei (14, 17, 22). *Hamburger* și colab. (13) n-au confirmat acest fapt.

Muehrcke și colab. (14) au observat o corelație între evoluția tabloului histopatologic al rinichiului și între starea clinică a bolnavilor. În stadiile incipiente, cînd îngroșarea membranei bazale și depunerea substanței fibrinoide subendotelial se poate observa numai în cîțiva glomeruli, funcția renală este normală. proteinuria fiind minimă, fără hematurie sau leucociturie. Mai pe urmă prin accentuarea leziunilor glomerulare, prin îngroșarea neregulată a membranei bazale în ansele capilare (leziunile în „ansă de sîrmă”), prin depunerea materialului fibrinoid între lamina densa și celulele endoteliale, prin proliferarea celulelor endoteliale, se dezvoltă tabloul caracteristic al imbolnăvirii. Într-un stadiu mai avansat leziunile renale apar ca o glomerulonefrită subacută, cu proliferare endotelială și îngroșarea pereților capilari, cu depunerea unui material fibrinoid, cu leziuni degenerative tubulare, cu edem și infiltrații celulare ale țesutului interstițial. În acest timp proteinuria devine mai exprimată. Adesea se instalează hematurie, leucociturie, iar clearance-ul arată o importantă reducere funcțională a rinichilor.

În lucrarea de față prezentăm rezultatele obținute prin prelucrarea electronopică a unei biopsii renale, prelevate cu ocazia decapsulării rinichiului de la un bolnav suferind de lupus eritematos diseminat.

Material și metodă

V. L., bărbat, în etate de 34 de ani, în anul 1966 a fost internat la Clinica medicală nr. I, respectiv Clinica urologică din Tirgu Mureș cu diagnosticul de nefrită cronică, forma nefrotică, lupus eritematos? — avînd în vedere pneumopatiile repetate, semnele cutanate, albuminuria masivă, disproteinemia accentuată și edemele

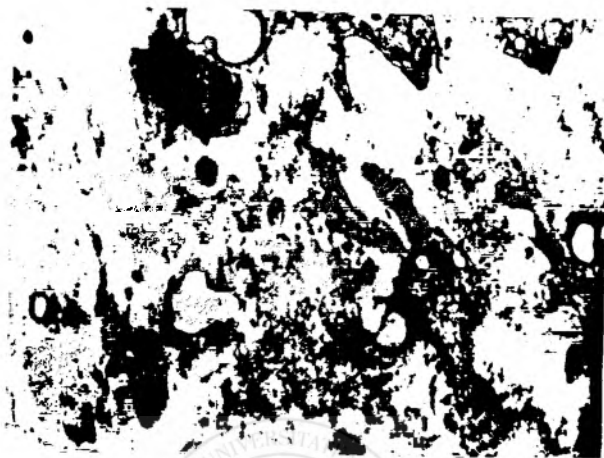


Fig. nr. 1: Un segment cu alterări submicroscopice grave dintr-un glomerul mult lezat. Mărire: 11.000 X

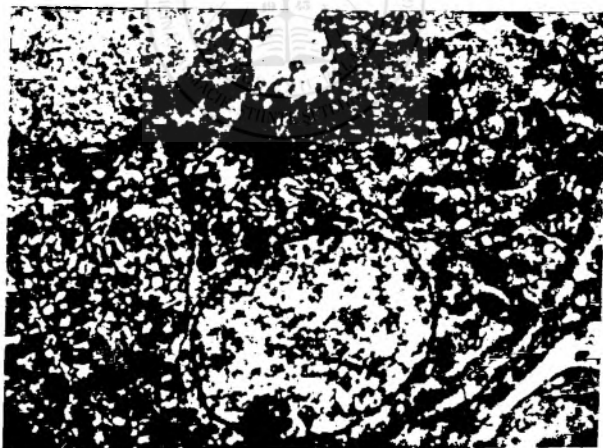


Fig. nr. 2: Tub proximal în lumen formațiuni globuloase cu mitocondrii. Reticulul endoplasmatic vacuolizat; mitocondriile în parte alterate. La polul bazal spre membrana bazală semidezmosimii evidente. Mărire: 9000 X

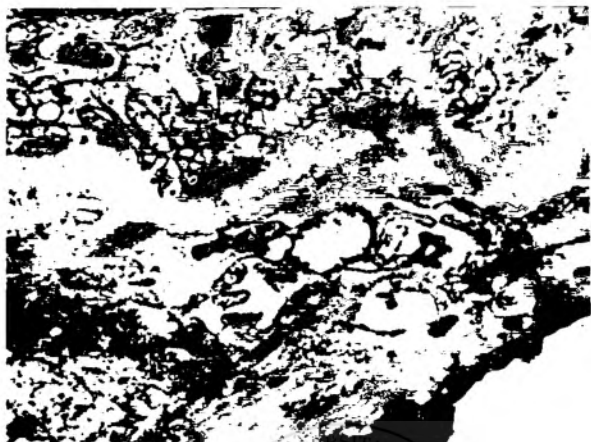


Fig. nr. 3: Un alt segment bazal, în locul legăturilor semidezmosomiale depuneri electron-dense în contact cu membrana bazală mult îngroșată. Spațiul intertubular lărgit și modificat. Mărire: 17.000 \times



Fig. nr. 4. Un segment dintr-un tub colector cu celule „clare” și „întunecate” cu diferențe ultrastructurale marcate. Mărire: 9.000 \times

rezistente la tratament. Fiind indicată decapsularea rinichiului, în cursul intervenției chirurgicale am obținut material biptic din rinichiul sting.

Fragmentele pentru examenul histopatologic uzual au fost fixate în formol tamponat, incluse în parafină și colorate cu hematoxină-eozină, Azan și PAS. Bucăți mici de țesut pentru cercetări electronmicroscopice au fost fixate în tetroxid de osmiu tamponat 1% pe gheață, timp de o oră. După deshidratare în acetona, includerea s-a făcut în Vestopal W; — secțiunile ultrafine au fost examinate cu microscopul electronic Tesla BS 242.

Rezultate

Pe secțiunile colorate cu hematoxină-eozină am constatat că structura de bază a rinichiului este păstrată. Unii glomeruli sînt în mod inegal săraci în nucleu, iar membranele bazale ale capilarelor glomerulare sînt net îngroșate, neregulate, dînd ansei capilare un aspect rigid caracteristic de „ansă de sîrmă”. Îngroșarea membranei bazale rezultă din depunerea unui material fibrinoid PAS pozitiv pe fața endotelială a membranei bazale. Distrofia fibrinoidă nu interesează toate ansele în cadrul unui glomerul și nici leziunile glomerulare nu interesează toți glomerulii. Cu microscopul electronic se evidențiază îngroșarea membranei bazale în focare, în depunerea materialului fibrinoid între lamina densă a membranei bazale și celulele endoteliale.

În cîteva zone microscopice apar discrete infiltrate limfo-plasmocitare.

Tubulii prezintă diferite grade de distrofie parenchimatousă și degenerescențe vacuolare. Se pot observa de asemenea și cîteva vase sanguine cu pereții prezentînd o distrofie hialină.

Electronoptic am găsit leziuni deosebite și la nivelul tubulilor și în interstițiul renal. În diversele teritorii ale tubulilor proximali și distali leziunile patologice s-au prezentat în grad diferit. La nivelul tubulilor proximali microvilozitățile apicale au fost menținute, dar la polul bazal nu am observat aranjarea obișnuită, caracteristică a mitocondriilor prin invaginarea membranei celulare „membrana citoplasmatică”. Legăturile intercelulare, ca zonula occludens și macula adherens precum și dezmosomii sau semidesmosomii, au fost evidente numai pe alocuri. În citoplasma celulelor în general sînt numeroase veziculele de pinocitoză și vacuolele. Reticulul endoplasmic este dilatat. Mitocondriile sînt alterate în parte. În lumenul tubulilor proximali am găsit formațiuni globuloase mari cu o structură fină granulară — probabil rămășițe celulare — în unele din ele fiind prezente și mitocondrii. În ceea ce privește structura tubulilor colectori diferențele între cele două tipuri de celule din care sînt formați aceștia au fost foarte evidente. Celulele „întunecate” sînt caracterizate prin abundența microveziculelor de pinocitoză bine conturate și prezența fago-lizosomilor. Celulele „clare” sînt mai voluminoase și mai sărace în organite celulare, ele se bombează în lumenul tubulilor, dînd impresia că se vor desprinde ulterior. Citoplasma unei asemenea celule bombate conține vacuole, vezicule și incluziuni dense. O altă diferență dintre aceste două tipuri de celule constă în faptul că la cele „clare” membrana celulară apicală fină, aparentă este net conturată, față de cele „întunecate” care au la polul lor apical un sirat mai condensat cu limitele șterse.

La nivelul tubulilor membrana bazală prezintă varietăți în privința grosimii și a structurii. La nivelul spațiilor intertubulare este bine definită, iar în apropierea vaselor se poate observa o îngroșare marcată ajungînd pînă la circa 5000 Å sau și mai mult. Pe alocuri lîngă membrana bazală îngroșată, în strînsă legătură cu cite un nefrocit din tubul proximal, se găsesc teritorii destul de extinse electron-dense. Structura fină fibrilară a membranei bazale poate fi constatată, în general mai ales în locurile unde găsim și semne de dezintegrare.

Pe alocuri interstițiul a prezentat o structuralizare bogată, iar în vecinătatea celulelor grav lezate s-au găsit și spații intertubulare mult lărgite cu o structură interstițială rarefiată.

Leziunile renale sînt esențiale în lupusul eritematos diseminat, starea rinichiului determinînd în ultimă instanță evoluția și prognosticul bolii, moartea bolnavilor survenind ca urmare a insuficienței renale. Durata bolii poate fi de mai mulți ani, dar se cunosc și forme acute, cînd moartea survine în cîteva luni (6, 9). În cazul studiat de noi, bolnavul a fost într-un stadiu mai avansat, cu proteinurie și edem marcat. Tabloul histo- și citopatologic al modificărilor renale în lupusul eritematos arată anumite variații în funcție de durata și evoluția bolii. Majoritatea autorilor caracterizează tabloul histopatologic al nefropatiei lupice prin leziuni glomerulare, observate pe materialul necroptic sau bioptic (10, 11, 13, 18, 19). Datele din literatură care se ocupă cu modificările electronoptice, descriu de asemenea numai leziuni glomerulare, care constau în îngroșarea membranei bazale a capilarelor glomerulare, depunerea subendotelială a unui material fibrinoid de-a lungul matricei mezangiale, cîte o dată și subepitelial, între membrana bazală și podocitele epiteliale (1, 3, 8, 13, 16, 20). Channing și colab. (2) au observat leziuni similare și la anumite sușe de șoareci îmbolnăviți spontan cu nefropatie lupice. Unii autori (6, 13) declară că alterările observate în afara glomerulilor sînt leziuni patologice banale. Considerăm că modificările patologice descrise la nivelul glomerulilor trebuie să fie întregite și de leziunile observate de noi la nivelul tubulilor. Se pune problema dacă alterările patologice specifice sînt limitate numai la nivelul glomerulilor, sau rinichiul în întregime este lezat? Dacă membrana bazală din glomerul joacă un rol important și primordial, poate oare să fie neglijată importanța sa în alte segmente ale nefronului? În cazul nostru, alături de leziuni glomerulare am găsit leziuni similare — îngroșarea membranei bazale și depunerea materialului fibrinoid pe fața sa endotelială — și la nivelul tubulilor. Aceste leziuni nu pot fi privite ca leziuni nespecifice, ci ca leziuni integrante ale tabloului patologic.

Însemnătatea modificărilor membranei bazale în diferite îmbolnăviri nu este însă clarificată. Îngroșarea membranei bazale a fost descrisă în diferite îmbolnăviri renale, fără interpretarea rolului ei în procesul patologic (4, 15). Pe baza materialului studiat de noi considerăm că prezența și rolul celulei și a matricei mezangiale, a membranei bazale și a „external coat”-ului precum și a dezmosomilor, prezintă o mai mare importanță în patomecanismul bolii decît s-a crezut pînă în prezent; de aceea apreciem ca indicată prelucrarea multilaterală a cazurilor sporadice în vederea îmbogățirii cunoștințelor noastre în domeniul microscopiei electronice.

Sosit la redacție: 16 ianuarie 1970.

Bibliografie

1. BROWNE J. T., HUTT M. P., REGER J. F., SMITH S. W.: Arthritis Rheum. (1963), 6, 599; 2. CHANNING A. A., KASUGA T., HOROWITZ R. E., DUBOIS E. L., DEMOPOULOS H. B.: Amer. J. Path. (1965), 47, 677; 3. COMERFORD F. R., COHAN A. S.: Fed. Proc. (1964), 23, 446; 4. DAVID H.: Elektronenmikroskopische Organopathologie. Volk u. Gesundheit, Berlin, 1967; 5. DIMITRIU C. GH.: Bolile collagenului. Ed. Med. București, 1957; 6. DIMITRIU C. C., BERONIADE V.: Nefrologie. Ed. Med. București, 1963; 7. DUCROT H.: Presse méd. (1960), 68, 431; 8. FARQUHAR M. G., VERNIER R. L., GOOD R. A.: J. Exp. Med. (1957), 106, 649 și Schweiz. Med. Wochr. (1957), 87, 501; 9. GAVRILESCU S.: Med. internă (1958), 10, 1721; 10. GEORGESCU L., DIMITRIU C.: Morfologia aparatului renal. Ed. Acad. R.S.R. București, 1960; 11. GEORGESCU L., TUDOSE N.: Timișoara medicală (1968), 14, 145; 12. GEORGESCU L., TUDOSE N., VASILIU L.: Morf. norm. patol. (1968), 13, 193; 13. HAMBURGER J., RICHET G., CROSNIER J., FUNK-BRENTANO J. L., ANTOINE B., DUCROT H., MÉRY J. P., DE MONTEREZ H.: Néphrologie. Flammarion, Paris, 1966; 14. MUEHRCKE R. C., KARK R. M., PIRANI C. L., POLLAK V. E.: Medicine (1957), 36, 1; 15. ORMOS J.: Morphologia és ig. szemle (1966), 7, 284; 16. POLLAK V. E., PIRANI C. L., SCHWARTZ F. D.: J. Lab. Clin. Med. (1964), 63, 537; 17. ROSE E., PILLSBURY D.: Ann. Intern. Med. (1959), 12, 951; 18. SLAMA R., RUEFF B.,

CROSNIER J. Sem. Hôp. Paris (1962), 38, 23; 19. SOFFER L. J., SOUTHERN A. L., WIENER H. E., WOLF R. L.: Ann. Int. Med. (1961), 54, 215; 20. SPARGO B., ARNOLD J. D.: Ann. N. Y. Acad. Sci. (1960), 86, 1043; 21. SVANBORG A., SÖLVELL L.: J.A.M.A. (1957), 165, 1126; 22. TUMULTY P. A.: J.A.M.A. (1954), 156, 947; 23. VI-NOGRADOVA O. M.: Sovetsk. med. (1958), 4, 15.

Clinica chirurgicală nr. I (cond.: prof. dr. Z. Pápai, doctor în medicină)
și Clinica urologică (cond.: conf. dr. P. Kötay) din Tîrgu Mureș

RESUSCITAREA CARDIORESPIRATORIE CU OXIGEN INTRAVENOS

dr. E. Kesztenbaum, dr. F. Gross, dr. Ilona Kompó, dr. I. Bakós, Irina Brassai

Începînd din 1960 sînt descrise și comunicate o serie de resuscitări cardiopulmonare, axate pe metoda elaborată de *Kouwenhoven*, *Jude* și *Knickerbocker*. De fapt această tehnică a fost aplicată pentru prima dată cu succes la sfîrșitul secolului al XIX-lea de *Koenig* și *Maas*.

În clinica noastră am avut ocazia să încercăm eficacitatea acestei tehnici, aplicînd atît masajul cardiac indirect, cît și cel direct în cazurile sincopelor cardiopulmonare. Rezultatele obținute au fost variabile. Un singur caz cu masaj cardiac indirect a fost recuperat, de aceea atenția noastră s-a îndreptat mai mult spre tehnica masajului cardiac direct. Însă și cu această metodă rezultatele noastre au fost nesatisfăcătoare, de aceea am optat pentru metoda transfuziei intraarteriale retrograde a lui *Negovski* prin adăugarea unei soluții concentrate de H_2O_2 (2,7—3,3 %; 0,5—0,7 ml) la 250 ml sînge.

„În acest context de altfel, deja în 1947 *Nikitin* propune oxigenarea chimică a singelui transfuzat intraarterial prin amestecul direct al singelui cu o soluție concentrată de H_2O_2 30 %, 4,5 ml la 400 ml sînge. *Hollender* folosește pentru oxigenarea singelui o soluție concentrată de perhidrol (30 vol.) la 500 ml de sînge, dar a constatat modificări electroforetice și o diminuare a rezistenței globulare.

Alți autori (*Porter*) au căutat să utilizeze pentru oxigenarea singelui arterial un curent de oxigen sub presiune. La noi *Duvan*, *Crivda*, *Ichim* și *Solomon* au obținut rezultate experimentale satisfăcătoare, folosind metoda barbotării singelui prin curent de oxigen timp de 15 minute, fără inconvenientele spumei. *Abetict* și colab. au ameliorat metoda oxigenării singelui prin amestec direct, folosind oxigenarea extracorporală prin H_2O_2 , interpunînd membrane permeabile sau cu o eficiență și mai mare oxigenarea artificială prin aerosoli de peroxid. Valorile oximetrice au arătat o saturație finală, mijlocie de 92 %; determinarea Ph-ului și rezistența globulară nu au arătat modificări patologice.”

În clinica noastră introducerea intravenoasă a oxigenului sub forma lui naturală, pură, a fost utilizată în veno- și arteriopatii de diferite etiopatogenii (după metoda *Regelsberger*) precum și în gerontochirurgie.

În lucrarea de față, dorim să comunicăm un caz de sincopă cardiopulmonară la un vîrstnic, refractar la manevrele clasice de resuscitare, la care am introdus în cadrul terapiei o cantitate de 200 ml oxigen intravenos după care ritmul cardiac normal s-a restabilit rapid.

Iată descrierea cazului:

Bolnavul T. M. de 62 de ani, muncitor agricol, este internat la Clinica urologică din Tîrgu Mureș la data de 13 XII 1969 cu diagnosticul de adenom prostatic, retenție de urină. După examinările de rigoare se începe un tratament preope-

rator cardi tonic, cu vitamine, fosfobion și tranchilizante. În ziua intervenției (13 I 1970) premedicație clasică cu mialgin+atropină. Inducția cu pentothal+myorelaxin, apoi intubație oro-traheală fără dificultăți. Menținerea cu eter+fluothan.

La 30 de minute de la începerea intervenției, la meșarea patului prostatic se instalează brusc o sincopă cardiorespiratorie. Se tentează un masaj cardiac indirect, care a fost ineficace la controlul pe artera carotidă. Se execută toracotomia și se găsește un cord oprit, flasc, aton și livid.

Manevrele noastre de resuscitare și comportamentul bolnavului, în ordine cronologică au fost următoarele: masaj cardiac direct transpericardic, fibrilație-midriază persistentă, defibrilare electrică, calciu clorat intracardiac și i.v. — așezare în poziție Trendelenburg (menționăm că tot timpul respirația bolnavului a fost controlată manual cu balonul aparatului de anestezie). Manevrelor de mai sus au fost repetate timp de 40 de minute fără efect, de aceea am administrat 200 ml oxigen intravenos și am reintensificat masajul cardiac. Cordul și-a început bătăile cu ritm normal în 60 de secunde. Intervenția s-a terminat cu succes cu o tensiune arterială de 120/70 mmHg și pulsul de 70/minut. Bolnavul este transportat la secția de terapie intensivă unde se continuă un tratament de susținere cu: sînge, THAM, sol. glucoză 10% sol. Manitol 20%, cardiotonice, vitamine, papaverină, heparină, antibiotice cu spectru larg și clasice. La ora 4 dimineața bolnavul cu funcțiile psihice recuperate, revine complet, rămînînd încă 18 de ore confuz, dezorientat, dar cu personalitatea păstrată. Decurs postoperator fără incidente, cu remarcă că oxigeno-terapia i.v. s-a mai continuat încă 8 zile. Pe electrocardiogramele executate în fiecare a doua zi se poate observa o ameliorare vizibilă a funcției miocardice.

Discutarea cazului:

Resuscitarea unui cord oprit astăzi nu mai prezintă un interes exagerat. Modul în care s-a efectuat însă suscită interes, fiindcă în timp ce tehnica *Negovski* prevede introducerea prin transfuzie de oxigen intraarterial, metoda aplicată de noi în cazul de față are avantajul că readuce sînge venos oxigenat în cordul drept și de aici prin căile fiziologice: arteră pulmonară — arteriole — capilare — șunturi directe, mobilizează o coloană de sînge hiperoxigenat în cordul stîng, deci și în coronare. Avantajul ei este triplu:

- mobilizează masa sanguină venoasă la întoarcere spre cordul drept, fapt foarte important pentru eficacitatea masajului;
- aport de oxigen bogat în coronare;
- se poate administra oricînd, oriunde și foarte rapid.

Presupunem că în același timp, perfuzia sistemului nervos central se reactivează și aceasta ar putea fi explicația recuperării nervoase rapide (14 ore).

În concluzie, trebuie arătat că în cazul nostru a fost vorba de o sincopă cardiopulmonară intraoperatorie, la un bolnav vîrstnic, refractară timp de 40 de minute la manevrele clasice de resuscitare, care însă a răspuns prompt la introducerea unei cantități de 200 cm³ oxigen gazos pe cale i.v., prin pornirea cordului cu ritm normal și a asigurat o recuperare completă a funcțiilor psihice în 14 ore. Este primul caz descris în literatura de specialitate la care am avut acces, recuperat complet prin această metodă.

Desigur problemele care se pun pe marginea acestui caz sînt foarte complexe, ele își așteaptă elucidarea integrală în viitor, dar rezultatul spectaculos ne-a îndemnat totuși să comunicăm acest caz interesant, sperînd că va aduce un aport nou în contextul manevrelor de resuscitare cardiopulmonară.

Sosit la redacție: 5 februarie 1970.

Bibliografie la autori.

Disciplina de filozofie (cond. conf. T. Pop, doctor în filozofie)
a I. M. F. Tîrgu Mureş

PROBLEME ALE OCROTIRII SĂNĂTĂȚII ÎN OPERA LUI V. I. LENIN

T. Pop

V. I. *Lenin*, dascăl și genial conducător al proletariatului, cu spiritul mereu novator, cu o fascinantă putere de înțelegere a realității a abordat probleme de importanță majoră pentru întreaga omenire. Avînd mereu în atenție problemele generale ale eliberării omului de orice fel de exploatare, el a manifestat un viu interes pentru îmbunătățirea stării de sănătate a clasei muncitoare, inclusiv pentru asigurările sociale.

Întreaga activitate a lui *Lenin*, străbătută de un cald și vibrant umanism, se caracterizează și prin grija deosebită pentru sănătatea omului, grijă atestată de contemporani, de colaboratorii săi apropiați (unii dintre ei medici) precum și de multe pasaje din operele leniniste. Preocupările lui *Lenin* în această direcție se intensifică mai ales în perioada cînd se afla în fruntea tînarului stat sovietic, care, pe lîngă numeroasele și dificilele probleme ce le avea de rezolvat, se găsea și în fața organizării în condiții noi, de pionerat a sistemului de ocrotire a sănătății publice.

Preocupat asiduu de problemele organizării și conducerii luptei clasei muncitoare, încă în ultimul deceniu al secolului al XIX-lea, *Lenin* a abordat și asemenea aspecte majore din viața oamenilor muncii cum sînt: asigurările sociale, condițiile de muncă și locuit, protecția sanitară a femeii și a copiilor etc. Studiind condițiile crunții exploatarei capitaliste a clasei muncitoare și țărănimii în Rusia țaristă, *Lenin* s-a folosit pe larg de statisticile din zemstve și de lucrările unor medici (mai ales ale medicului *Tezeacov*). În lucrarea „Dezvoltarea capitalismului în Rusia” scrisă în anii 1896—1899, pe lîngă analiza amănunțită a sistemului de exploatare a proletariatului și țărănimii, o mare atenție se acordă unor probleme referitoare la nivelul de trai, condițiile igienice și sanitare, asigurările sociale, munca femeilor și copiilor etc. Lucrarea scoate cu tărie în evidență condițiile neigienice în care se lucra datorită aglomerării, frigului, insuficienței alimentației, duratei zilei de muncă (care se prelungea la 12 1/2—15 ore în „industria mică” și 11—12 ore în „industria mare”) — precum și lipsa asigurărilor sociale. Ceva mai tîrziu, în perioada de cristalizare a strategiei și tacticii leniniste de luptă a proletariatului problemele sanitare nu au fost de loc neglijate. În anul 1902 cînd se elabora programul partidului *Lenin* acordă un loc important problemelor apărării sănătății muncitorului, asigurării lui în caz de boală și pierdere a capacității de muncă pe care le considera drept condiție „... pentru a feri clasa muncitoare de degenerare fizică și morală, precum și pentru a face să crească capacitatea sa de luptă în vederea eliberării sale...”¹. Astfel, programul Partidului a pus bazele teoretice ale viitoarei ocrotiri a sănătății publice în condițiile socialismului.

Această preocupare pe linia îmbunătățirii stării de sănătate și a asigurărilor sociale este continuată cu perseverență, ea fiind dezbătută cu fermitate și în 1912 la Conferința a VI-a generală („de la Praga”) a P.S.D.M.R. În rezoluția prezentată de către *Lenin* conferinței se consacră un capitol problemelor

¹ V. I. *Lenin*, Opere complete, vol. 6, Ed. Politică București 1961, pag. 204.

respective. Rezoluția consideră (în acele condiții din Rusia — nota noastră) că cea mai bună formă de asigurare a muncitorilor este aceea a asigurărilor de stat organizate pe principii: muncitorii să fie asigurați în toate cazurile de pierdere a capacității de muncă (accident de muncă, boală, bătrînețe, invaliditate); muncitoarele, în afară de aceasta, și în caz de sarcină și de naștere), asigurările trebuie să cuprindă pe toți salariații și familiile lor etc. Considerându-se că lupta pentru asigurările sociale trebuie legată de „sarcinile noastre socialiste fundamentale” în rezoluție se subliniază că: „Condiția indispensabilă pentru înfăptuirea unei reforme a asigurărilor sociale care să corespundă într-adevăr intereselor proletariatului este răsturnarea definitivă a tarismului și cucerirea condițiilor pentru lupta de clasă liberă a proletariatului”.² Așadar, lupta pentru ocrotirea sănătății oamenilor muncii este subordonată scopului principal al luptei proletariatului, desființarea exploatării.

Faptul că în atenția lui *Lenin* se aflau în permanență aceste probleme reiese și din recenzia scrisă de el în anul 1913 asupra unei cărți despre protecția muncii și igienă în Rusia, carte pe care o apreciază pentru că „... oferă un mare număr de date statistice prețioase în legătură cu o serie de probleme din viața muncitorească... munca femeilor și a copiilor, ziua de muncă și salariul, condițiile sanitare și de protecție a muncii, bolile și mortalitatea în rândurile muncitorilor, alcoolismul, asigurarea muncitorilor etc.”. Deși critică unele lipsuri ale cărții, autorul recenziei o recomandă spre folosință la „...toți aceia care se interesează de problema muncitorească, toate uniunile sindicale, de asigurări sociale”.³

După victoria Marii Revoluții Socialiste din Octombrie, îndeplinind munca grea de conducător al statului sovietic, *Lenin* a urmărit și s-a interesat îndeaproape de problemele asistenței sanitare a răniților din Armata Roșie, de munca muncitorilor sanitari pe front și în spatele frontului, de organizarea noului sistem de ocrotire a sănătății, cât și de pregătirea cadrelor necesare în acest domeniu. Înseși principiile fundamentale ale sistemului socialist de ocrotire a sănătății au fost formulate cu ajutorul său principal și direct.⁴ *Lenin* a contribuit prin sfaturile sale la lupta împotriva haosului și dezordinii ce se manifestau în domeniul muncii sanitare. Încă în condițiile deosebit de grele ale războiului civil el a arătat locul pe care trebuie să-l ocupe ocrotirea sănătății în cadrul general al construcției socialiste. „Trebuie jertfit totul pentru a salva existența muncitorului...” suna chemarea lui înflăcărată în acea perioadă. „Într-o țară ruinată, prima sarcină este salvarea celui ce muoște... Dacă el va supraviețui vom salva și vom reface totul”, de aceea „... sarcina noastră principală, fundamentală este de a păstra viața muncitorului, de a salva pe muncitor.”⁵

În octombrie 1917, când se punea problema sfărâmării vechiului aparat de stat, inclusiv vechea mașină medicală birocratică, *Lenin* s-a interesat îndeaproape de crearea noului organ central al ocrotirii sănătății, de formarea cadrelor sanitare, de atragerea corpului medical existent de partea puterii sovietice și izolarea elementelor reactionare. Nașterea Comisariatului poporului pentru sănătate care să organizeze și să conducă această importantă activitate a statului sovietic după cum afirmă N. A. Samașco — unul din teoreticienii de bază ai sistemului socialist de ocrotire a sănătății⁶ — se datorcă ajutorului ferm al lui *Lenin*.

² V. I. *Lenin*, Opere complete, vol. 21, Ed. Politică, București 1963, pag. 155.

³ V. I. *Lenin*, Opere complete, vol. 24, Ed. Politică, București 1964, pag. 300.

⁴ *Vospominaniia medicov o V. I. Lenine* Izd. „Medițina” Moscva 1969, pag. 83.

⁵ V. I. *Lenin*, Opere complete, vol. 38, Ed. Politică, București, 1966, pag. 358—359.

⁶ *Vospominania medicov o V. I. Lenine*, pag. 81.

Lupta pentru apărarea sănătății poporului, pentru înlăturarea epidemii-
lor avea în concepția leninistă aceeași semnificație ca și lupta de pe frontul
militar sau de pe frontul economic. În toamna anului 1919, cînd războiul civil se
aproppia de sfîrșit un nou dușman amenința tînăra putere sovietică, provo-
cînd numeroase jertfe — tifosul exantematic. La al VII-lea Congres general
al Sovietelor din Rusia atrăgînd atenția asupra pericolului pe care îl repre-
zenta acest flagel pentru victoria revoluției, *Lenin* adresa chemarea: „Trebuie
să acordăm maximum de atenție acestui flagel. Toată atenția noastră trebuie
să fie concentrată asupra întăririi acestei temelii a întregii noastre activi-
tăți — cerealele, combustibilul, combaterea tifosului exantematic.”⁷ În acele
condiții grele *Lenin* punea în fața medicinei sarcina grea de a-și încorda
toate forțele „... pentru a șterge de pe fața pămîntului rusesc tifosul exan-
tematic — acest produs al lipsei de civilizație, al mizeriei și inculturii”. Prezen-
tînd o mare importanță pentru acel moment istoric în care se găsea statul
sovietic, chemarea leninistă pentru combaterea tifosului exantematic avea
totodată și valoare de simbol pentru ceea ce trebuia să devină și să realizeze
medicina în noua orînduire ce se năștea: punîndu-și toate forțele în slujba
maselor muncitoare, avînd ca scop să prevină bolile, să înlătore epidemiile și
condițiile care le generează — mizeria și incultura

Totodată, *Lenin* a dat o înaltă apreciere muncii desfășurate de lucrătorii me-
dico-sanitari în condițiile războiului civil și luptei împotriva epidemiilor, luptă
care se încadra în eforturile generale ale proletariatului și țărănimii pentru înfă-
țuirea revoluției socialiste. „Se poate spune — arăta *Lenin* la cel de al II-lea
Congres al lucrătorilor din domeniul medico-sanitar din Rusia — că, în afară de
lupta pe front, nici o altă activitate n-a necesitat atîtea jertfe ca cea desfășurată
de dv.”⁸ Pe lîngă conținutul mobilizator, aprecierea conține în sine o indicație
metodică cu privire la locul și importanța în perspectivă a activității în domeniul
ocrotirii sănătății în sistemul noii societăți socialiste, societate pătrunsă de cel
mai profund umanism, care trebuie să facă totul pentru apărarea sănătății omului.

Plină de semnificație și învățăminte este și aprecierea din cuvîntarea la
Congres conform căreia „numai colaborarea dintre reprezentanții științei și
muncitori va putea pune capăt pentru totdeauna mizeriei, bolilor, stării de
insalubritate: Și aceasta se va realiza.”⁹ Ea indică telurile și sarcinile tînărului
stat socialist pe tărîmul ocrotirii sănătății, rolul și direcțiile științei și pra-
cticii medicale și caracterul lor profilactic. Tocmai pe această cale s-a consti-
tuit și dezvoltat ocrotirea sănătății în toate țările socialiste. Aplicînd în mod
creator principiile leniniste la condițiile lor social-sanitare concrete aceste
fări au elaborat o politică corespunzătoare în domeniul ocrotirii sănătății.
Ideile leniniste în acest domeniu au călăuzit și lupta P.C.R. în anii ilegali-
tății pentru sănătatea oamenilor muncii din patria noastră, ele au constituit
chezășia succeselor obținute pe linia ocrotirii sănătății poporului în anii fău-
ririi societății socialiste.

Din lucrările lui *Lenin* se desprind de asemenea, o serie de idei valoroase
cu privire la etica medicală socialistă. Spiritul de sacrificiu și abnegația în
lupta pentru sănătatea poporului, dragostea medicului față de popor, patosul
pentru știință și cultură, încrederea în forțele științei, participarea activă la
culturalizarea maselor, grija și atenția față de omul bolnav etc. sînt calități
ce conturează figura luminoasă a medicului de tip nou, care se desprind din
scrierile leniniste. Aceste trăsături caracterizează nobila activitate în dome-
niul ocrotirii sănătății ființei umane.

⁷ V. I. *Lenin*, Opere complete, vol. 39, Ed. Politică București, 1966, pag. 417.

⁸ V. I. *Lenin*, Opere complete, vol. 40, Ed. Politică București, 1966, pag. 193.

⁹ V. I. *Lenin*, Opere complete, vol. 40, Ed. Politică București, 1966, pag. 196.

Din cele arătate rezultă importanța ideilor leniniste, cit și aportul personal al lui V. I. Lenin la fundamentarea bazelor teoretice și metodologice ale ocrotirii sănătății socialiste, principii care călăuzesc activitatea pe tărîm sanitar a tuturor țărilor socialiste. Se desprinde totodată cu claritate ideea conform căreia cristalizarea rolului statului socialist în ocrotirea sănătății și asigurărilor sociale — ca latură principală a funcției cultural-educative a noului tip de stat — este indisolubil legată de activitatea teoretică și practică a lui Lenin. Este pentru prima dată în istorie cînd un stat, și acesta nu putea să fie decît statul dictaturii proletariatului, își asumă răspunderea pentru sănătatea cetățenilor săi. Ea scoate în evidență și mai mult superioritatea statului socialist, profundul umanism care stă la baza funcțiilor sale. Acest umanism își are originea în marxism-leninism — baza ideologică a activității statului în condițiile orînduirii socialiste.

Întreaga experiență a țărilor socialiste în domeniul sănătății publice ne demonstrează, fără putîntă de tăgadă, că orientarea ocrotirii sănătății în condițiile socialismului este dată de marxism-leninism, de umanismul societății socialiste, cel mai autentic și profund umanism, în centrul căruia se află omul muncii.

Sosit la redacție: 19 ianuarie 1970.

Catedra de Istoria medicinei și farmaciei
(cond.: prof. dr. I. Spielmann, doctor-docent) a I.M.F. Tîrgu Mureș

CONTRIBUȚII LA STUDIUL LUCRĂRII LUI GYÖRGY LENCSES — ARS MEDICA*

I. Date noi despre Gy. Lencses

dr. I. Spielmann, Carolina L. Szini

În Transilvania secolului al XVI-lea, în perioada de apariție a literaturii științifice în limba maternă, a luat naștere între altele o lucrare de aproximativ 1000 de pagini folio. Acest manuscris, necunoscut timp de aproape 350 de ani, se află de cca 200 de ani în fondul Bibliotecii Teleki din Tîrgu Mureș. Ea constituie *prima operă medicală și terapeutică în limba maghiară*, concepută pe baza unui plan sistematic, abordînd ansamblul cunoștințelor de specialitate ale timpului său.

Manuscrisul original — incomplet — lipsit de foaia de titlu, de introducere și de cca 250 de file („foi“) a fost semnalat și analizat pentru prima dată de bibliotecari și filologi (1), fiind apoi publicat în întregime, în anul 1943, la Cluj de către filologul Béla Varjas (2). Ulterior a fost găsit, tot la Biblioteca Teleki — o copie a manuscrisului datînd din 1757 (3). E. Farczady și A. Szabó T. au publicat în anul 1961 un valoros studiu. (4) îmbogățind cu date noi și remarcabile cunoștințele noastre despre acest manuscris medical și mai ales despre copia sa din secolul al XVIII-lea.

* Autorii își dedică lucrarea profesorului dr. Elek Farczady, cercetător neobosit al trecutului istoric și lingvistic al Transilvaniei — cu ocazia aniversării împlinirii a 80 de ani.

Esența rezultatului cercetărilor de pînă acum, cu privire la cele două manuscrise, poate fi rezumat după cum urmează:

Așa cum atestă și foaie de titlu a copiei din secolul al XVIII-lea denumirea originală a manuscrisului a fost — *Ars Medica*, iar autorul ei — *György Lencsés*. Bazat pe o adnotare din manuscrisul original (p. I. 77 b): „Acest medicament l-am încercat eu, *György Lencsés* și l-am găsit foarte potrivit” — *Varjas* atrage atenția asupra figurii lui *Lencsés*. El l-a considerat mai curînd copistul, decît autorul manuscrisului *A. Szabó T.* și *E. Farczády* pe baza unei scrisori — necunoscute pînă atunci și datată din 1577 — scrisă de însuși *Gy. Lencsés* „maestrul de ceremonii al Măriei sale” (principale *Cristofor Báthory*), dovedesc că scrisul acestui act este identic cu cel al manuscrisului medical, operă pe care *Varjas* o data în jurul anului 1570. Pe de altă parte, pe foaia de titlu a copiei din secolul al XVIII-lea se poate citi că lucrarea originală a fost elaborată în anul 1610. Pentru a explica această contradicție autorii sus-citați presupun că, între 1570—1610 ar fi fost efectuate mai multe copii, variante ale manuscrisului *Ars Medica*. „Noi — scriu *A. Szabó T.* și *E. Farczády* — considerăm manuscrisul publicat de *Varjas* drept primul exemplar transcris al lucrării medicale a lui *Lencsés*, iar manuscrisul din 1610 ca o variantă transcrisă tot de *Lencsés*, cu completări, omiteri, respectiv reformulări datorite lui” (4, p. 180). Chiar dacă admitem această ipoteză verosimilă, în lumina datelor deținute de noi se ivesc o serie de alte probleme la care nu putem da un răspuns concludent la ora actuală. I.e. vom expune în continuare.

Cercetările noastre cu privire la *Ars Medica* și-au fixat drept prim obiectiv sarcina de a clarifica faptul cine a fost *Gy. Lencsés* — autorul lucrării și care sînt izvoarele cunoștințelor sale medicale?

Despre *Gy. Lencsés* — încă *Varjas* presupunea că a fost un demnitar cu funcții de răspundere la curtea principilor din familia *Báthory*. Pe baza unei relatări dintr-o lucrare de popularizare a lui *A. Veress* despre Ștefan *Báthory* (5), *Varjas* arată că *Lencsés* a făcut parte în calitate de șef bucătar — un fel de stolnic — din cortegiul nupțial a *Grizeldidei*, fiica lui *Christofor Báthory*, pe care a condus-o la Cracovia în anul 1583. În lucrarea citată a lui *Veress* — alături de *Gy. Lencsés* în cortegiul nupțial nobiliar mai figurează *Miklós Orbay* și *György Linczicz* — „magister curiae” (magistrul curții), dregători însărcinați cu treburile curții princiare. Autorul nu indică sursa informațiilor sale. Aceasta însă — după părerea noastră — nu poate fi, decît tot o lucrare a sa, apărută anterior (6), în care *Veress* comunică date similare. Ne referim la lucrarea sa despre registrele de socoteli poloneze ale lui Ștefan *Báthory* din anii 1576—86, cu date prețioase despre Transilvania, respectiv privind pe ardeleni. În această relatare însă, din suita nobiliară a *Grizeldidei Báthory*, dintre demnitarii amintiți apare doar numele lui *Nicolaus Orbay* și *Georgius Linczicz* — „magister curiae”, numele lui *Gy. Lencsés* lipsind cu desăvîrșire. Pe baza acestui fapt, noi presupunem că „magister curiae” *Georgius Linczicz* ar fi identic cu *Gy. Lencsés*, deoarece în documentele vremii numele său apare și sub forma de *Lenczies* și în această variantă — fiind vorba de un manuscris din secolul al XVI-lea — ar fi fost citit eventual greșit de *Veress* drept *Linczicz*, sau pur și simplu e vorbă de o greșeală de tipar. Această convingere ne-o întărește și faptul că despre *György Linczicz*, demnitar de frunte la curtea *Báthoreștilor*, nu găsim de loc date în documentele vremii.

Cercetările noastre au fost substanțial promovate de ajutorul pretios acordat de *Zsolt Trocsányi*, arhivist principal la Arhiva Națională din Buda-

pesta, de profesorul universitar György Szabó din Cluj, precum și de regretatul László Fikk, bibliograf principal din Tîrgu Mureș.*

Datele semnalate de Zsolt Trocsányi, în materialul arhivistic al fostei Universități săsești, al fostului capîtlu din Alba Iulia, împreună cu datele care rezultă din registrele Conventului de la Cluj-Mănăștur, reprezintă esența noilor noastre informații cu privire la persoana lui Gy. Lencsés. L. Fikk a contribuit de asemenea cu date prețioase din materialul Bibliotecii Documentare Teleki-Bolyai la elaborarea lucrării noastre.

Noile date atestă în mod concret vechea presupunere a lui Varjas că, Gy. Lencsés a fost un demnitar de frunte la curtea princiară ardeleană în ultimul deceniu al secolului al XVI-lea. Dintr-un *mandatum statutorium* (porunca de trecere în stăpînire) emis la 25 martie 1581 la Alba Iulia reiese că, anterior acestui document Lencsés a fost „magister curiae“ a soției lui Cristofor Báthory. Pe vremea emiterii acestui ordin Elisabeta Bocskay, soția principelui, era de acum moartă. Gy. Lencsés a rămas însă și pe mai departe demnitar la curtea principelui. Pentru aceasta presupunere pledează pe lângă datele cu privire la participarea sa în cortegiul nupțial al Grizeldidei Báthory amintite anterior și sarcinile lui Marcellus Squarcialupus (8), medicul curții și educator al fiului lui Cristofor Báthory, datată la 6 mai 1581 din Roma. În scrisoare medicul italian laudă calitățile lui Sigismund Báthory, pe atunci copil, cu ocazia alegerii oficiale a acestuia ca principe. La sfîrșitul scrisorii — într-un fel de post-scriptum — Squarcialupus se referă la starea sănătății unui D. Lencius. „Dominus Lencius încă n-a scăpat de calculii săi vezicali. Ziua este mai ușoară, naptea mai grea (adică starea bolnavului). Nu zace“ — relatează în scrisoarea în limba latină Squarcialupus. Persoana care se afla în compania medicului curții în Italia — după părerea noastră este tot Gy. Lencsés. Pentru această presupunere ar pleda în primul rînd faptul că Lencius e forma latinizată a numelui său (Lencsés), pe de altă parte dese referiri cu colorit personal din „Ars Medica“ în capitolele care se ocupă de terapia calculilor renali și vezicali. — referiri mai frecvente ca în alte părți ale lucrării. Astfel, în legătură cu diferitele medicații în calculoză putem citi asemenea adnotări: „fără îndoială e folositor în dureri de rărunchi“, „a fost încercat“, „medicament sigur“, „vei cunoaște marile sale foloase“, „lucru sigur că pornește udul, aceasta e doftoria cea mai de seamă“. Deși, toate aceste adnotări ar putea pleda și pentru frecvența calculozei renale și vezicale în perioada cînd manuscrisul a fost conceput.

Informația următoare cu privire la Gy. Lencsés ne parvine din anul 1587, cînd este amintit ca „exactor rationum principis“ (colectorul veniturilor principelui) — deci mare demnitar la vistieria princiară (10). Patru ani mai tîrziu, într-un act de donație a lui Sigismund Báthory (11) — datat la Alba Iulia — e numit „praefectus rationum nostrarum“ (prefectul veniturilor noastre), deci tot vistier principiar. În anii următori acestui document în chitanțele eliberate sasilor, privind achitarea de către ei a unor dări (12), apare, pînă în anul 1593, ca primul semnatar Gy. Lencsés, alături de un oarecare Gergely Gyarmathy, fapt ce denotă că dînsul a deținut în domeniul vistieriei princiare înalte demnități și în timpul lui Sigismund Báthory.

Gy. Lencsés a fost incontestabil nobil, deși pînă în prezent nu am găsit diploma sa de innobilare (Litterae armales). În documentele vremii, numele său apare cu prenumele de „Varadiensis“. În „mandatum statutorium“ din 1581 (7) este pomenit ca „spectabilis et egregius“ (cinstit și ales), în alte do-

* Le mulțumim și pe această cale pentru ajutorul lor dezinteresat. În același timp ne exprimăm grațitudinea față de profesorul dr. Zsigmond Jakó (Cluj) care ne-a atras atenția asupra Arhivei fostului Convent din Cluj-Mănăștur și a capîtlului din Alba Iulia.

documente ulterioare ca „egregius“ (ales) — denumiri care se foloseau numai pentru nobili.

În septembrie 1583, pe baza serviciilor sale îndelungate în slujba țării și a familiei sale, Sigismund *Báthory* îi pune în vedere că de îndată ce prin „defectus seminis“, — adică prin stingerea urmașilor masculini a unor nobili — sau pe alte căi, vistieria princiară va ajunge în stăpînirea unor noi domenii, i se vor dona lui *Lencsés* 16—20 iobași. Și într-adevăr chiar în primăvara anului viitor el va obține de la principe domeniul din Kablás-pataka (azi Bălaia, jud. Bihor) (14), iar prin actul de donație din 1591 (11) — amintit anterior — Sigismund *Báthory* îi donează atît lui cît și urmașilor săi de ambele sexe o parte a domeniilor princiare din Karátsonyfalva (azi Crăciunel, jud. Harghita).

Documentele atestă totodată că *Lencsés* a fost posesorul unei case nobiliare în Alba Iulia, pe strada Săsească — (Zaz) — cumpărată de la Ioan *Bořbely*, bărbier princiar, vindută de succesorii săi în anul 1597 (15) orașului Brașov, pentru suma de 700 florini urgurești. Din documentul citat, din anul 1587 (10), aflăm că a avut un fiu cu numele de *Gabriel*. Acest *Gabriel Lencsés* e probabil identic cu persoana semnalată în lucrarea genealogică a lui *Iván Nagy* (16), ca fiind numit în anul 1602 de Dietă perceptor al subsidiilor (contribuții de război) nobiliare. În arhiva fostului Convent de la Cluj-Mănăstur s-a păstrat o chitanță (17) a fiicei lui Gy. *Lencsés* — *Susana*, soția lui *David Karkai* (septembrie 1596), emisă de arhivarii Conventului. După mărturia acestui document, *David Karkai* — scrib — aflat în aceea perioadă în Polonia, predă unele bunuri ale sale, cu scopul de a fi vindute cumnatului său *Gabriel Lencsés* — „fratele Susanei“. Contractul de vînzare a casei mobiliare din Alba Iulia a fost semnat de *Mihai* și *Gabriel Lencsés* (15), deci Gy. *Lencsés* a avut probabil și un fiu cu numele de *Mihai*, care l-a moștenit. Acest *Mihai Lencsés* pare a fi identic cu persoana cu același nume — amintită de *Mihai Vi-teazul* într-o scrisoare datată la 4 iunie 1601 — ca sol la marele vizir *Ibrahim* (18).

Dintr-o adnotare despre evenimentele curții princiare (19) reiese că *György Lencsés* a decedat la 6 mai 1593. Anul morții e atestat indirect și de faptul că după anul 1593 numele lui Gy. *Lencsés* apare în documente doar în legătură cu urmașii săi, sau cu vînzarea casei sale nobiliare (20).

Dacă însă — așa cum arată documentele — Gy. *Lencsés* a murit în anul 1593 atunci data de 1610 desemnînd anul scrierii manuscrisului medical care apare pe foaia de titlu a copiei din secolul al XVIII-lea, devine cu totul problematică. Calitatea de autor a lui Gy. *Lencsés* mărturisită de textul de pe foaia de titlu: „le-am adunat din observațiile oamenilor cu carte“ precum și de aserțiunea din prefața aceleași copii din secolul al XVIII-lea „scriu pe scurt despre boli și despre cauza lor așa cum le-am preluat din cărțile oamenilor învățați“ — rămîne însă și pe mai departe incontestabilă. Ipoteza noastră inițială pentru a explica această contradicție — cum că un fiu sau o rudă cu același nume a lui Gy. *Lencsés* ar fi fost redactorul, respectiv persoana care a terminat lucrarea începută de el nu a fost confirmată de datele arhiviste expuse. Nu ne pare verosimilă ca data de „26 mai 1610“ să fie vre-o greșeală de copiere. Admițînd autenticitatea datei de mai sus, pentru explicarea ei trebuie să recurgem la presupuneri. Se prea poate ca ea să indice data începerii unei variante sau copii transcrise după moartea lui Gy. *Lencsés* de un copist anonim. Aproape în mod similar a procedat și copistul manuscrisului din secolul al XVIII-lea, notînd pe foaia de titlu a copiei: locul și data executării, cu inițialele numelui său: „Iar acum ... s-a copiat din nou la *Erdő Szentgyörgy* (azi Singeorgiul de Pădure), în luna ianuarie 1757 de către Z. J. S.“. Dar ne putem gîndi, pornind de la presupunerea lui A. *Szabó* T. și E. *Farczády*, că anul 1610 reprezintă data terminării unei variante — necu-

noscute sau nedescoperite — a originalului din jurul anului 1570, început de *Lencsés* dar terminat de altcineva, care a continuat să se ascundă în dosul numelui său. Toate aceste presupuneri sînt discutabile, cert este însă că, *Gy. Lencsés* nu și-a putut începe, nici încheia manuscrisul în 1610, cînd era mort de 17 ani.

Cum s-a arătat, *B. Varjas*, — spre deosebire de *A. Szabó T.* și *E. Farczady* —, consideră manuscrisul din secolul al XVI-lea numai o copie, iar pe *Lencsés* ca executantul ei. Într-adevăr acest text din secolul al XVI-lea este scris, pe tot parcursul lui, foarte caligrafic, îngrijit, fără corecturi și ștersături, în schimb conține greșeli de transcriere și omisiuni de cuvinte, greșeli caracteristice pentru o copie. Pornind de la această constatare veridică a lui *Varjas* noi ajungem însă la o altă concluzie. Nu ne îndoiim de calitatea de autor a lui *Lencsés*, în schimb înclinăm spre ipoteza; dacă scrisoarea adresată judeului din Bistrița și manuscrisul editat de *Varjas* reprezintă scrisul aceleiași mîini, ce ne împiedică să credem că *Gy. Lencsés*, înalt demnitar princiar, după uzanța altor nobili ai timpului, să fi recurs la serviciile unui scrib?

Lucrarea *Ars Medica* — bazată pe izvoare docte, redactată printr-o prelucrare selectivă a datelor științifice, prin întreaga ei construcție întărește convingerea noastră că autorul ei a fost un om învățat, cu studii universitare, deși pînă acum n-am reușit să stabilim dacă într-adevăr *Lencsés* a urmat studii superioare, nici faptul de unde și-a însușit cultura medicală. Principele *Cristofor Báthory*, în a cărui slujbă a stat, om umblat în multe țări europene, cunoscînd între altele limbile franceză, italiană, spaniolă (16, 224 p.) poate fi socotit unul dintre personalitățile erudite ale Transilvaniei din acele vremuri. Dintre savanții umaniști contemporani, dintre cei cu care *Lencsés* a servit la curtea princiară, mulți au fost trimiși pentru studii în străinătate chiar de *Cristofor Báthory*. Amintim doar numele lui *F. Kovácsóczy*, *F. Kendi*, *P. Gyulay*, *F. Hunyady*, *J. Pécsi*, *Gy. Enyedi* etc. cu studii superioare făcute în parte în Italia. Dintre acești tineri, unii, care au urmat la Universitatea din Padua, au audiat și lecții de medicină, iar întorși acasă au practicat și medicina, cum erau *Paul Gyulay* și *Francisc Hunyady*.

Între tinerii ardeleni care au frecventat în primele două treimi ale secolului al XVI-lea universitățile din Viena, cele germane (*Wittenberg*, *Heidelberg*, *Frankfurt*), cele italiene (*Padua*, *Roma*) și cele poloneze (*Cracovia*), sînt semnați mai mulți studenți cu numele de *Georgius Transilvanus* (21). Nu e exclus ca vreunul din ei să fi fost *Gy. Lencsés*. Dar e cunoscut și faptul că în matricolele universităților, în registrul bursierilor vremii, nu au fost înregistrate totdeauna numele tuturor studenților.

Pe foaia de titlu a copiei din secolul al XVIII-lea drept loc de naștere al manuscrisului original apare *Oradea*. Și nu în mod întimplător. Este un fapt istoric că *Cristofor Báthory* care a preluat scaunul domnesc ca voievod în locul fratelui său *Ștefan* în anul 1576, anterior domniei sale a fost căpitan de oraș în *Oradea* și comite suprem al comitatului *Bihor*, iar după cum reiese din memoriile consilierului său *J. Gálfi* (22) „a locuit atunci la *Oradea*“. *Lencsés* a stat probabil chiar în acest timp în slujba lui *Cristofor Báthory*, respectiv a soției sale. S-a arătat că purta prenumele de „*Varadiensis*“ și poseda domenii nobiliare în jurul *Oradiei*. *A. Szabó T.* a găsit în registrele de soocotei ale orașului *Cluj* o serie de date care atestă deseale călătorii ale sale între *Oradea* și *Alba Iulia* (23).

La sfîrșitul secolului al XVI-lea, sub influența reformei, umanismul ardelean își pierde caracterul aristocratic, se adresează unui cerc relativ mai larg

larg de cititori, baza ei socială devine mai largă. Toate aceste fapte duc la geneza unui curent umanist ardelean tîrziu, specific. Latina închează de a mai fi limba exclusivă a științei. Intelctualitatea laică crește numeric și revendică dreptul folosirii limbii naționale — mai accesibilă lor — atît în literatură, cît și în știință. Aceste tendințe explică de ce literatura și știința acestei epoci va fi scrisă deopotrivă în latină și în limba maternă (24). Gy. *Lencsés* activînd în condițiile specifice epocii umanismului ardelean tîrziu și-a putut însuși aceste concepții atît la Oradea, cît și la Alba Iulia.

Atunci cînd căutăm să definim calitatea de intelectual titrat, respectiv de om cu o cultură medicală temeinică, a lui Gy. *Lencsés* nu putem omite constatările formulate cu atîta pregnanță de Zs. *Jakó*, privind procesul de apariție a intelectualității ardelenne (25). Laicizarea a început la noi în cadrul intelectualității clericale și numai progresiv — după o coexistență seculară — au apărut în Transilvania laici învățați în domeniul sănătății, mineritului, tipografiei. Intelctualitatea secolului al XVI-lea, în ciuda numărului său redus, a avut un rol de frunte în adîncirea și lărgirea legăturilor dintre cultura europeană și cea locală, a pus bazele literaturii și științei în limbile naționale.

Ars Medica — e un fruct al strădaniilor epocii umanismului ardelean tîrziu, un răspuns la necesitățile literaturii științifice în limba maternă și la nevoile societății timpului.

Desigur în Transilvania secolului al XVI-lea și chiar anterior, existau medici atît la curțile princiare, cît și la cele ale marii nobilimi (26). În ultimul păttrar al secolului al XVI-lea, în orașele mai mari din Transilvania existau de acum bresle de bărbieri-chirurși. Dar acest personal sanitar, deși mai numeros decît în secolele trecute, nu putea face față în mod satisfăcător asistenței sanitare a întregii populații. Din corespondența contemporanilor reiese că, tocmai lipsa de medici a generat practica circulației unor rețete — considerate ca utile — de la o curte nobiliară la alta (27). Cărțile medicale în limba maghiară care apar în cursul acestui secol — Herbariul lui P. *Mélius Juhász*, cel a lui A. *Bejthe*, Cartea Folositoare (Hasznos Könyv) a lui G. *Frankovits* — au fost scrise în primul rînd de nemedici, pentru uzul unor persoane nemedicale care se îndeletniceau cu îngrijirea bolnavilor. În introducerea operei sale autorul lucrării „Ars Medica” declară la rîndul său: „Am cules aceste file cu multă trudă și muncă nu pentru oamenii cu carte, care știu cu mult mai mult decît mine, ci pentru sărmanii nevoiași, ca să poată trage ceva foloase de pe urma lor” (28). Obiectivul astfel conturat depășește cu totul filologismul umaniștilor savanți de cabinet, optica lui fiind identică cu cea a epocii umanismului ardelean tîrziu, izvorit din realitățile autohtone și reprezentînd un răspuns la necesitățile acestora. Manuscrisul prin concepția care îl animă e înrudit cu operele literare și științifice de limbă națională și latină ale epocii. scrise de J. *Sylvester* (1504—1551) P. *Laskai Csókás* (mort în 1587), P. *Mélius Juhász* (1536—1572), J. *Baranyai Décsi* (1560—1601), G. *Heltai* (mort în 1574), Filip *Moldoveanu*, Gy. *Enyedi* (1555—1597), G. *Deidrich* (mort în 1605), Johann *Sommer* (1542—1573), Nicolaus *Olahus* (1493—1568), Christian *Scheseaus* (mort în 1585) etc. (29).

Pe baza cercetărilor noastre putem conchide, deci, că Gy. *Lencsés* — autorul manuscrisului *Ars Medica* — a fost înalt demnitar la curtea Batho-reștilor, fiind o personalitatea cunoscută a timpului său. Chiar dacă pînă în prezent nu am putut aduce date arhivistice în sprijinul tezei că a urmat studii universitare, originea sa nobilă, îndelungatul său serviciu la curtea princiară, legătura sa cu cărturarii vremii — personalități marcante ale epocii umanismului ardelean tîrziu — aruncă lumini revelatoare asupra mediului spiritual în care a luat naștere opera medicală în limba maternă a lui Gy.

Lençsés, precum și asupra strădaniilor autorului ei de a servi prin munca sa „binele public“.*

Sosit la redacție: 15 ianuarie 1970.

Bibliografie

1. GULYÁS K.: Orvosságos könyv a XVI századból. = Magyar Nyelv, IX. (1913), p. 373—377; VARJAS B.: Egy XVI. századi magyar nyelvű orvosi kompendium = Magyar Nyelv, XXXVI. (1940), p. 159—169. 2. XVI. századi magyar orvosi könyv. Introdúcere și redactare: VARJAS B., Cluj, 1943; 3. ALFÖLDI R.: Irodalomtörténeti Közlemények, LIV, 1944; KÖNYA I.: Revista Medicală, 1956, nr. 4; 4. FARCZÁDY E., SZABÓ T. A.: Újabb adalékok a XVI. századi orvosi könyv kérdéséhez = Magyar Nyelv, 1961 nr. 2. p. 173—183; 5. VERESS E.: Báthory István király (Terror hostium), Budapest, 1937, p. 212; 6. VERESS E.: Báthory István király lengyel számadáskönyveinek Magyar- és Erdélyországi adalékai (1576—1586). Fontes Rerum Hungaricarum, Tom. III., Budapest, 1918, p. 207; 7. Arhivele Capitlului din Alba Iulia: Protocolla — F 2 — Protocollum Adam primus homo: p. 102—103. (Mandatum statutorium a lui Cristofor Báthory din 25 III 1581); 8. HOLL B.: Az újkori természettudományos világszemlélet kialakulásának erdélyi történetéhez. = Korunk, 1969, nr. 5. p. 774—779; 9. VERESS A.: Documente privitoare la istoria Ardealului, Moldovei și Țării Românești, vol. II, București, 1930, p. 197; 10. Arhivele Capitlului din Alba Iulia: Protocolla — F 2 — Protocollum Adam primus homo: p. 259 v. 260 v. (Attestatum din 11 III 1587); 11. Arhivele Conventului din Cluj-Mănăștur: Protocolla Libri Regii et stylonaria — F 15 —: vol. 11, p. 209 v.; 12. Arhiva Universității Săsești (Arhivele de Stat — Brașov, Filiala Sibiu), Fondul: Urkunden, seria IV; 13. Arhivele Capitlului din Alba Iulia: Libri Regii — S 1 —. L. R. Sig. Báthory, I.: p. 110—111. (Document datat la 2 sept. 1583); 14. idem: p. 268 v- 269 r. (Actul de donație a lui Sig. Báthory din 10 V 1584); 15. idem: Cista Comitatum — F 4: C. Albensis, Cista V. Fasc. 1 No. 39. (Mandatum statutorium a lui Sig. Báthory din 9 V 1597); 16. NAGY I.: Magyarország családai címerekkel és nemzedéktáblákkal, Pest, 1860, vol. VII. p. 88; 17. Arhivele Conventului din Cluj-Mănăștur: Protocolla Libri Regii et stylonaria — vol. 10 p. 356. v.; 18. SZÁDECZKY L.: Erdély és Mihai Vajda története (1595—1601), Temesvár. 1893, p. 419; 19. Scriptores Rerum Hungaricarum minores hactenus inediti... Publicat de KOVACHICH M. G., Buda, 1798, p. 209 și nr. XXXI; 20. Arhivele Capitlului din Alba Iulia: Centuriae — F 3 — V 43. (Depoziția din 13 sept. 1614); 21. Date adunate și comunicate de către cercetătorul științific A. DANKANITS; 22. Gálfi Jánosnak rabságban készített önéletírása. = Erdélyország Történeti Tára, vol. I. Kolozsvár, 1837; partea 3-a, p. 78; 23. Comunicare personală a profesorului SZABÓ T. ATTILA (Cluj); 24. DAICOVICIU C., PASCU ȘT. și colab.: Din istoria Transilvaniei, ed. II-a, Ed. Acad. R.P.R., București, 1961, vol. I, p. 215—225; 25. JAKÓ ZS.: Az erdélyi értelmiség kialakulása. = Korunk, 1967, nr. 1; 26. WALLASZKY P.: Conceptus Reipublicae Litterariae in Hungaria, Posonii et Lipsiae, 1785; 27. MAGYAR-KOSSA GY.: Magyar Orvosi Emlékek, vol. I—IV, Budapest, 1929, 1940; 28. Ars Medica. MS nr. 2. din Biblioteca Doc. Teleki-Bolyai din Tîrgu Mureș. (Copie din anul 1757 — Prefața); 29. Istoria României (Sub redacția OȚTEA A.) vol. II, Ed. Acad. R.P.R., București, 1962, p. 1047—54.

* Autorii mulțumesc și pe această cale tov. Sándor Pál Antal și Liviu Moldovanu, arhiviști principali (Tîrgu Mureș), pentru ajutorul prețios dat în revizuirea acestei lucrări.

COMAN KUND WILHELM
1921—1969

În ziua de 25 decembrie 1969, după o grea suferință, a încetat din viață dr. *Coman Kund Wilhelm*, medicul primar cardiolog al Clinicii chirurgicale nr. 2 și Chirurgie cardiovasculară. Născut la 3 ianuarie 1921, în Valea Lungă jud. Sibiu și-a făcut studiile universitare la Facultatea de medicină din Cluj, obținind diploma de doctor în medicină și chirurgie în anul 1948.

După terminarea studiilor, a activat ca medic de circumscripție în comuna Petelea, jud. Mureș. În anul 1949 a fost numit medic primar al Policlinicii de copii și în anul 1951 medic-director adjunct al Spitalului clinic din Tirgu Mureș, avind o contribuție valoroasă în ridicarea nivelului rețelei sanitare curativo-profilactice din orașul și județul nostru. În același timp s-a specializat ca medic internist, în ultimii 14 ani dedicându-și toată energia și capacitatea cardiologiei. Dr. *Coman* a avut o contribuție personală prețioasă în înființarea la Tirgu Mureș a secției de chirurgie cardiovasculară, care prin rezultatele obținute, prin felul organizării, urmării bolnavilor cardiaci operați, a devenit cunoscută nu numai în țară dar și peste hotare.

Coman Kund Wilhelm a fost exigent față de activitatea sa profesională și a colaboratorilor săi, punind un accent deosebit, mai ales în ultima perioadă a vieții sale pe munca de cercetare științifică. Roadele muncii sale pe acest tărâm s-au concretizat în cele 62 de lucrări științifice comunicate și publicate, și prin participarea lui cu comunicări la mai multe congrese și reuniuni științifice naționale și internaționale. Cunoștințele sale profesional-științifice și le-a completat prin studii efectuate la Moscova și Paris. Drept recunoaștere a meritelor sale, a fost ales membru în Societatea Internațională de Cardiologie, iar Organizația Mondială a Sănătății (O.M.S.) l-a desemnat ca expert cardiolog. În calitate de membru al P.C.R., a luptat cu conștiințozitate pentru traducerea în viață a politicii partidului în domeniul muncii sanitare. Ca urmare a bogatei sale activități profesionale, științifice și obștești și în semn de apreciere a strădaniei sale, i s-a acordat titlul de doctor în științele medicale, precum și mai multe medalii și decorații.

Coman Kund Wilhelm a dat dovadă de înalte calități umane cum sînt cinstea, fidelitatea și dragostea față de tovarășii săi de lucru, față de bolnavi și oameni în general, spirit de sacrificiu și altruism. Prin moartea prematură a doctorului *Coman Kund Wilhelm* societatea noastră a pierdut un medic pătruns de vocația profesiei sale, un om și un patriot adevărat. Bolnavii, colegii săi de muncă, prietenii și cunoscuții, vor păstra mereu în inima lor amintirea sa vie.

*Colectivul Clinicii chirurgicale nr. 11
și Chirurgie cardio-vasculară*

MODELE EXPERIMENTALE CHIRURGICALE ALE GLANDELOR ENDOCRINE

N. Simionescu, Maria Scherzer

Editura Academiei R.S.R., București, 1969

De curind a apărut în Editura Academiei Republicii Socialiste România volumul intitulat „Modele experimentale chirurgicale ale glandelor endocrine”, semnat de N. Simionescu și Maia Scherzer, cu o prefață de Acad. Prof. Dr. Șt. M. Milcu.

Pe a întindere de 314 pagini, cu o bibliografie generală și la fiecare capitol în parte, ilustrată cu 133 de figuri (fotografii și scheme), respectiv cu 39 de tabele, lucrarea a fost elaborată pe baza unei munci desfășurate de autori de-a lungul a 15 ani, în Institutul de endocrinologie din București, timp în care au efectuat peste 30.000 de intervenții pentru a realiza aproape 150 de modele experimentale endocrine.

După un prim capitol de generalități privind metodologia generală a modelelor chirurgicale endocrine, sînt tratate pe rînd și sistematic toate organele endocrine. Utilizînd o terminologie corectă și accentuînd în mod consecvent relația strînsă între endocrinologia experimentală și clinică, deși de proporții nu prea mari, această operă monografică bine sintetizată este o reușită punere la punct a metodelor de investigație chirurgicală în endocrinologie și un prețios îndrumător pentru cei ce doresc să abordeze acest domeniu de cercetare. La fiecare organ endocrin, se tratează după o schemă unitară, bine concepută și ilustrată: alegerea animalului de experiență, premedicația și anestezia, momentul operator potrivit în raport cu bioritmurile, îngrijirea animalului, tehnica operatorie în principiu, controlul eficienței modelului și modalitățile tehnice după specie. Fiecare tehnică este precedată de considerații anatomo-topografice asupra organului respectiv, descrierea fiind îmbogățită cu schițe anatomice și secțiuni topografice. Se indică poziția animalului pe masa de operație, instrumentarul necesar, după care tehnicile sînt descrise pe timpi operatori. În text și în tabele se arată rezultatele clinice și histologice ce se obțin prin intervențiile respective.

Lucrarea se remarcă printr-o expunere clară, sistematică și concentrată a datelor, în care aportul personal al autorilor în elaborarea procedurilor descrise se îmbină armonios cu o documentare exhaustivă în literatura de specialitate, conferind monografiei un potențial aplicativ superior față de lucrările similare apărute pînă în prezent. Astfel, cititorul ajunge în posesia unui material complet, titrat și verificat într-un institut de cercetare de mare prestigiu, care îmbogățește tezaurul gîndirii științifice medicale într-un domeniu în care școala românească și-a cîștigat prioritate în lumea întreagă. Editarea acestei monografii în condiții onorabile, umple un gol în literatura noastră medicală, răspunzînd necesității clinicienilor de specialitate și a cercetătorilor de laborator. Totodată, constituie o bogată sursă de informare pentru experimenterii în general, preocupați de studiul unor probleme care implică cunoștințe adecvate de laborator și de tehnică chirurgicală. Experiența îndelungată și competența autorilor, confirmate și prin alte lucrări originale, cît și elogiioasele aprecieri aduse în prefață de Acad. Prof. Șt. M. Milcu, sub al cărui patronaj s-au desfășurat investigațiile cuprinse în lucrare, reprezintă garanția valorificării ei depline pe făgașul căutării în științele experimentale.

Prof. dr. doc. T. Maros
Conf. dr. M. Ionescu

LYMPHOLOGIE

Physiologie und Pathologie der Lymphgefäße und des Lymphkreislaufes (Limfologie. Fiziologia și fiziopatologia vaselor limfatice și a circulației limfei)

Rusznayák I., Földi M., Szabó Gy.

Editura Academiei, Budapesta, 1969

Volumul intitulat „Lymphologie“ de Rusznayák, Földi și Szabó este cea mai cuprinzătoare operă apărută pînă în prezent referitor la sistemul limfatic, care — pe lingă sinteza datelor din literatură — însușește și cercetările proprii ale autorilor. În comparație cu edițiile anterioare în limba maghiară (1955), germană (1957), rusă (1957), franceză (1964) și engleză (1960, 1967), prezentarea actuală (1969) apare nu numai cu titlul schimbat mai cuprinzător, dar și din punctul de vedere al conținutului mult îmbogățit cu rezultatele celor mai noi investigații. Dar chiar și cu această completare opera oferă în realitate mult mai mult decît promite titlul, deoarece tratează sistemul limfatic nu numai din punctul de vedere al fiziologiei și fiziopatologiei, ci și prin prisma morfologiei.

Textul clar și ușor de parcurs al acestei monografii de 625 de pagini, reprezentative și estetice, este ilustrat cu 425 de imagini și 89 de tabele. Alături de frumoasele microfotografii color executate impecabil, iconografia este întregită de ilustrații macroscopice, schițe de reconstrucție în culori și tabele foarte expresive. Analiza exactă a imensului material faptic este mult înlesnită de tabla de materii (32 pagini), indexul nominal (10 pagini) și de redactarea deosebit de îngrijită a textului. Această operă cuprinzătoare se bazează pe mai mult de 2.500 de surse bibliografice și pe rezultatele investigațiilor științifice efectuate de un număr de peste 2.000 de cercetători.

Din cele trei părți ale monografiei, prima abordează istoricul problemei și datele de embriologie și de anatomie. Partea a doua tratează aspectele generale ale fiziologiei și fiziopatologiei sistemului limfatic, iar partea a treia este consacrată studiului problemelor speciale legate de fiziologia și fiziopatologia aparatului limfatic.

În prima parte, după o trecere în revistă a istoricului cunoștințelor despre sistemul limfatic, autorii subliniază o serie de date filo- și ontogenetice în vederea fundamentării concepției medico-biologice privind circulația limfatică. Tot aici, într-un capitol de 40 de pagini, se descrie anatomia sistemului limfatic bogat ilustrat cu imagini macro-, micro- și submicroscopice. O atenție deosebită merită capitolul care se ocupă cu metodele de cercetare. În capitolul de anatomie specială, extins pe 60 de pagini, se descrie amănunțit sistemul limfatic al diferitelor organe, pînă la nivel de ultrastructură. Ca o sinteză a materialului iconografic aferent, o suită de imagini în culori, prin reconstrucții bi- și tridimensionale îmbogățesc aspectul descriptiv al faptelor.

Partea a doua tratează în capitole separate producerea limfei, rolul țesutului conjunctiv în secreția acesteia, raportul ei cu lichidul interstițial, permeabilitatea vaselor limfatice, funcția de filtrare și de resorbție a membranelor seroase, factorii care întrețin circulația limfatică, compoziția chimică a limfei și problemele legate de insuficiența circulației limfatice.

Capitolele de fiziologie și fiziopatologie, aparținînd părții a treia, dezvoltă mai amănunțit aspectele fiziologice și fiziopatologice ale sistemului limfatic din diferite organe și aparate biologice (ca: inima, vasele sanguine, plămîinii, stomacul, intestinele, ficatul, rinichii, glandele sexuale, pancreasul, suprarenalele, tiroida, glanda mamară și splina), tratînd separat circulația limfatică a sistemului nervos central, relația acesteia cu circulația lichidiană, sindromul Melkersson-Rosenthal-Miescher, problema edemului limfatic cronic și elefantiaza. În final sînt sintetizate datele privitoare la regenerarea vaselor și a nodulilor limfatici.

Pe lângă prelucrarea îngrijită a datelor apărute pînă în prezent în literatură, meritul deosebit al acestei monografii este acela de a infățișa rezultatele cercetărilor proprii și constatările originale ale autorilor, precum și relevarea problemelor încă nelămurite, care necesită o rezolvare în perspectivă. Capitolul cel mai detaliat și bogat în fapte care se ocupă cu mecanismele limfogenezei și cu factorii de bază ai circulației limfatice — ambele aspecte constituind laturi fundamentale ale fiziologiei și fiziopatologiei limfatice — cuprinde în același timp și o sinteză reușită a investigațiilor de mai mulți ani ale autorilor.

Această operă amănunțită, cu caracter de tratat, care reprezintă un bogat tezaur al cunoștințelor medico-biologice referitoare la sistemul limfatic, satisface pe deplin morfologul, fiziologul și patologul și este recomandată oricărui clinician, fiindcă cuprinde integral date referitoare la toate organele corpului uman.

Prof. dr. doc. T. Maros
Conf. dr. L. Lázár

TUBERCULOZA UROGENITALĂ

Acad. Th. Burghel, C. Blaja. I. Temeliescu

Ed. Acad. R.S. România, București, 1969.

În editura Academiei Republicii Socialiste România a apărut un volum reprezentativ. El cuprinde tuberculoza urogenitală, unul din capitolele cele mai importante ale urologiei, domeniu în care s-au obținut în ultimul sfert de secol importante, chiar neașteptate rezultate. Autorii volumului acad. Th. Burghel, C. Blaja și I. Temeliescu se întemeiază pe un material de aproape 3000 de bolnavi, internați la Clinica urologică de la Panduri, între anii 1947—1967, pe datele mondiale și pe bogata lor experiență acumulată în tot acest răstimp. Începutul perioadei de observație este încă umbrat de culorile sumbre ale celui de al doilea război mondial, în timp ce sfîrșitul ei puternic ancorat în actualitate reflectă victorioasă străbătare a unui drum plin de succese și de perspective pentru viitor.

Este foarte exactă tratarea în mod conștiincios a istoricului acestei probleme.

Capitolul de radiologie e vast și bine documentat, prin stilul său îi face cînte competenței doctorului Temeliescu. El apreciază critic datele literaturii mondiale și ilustrează dialectic, pe baza unui foarte clovent material propriu, constatările sale intrate de atunci în patrimoniul clasic al disciplinei. Întregul volum este armonios completat de capitolul tuberculozei genitale feminine, scris de Albescu; de capitolul diagnosticului cu radio-izotopi, redactat de Ciprian; de capitolul tuberculozei uro-genitale la copil, întocmit de Opreșan; precum și de capitolul diagnosticului de laborator, întocmit de Viorica Bogdănescu și Racoviță. Cunoașterea biologiei bacilului aduce o concepție nouă, ușurînd prin caracterul bine documentat al expunerii sarcina și perspectiva curativo-profilactică și de cercetare a clinicianului.

Capitolul de histopatologie, histochimie și enzimologie excelează printr-o expunere sistematică și precisă, dovedind împreună cu ilustrațiile sale foarte documentative, înalta exigență și simțul estetic al autoarei Viorica Mareș.

Capitolul de tratament medicamentos și chirurgical e scris de acad. T. Burghel și de C. Blaja. Școala de mare prestigiu de la București a reușit să stabilească și în acest domeniu o unitate perfectă de vederi, atît în ceea ce privește concepția, cît și nomenclatura. Tratamentul început la timp, adaptat rezultatelor controlului periodic efectuat asupra particularităților micobacteriene, precum și tratamentul chirurgical, executat pe un pacient bine pregătit și în modul cel mai economic posibil, pentru a fi cît mai funcțional, asigură pacienților o recuperare cît mai completă.

Capitolul consacrat datelor statistice este prelucrat de *Huszár*. Citind această lucrare, ne convingem încă o dată de justetea dictonului formulat acum zece ani: „Tuberculoza a suferit o grea înfringere. Mulți zic că ea este definitivă. Noi nu o considerăm definitiv învinsă, dar ea va fi“.

Opera de care ne ocupăm este o mindrie nu numai a autorilor ei și a medicilor românești, ci și o garanție că acest țel va fi atins.

Volumul, care se încheie cu un scurt rezumat în limba engleză, ar merita să fie tradus în întregime în una sau mai multe limbi de circulație mondială.

Conf. dr. P. Kótay

HANDBUCH DER ALLGEMEINEN PATHOLOGIE PROLEGOMENA EINER ALLGEMEINEN PATHOLOGIE

(Manual de patologie generală. Introducere în patologia generală)

Sub redacția: F. Büchner, E. Letterer, F. Roulet

Editura Springer, Berlin—Heidelberg—New York, 1969

Această „prolegomena” cuprinde noțiunile de bază referitoare la problemele ce se vor discuta în volumele următoare. Autorii analizează modificările morfologice, histologice și citologice ale bolii și le compară cu modificările fizice și biochimice. Se accentuează unitatea, respectiv deosebirea dintre om ca ființă biologică și om ca ființă socială, ca personalitate cu spirit creator.

Noțiunea bolii, istoricul și problematica ei (P. Diepgen, G. B. Gruber, H. Schadowaldt) — primul capitol — ne reține atenția mai ales prin descrierea detaliată a concepțiilor despre boală. Sănătatea și boala (E. Müller) este capitolul care se ocupă cu noțiunea de boală (accentuând problemele de reglare, de reactivitate și de adaptare), trăsăturile caracteristice specifice ale îmbolnăvirilor omului, importanța bolilor profesionale și ale civilizației, problema conștiinței și recunoașterii bolii.

O privire sinoptică relativ la structură, funcție și metabolism în patologia generală (F. Büchner) formează obiectul capitolului următor. Autorul dovedește printr-o bogată iconografie, rolul structurii în funcție și invers, precum și unitatea, respectiv interrelația dintre structură, funcție și metabolism.

Capitolul „Problema materiei vii” (A. Portmann) ridică probleme de interes general: materie și psihic, evoluția substanței vii, metabolismul în biologie, originea și dezvoltarea materiei vii și în general problema concepției despre „viu”.

Problema morții (H. Frh. von Kress) este capitolul în care autorul expune pe baza principiilor celor mai moderne, caracteristicile morții biologice și clinice, felul de stabilire a momentului morții, aspectele sociale, filozofice și religioase ale morții.

Ultimul capitol al cărții tratează probleme de antropologie medicală și filozofică (P. Christian). Sint prezentate detaliat date privind istoricul, teoria și metodele acestei științe, privind problemele de constituție și tipologie, psihologie medicală (psihoanaliza lui Freud, neopsihoanaliza, psihologia complexă al lui C. G. Jung etc.), medicină psihosomatică (domenii și metode de cercetare experimentală, legătura cu teoria reflexelor condiționate), privind „subiectivitatea și specificul omenesc” ca obiect al antropologiei medicale, al antropologiei sociale și al medicinei sociale etc.

Fiecare capitol se încheie cu o bogată literatură, și este un merit al autorului că a inclus și o amplă literatură din secolul al XIX-lea. Concepția manualului este modernă și suscită interes, motiv pentru care așteptăm volumele următoare și recomandăm această carte tuturor specialiștilor

Conf. dr. Magda Mózes

LUXAȚIE CONGENITALĂ DE ȘOLD ȘI TRATAMENTUL EI PRECOCE

(A világra hozott csípőficam és korai konzervatív kezelése)

Barta Otto

Editura Academiei, Budapesta, 1968

Cartea însumează 187 de pagini și prezintă interes în aceeași măsură pentru chirurg, ortoped, pediatru și pentru medicul de teren. Faptul că sînt citați 555 de autori și concluziile se bazează pe urmărirea clinică a 1553 de bolnavi tratați de autor, denotă o muncă intensă de redactare, ce a fost concretizată în următoarele VII capitole.

Capitolul I tratează etiologia, frecvența, răspindirea și prevenirea bolii. Teoriile etiologice sînt expuse concis. Tabelele sînt foarte ilustrative. Pentru prevenirea bolii autorul recomandă o metodă ingenioasă de înfășurare a copiilor. La sfîrșitul capitolului se face o comparație între displazia și artroza de șold, subliniindu-se importanța tratamentului precoce în prevenirea artrozelor ce pot apare în epoca adolescenței.

Capitolul II tratează anatomia, embriologia și patologia displaziei de șold. Și în acest capitol datele generale sînt exemplificate cu observații personale, care dau o amprentă originală și interesantă cărții. Capitolul se termină cu prezentarea diferitelor forme de luxație.

În capitolul III sînt cuprinse clar și succint toate simptomele clinice și radiologice, ultimele fiind ilustrate cu radiografiile bine selectate. Simptomele indispensabile pentru medicul examinator, în vederea precizării diagnosticului corect, sînt eșalonate pe puncte. De asemenea se apreciază just importanța, necesitatea sau prisosința radiografiilor. Probitatea autorului se manifestă și prin felul în care apreciază valoarea artrografiei.

Capitolul IV se ocupă de tratamentul displaziei de șold. Autorul trece în revistă istoricul terapiei și subliniază importanța tratamentului funcțional modern. În legătură cu aceasta este prezentat și un procedeu personal, care pare să fie aplicabil. Un număr suficient de pagini sînt consacrate complicațiilor, cauzelor acestora, respectiv sechelelor postterapeutice (pseudoperthes, relaxație).

Un capitol aparte — al V-ea — este consacrat momentului oportun al instituirii tratamentului precoce (tratarea într-un capitol separat a acestei importante probleme denotă preocuparea autorului în acest sens). Importanța tratamentului precoce, deși a fost semnalată încă acum 70 de ani și astăzi necesită un capitol separat. Autorul accentuează importanța depistărilor organizate și în general a evidenței.

Capitolul VI tratează evaluarea rezultatelor terapeutice. În general rezultatele în literatura de specialitate sînt cuprinse în statistici, dar potrivit relatării autorului „compararea acestora este aproape imposibilă”, dat fiind lipsa unor criterii identice în întocmirea lor. Tratamentul nu poate fi schematic, el trebuie să se orienteze după vîrsta bolnavului, relațiile anatomice, gradul luxației, inteligența părinților. La sfîrșitul capitolului autorul prezintă o metodă proprie de evaluare statistică a rezultatelor terapeutice.

Capitolul VII cuprinde materialul clinic propriu și rezultatele obținute. Bolnavii sînt împărțiți după proveniența lor geografică, vîrstă, diferite metode de tratament, displazii uni- sau bilaterale, luxații sau subluxații în V grupe.

Dacă în rîndurile de mai sus am amintit că Barta Otto afirmă că rezultatele tratamentului luxației congenitale de șold nu pot fi comparate, acum îmi permit să susțin că statistica autorului se poate „compara” cu cele mai bune statistici din literatura de specialitate.

Dr. A. Kelemen

AL VIII-LEA CONGRES INTERNAȚIONAL DE NUTRIȚIE

Cel de al VIII-lea Congres Internațional de Nutriție de la Praga (28 aug.—5 sept. 1969) a constituit o prestigioasă manifestare științifică, căreia participarea a 1065 de reprezentanți din 65 de țări i-a conferit un caracter cu adevărat internațional.

Acest congres, prezidat de profesorul I. Masek a fost organizat de către Uniunea Internațională de Cercetare a Problemelor Nutriției (IUNS) și de Societatea Medicală Cehoslovacă I. E. Purkinje Secția de gastroenterologie și de nutriție.

Tematica congresului axată pe problema „alimentației omului” a abordat 8 teme majore: 1. Aspectele biochimice ale nutriției; 2. Mecanisme metabolice în homeostaza energetică și în creștere; 3. Alimentația și bolile cu răspîndire în masă; 4. Tulburări alimentare secundare, aspecte clinice; 5. Studii de alimentație în țările industriale, în cele subdezvoltate și în curs de dezvoltare; 6. Probleme de igiena alimentației; 7. Evaluarea nutritivă a alimentelor; tehnologia alimentară; 8. Ameliorarea produselor alimentare provenite din agricultură.

Au fost prezentate 896 de comunicări elaborate de 1628 de autori. Dintre acestea, un număr important (170) au abordat biochimia nutriției, iar 67 s-au ocupat de producția alimentelor. Probleme ca: nutriția, digestia și microflora intestinală; metabolismul vitaminic; diabetul și alimentația; ficatul și nutriția; alimentația copilului etc. au fost dezbătute în cadrul simpoziunilor. Printre subiectele de discuție la masa rotundă au figurat: antivitamine, indicațiile acizilor aminați, ale lipidelor și ale hidraților de carbon în alimentația parenterală, aspecte moderne ale dieteticii în boli hepatice etc.

Lucrările Congresului au dezbătut pe larg problemele acute ale alimentației și nutriției, subliniindu-se necesitatea elaborării unor standarde internaționale printr-o cât mai largă colaborare a oamenilor de știință de pretutindeni.

Materialele Congresului și concluziile sale vor fi publicate de către Academia Cehoslovacă în colaborare cu Fundația Excerpta Medica.

Delegația țării noastre a fost alcătuită din cadre de conducere ale Clinicii de dietetică din București și din reprezentanți ai disciplinelor de igiena alimentației de la I.M.F.-urile din București, Cluj, Iași și Tîrgu Mureș, sub conducerea tov. profesor dr. Iancu Gontea. Comunicările prezentate de membrii delegației noastre s-au bucurat de aprecieri favorabile.

Dr. C. Bede

ȘEDINȚELE UNIUNII SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE FILIALA MUREȘ

12 iunie 1969

Secția de medicină internă

1. P. Péterffy, S. Kerekes, P. Péterffy jun., Erzsébet P. Szentkirályi: Factori purietologici în geneza cancerului experimental; 2. K. Kında: Rezultatele obținute prin transplante repetate de măduvă osoasă în tratamentul postoperator al cancerului gastric; 3. G. Málnási, P. György M. Aldea, S. Fall, P. Gáspár: Răspindirea în spațiu și în timp a cancerului gastric în județele Mureș și Harghita; 4. B. Pálffy, A. Kabdebo, G. Málnási: Unele aspecte privind răspindirea cancerului gastric în împrejurimile Ghimeșului.

14 iunie 1969

Secția de radiologie-oncologie

1. N. Țifrea, J. Fekete: Aspecte radiologice ale chistului hidatic pulmonar; 2. Z. Szecei, I. Sass, Réka Ktss: Aspectul clinic și radiologic al maladiei lui Ollier; 3. A. Kertész: Discuții asupra raportului de activitate privind semestrul I al anului 1969 și asupra proiectului de plan al manifestărilor științifice din anul 1970.

14 iunie 1969

Secția de oftalmologie

1. E. Vass, V. Săbădeanu, L. Rácz: Experiențe pe ochi izolat bovin I. Efectul hipotensiunii arteriale asupra debitului și metabolismului retinei și uveei; 2. V. Săbădeanu, Magda B. Kovács, L. Szabó, Doina Pop D. Popa: Cercetări electroencefalografice în strabism; 3. F. Fodor, V. Săbădeanu: Probleme de nomenclatură a tumorilor retiniene.

18 iunie 1969

Secția de medicină internă

1. C. Dudea, C. Márkus: Considerațiuni în legătură cu acțiunea terapeutică a beta-blocanților adrenergici; 2. L. Róna, T. Maros, P. Dóczy: Eficiența bazelor purinice și pirimidinice în tratamentul hepatopatiilor cronice (Rezultate terapeutice obținute prin „Purinator”); 3. I. Kun: Penicilinele semisintetice în practica medicală; 4. B. Pálffy, P. Koválszki: Aspecte privind efectele secundare ale unor antibiotice uzuale.

19 iunie 1969

Secția de medicină internă

1. C. Váradi, A. Bodí, Gh. Vasilescu: Simpozionul „Sindromul hipercatecolic”, Brașov, mai 1969 (Referat); 2. Gh. Bartel, A. Bodí: Două cazuri de obezitate monstruoasă asociate cu diabet manifest; 3. Gh. Vasilescu: Observații clinice pe marginea unui caz cu obezitate infantilă; 4. C. Váradi, Gh. Vasilescu: Observațiile clinico-terapeutice ale unui caz cu sindrom Sheehan; 5. Gh. Bartel, C. Boga, M. Ady: Problema indicației întreruperii cursului normal al sarcinei în hipertiroiziile tratate cu substanțe embriotoxice.

19 iunie 1969

Secția de obstetrică-ginecologie

1. V. Peșeanu: Contribuții la tratamentul chirurgical al incontinenței funcționale de urină.

20 iunie 1969

Secția de balneologie-neurologie-ortopedie

1. I. Száva, A. Kerekes: Date și constatări privind substratul lezional și mecanismul complexului algic lombosciatic; 2. I. Mocanu, L. Birek: Probleme de fiziopatologie ale lombosciaticii vertebrale; 3. P. Szabó, Margareta Kolumbán: Lombosciatica vertebrală în policlinică; 4. F. Piros: Valoarea diagnostică a radiografiilor simple în lombosciatica de origine discală; 5. P. Nagy, A. Kísgyörgy, F. Piros: Cazuri de lombosciatică imitând tabloul clinic al herniei discale; 6. Z. Rákosfalvy, L. Birek: Propuneri pentru o codificare matematică a simptomelor de lombosciatică vertebrală; 7. Z. Rákosfalvy, L. Birek, I. Mocanu, Irina Nagy, Livia Rákosfalvy: Rezultatele tratamentului fizical și medicamentos complex la 100 de cazuri de lombosciatică „neglijată”; 8. T. Andrasovszky, A. Mathé, P. Nagy, Gh. Roth, S. Komjástszegi, A. Szabó, A. Kísgyörgy: Orientarea noastră intraoperatorie în lombosciaticile de origine discală.

20 iunie 1969

Secția de stomatologie

1. N. Guzner, Venera Mocanu, Z. Kolozsváry, Susana Izsák: Contribuții la studiul micrografic al lipiturilor la punțile dentare din oțeluri inoxidabile; 2. Șt. Bocskay, R. Cristoloveanu, Cornelia Szakács: Meziodensul, aspecte histologice și histochemice; 3. Venera Mocanu, Z. Kolozsváry: Analiza micrografică a materialelor metalice utilizate în scop protetic.

25 iunie 1969

Secția de igienă

1. Gh. Fodor, Șt. Bocskay: Rolul seleniului în apariția leziunilor dentare în condiții experimentale; 2. A. Szöllősi, Ramona Pântea: Cercetări de asanare a purtătorilor nazali de stafilococ; 3. P. Horváth, W. Lüdke, L. Szabó, A. Dienes, B. Ember, Susana Szabó: Investigații medicale efectuate la muncitorii expuși zgomotului în unele sectoare industriale; 4. I. Boteriu, Ileana Konrád: Supravegherea igienico-sanitară a sălilor de educație fizică din județul Mureș; 5. Ramona Pântea, A. Dienes, A. Szöllősi: Date privind modificarea unor reacții ale organismului în intoxicația experimentală cu amoniac.

26 iunie 1969

Secția dermato-venerologie

1. I. Ujváry: Criterii actuale în aprecierea vindecării sifilisului; 2. L. Nüszl: Studii experimentale privind rolul mastocitelor în invaziunea tumorală; 3. Prezentări de cazuri clinice deosebite.

26 iunie 1969

Secția de ortopedie

1. I. Száva: Considerente privind fundamentarea și realizarea tehnică a unor obiective majore în tratamentul luxațiilor congenitale de sold la copii; 2. A. Bod, M. Cosmuța: Analiza tardivă a fracturilor per- și subtrocantariene; 3. M. Cosmuța, Z. Oprîș, Gr. Popovici: Probleme de readaptare a bolnavilor ampuțați la membrele pelvine.

27 iunie 1969

Secția de obstetrică-ginecologie

1. O. Rusu: Combaterea mortalității infantile, sarcină de bază în etapa actuală; 2. A. Borbáth, B. Veriș, G. Györffy, V. Covrig: Analiza mortalității perinatale în Clinica de obstetrică din Tg. Mureș; 3. G. Györffy, V. Covrig, M. Gyepessy: Probleme de îngrijire și medicație privite prin prisma mortalității perinatale; 4. Comunicări ocazionale pe aceeași temă, ale colectivelor din provincie.

27 iunie 1969

Secția de laborator clinic

1. E. Kifor, E. Módy: Informare asupra lucrărilor celui de al VI-lea miting internațional al F.E.B.S. din 7—12 aprilie 1969, Madrid; 2. Șt. Csögör, E. Módy, B. Pálffy: Efectul cafeinei asupra lipo- și glucoproteinelor plasmatice.

28 iunie 1969

Secția de medicină internă

1. G. Borsai, Gh. Sass, E. Mátéfi: Studiul siderocitelor și sideroblaștilor în hemoblastoze; 2. Eva K. Lakatos: Coagulograma în osteoscleroză- mielofibroză; 3. A. Erdélyi: Acetilcholinesteraza eritocitară; 4. Cs. Hadnagy: Anemia megaloblastică gravidică.

30 iunie 1969

Secția de medicină internă

1. I. Dudea: Impresii după o călătorie de studii în R. S. Cehoslovacia; 2. G. Szöcs, Lygia G. Ursace, E. Olosz, I. Lukácsy, M. Horga, C. Papp, E. Horváth: Unele probleme de diagnostic ale cordului pulmonar cronic; 3. Z. Brassay, Cs. Hadnagy, I. Krepsz, I. Hirschfeld, L. Balogh, G. Benedek: Efectul terapeutic al mofetelor și al băilor carbogazoase în arterioscleroza obliterantă; 4. L. Soós, Z. Brassay, Gh. Főrika: Efectul Ufrix-ului asupra eliminării de magneziu; 5. O. Covacevici, I. Lukácsy, Șt. Monoki: Factorul psiho-vegetativ în tulburările de ritm.

30 iunie 1969

Ședință festivă

cu ocazia aniversării a XXV de ani de la eliberarea Patriei

1. I. Munteanu: Cuvîntul de deschidere; 2. T. Maros: Privire retrospectivă asupra activității științifice a Institutului de Medicină și Farmacie din Tîrgu Mureș în ultimile două decenii; 3. I. László: Cercetări etiologice în hepatita epidemică; 4. G. Răcz: Valorificarea plantelor utilizate în medicina populară românească.

1 iulie 1969

Secția de pediatrie

1. Z. Beczássy, I. Barna: Tratatamentul astmului bronșic prin cultura fizică medicală. Metodele și procedeele tratamentului; 2. Catrinel Rusnac: Insuficiența respiratorie acută din pneumopatiile dispneizante la sugar.

3 iulie 1969

Secția de neurologie, psihiatric

1. L. Popovictu, B. Așgian, L. Szabó, I. Pascu: Studiu poligrafic de somn în leucoencefalita sclerozantă subacută; 2. Eugenia Stanciu, L. Szabó, K. Szűcs, Gh. Grecu: Valoarea examenului electroencefalografic în expertiza medico-legală psihiatrică a infectorului minor; 3. Gh. Grecu, C. Csiky: Un caz de infarct miocardic

cu grave tulburări psihice; 4. Gh. Grecu, C. Csiky, I. Pascu: Prelucrarea a 3 cazuri de D.H.L. cu tulburări psihice; 5. Șt. Găspăr, L. Sipos, L. Kálmán, G. Biró: Corelații între tensiunea arterială, tensiunea oculară a lichidului cefalorahidian și a arterei centrale a retinei la bolnavii hipertensivi și ateromatoși

3 iulie 1969

Secția de istoria medicinei

1. Carola Lázár Szini: Femeia în istoria medicinei; 2. M. Ionescu: Din istoricul descoperirii circulației singelui; 3. M. Ionescu: Prezentarea cărții „De Humani Corporis Fabrica, libri septem” a lui Vesalius; 4. I. Czégeni: Istoria reprezentărilor grafice a legăturilor chimice.

3 iulie 1969

*Secția de fiziologie și Baza de cercetări din Tîrgu Mureș
a Academiei R.S.R.*

1. M. Gündtsch: Cuvint de deschidere; 2. F. Gyergyay, I. Kelemen, T. Feszt: Modificările neurosecreției în procesele neuroalergice experimentale; 3. M. Kerekes, T. Feszt: Activitatea proteinazelor neutre și a unor dipepsidaze în creierul șobolanilor în cursul ontogenezei; 4. Șt. Csögör, I. Papp: Competiția dintre tiopental și sulfamide pentru fixarea lor de serum albumină; 5. I. László: Acțiunea catecolaminelor asupra hemodinamicii renale.

13 septembrie 1969

Secția de oftalmologie

Masă rotundă

„Maladii oculare medicamentoase”

25 septembrie 1969

Secția de balneologie

1. L. Birek, Z. Rákosfalvy: Factorul „stress” în bolile reumatice; 2. N. Pop: Tratamentele balnear al sindromului colopatiei funcționale în stațiunea Singiorgiu-Băi; 3. I. Mocanu, Margareta Kolumbán: Efectul curelor balneare repetate în reumatismul degenerativ; 4. L. Birek, Irina Nagy: Probleme de diagnostic ale umărului dureros.

29 septembrie 1969

Secția de fiziologie

1. Margareta Főrika, Gh. Feszt, E. Repolszky: Efectul imipraminei asupra modificărilor electroencefalografice și tensionale provocate de isoprenalină; 2. Gh. Feszt, Margareta Főrika, Elisabeta Sasu-Szabó: Influența imipraminei (antideprin) asupra metabolismului gazos și interacțiunea ei cu unele substanțe hipermetabolizante; 3. Gh. Főrtka: Potasiul și cardiopatiile necrotizante; 4. Magda Mózes, Gh. Főrika, Magda László: Modificările ECG produse de injectarea clorurii de potasiu în spațiul suboccipital; 5. Gh. Főrtka: Potasiul, tulburări de ritm și de conducere; 6. E. Vass, L. Lázár, V. Săbădeanu: Cercetări pe ochi izolat bovin. II. Efectul măririi presiunii intraoculare asupra circulației și metabolismul retinei și uveei; 7. I. László: Analiza critică a diferitelor tipuri de flowmetre cu traductori termistorizați; 8. J. László: Efectul substanțelor adrenergice asupra hidro-hemodinamicii renale (flux sanguin, presiune intrarenală, presiune ureterală și arterială); 9. I. Hirschfeld, G. Horváth: Efectul unor glucide asupra transportului metioninei în levuri.

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 Szegeadiensis
 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 Marie 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
 Boletim do Centro de Estudos-Hôspital dos
 Servidores do Estado
 Boletim de Higiene y Epidemiologia
 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'Ophthalmologie
 Cahiers de Santé Publique (O.M.S.)
 Budapesta, R.P.U.
 Budapesta, R.P.U.
 Budapesta, R.P.U.
 Budapesta, R.P.U.
 Bratislava,
 R. S. Cehoslovacia
 Rijeka.
 R F. Iugoslavia
 Budapesta, R.P.U.
 Padova, Italia
 Budapesta, R.P.U.
 Budapesta, R.P.U.
 Budapesta, R.P.U.
 Seghedin, R.P.U.
 Budapesta, R.P.U.
 Birmingham,
 Alabama, S.U.A.
 Philadelphia, S.U.A.
 New York, S.U.A.
 Budapesta, R.P.U.
 Nancy, Franța
 Helsinki, Finlanda
 Lublin, R.P.P.
 Bruxelles, Belgia
 Marseille, Franța
 Washington, S.U.A.
 Budapesta, R.P.U.
 Paris, Franța
 New York, S.U.A.
 Rio de Janeiro,
 Brazilia
 Havana, Cuba
 Budapesta, 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)
 Courier de Centre International de l'Enfance
 Danish Medical Bulletin
 Demográfia
 Dissertations 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
 Saraeviensiis
 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 Referativnii Jurnal-Razdel VII.
 Monspeiensiis "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. 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, 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.
- Scapel. 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 — 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
- 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 XVI. 1970

Nr. 1

January-March

TABLE OF CONTENTS

CLINICAL STUDIES AND OBSERVATIONS

<i>I. Pop D. Popa, P. Kovács, Anna Csizér:</i> Precocious and Tardive Results in Cardiac Stop Resuscitation	3
<i>Z. Barbu, Şt. Szabó, Ecaterina Lukács, Eugenia Barbu, C. Adorján, Maria Alexa:</i> Anti-lung Antibodies in the Incipient Stage of Certain Chronic Pulmonary Affections	8
<i>Z. Csizér, L. Vincze, Maria V. Kelemen:</i> The Incidence of Neoplastic Cells in the Drainage Vein of the Tumour	12
<i>E. Bancu, E. Kertész:</i> On Iliocavography — Technical Modifications and Indications of the Method	16
<i>O. V. Buşiu:</i> Clinical, Biochemical and Immunological Investigations on Stasis dermatitis	20
<i>Z. Rákosfalvy, L. Birek:</i> The Primordial Part of Muscular Contraction of Neurotic Origin in the Aetogenesis of Certain Arthroses	22
<i>C. Rusneac, E. Módy, Catrinel Rusneac, Sevastiţa Ungureanu, I. Tatár:</i> Contribution to the Immunoelectrophoretic Study of Urinary Proteins in Certain Glomerular Nephropathies in Children	26
<i>L. Ieremia, A. Sculeanu, Z. Cseh:</i> A Critical Survey over the Prosthesis Rebas-ing Methods and Techniques	30
<i>L. Kotsis, Z. Krisár, S. Dobjánszky, A. Ráskai:</i> Esophagoplasty with Transverse Colon in Postcaustic Esobronchial Fistulas	33

EXPERIMENTAL AND LABORATORY STUDIES

<i>T. Maros, L. Seres-Sturm:</i> Contributions Regarding the Biological Significance of the Steatogenous Reaction in the Liver	37
<i>F. Gyergyay, Éva Gyergyay-Malatinszky, L. Vincze:</i> Investigations Regarding the Process of Metastasis. II. The Action of Trypsin and of Protein and Macromolecular Solutions upon the Cells of Ascitic Tumour in the Mouse	41
<i>G. Feszt, Agnes Kelemen, Agneta Strömpel:</i> Modification of Certain Pharmacological Effects of Pentetrazon after Imipramine	45
<i>L. Balogh, A. Pupp:</i> Our Experiment Regarding the Accuracy of Radioiodine Uptake Test	50

<i>St. Nemes: Modifications of Blood Coagulation in Experimental Hepatic Lesions</i>	53
<i>Livia Chioreanu, M. Chioreanu, C. Székely: Splenic Chromosomal Pulverizations of Isonicotinic Acid Hydrazide (INH) in Mice Inbred C 57Bl 6</i>	56
<i>Magdolna B. László, P. Székely, A. Palencsár, Magda Mózes, I. Kelemen: Potassium and Sodium Value of Cephalorachidian Fluid in Infectious Hepatitis Cases</i>	59

COMPREHENSIVE REPORTS

<i>Ligia Sinionescu, V. Sähleanu: Immunoendocrinology: Contents and Prospects of a New Branch of Science</i>	62
<i>L. Szabó, L. Popoviciu: New Aspects in the Treatment of Nocturnal Enuresis. Part I. The Present Stage of the Problem in Literature</i>	68

PHARMACEUTICAL PROBLEMS

<i>A. Kiss, L. Albert, I. Czégeni: The Application of Schöniger's Method for Dosing Phosphorus and Sulphur in Drugs</i>	74
<i>Elisabeta Rácz-Kotilla, Doina Călin, Sara Adám: The Efficacy of Certain Pharmaceutical Products in Gastric Ulcer</i>	76
<i>H. Heltmann: Contributions to the Study of Deadly Nightshade (Atropa Belladonna L.)</i>	80
<i>J. Geréd Csegedi, I. Gergely, Z. Csath: Contributions to the Knowledge of the Volatile Oil Contents of Certain Thymus Species in the Flora of the Socialist Republic of Romania</i>	85
<i>I. Ristea: Calculation of Stability Constants of Boron Compounds with Pyrocatechin and Diphenolic Derivatives</i>	89

PROBLEMS OF PUBLIC HEALTH

<i>Jozefa Szöcs, V. Molnár, Eva Balogh, Mária Ajtay, Ildiko Fülöp: Experimental Data Regarding the Toxicity of Herbicide 2,4-D (Dichlordon)</i>	94
<i>Ramona Pântea, A. Dienes, A. Szöllösi: Data Regarding the Modification of Certain Reactions of the Body in Experimental Intoxication with Ammonia</i>	97
<i>Rodica Geleriu, H. Straus: Study on Total Toxicity of Three Conditioned Insecticides Made in Romania</i>	99

CASUISTICS

<i>Susana Almási, V. Filep, P. Kótay: Submicroscopical Structure of Kidney in Lupus Erythematosus</i>	104
<i>E. Kesztenbaum, F. Gross, Ilona Kompó, I. Bakos, Irina Brassai: Cardiorespiratory Resuscitation with Intravenous Oxygen</i>	107

PROBLEMS OF THE HISTORY OF MEDICINE

<i>T. Pop: Problems Regarding Protection of Health in the Works of V. I. Lenin</i>	109
<i>I. Spielmann, Carolina L. Szini: Contributions to the Study of György Lencsés's Work: Ars Medica. I. New Data about Gy. Lencsés</i>	112

IN MEMORIAM

<i>Coman Kund Wilhelm (1921—1969)</i>	119
---------------------------------------	-----

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

XVI-E ANNÉES (1970)

Nr. 1

JANVIER—MARS

S O M M A I R E

ÉTUDES CLINIQUES

- I. Pop D. Popa, P. Kovács, Ana Csizér*: Résultats précoces et tardifs dans la réanimation du stop cardiaque 3
- Z. Barbu, S. Szabó, Ecaterina Lukács, Eugenia Barbu, C. Adorján, Maria Alexa*: Les anticorps antipoumon dans la période de début de quelques affections pulmonaires chroniques 8
- Z. Csizér, L. Vincze, Maria V. Kelemen*: L'incidence des cellules néoplasiques dans la veine drainante de la tumeur 12
- E. Bancu, A. Kertész*: Considérations concernant l'ilio-cavographie — modifications de la technique et indications de la méthode 16
- O. V. Buftu*: Recherches cliniques, biochimiques et immunologiques dans la dermatite de stase 20
- Z. Rákosfalvi, L. Birek*: Le rôle primordial de la contracture musculaire d'origine névrotique dans l'étiopathogénie de quelques arthroses 22
- C. Rusnac, E. Módy, Catrinel Rusnac, Sevastija Ungureanu, I. Tatár*: L'étude immunoélectrophorétique des protéines urinaire en certaine néphropathie glomérulaire de l'enfant 26
- L. Ieremia, A. Sculeanu, Z. Cseh*: Considération critique concernant les méthodes et les techniques de doublage des prothèses 30
- L. Kotsis, Z. Krisár, Al. Dobjansky, A. Ráskay*: Oesophagoplastie à colon transverse dans les fistules oesobronchiques postcaustiques 33

ÉTUDES EXPÉRIMENTALES ET DE LABORATOIRE

- T. Maros, L. Seres-Sturm*: La signification biologique de la réaction stéatogène du foie 37
- F. Gyergyai, Eva Gyergyai-Malatinszky, L. Vincze*: Recherches concernant le processus métastatique. Note II-e. L'action de la trypsine et des solutions protéiques et macromoléculaires sur les cellules des tumeurs ascitiques 41
- G. Feszt, Agnes Kelemen, Agneta Strömpel*: Les modifications de certains effets pharmacologiques du pentétrazole après l'imipramine 45
- L. Balogh, A. Pupp*: Expérience concernant la fidélité de l'épreuve de radio-iodo-captation 50
- S. Nemes*: Les modifications de la coagulation sanguine dans les lésions hépatiques expérimentales 53

<i>Liviu Chioreanu, M. Chioreanu, C. Székely</i> : Pulvérisations chromosomiales splé- niques induites d'un „virus passager“ activé par l'administration de l'hydrazide de l'acide isonicotinique (HIN) chez les souris inbred C57Bl 6	56
<i>Magdalena B. László, P. Székely, A. Palencsár, Magda Mózes, L. Kelemen</i> : La valeur du potassium et du sodium dans le liquide céphalo-rachidien des malades d'hépatite épidémique	59

GÉNÉRALITÉS

<i>Liga Simionescu, V. Săhleanu</i> : L'immunoendocrinologie: l'essence et les per- spectives d'une nouvelle science	62
<i>L. Szabó, L. Popoviciu</i> : Nouveaux aspects dans le traitement de l'énurésie nocturne. Note I-e. Le stade actuel de la probléme dans la littérature de spécialité	68

PROBLÈMES DE PHARMACIE

<i>A. Kiss, L. Albert, I. Czégeni</i> : La méthode de Schöniger dans le dosage du phosphore et du soufre contenus dans les différentes drogues	74
<i>Elisabeta Rácz Kotilla, Doina Călin, Sara Adám</i> : L'efficacité de certaines spé- cialités pharmaceutiques dans l'ulcère gastrique	76
<i>H. Heltmann</i> : Contributions à l'étude de la phénologie de l'Atropa Belladonna L.	80
<i>I. Geréd Csegedi, I. Gergely, Z. Csath</i> : Contributions à la connaissance du con- tenu en huile volatile de quelques espèces de <i>Thymus</i> de la flore de R. S. Roumanie	85
<i>I. Ristea</i> : Le calcul des constantes de stabilité des complexes du bore avec la pyrocatechine et les dérivés diphenoliques	89

PROBLÈMES D'HYGIÈNE

<i>Jozefa Szöcs, V. Molnár, Eva Balogh, Maria Ajtai, Ildikó Fülöp</i> : Données expé- rimentales concernant la toxicité de l'herbicide 2,4-D (Diclordon)	94
<i>Ramona Pântea, A. Dienes, A. Szöllösi</i> : Données concernant la modification de certaines réactions de l'organisme dans l'intoxication expérimentale à l'ammoniaque	97
<i>Rodica Geleriu, H. Straus</i> : Études de la toxicité globale de trois insecticides conditionnés produits dans notre pays	99

CASUISTIQUE

<i>Susana Almási, V. Filep, P. Kótay</i> : La structure submicroscopique du rein dans le lupus érythémateux	104
<i>E. Kesztenbaum, F. Gross, Ilona Kompó, I. Bakos, Irina Brassai</i> : La réssuscita- tion cardiorespiratoire avec l'oxygène intraveineux	107

PROBLÈMES D'HISTOIRE DE LA MÉDECINE

<i>T. Pop</i> : La défense de la santé dans l'oeuvre de <i>V. I. Lenin</i>	109
<i>I. Spielmann, Carolina L. Szini</i> : Contributions à l'étude de l'ouvrage de György <i>Lencsés</i> — <i>Ars Medica</i> . Note I-e. Nouvelles données concernant Gy. <i>Lencsés</i>	112

IN MEMORIAM

<i>Coman Kund Wilhelm</i> (1921—1969)	119
-------------------------------------------------	-----

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 Маринэску 38 — Телефон: 3550.

16 год издания (1970)

1 номер

январь — март

СО Д Е Р Ж А Н И Е

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ И ИССЛЕДОВАНИЯ

- Поп Д., Попа И., Ковач П., Чизер Анна: Ранние и поздние результаты оживления при остановке сердца 3
- Барбу Э., Сабо И., Лукач Екатерина, Барбу Евгения, Адорян К., Алекса Мария: Противолёгочные антитела в начальный период некоторых хронических заболеваний легких 8
- Чизер Э., Келемен В. Марня, Михай Ега: Частота нахождения опухолевых клеток в отекающей из опухоли венозной крови 12
- Банку Э., Кертес Е.: Об илю-кавографни. Технические модификации и показания к её применению 16
- Буциу О. В.: Клинические, биохимические и иммунологические исследования при застойном дерматите 20
- Ракошфалви Э., Бирек Л.: Первостепенная роль мышечной контрактуры неврологического происхождения в патогенезе некоторых артрозов 22
- Русняк К., Модн И., Русняк Катринел, Унгуряну Севастия Татар И.: Данные иммуноэлектрофоретического (ИЭЛФ) исследования белков мочи при некоторых гломерулярных нефропатиях у детей 26
- Еремия Л., Скуляну А., Чех Э.: Критический анализ методов и техники изготовления базы для зубных протезов 30
- Кочиш Л., Кришар Э., Добяиски Ал., Рашкаи А.: Эзофагопластика поперечно-ободочной кишкой при ожоговых эзо-бронхиальных фистулах 33

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Марош Т., Шереш-Штурм Л.: О биологическом значении статогенной реакции печени 37
- Дьердя Ф., Дьердя-Малатински Ева, Винце Л.: Изучение процесса метастазирования II. Действие трипсина, растворов белков и макромолекул на клетки асцитической опухоли мышей 41
- Фест Дь., Келемен Агнеш, Штрмпел Агнеш: Изменение некоторых фармакологических эффектов бенгетраола после введения импримина 45

<u>Валог Л., Пупп А.:</u> Точность радиодокаптационной пробы	50
<u>Немеш И.:</u> Изменение свертываемости крови при экспериментальных поражениях печени	53
<u>Киоряну Ливия, Киоряну Мария, Секей К.:</u> Распад хромосом селезенки под действием „Virus passenger“, активированный введением гидраида изоникотиновой кислоты (ИНГ) у мышь гибридной линии C57B1/6	56
<u>Ласло Б. Магдзлена, Секей П., Паленчар А., Мозеш Магда, Келемен Л.:</u> Содержание калия и натрия в спинномозговой жидкости у больных эпидемическим гепатитом	59

ОБЩИЕ РЕФЕРАТЫ

<u>Симнонеску Лиджия, Сэхляну В.:</u> Иммуно-эндокринология-новая отрасль науки — ее содержание и перспективы	62
<u>Сабо Л., Поповичу Л.:</u> Результаты лечения ночного недержания мочи. I. часть Библиографический обзор	68

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ

<u>Кишш А., Алберт Л., Цегени И.:</u> Применение фосфата и серы в различных лекарствах	74
<u>Рац-Котилла Елизавета, Кэлин Дойна, Адам Шара:</u> Эффективность некоторых лекарств при экспериментальной язве желудка	76
<u>Хелтман Х.:</u> Данные к фенологии белены (<i>Atropa Belladonna</i> R)	80
<u>Геред-Чегеди И., Гергей И., Чат З.:</u> Исследование содержания летучих масел в некоторых растениях рода <i>Thymus</i> из флоры С. Р. Румынии	85
<u>Ристя И.:</u> Вычисление коэффициентов стабильности комплексных соединений бора, с производными производными пирокатехина и дифенола	89

ВОПРОСЫ САНИТАРИИ

<u>Соч Иозефа, Молнар В., Балог Ева, Айтан Мария, Фюлоп Илдико:</u> Экспериментальное исследование токсичности гербицида 2,4 — Дихлордон	94
<u>Паитеа Рамона, Диенеш А., Соллоши А.:</u> Изменение некоторых реакций организма при экспериментальном отравлении аммиаком	97
<u>Гелериу Родика, Страус Х.:</u> О токсичности гербицидов отечественного производства	99

КАЗУИСТИКА

<u>Алмаши Жужа, Филеп Дь, Котан П.:</u> Субмикроскопическая структура почек при волчанке	104
<u>Кестембаум Е. Гросс Ф., Компо Илона, Бакош И., Брашман Ирен:</u> Кардиореспираторное оживление внутривенным введением кислорода.	107

ИЗ ИСТОРИИ МЕДИЦИНЫ

<u>Поп Т.:</u> Вопросы здравоохранения в трудах В. И. Ленина	109
<u>Шпильманн И., Сиии Л. Каролинз:</u> Данные к изучению книги Дьердь Лемчеш — <i>Acta Medica</i> — I. Новые данные о Дь. Лемчеш	112

IN MEMORIAM

<u>Коман Кунд Вилгельм (1921-1969)</u>	119
--------------------------------------------------	-----

ОВОЗРЕНИЕ

DC.: 616.12—089.5—036.8

I. Pop D. Popa, P. Kovács, Ana Csizér

**PRECOCIOUS AND TARDIVE RESULTS IN CARDIAC
FAILURE STOP RESUSCITATION**

REVISTA MEDICALÁ (1970), XVI, 1, 3

The authors present the precocious and tardive results of 23 cardiac resuscitation cases. Of the 23 cases 12 have shown resuscitation indications and in 9 of them a conclusive result could be obtained (75 %).

In 8 cases the cardiac stop occurred on the operating-table, the complication being connected with the anaesthesia. The resuscitation had a conclusive result in 6 patients (75 %), and a neurological and cardiological examination after several years did not reveal any modifications as compared to preoperative state.

In 10 patients the cardiocirculatory stop occurred in the ward, the reason being recurarization or organic lesions incompatible with life. Two patients survived, one of these being an obese female patient of age, in whom the tardive resuscitation provoked a grave psychosis.

In 5 cases resuscitation was made at the place of the accident or in other clinical units. Only a single case of these was successful as far as resuscitation was concerned.

DC.: 616.24—003.656.67—085.361.24

*Z. Barbu, S. Szabó, Ecaterina Lukács, Eugenia Barbu, C. Adorján,
Maria Alexa*

**ANTI-LUNG ANTIBODIES IN THE INCIPIENT STAGE OF CERTAIN
CHRONIC PULMONARY AFFECTIONS**

REVISTA MEDICALÁ (1970), XVI, 1, 8

The authors have investigated the occurrence of anti-lung auto-antibodies (A.L.A.) in 186 pulmonary fibrosis cases of various origin, as well as in 100 still healthy persons exposed to silicogenic and bissynogenic dust, through quantitative complement fixation method, using a saline lung extract as antigen and a cardiac muscle extract as control. They found A.L.A. in silicosis, bissynosis and tuberculosis cases in a significant proportion, in indirect correlation to the extension of the process of pulmonary fibrosis. It was also markedly positive in the still healthy persons exposed to silicogenic and bissynogenic dust. The reaction may be useful in the early diagnosis of these occupational diseases, in detecting the predisposition to pneumoconiosis and to explain their pathogenesis.

DC.: 616—006.04 : 616.14—089.48

Z. Csizér, L. Vincze, Maria V. Kelemen

**THE INCIDENCE OF NEOPLASTIC CELLS IN THE DRAINAGE VEIN
OF THE TUMOUR**

REVISTA MEDICALÁ (1970), XVI, 1, 12

The authors have studied the presence of neoplastic cells in the blood drawn from the drainage veins of various malign tumours. The blood taken with heparin was processed by centrifugation in a haematocrite tube or by Herbeuval's leukoconcentration method. They prepared 10 smears with Giemsa and Papanicolau staining. The findings have revealed circulant tumoural cells in 50 per cent of the big tumour cases, with regional invasion and above all histologically undifferentiated.

DC.: 616.5—002—074

O. V. Buşiu

**CLINICAL, BIOCHEMICAL AND IMMUNOLOGICAL
INVESTIGATIONS ON STASIS DERMATITIS**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 1, 20

This study refers to 832 stasis dermatitis cases, 180 of them having been examined through complex histochemical, biochemical and immunological methods with a view to determine the degree of miopragia in the connective tissue. Thus the authors have observed an increase in substances detectable with PAS and alkali blue, an increase of wholly neutral glycoproteins up to 500 mg %, of neuraminic acid, of hexosamine, of ceruloplasmin, and in some cases a growth of transaminase GOT, of alpha-1-lipoproteins and betaglobulins, and an increase of elimination of mucoproteins through Donaggio's barrier. A decrease has been noted in glucuronic acid, gammaglobulins and hexoses. By preparing proper antihuman serum, the authors have found in the patients' serum and in the tissular extract an immunoelectrical increase of the gamma M fraction in 96 %, alpha 2 M fraction in 56 %, alpha 1 mucoproteins in 16 %, gamma A fraction in 6 %. The bacteriological examinations are similar to those mentioned in literature.

DC.: 616.72—007.248—02 : 612.817

Z. Rákosfalvy, L. Birek

**THE PRIMORDIAL PART OF MUSCULAR CONTRACTION OF
NEUROTIC ORIGIN IN THE AETIOGENESIS OF
CERTAIN ARTHROSES**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 1, 22

The authors present clinical and theoretical arguments for the psychoneuro-muscular origin of certain polyarthroses in young people. States of nervous strain modify the muscular tonus, and this changes the position of articular surfaces. The persistence of these states for a long time leads to mechanic irritation arthrosis, to which the endocrino-vegetative consequences of neurosis are also added. The stages and the balneotherapy have been given full details, stressing the primordial treatment of neurosis and of muscular contractions.

DC.: 616.611—002—053—074 : 537.36

C. Rusnac, E. Módy, Catrinel Rusnac, Sevastița Ungureanu, I. Tatár

**CONTRIBUTIONS TO THE IMMUNOELECTROPHORETIC STUDY OF
URINARY PROTEINS IN CERTAIN GLOMERULAR
NEPHROPATHIES IN CHILDREN**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 1, 26

Having studied the urinary immunoelectrophoresis in 40 children suffering from glomerular nephropathies, the authors identified 3 types of proteinuria, respectively 3 types of immunoelectrophoretic diagrams: of selective filtration, partially selective filtration and non-selective filtration. Correlating the studied glomerulopathies with their urinary immunoelectrophoresis, valuable information was obtained concerning clinical evolution, prognosis and the effectiveness of the applied therapy. These results have made the authors to insist on applying this method more widely in the practice of paediatric nephrology as well.

DC.: 616.314—089.28

L. Ieremia, A. Sculeanu, Z. Cseh

A CRITICAL SURVEY OVER THE PROSTHESIS REBASING METHODS AND TECHNIQUES

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 1, 30

The authors, having a large clinical experience, present a critical survey over the rebasing methods and techniques used in dental orthopaedic practice. According to the 200 rebasings made through direct method (with self-curing acrylate and Simpa) and indirect methods (with self-curing and heat-curing acrylate) they have come to the conclusion that the best results were obtained by applying the up-to-date indirect rebasing method. The principle lies in dipping into water at 35°C in a polyclave, associating the mechanic pressure with the air pressure (2 atmospheres) of the self-curing acrylate „Orthocryl“ used as rebasing material. This simple, accurate and rapid technique permits to obtain smooth prosthetic bases, without porosity, with excellent stability on the prosthetic field; these results are far superior in comparison with the other methods and techniques.

DC.: 612.352.2—084

T. Maros, L. Seres-Sturm

CONTRIBUTIONS REGARDING THE BIOLOGICAL SIGNIFICANCE OF THE STEATOGENOUS REACTION IN THE LIVER

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 1, 37

Having studied on white rats the character and biological importance of the fatty degeneration of the liver after partial hepatectomy, the authors pointed out that the marked increase of total lipids was mainly due to the concentration increase of simple lipids in the residual liver. This phenomenon was correlated with the mitotic phase in the first 48 hours and with the multiplication of binucleated hepatocytes in the consecutive period. The authors consider that the steatogenous reaction of the liver after subtotal hepatectomy expresses the mobilization of the sources of cellular energy during regeneration. This view is confirmed by a large number of experiments made with various hepato-stimulators and hepato-inhibitors.

DC.: 616—006—003.2—092

F. Gyergyay, Eva Gyergyay-Malatinszky, L. Vincze

INVESTIGATIONS REGARDING THE PROCESS OF METASTASIS. II. THE ACTION OF TRYPSIN AND OF PROTEIN AND MACROMOLECULAR SOLUTIONS UPON THE CELLS OF ASCITIC TUMOUR IN THE MOUSE

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 1, 41

To study the importance of the pericellular cover in the formation of tumoural metastasis, the cells of the ascitic Ehrlich's tumour were trypsinized, and then treated with the ascitic supernatant, normal bovine serum, polyvinylpyrrolidone, and dextran. It was found that trypsinization had reduced the weight of the dry cellular material by as much as 20.4%, and after the treatment the above mentioned substances caused an increase in weight. After grafting the tumoural cells intravenously, the incidence of pulmonary tumours were being examined. In the non-trypsinized cells the serum, PVP or dextran reduced the incidence of the tumours. After trypsinization the number of tumours was reduced, but after the treatment made with the substances above the incidence of pulmonary tumours increased. The experiments have proved the importance of the surface properties of tumoural cells concerning their fixation in the capillary filters and consequently in the formation of secondary tumoural foci.

DC.: 615.36—092.259

G. Feszi, Agnes Kelemen, Agneta Strömpel

**MODIFICATION OF CERTAIN PHARMACOLOGICAL EFFECTS OF
PENTETRAZOL AFTER IMIPRAMINE**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 1, 45

Imipramine in an intravenous dose of 1—2 mg/kg considerably diminishes the hypertensive effect of pentetrazon (10 mg/kg) in cats, although it intensifies the response to noradrenalin. Chlorpromazine has an antagonistic effect against both pressor substances.

In cats narcotized with urethan both imipramine and chlorpromazine are antagonistic against the stimulant effect of pentetrazon on the frequency and amplitude of respirations.

The hypothermic effect of penterazon in rats is antagonized by previous administration of 10 mg/kg of imipramine.

The same imipramine dose does not reduce, but even slightly raises the percentage of death rate in mice after toxic doses of pentetrazol.

DC.: 616—073.75

L. Balogh, A. Pupp

**OUR EXPERIMENT REGARDING THE ACCURACY OF
RADIOIODINE UPTAKE TEST**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 1, 50

According to the 5,437 radioiodine uptakes (RIC) made at the Section of Nuclear Medicine of the Radiological Clinic at Tîrgu Mureş, the authors publish their experiences connected with this sensitive method of clinical investigation. They have reviewed the main exogenic and endogenic factors influencing the results of this method. The general practitioner asking for RIC test should pay due consideration to these factors in order to avoid erroneous diagnoses.

DC.: 612.115 : 616 36—001—092

S. Nemes

**MODIFICATIONS OF BLOOD COAGULATION IN EXPERIMENTAL
HEPATIC LESIONS**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 1, 53

The author has studied the modifications of blood coagulation in dogs, experimentally provoking an acute and chronic hepatic lesion with carbon tetrachloride. He determined the Quick time, the activity of prothrombin, proaccelerin and proconvertin in 12 intoxicated animals and in 11 controls. The results showed that the activity of prothrombotic factors was markedly lowered in the acute hepatic lesion. The greatest modifications were obtained by means of prothrombin and proconvertin activity tests. In chronic hepatic lesion the results were similar but somewhat more moderate. The results mentioned above confirm the clinical value of the determination of coagulation tests in the parenchymatous diseases of the liver.

DC.: 576.858.6 : 576.312.32

Livia Chioreanu, M. Chioreanu, C. Székely

**SPLENIC CHROMOSOMAL PULVERIZATIONS INDUCED BY A
„PASSENGER VIRUS” ACTIVATED THROUGH ADMINISTRATION
OF ISONICOTINIC ACID HYDRAZIDE (INH)
IN MICE INBRED C57Bl/6**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 1, 56

The authors have studied the genetic effect of INH in mice inbred C57Bl/6. The administration of the drug in small doses provoked a marked growth of the spleen, with an increased splenocytary mitotic index, and chromosomal pulverizations accompanied by nodular or diffuse lymphatic leukaemic infiltrations in various organs. According to these signs the authors discuss the possibility of an oncogenic mechanism enhanced by a latent leukaemogen virus in animals naturally refractory in such conditions.

DC.: 545.83 : 615.41

A. Kiss, L. Albert, I. Czégeni

**THE APPLICATION OF SCHÖNIGER'S METHOD FOR DOSING
PHOSPHORUS AND SULPHUR IN DRUGS**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 1, 74

They authors suggest simple and rapid methods for analysing drugs, applying the technique of oxygen balloon, used in micro- and semimicro-analyses of organic substances.

It has been appreciated that this simple and rapid method may be successfully applied in the analysis of drugs containing sulphur and phosphorus as well. The determinations were effectuated with an apparatus modified by the authors, which can be easily produced in any laboratories.

DC.: 616.33—002.44—085.7—092.259

Elisabeta Răcz Kotilla, Doina Călin, Sara Adám

**THE EFFICACY OF CERTAIN PHARMACEUTICAL
PRODUCTS IN GASTRIC ULCER**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 1, 76

Reserpine was administered intramuscularly to male rats, 2.5 mg/kg body weight on the first day, and 1.25 mg/kg body weight during the following 4 days each day. Through oral Ulcerotrat administration the formation of ulcer could be prevented in 10 per cent of the cases, and in the other animals the ulceration was milder. Through Ulcomplex administration (containing meprobromate) the toxicity of reserpine increased, and the ulcerations had become more serious. Associating reserpine with meprobromate is contraindicated. For prophylactic purposes the authors suggest the association of reserpine treatment of long standing or with large doses with antiulcerous drugs like Ulcerotrat.

DC.: 615.415.7 : 615.734.187

I. Geréd Csegedi, I. Gergely, Z. Csath

**CONTRIBUTIONS TO THE KNOWLEDGE OF THE VOLATILE OIL
CONTENTS OF CERTAIN THYMUS SPECIES IN THE FLORA
OF THE SOCIALIST REPUBLIC OF ROMANIA**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 1, 85

The authors present the findings of the investigations on volatile oil contents in the species: *Th. marschallianus* Willd. (0.38 ml %), *Th. pannonicus* All (0.31 ml %), *Th. glabrescens* Willd. (0.44 ml %), *Th. austriacus* Bernh. (0.40 ml %), and *Th. dacicus* Borb. (0.37 ml %). The taxonomic determinations of the harvests were made according to M. Guşuleac (Flora R. P. Române vol VIII.). The examinations have shown that the volatile oil contents of the various *Thymus* species are first of all influenced by the pedoclimatic conditions of the stations where the samples were gathered in, and only in the second place are the contents characteristic of the respective species.

DC.: 615.777.11—099—092.259

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

**EXPERIMENTAL DATA REGARDING THE TOXICITY
OF HERBICIDE 2.4-D (DICHLORDON)**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 1, 94

White rats were given in acute intoxications a dose of 625 mg/kg 2.4-D through gastric probe and a daily dose of 125 mg/kg for 21 days in subacute intoxications, resulting in the following modifications of biochemical tests: a decrease of the activity of hepatic and serum aldolase, of catalase and cholesterase in the blood, and an increase of GOT and GPT in the liver and blood serum, and of the alkaline phosphatase in the liver. The modifications started after two hours following administration, reaching the highest point after 12—24 hours, but not ceasing even in 48 hours. During this time a hepatocellular dystrophy had appeared with a fat infiltrate. In subacute intoxications the degradation of hepatic tissue and consecutively the disproteinnaemia of blood serum is continuing.

DC.: 615.711.4—099 : 612.112.3

Ramona Pântea, A. Dienes, A. Szöllösi

**DATA REGARDING THE MODIFICATION OF CERTAIN REACTIONS
OF THE BODY IN EXPERIMENTAL INTOXICATION
WITH AMMONIA**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 1, 97

In this paper the authors have presented the modifications of phagocytal reaction and of the blood catalase in experimental intoxication with ammonia in guinea pigs. The experimental animals had been exposed to action of ammonia vapour having a concentration of 50—60 mg/m³ for 45 days, four hours daily. In the intoxicated animals an initial increase of the values of phagocytal reaction and of blood catalase was pointed out, which was followed by their decrease later on.

DC.: 614.302

T. Pop

**PROBLEMS REGARDING PROTECTION OF HEALTH IN THE WORKS
OF V. I. LENIN**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 1, 109

The author deals with Lenin's interest in the field of sanitary regulations and social insurance. Before the Great October Socialist Revolution these problems were limited to the fight for the elaboration of the strategics and tactics of the struggle of the working class. After the victory of the socialist revolution, being concerned with the general problems of the socialist construction, Lenin took a keen interest in the problems of public health in socialism and in the training of the necessary staff in this field. The author points out the significance of the Leninist conception regarding the establishment of the theoretical and methodological bases of protection of health in the new society, and the importance of the part played by the state of proletarian dictatorship in this field of social life.

DC.: 61 (092) Lencsés

I. Spielmann, Carolina L. Szini

**CONTRIBUTIONS TO THE STUDY OF GYÖRGY LENCSE'S WORK:
ARS MEDICA**

I. NEW DATA ABOUT GY. LENCSE'S

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 1, 112

The authors present inedited archive data about Gy. Lencsés — the author of the first medical manuscript written in Hungarian: *Ars Medica*, dating from the 16th century. Being a high official at the court of Cristofor and Sigismund Báthory, between 1577—1593 Lencsés occupied the positions of *magister curiae*, *exactor rationum Principis*, *praeceptus rationum Nostrarum* — accordingly a dignitary at the treasury of the Principality. György Lencsés died in 1593, so he could not finish his work in 1610, as it had been thought before. He was a nobleman having two sons and a daughter and a nobiliary house at Alba Iulia. Keeping in touch with the outstanding Transylvanian scholars of the age, Lencsés was composing his work in the atmosphere of the late Transylvanian humanism. The structure of his work shows his competence for medical problems, though until now there is no evidence concerning his period of education.

DC.: 616.12—089.5—036.8

*I. Pop D. Popa, P. Kovács, Ana Csizér***RÉSULTATS PRÉCOCES ET TARDIFS DANS LA
RÉSSUSCITATION DU STOP CARDIAQUE**

REVISTA MEDICALÁ (1970), XVI, 1, 3

Les auteurs présentent les résultats précoces et tardifs de 23 cas de réanimation cardiaque dont 12 ont présenté les indications de la réanimation, le reste de 11 étant des cas dépassés. De ces 12 personnes on a réussi de faire survivre définitivement 9, donc 75 %. En 8 cas le stop cardiaque s'est installé sur la table d'opération, la complication étant causée par l'anesthésie. La réanimation a été définitive chez 6 malades (75 %), l'examen radiologique et cardiologique à longue échéance n'a pas montré des modifications par rapport à l'état préopératoire. Chez 10 malades le stop cardio-circulatoire s'est installé hors de la salle d'opération, la cause étant la récurarisation, ou des lésions organiques incompatibles avec la vie. Deux malades ont survécu, dont une malade obèse, âgée, chez qui la réanimation retardée a déclenché une psychose grave. En 5 cas d'accident la réanimation a été effectuée sur place ou dans d'autres centres cliniques. Dans ce dernier cas, la réanimation a donné un seul résultat définitif

DC.: 616.24—003.656.67—085.361.24

*Z. Barbu, S. Szabó, Ecaterina Lukács, Eugenia Barbu, C. Adorján, Maria Alexa***LES ANTICORPS ANTIPOUMON DANS LA PÉRIODE DE DÉBUT
DE QUELQUES AFFECTIONS PULMONAIRES CHRONIQUES**

REVISTA MEDICALÁ (1970), XVI, 1, 8

On a étudié chez 186 malades de fibrose pulmonaire d'origine différente, chez 101 témoins bien portants, ainsi que chez 100 personnes encore saines mais exposées à la poussière silicogène, respectivement bisinogène, la présence des auto-anticorps antipoumon (A.A.P.) par la méthode de fixation quantitative du complément (R.F.C.), en utilisant comme antigène un extrait salin de poumon et comme témoin un extrait de muscle cardiaque. On a constaté la présence des A.A.P. chez les malades de silicose, de bisinose et tuberculeux dans une proportion significative, la dernière étant en corrélation directe avec l'extension du processus de fibrose pulmonaire. Elle a été significativement positive aussi chez les personnes encore saines mais exposées à la poussière silicogène, respectivement bisinogène. La réaction peut servir pour le diagnostic précoce de ces maladies professionnelles, pour détecter la prédisposition à la pneumoconiose et comme explication à la pathogénèse de ces maladies.

DC : 616—006.04 : 616.14—089 48

*Z. Csizér, L. Vincze, Maria V. Kelemen***L'INCIDENCE DES CELLULES NÉOPLASIQUES DANS LA VEINE
DRAINANTE DE LA TUMEUR**

REVISTA MEDICALÁ (1970), XVI, 1, 12

Les auteurs ont étudié la présence des cellules néoplasiques dans le sang prélevé de la veine drainante des diverses tumeurs malignes. Le sang récolté avec héparine a été centrifugé en tube hématoците ou concentré par la méthode Heurbeval. On a coloré 10 frottis avec Giemsa et 10 avec Papanicolaou. Résultats: On a mis en évidence des cellules tumorales circulantes en 50 % des cas de tumeurs volumineuses, surtout ceux à une invasion régionale et histologiquement non-différenciées.

DC.: 616.5—002—074

O. V. Bujiu

**RECHERCHES CLINIQUES, BIOCHIMIQUES ET IMMUNOLOGIQUES
DANS LA DERMATITE DE STASE**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 1, 20

Ce travail se rapporte à 832 cas de dermatite de stase, dont 180 ont été examinés par des méthodes complexes histochimiques, biochimiques et immunologiques, pour déterminer le degré de méiopraxie du tissu conjonctif. Ainsi on a observé l'accroissement des substances détectables aux PAS et bleu alcalin, l'accroissement des glycoprotéines totales neutres jusqu'à 500 mg %, de l'acide neuraminique, de l'hexosamine, de la céruloplasmine et en certains cas de la transaminase GOT, des l'alfa-1 lipoprotéines et bêtaglobulines et de l'élimination des mucoprotéines par le barrage Donaggio. On a trouvé des abaissements de l'acide glucuronique, des gammaglobulines et des hexoses. Par la préparation d'un sérum antihomme propre on a trouvé dans le sérum des malades et dans l'extrait tissulaire (de varice), un accroissement immunoélectrique des fractions gamma M en 96 %, de la fraction alfa 2 M en 56 %, de l'alfa 1 mucoprotéines en 16 %, de la fraction gamma A en 6 %. Les examens bactériologiques correspondent avec ceux mentionnés dans la littérature.

DC.: 616.72—007.248—02 : 612.817

Z. Rákosfalvi, L. Birek

**LE RÔLE PRIMORDIAL DE LA CONTRACTURE MUSCULAIRE
D'ORIGINE NÉVROTIQUE DANS L'ÉTIOPATHOGÉNIE
DE QUELQUES ARTHROSES**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 1, 22

Les auteurs présentent des arguments d'ordre clinique et théorique en faveur de l'origine psycho-neuro-musculaire des quelques polyarthroses chez les jeunes. La tension nerveuse modifie le tonus musculaire et celle-ci change la position des surfaces articulaires. La persistance prolongée de cet état aboutit à une arthrose par irritation mécanique. À l'apparition de l'arthrose contribuent aussi les conséquences neuro-végétatives de la neurose. On décrit les étapes de la maladie et son traitement balnéaire. Il est très important de traiter d'abord la neurose et les contractures musculaires.

DC.: 616.611—002—053—074 : 537.36

C. Rusnac, E. Mody, Catrinel Rusnac, Sevastifa Ungureanu, I. Tatâr

**L'ÉTUDE IMMUNOÉLECTROPHORÉTIQUE DES PROTÉINES
URINAIRE EN CERTAINES NÉPHROPATHIES
GLOMÉRULAIRES DE L'ENFANT**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 1, 26

Étudiant l'immunoélectrophorèse urinaire chez 40 enfants à néphropathie glomérulaire, les auteurs ont identifié 3 types de protéinuries, respectivement 3 types de tracés immunoélectrophorétiques: de filtrage sélectif, de filtrage partiellement sélectif et de filtrage non-sélectif. La corrélation des glomérulopathies étudiées et leurs immunoélectrophorèses urinaires a donné des informations précieuses concernant l'évolution clinique, le pronostic et l'efficacité de la thérapie appliquée. Basés sur ces résultats, les auteurs insistent pour une application plus large de cette méthode dans le diagnostic de la néphropathie de l'enfant.

DC.: 616 314—089.28

*L. Ieremia, A. Sculeanu, Z. Cseh***CONSIDÉRATION CRITIQUE CONCERNANT LES MÉTHODES ET LES TECHNIQUES DE DOUBLAGE DES PROTHÈSES**

REVISTA MEDICALÁ (1970), XVI, 1, 30

Les auteurs basés sur une riche expérience clinique, font l'analyse critique des méthodes et des techniques de rébasage utilisées dans la pratique de la stomatologie orthopédique. Après 200 rébasages effectués par des procédés directs (à acrylate autopolymérisable et Simpa) et indirects (à acrylate autopolymérisable et thermopolymérisable) ils arrivent à la conclusion que les meilleurs résultats sont obtenus par la méthode indirecte de doublage. On utilise pour rébasage l'acrylate autopolymérisable „Orthocryl” submergé d'eau à 35°C en associant la pression mécanique et atmosphérique (2 atm.). La technique simple, précise et rapide permette d'obtenir une base prothétique lisse, sans porosités qui se maintien sur le champ prothétique. Ces résultats ne peuvent pas être assurés par les autres méthodes et procédés usuels.

DC.: 612.352.2—084

*T. Maros, L. Seres-Sturm***LA SIGNIFICATION BIOLOGIQUE DE LA RÉACTION STÉATOGÈNE DU FOIE**

REVISTA MEDICALÁ (1970), XVI, 1, 37

En étudiant, sur des rats blancs, le caractère et la signification biologique de la réaction stéatogène du foie après une hépatectomie partielle, les auteurs constatent que l'accroissement considérable des lipides totaux est dû surtout à l'accroissement de la concentration des lipides simples dans le foie résiduel. Le phénomène est en corrélation avec la poussée mitotique des premières 48 heures et avec la multiplication des hépatocytes binucléées dans la période qui la suit. Les auteurs considèrent que la réaction stéatogène du foie après la hépatectomie sous-totale est l'expression de la mobilisation des ressources d'énergie cellulaire pendant la régénération. Un grand nombre d'expériences faites avec différentes substances hépato-stimulatrices et hépato-inhibitrices la prouve.

DC.: 616—006—003.2—092

*F. Gyergyay, Eva Gyergyay-Malatszky, L. Vincze***RECHERCHES CONCERNANT LE PROCESSUS MÉTASTATIQUE. II. L'ACTION DE LA TRYPSINE ET DES SOLUTIONS PROTÉIQUES ET MACROMOLÉCULAIRES SUR LES CELLULES DES TUMEURS ASCITIQUES DE SOURIS**

REVISTA MEDICALÁ (1970), XVI, 1, 41

En étudiant l'importance de l'enveloppe péricellulaire dans la formation des métastases d'origine tumeurale, les cellules de la tumeur ascitique Ehrlich ont été trypsinisées, ensuite on les a traité avec le supernatant ascitique, sérum normal de veau, polyvinylpyrrolidone (PVP) et dextrane. On a constaté que la trypsinisation réduit le poids de la substance sèche cellulaire avec 20,4 % pendant que le traitement avec les substances susdits fait augmenter son poids. Après la greffe intra-veineuse des cellules d'origine tumeurale on a suivi l'incidence des tumeurs pulmonaires. Le sérum, le PVP ou la dextrane réduisent l'incidence des tumeurs aux cellules non-trypsinisées. Après la trypsinisation le nombre des tumeurs baisse, tandis qu'après le traitement avec les substances susdits l'incidence pulmonaire s'accroît. Les expériences prouvent l'importance des particularités de surface des cellules d'origine tumeurale dans leur fixation dans les filtres capillaires et en conséquence la formation des foyers secondaires d'origine tumeurale.

DC.: 615.36—092.259

G. Feszt, Agnes Kelemen, Agneta Strömpel

**LES MODIFICATIONS DE CERTAINS EFFETS PHARMACOLOGUES
DU PENTÉTASOLE APRÈS L'IMIPRAMINE**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 1, 45

L'imipramine i.v. en dose de 1—2 mg/kg diminue considérablement l'effet hypertensif du pentétasole (10 mg/kg) chez les chats, quoiqu'elle renforce la réponse à noradrénaline. La chlorpromazine exerce une action antagoniste envers les deux substances hypertenseuses. Chez les chats narcotisés à l'uréthane l'imipramine, autant que la chlorpromazine antagonisent l'effet stimulant du pentétasole sur la fréquence et l'amplitude des respirations. L'effet hypothermique du pentétasole chez les rats est antagonisé par l'administration préalable de 10 mg/kg d'imipramine. La même dose d'imipramine augmente légèrement le pourcentage de la mortalité des souris après les doses toxiques de pentétasole.

DC.: 616—073.75

L. Balogh, A. Pupp

**EXPÉRIENCE CONCERNANT LA FIDÉLITÉ DE L'ÉPREUVE DE
RADIOIODO-CAPTATION**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 1, 50

Les auteurs présentent leur expérience basés sur un nombre de 5437 radioiodo-captations (RIC), effectuées à la Section de médecine nucléaire de la Clinique de radiologie de Tîrgu Mureş. On passe en revue les facteurs exogènes et endogènes les plus importants qui influencent les résultats de cette méthode. Le médecin qui sollicite l'épreuve RIC, doit tenir compte de ces facteurs, pour éviter certains diagnostics erronés.

DC.: 612.115 : 616.36—001—092

S. Nemes

**LES MODIFICATIONS DE LA COAGULATION SANGUINE DANS LES
LÉSIONS HÉPATIQUES EXPÉRIMENTALES**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 1, 53

L'auteur a étudié les modifications de la coagulation sanguine, en provoquant expérimentalement à l'aide de tétrachlorure de carbone une lésion hépatique aiguë et chronique, chez des chiens. On a déterminé le temps Quick, l'activité de la prothrombine, de la pro-acclérine et de la proconvertine chez 12 animaux traités et chez 11 témoins. Les résultats ont montré que l'activité des facteurs prothrombiniques baisse significativement dans la lésion hépatique aiguë. Les modifications les plus grandes ont été obtenues avec le test d'activité de la prothrombine et de la proconvertine. Dans la lésion hépatique chronique les résultats ont été similaires, mais plus modérés. Les résultats susmentionnés confirment la valeur clinique de la détermination des tests de coagulation dans les maladies parenchymateuses du foie.

DC.: 576.858.6 : 576.312.32

Livia Chioreanu, M. Chioreanu, C. Székely

**PULVÉRISATION CHROMOSOMIALES SPLÉNIQUES INDUITES
D'UN „VIRUS PASSENGER” ACTIVÉ PAR L'ADMINISTRATION
DE L'HYDRAZIDE DE L'ACIDE ISONICOTINIQUE (HIN) CHEZ
LES SOURIS INBRED C57B1/6**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 1, 56

Les auteurs ont étudié l'effet génétique de l'HIN chez les souris inbred C57B1/6. L'administration des quantités minimales du médicament a eu comme résultat l'accroissement considérable de la rate, avec un index mitotique splénocytaire élevé et des pulvérisations chromosomiales, accompagnées par des infiltrations leucémiques lymphatiques nodulaires ou diffuses, dans les divers organes. Se basant sur ces signes on discute la possibilité d'existence d'un mécanisme oncogène par l'activation d'un virus leucémogène latent (enhancing effect) chez les animaux naturellement réfractaire à des pareilles maladies.

DC.: 545.83 : 615.41

A. Kiss, L. Albert, I. Czégeni

**LA MÉTHODE DE SCHÖNIGER DANS LE DOSAGE DU PHOSPHORE
ET DU SOUFRE CONTENUS DANS LES DIFFÉRENTES DROGUES**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 1, 74

Les auteurs proposent des méthodes simples et rapides d'analyse, en appliquant le procédé du ballon rempli à oxygène, utilisé dans la micro- et semimicro-analyse des substances organiques. On considère que cette méthode simple et rapide peut être appliquée avec succès aussi pour l'analyse des substances médicamenteuses contenant du soufre et du phosphore. On exécute les déterminations avec un appareil modifié par les auteurs, aisément confectionnable dans n'importe quel laboratoire.

DC.: 616.33—002.44—085.7—092.259

Elisabeta Rácz Kotilla, Doina Călin, Sara Adám

**L'EFFICACITÉ DE CERTAINES SPÉCIALITÉS PHARMACEUTIQUES
DANS L'ULCÈRE GASTRIQUE**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 1, 76

On a administré i. m. aux rats mâles réserpine le premier jour 2,5 mg/kg corps, dans les suivants 4 jours 1,25 mg/kg. Tous ces animaux présentèrent un ulcère gastrique. Par administration per-orale d'Ulcerotrat on a pu prévenir la formation de l'ulcère en 10 % des cas. La gravité des ulcérations chez les autres animaux a baissé. En associant l'Ul-complex (qui contient meprobamat) la toxicité de reserpine s'est accrue et les ulcérations se sont aggravées. L'association reserpine-meprobamat est donc contre-indiquée. On recommande comme prévention l'association du traitement à reserpine avec des médicaments anti-ulcéreux de type de l'Ulcerotrat.

DC.: 616.415.7 : 616 734.187

I. Geréd Csegedi, I. Gergeiy, Z. Csath

**CONTRIBUTIONS À LA CONNAISSANCE DU CONTENU EN HUILE
VOLATILE DE QUELQUES ESPÈCES DE THYMUS
DE LA FLORE DE R. S. ROUMANIE**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 1, 85

Les auteurs présentent les résultats des recherches concernant le contenu en huile volatile des espèces: *Th. marschallianus* Willd. (0,44 ml %), *Th. pannonicus* All. (0,31 ml %), *Th. glabrescens* Willd. (0,44 ml %), *Th. austriacus* Bernh. (0,40 ml %) et *Th. dacicus* Borb. (0,37 ml %). Les déterminations taxonomiques des épreuves récoltées ont été effectuées d'après la classification de M. Guşuleac (Flora R. P. Române vol. VIII). On a constaté que le contenu en huile volatile des diverses espèces de *Thymus* est influencé tout d'abord par les conditions pédo-climatiques des lieux de prélèvement et moins par les caractéristiques de l'espèce respective.

DC.: 615.777.11—099—092.259

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

**DONNÉES EXPÉRIMENTALES CONCERNANT LA TOXICITÉ
DE L'HERBICIDE 2,4-D (DICLORDON)**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 1, 94

On a administré par sonde gastrique à des rats blancs 625 mg/kg de 2,4-D pour réaliser une intoxication aiguë; et 125 mg/kg pendant 21 jours pour l'intoxication sous-aiguë, en produisant les suivantes modifications biochimiques: la baisse de l'activité de l'aldolase hépatique et sérique, de la catalase et de la cholinestérase sanguine, pendant que le GOT et le GPT du foie et du sérum sanguin, ainsi que la phosphatase alcaline du foie augmentent leurs activité. Les modifications commencent 2 heures après l'administration, culminant après 12—24 heures sans revenir aux valeurs de base ni même après 48 heures. En même temps apparaît une dystrophie hépato-cellulaire. Dans les intoxications sous-aiguës la dégradation du tissu hépatique progresse et par conséquence la dysprotéïnémie du sérum sanguin aussi.

DC.: 615.711.4—099 : 612.112.3

Ramona Pântea, A. Dienes, A. Szöllösi

**DONNÉES CONCERNANT LA MODIFICATION DE CERTAINES
RÉACTIONS DE L'ORGANISME DANS L'INTOXICATION
EXPÉRIMENTALE À L'AMMONIAQUE**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 1, 97

On présente les modifications de la réaction phagocytaire et de la catalase sanguine dans l'intoxication expérimentale à l'ammoniaque chez les cobayes. Les animaux d'expériences ont été exposés aux vapeurs d'ammoniaque ayant une concentration de 50—60 mg/m³ pendant 45 jours, quatre heures par jour. On a constaté chez les animaux intoxiqués un accroissement initial des valeurs de la réaction phagocytaire et de la catalase sanguine, suivie après quelque temps d'un abaissement de celles-ci.

DC.: 614.302

T. Pop

LA DÉFENSE DE LA SANTÉ DANS L'OEUVRE DE V. I. LENIN

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 1, 109

L'auteur y traite les préoccupations léninistes dans le domaine de la défense de la santé et des assurances sociales. Avant la Grande Révolution Socialiste d'Octobre ces préoccupations ont été circonscrites dans le cadre de la lutte pour l'élaboration de la stratégie et de la tactique de lutte de la classe ouvrière. Après la victoire de la révolution socialiste, en s'occupant des problèmes généraux de l'édification socialiste, *Lenin* s'est intéressé de près des problèmes de la défense de la santé dans le cadre du régime socialiste et de la formation des cadres nécessaires dans ce domaine. On remarque l'importance des idées léninistes pour la consolidation des bases théoriques et méthodologiques du système de la défense de la santé dans cette nouvelle société et le rôle de l'Etat de la dictature du prolétariat dans ce domaine de la vie sociale.

DC.: 61 (092) Lencsés

I. Spielmann, Carolina L. Szini

**CONTRIBUTIONS A L'ÉTUDE DE L'OUVRAGE
DE GYÖRGY LENCSEŚ — ARS MEDICA.**

I. NOUVELLES DONNÉES CONCERNANT GY. LENCSEŚ

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 1, 112

Les auteurs présentent des données archivistiques inédites concernant Gy. *Lencsés* — l'auteur du premier manuscrit médical en langue hongroise — *Ars Medica*, daté du XVI-ème siècle. Haut dignitaire à la cour de Christophor et Sigismund *Báthory*, *Lencsés* détient entre 1577—1593 les fonctions de magister curiae, exactor rationum Principis, praecipus rationum Nostrarum — donc dignitaire à la trésorerie princière. *Lencsés* György est mort en 1593, il en résulte qu'il n'a pas pu terminer — comme on le croyait — son ouvrage en 1610. Noble, ayant deux fils et une fille, une maison nobiliaire à Alba Iulia, *Lencsés* a créé dans l'ambiance de l'humanisme transylvanien tardif, ayant des relations avec des érudites transylvaniens d'une grande valeur. Le contenu de son oeuvre dénote sa compétence dans les problèmes de la médecine, bien que jusqu'à présent nous n'avons pas des données concernant ses études.

ДК: 616.12—089.5—036.8

Поп Д., Попа И., Ковач П., Чизер Анна.

РАННИЕ И ПОЗДНИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОЖИВЛЕНИЯ ПРИ ОСТАНОВКЕ СЕРДЦА

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 1, 3

В работе пригодятся ранние и поздние результаты оживления в 23 случаях после остановки сердца. В 12 из 23 случаев были прямые показания к оживлению из которых у 9 (75 %) добились отличных окончательных результатов

В 8 случаях сердце остановилось на операционном столе как следствие наркотоза. Окончательное оживление достигнуто у 6 больных (75 %), у которых спустя несколько лет неврологическое и кардиологическое обследование не выявило никаких отклонений от нормы.

У 10 больных остановка сердца наступила в палате вследствие рекураризации или тяжелых органических расстройств. Выжили двое, из которых у одной старой женщины больной ожирением позднее оживление привело к развитию тяжелого психоза.

В 5 случаях оживление было произведено на месте несчастного случая или в других больницах. Из них положительный результат получен только в одном случае.

Д : 616.24—003.656.67—085.361.24

Барбу З., Сабо И., Лукач Екатерина, Барбу Евгения, Адорян К., Алекса Марья.

ПРОТИВОЛЕГОЧНЫЕ АНТИТЕЛА В НАЧАЛЬНЫЙ ПЕРИОД НЕКОТОРЫХ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 1, 8

Изучалось наличие противолегочных антител (ПЛА) методом полного связывания комплемента (МСК) у 186 больных фиброзом легких различного происхождения, у контрольной здоровой группы из 101 человека и у 100 лиц без признаков заболевания но работающих в условиях запыленности воздух силикатной пылью. Антигеном служил экстракт из легких полученный высаливанием и контрольный экстракт из миокарда. Было выявлено наличие ПЛА у больных силикозом, бисиниозом и туберкулезом в прямой зависимости с тяжестью основного заболевания. Достоверно положительные результаты получены у здоровых лиц работающих в контакте с силикатной пылью. Описанная реакция пригодна для раннего распознавания пневмокониозов или предрасположенности организма к этому заболеванию, а также для выяснения патогенеза заболевания.

ДК: 616—006.04 : 616.14—089.48

Чизер З., Винце Л., Келемен В. Марья

ЧАСТОТА НАХОЖДЕНИЯ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК В ОТТЕКАЮЩЕЙ ИЗ ОПУХОЛИ ВЕНОЗНОЙ КРОВИ

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 1, 12

Авторы изучали наличие опухолевых клеток в дренажной венозной крови различных злокачественных опухолей. Пробы крови с гепарином центрифугировали или обогащали методом лейкоконцентрации по Гербевал. Из каждой пробы готовили по 10 мазков с последующим окрашиванием по Гимза и Папаниколау. Было выявлено наличие циркулирующих опухолевых клеток в 50 % случаев больших опухолей с регионарными метастазами в особенности при гистологически недифференцированном типе опухолей.

ДК: 616.5—002—074

Буцу О. В.

КЛИНИЧЕСКИЕ, БИОХИМИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ
ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ЗАСТОЙНОМ ДЕРМАТИТЕ

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 1, 20

В работе приводятся данные обследования 8:2 случаев застойного дерматита из которых 180 были подвержены комплексному гистохимическому биохимическому и иммунологическому изучению для установления степени мейопрэгии соединительной ткани. Было установлено: повышение веществ с положительной реакцией ПАС и с щелочным синим, повышение уровня нейтральных гликопротеинов до 500 мг. %, а также неураниновой кислоты, гексозаминс, церулоплазмнина, а в некоторых случаях ГОТ трансаминазы, альфа-1 липопротенинов, бета глобулинов и увеличение выведение мукопротеинов через барьер Донаджно. Уровень глюкоурановой кислоты, гамма глобулинов и гексозов был снижен. Путем проведения иммунологических исследований при помощи индивидуальной противочеловеческой сыворотки и сывороткой и тканевой вытяжкой (из варикозных узлов) больных было найдено повышение фракции гамма М в 96%, альфа < М в 56% случаев. Результаты бактериологических исследований соответствуют таковым из литературы.

ДК: 616.72—007.248—02: 612.817

Ракошфалви З., Бирек Л.

ДЕРВОСТЕПЕННАЯ РОЛЬ МЫШЕЧНОЙ КОНТРАКТУРЫ
НЕВРОГИЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ В ПАТОГЕНЕЗЕ
НЕКОТОРЫХ АРТРОЗОВ.

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 1, 22

Авторы приводят клиническую и теоретическую аргументацию в пользу психо-нейро-мышечного происхождения некоторых полиартрозов у молодых. Нервно-психическое напряжение изменяет тонус мышц а это меняет положение суставных поверхностей. Длительное поддержание этого состояния путем пеханического раздражения может привести к артрозу, а эндокринно-вегетативные последствия невроза являются вспомогательным фактором. Описываются стадии и способы курортного лечения артрозов, основным моментом которого является лечение невроза и мышечных контрактур.

ДК: 616.611—002—053—074: 537.36

Русняк К., Модн И., Русняк Катринел, Унгуряну Севастница, Татар

ДАНИЕ ИММУНОЭЛЕКТРОФОРЕТИЧЕСКОГО (ИЭЛФО)
ИССЛЕДОВАНИЯ БЕЛКОВ МОЧИ ПРИ НЕКОТОРЫХ
ГЛОМЕРУЛЯРНЫХ НЕФРОПАТИЯХ У ДЕТЕЙ

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 1, 26

При ИЭЛФО мочи у 40 детей страдающих гломерулярной нефропатией можно различить 3 типа протениурии и 3 типа ИЭЛФО картины: селективную, частично селективную и неселективную формы фильтрации. Данные ИЭЛФО мочи при гломерулопатиях дают ценные указания о клиническом течении по предсказанию и по эффективности лечения. На основании этих данные авторы считают необходимым более широкое внедрение этого в педиатрическую нефрологию.

ДК: 616.314—089.28

Еремия Л., Скуляню А., Чех З.

КРИТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ МЕТОДОВ И ТЕХНИКИ ИЗГОТОВЛЕНИЯ БАЗЫ ДЛЯ ЗУБНЫХ ПРОТЕЗОВ

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 1, 30

На основании собственного богатого клинического опыта авторы проводят анализ методов и техники ребазирувания в практике ортопедической стоматологии. Из результатов 200 случаев ребазирувания авторы делают вывод, что лучшими являются современные методы непрямого закрепления (с автополимеризирующим и термполимеризирующим акрилатом и SIMPA). Принцип метода состоит в опускании материала в воду при температуре в 35°C, в который сочетанием механического и повышенного атмосферного давления (2 атмосферы) формируют протез из автополимеризирующего акрилата типа Orthocryl). Применение этой быстрой, простой и точной техники позволяет получить гладкую негубчатую основу для протезов с хорошим прилепанием к поверхности. Такие результаты невозможно получить другими обычными методами.

К: 612.352.2—084

Марош Т., Шереш-Штурм Л.

О БИОЛОГИЧЕСКОМ ЗНАЧЕНИИ СТЕАТОГЕННОЙ РЕАКЦИИ ПЕЧЕНИ

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 1, 37

При изучении характера и биологического значения отложения в оставшейся печени крыс после частичной гепатэктомии было установлено, что в основном накапливаются простые нейтральные жиры. Это отложение во времени совпадает с максимумом митотической реакции за первые 48 часов и с разложением бинуклеарных гепатоцитов за последующий период. Авторы считают, что стеатогенная реакция печени после частичной гепатэктомии является выраженным мобилизацией энергетических ресурсов клеток для регенерации. Это мнение основывается на многочисленных экспериментальных данных авторов, полученных при применении различных гепатостимулирующих или гепатонгибирующих веществ.

ДК: 616—006—003.2—092

Дьердяи Ф., Дьердяи-Малатински Ева, Винце Л.

ИЗУЧЕНИЕ ПРОЦЕССА МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ
I. ДЕЙСТВИЕ ТРИПСИНА, РАСТВОРОВ БЕЛКОВ И МАКРОМОЛЕКУЛ НА КЛЕТКИ АСЦИТИЧЕСКОЙ ОПУХОЛИ МЫШЕЙ

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 1, 41

Для изучения значения перичеселлюлярной оболочки в образовании метастазов, клетки асцитической опухоли Эрлиха были подвержены действию трипсина, надосадочной жидкости из брюшной полости, нормальной бычьей сыворотки, поливинилпирролидона (ПВП) и декстрана. Трипсинизация снижала гес сухового остатка клеток на 20,4%, что повышалось от действия других веществ. После внутривенного введения взвесей опухолевых клеток частота развития опухолевых очагов в легких снижалась у нетрипсинизированных клеток при добавлении сыворотки, ПВП или декстрана. Простая трипсинизация снижает число опухолевых очагов в легких, но если они предварительно были подвержены действию вышеуказанных веществ то это число повысилось. Эти данные доказывают, что особенности поверхности клеток имеют большое значение в фиксации опухолевых клеток в области капиллярных фильтров и тем самым в развитии очагов метастаза.

ДК: 615.36—092.259

Фест Дь., Келемен Агнеш, Штромпел Агнеш.

ИЗМЕНЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ ПЕНТЕТРАЗОЛА ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ ИМИПРАМИНА

REVISTA MEDICALA (1970). XVI, 1, 45

Имипрамин при внутривенном введении в дозе 1—2 мг/кг значительно снижает гипертензивный эффект пентетразола (10 мг/кг) у кошек, но повышает действие норадrenalина. Хлорпромазин является антагонистом обоих прессорных веществ. У наркотизированных уретаном кошек имипрамин и хлорпромазин подавляет стимулирующий эффект пентетразола на частоту и глубину дыхания. Гипотермический эффект пентетразола подавляется предварительным введением 10 мг./кг имипрамина не снижает, а даже слегка повышают смертность мышей от токсических доз пентетразола.

ДК: 616—073.75

Балог Л., Пупп А.

ТОЧНОСТЬ РАДИОЙОДОКАПТАЦИОННОЙ ПРОБЫ

REVISTA MEDICALA (1970). XVI, 1, 50

Авторы сообщают свой опыт по точности показаний радиойодокaptaционных проб, проведенных в 5437 случаях в Секции Ядерной медицины Тыргу-Мурешской Радиологической Клиники. Описываются важнейшие экзо- и эндогенные факторы, которые могут оказать влияние на результаты этой пробы. Лечащий врач при просьбе о проведении пробы должен учесть действие этих факторов во избежание диагностических ошибок.

ДК: 612.115 : 616.36—001—092

Немеш И.

ИЗМЕНЕНИЯ СВЕРТЫВАЕМОСТИ КРОВИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЯХ ПЕЧЕНИ

REVISTA MEDICALA (1970). XVI, 1, 53

Автор исследовал изменения свертываемости крови у собак при острых и хронических поражениях печени, вызванных четыреххлористым углеродом. Были изучены следующие параметры: время Квика, активность протромбина, проакцелерина и проконвертина у 12 экспериментальных и 11 контрольных животных. Результаты выявляют достоверное снижение протромбиновых факторов при остром поражении печени. Наиболее выражены были изменения со стороны активности протромбина и проконвертина. При хроническом поражении печени выявлены аналогичные но менее выраженные изменения. Полученные результаты подтверждают ценность проведения данных проб при папилематозных поражениях печени.

ДК : 576.858.6 : 576.312.32

Киоряну Ливия, Киоряну М. Секей К.

РАСПАД ХРОМОСОМ СЕЛЕЗЕНКИ ПОД ДЕЙСТВИЕМ „VIRUS PASSENGER“ АКТИВИРОВАННЫЙ ВВЕДЕНИЕМ ГИДРАЗИДА ИЗОНИКОТИНОВОЙ КИСЛОТЫ (ИНГ) У МЫШЕЙ ИНБРЕД ЛИНИИ C58B1/6

REVISTA MEDICALA (1970). XVI, 1, 56

Авторы исследовали генетическое действие ИНГ на мышей инбред C57BB1/6. Введение малых доз лекарства приводит к значительному увеличению селезенки, митотического показателя спленоцитов и распаду хромосом с очаговой или диффузной лимфоцитарной инфильтрацией лейкомиического типа в различных органах. Эти признаки поднимают возможность существования онкогенного механизма путем активирования латентного лейкомиического вируса (enhancing effect) у животных обычно невосприимчивых к этим заболеваниям.

ДК : 545.83 : 615.41

Книш А., Алберт Л., Цегени И.

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ШЕНИГЕР ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ФОСФАТА И СЕРЫ В РАЗЛИЧНЫХ ЛЕКАРСТВАХ

REVISTA MEDICALA (1970). XVI, 1, 74

Авторы предлагают некоторые простые и быстрые методы анализа лекарств с применением баллона с кислородом, используемого в микро и полумикроопределениях органических веществ. Считается, что этот простой и быстрый метод может быть применен и для определения фосфата и серы в лекарствах. Определения производятся при помощи легко сконструируемого аппарата в модификации авторов.

ДК : 616.33—002.44—085.7—092.259

Рац-Котилла Елизавета, Кэлин Дойна, Адам Шара

ЭФФЕКТИВНОСТЬ НЕКОТОРЫХ ЛЕКАРСТВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЯЗВЕ ЖЕЛУДКА

REVISTA MEDICALA (1970). XVI, 1, 76

Внутримышечное введение резерпина 2,5 мг/кг в первый день и 1,25 мг/кг ежедневно в течение 4 дней приводит к образованию язвы у всех крыс. Пероральное введение Улцеротрата образование язв предотвращается у 10 % животных, а у остальных язвенный процесс имел более легком течении. При даче Улкомплекса (содержит мепробамат) токсичность резерпина возрастает, изъязвления более выражены и тем самым сочетание резерпина с мепробаматом противопоказано. Профилактически при длительном лечении резерпином или при его применении в больших дозах рекомендуется дать противоязвенные лекарства типа Улцеротрата.

ДК: 615.415.7 : 615.734.187

Герд Чегеди И., Гергей И., Чаг З.

ИССЛЕДОВАНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ЛЕТУЧИХ МАСЕЛ В НЕКОТОРЫХ РАСТЕНИЯХ РОДА *Thymus* ИЗ ФЛОРЫ С. Р. РУМЫНИИ

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 1, 85

Авторы приводят данные исследований по содержанию летучих масел в следующих растениях: *Th. marschalianus* Wild 0,38 мл%, *Th. rapanonicus* All. 0,31 мл%, *Th. glaberrimus* Wild. 0,44 мл%, *Th. austriacus* Beruh 0,40 мл%, *Th. dactylicus* Barb. 0,37 мл%. Определение вида растения проводилось по системе М. Гушуляк (Флора Румынии том. VIII). Данные определений показывают, что содержание летучих масел в первую очередь зависит от места прорастания и только во вторую очередь от вида растения.

ДК: 615.777.11—099—092.259

Соч Йозефа, Молнар В., Балог Ева, Айтан Мария, Филоп Илдико.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ГЕРБИЦИДА 2,4 Д
(Дихлородон)

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 1, 94

У крыс вызывали острое (625 мг. на кг. веса тела в желудок) и подострое (125 мг. на кг. веса тела в желудок ежедневно в течение 21 дня) отравление, которое привело к следующим биохимическим изменениям: снижается активность альдолазы в сыворотке и в печени, а также каталазы и коллинестеразы крови, но зато повышается активность ГОТ и ГПТ печени и сыворотки, а также щелочной фосфатазы в печени. Эти изменения начинаются через 2 часа после введения вещества, достигают максимума через 12-24 часа но спустя 48 часов еще не возвращаются к норме. За это время уже наблюдается гепатоцеллюлярная дистрофия с жировой инфильтрацией. При подостром отравлении перерождение печеночной ткани прогрессирует а также и явления диспротеинемии.

ДК: 615.711.4—099 : 612.112.3

Пинтеа Рамона, Диенеш А., Соллоши А.

ИЗМЕНЕНИЕ НЕКОТОРЫХ РЕАКЦИЙ ОРГАНИЗМА ПРИ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ОТРАВЛЕНИИ АММИАКОМ

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 1, 97

Приводятся данные об изменении фагоцитарной реакции и каталазной активности крови у морских свинок при экспериментальном отравлении аммиаком. Животные держались по 4 часа ежедневно в течение 45 дней в среде с содержанием 50—60 мг/м³ аммиака во вдыхаемом воздухе. В начале интоксикации фагоцитарная реакция и каталазная активность крови возрастают а потом снижаются.

ДК: 614.302

Поп Т.
ВОПРОСЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ В ТРУДАХ В. И. ЛЕНИНА

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 1, 109

Автор освещает заботу Ленина в области здравоохранения и социального обеспечения. До Великой Октябрьской Социалистической Революции вся деятельность в этой области входит в общую стратегию и тактику классовой борьбы трудящихся. После победы социалистической революции занимаясь общими проблемами социалистического строительства Ленин не прекращал интересоваться вопросами здравоохранения и формированием необходимых кадров. Особо отмечается значение ленинских принципов для теоретического методологического обоснования здравоохранения в новом обществе и роли государства диктатуры пролетариата в этой области для развития общественного бытия.

ДК: 61 (092) Lencsés

Шпильманн И., Сини Л. Каролина

ДАННЫЕ К ИЗУЧЕНИЮ КНИГИ ДЬЕРДЬ ЛЕНЧЕШ — *Ars Medica*
I. НОВЫЕ ДАННЫЕ О ДЬ. ЛЕНЧЕШ

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 1, 112

Авторы приводят еще неизвестные архивные данные о Дь. Ленчеш, авторе первой медицинской рукописи — *Ars Medica* — на венгерском языке написанной в XVI-ом веке. Он был высоко поставленным лицом при дворе Кристофора и Сигисмунда Батори и в годы 1577 — 1593 занимал различные функции по казначейству: *magister curiae*, *exactor rationum Principis*, *praesertus rationum Nostrogum*. Ленчеш Дь умер в 1593. г. и тем самым он не смог участвовать при завершении рукописи в 1610 году как это предполагали раньше. Он был дворянином с курией в Алба-Юлия отцом трех детей (двое сыновей и дочь). Ленчеш трудился в обстановке позднего трансильванского гуманизма и поддерживал тесную связь с деятелями культуры современниками. Судя по представляемой работе он был компетентен в вопросах медицины, хотя до сих пор не располагает данными о его образовании.

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 (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 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.

Intreprinderea Poligrafică Tirgu Mureş nr. 27/1970



PREȚUL LEI 12

43411

REVISTA MEDICALĂ



2

1970



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

COLEGIUL DE REDACȚIE

Prof. dr. Ander Zoltán, prof. dr. Arsenescu Gheorghe, prof. dr. Dóczy Paul, prof. dr. Goina Teodor, prof. dr. Guzner Nicolae, prof. dr. Kelemen Ladislau, prof. dr. László Ioan, prof. dr. Maros Tiberiu, prof. dr. Popoviciu Liviu, prof. dr. Rácz Gabriel, 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 XVI (1970)

NR. 2

APRILIE—IUNIE

S U M A R

STUDII ȘI OBSERVAȚII CLINICE

- L. Csögör, Suzana Tinkl, Șt. Boesky, Ana Kászoni-Kuriatko: Flora micotică a canalului radicular în gangrena pulpară și corelația ei cu complicațiile cronice periapicale 129
- I. Pop D., Popa C., Pană, Tr. Georgescu: Propunerea și justificarea unei noi indicații a gastrotomiei cu biopsie 132
- Z. Pápai, M. Ionescu, S. Cojocaru, A. Pop: Asocierea dintre litiaza biliară și cancerul primitiv al căilor biliare extrahepatice în Clinica chirurgicală nr. I din Tîrgu Mureș 135
- P. Kótay, L. Vincze, E. Balogh, C. Stoica, I. Bakos: Urocitodiagnosticul tumorilor vezicale în practica clinicii din Tîrgu Mureș 139
- L. Birek, Z. Rákosfalvy, Eva Kótay-Lakatos: Contribuții la stabilirea unei legături etiopatogenice dintre fumăt și ateroscleroză 141
- Șt. Gáspár, L. Kálmán, T. Becuș, P. József: Studiul cazurilor de nevroze internate în perioada 1957—1966 în Clinicile de neurologie și psihiatrie din Tîrgu Mureș (privire de ansamblu) 144
- Lygia G. Ursace, Șt. Monoki, G. Szóts: Corelații radiologice-hemodinamice în stenoza mitrală 149
- Gh. Grecu, Eugenia Stanciu: Fenomene extrapiramidale în tratamentul cu neuroleptice, prevenirea și corectarea lor 152
- A. Sculeanu, L. Ieremia, Lenke Csutak: Metodă originală de realizare a coraanelor turnate cu grosime dirijată 156
- I. Soós, Z. Brassai, G. Főrika: Efectul Ufrix-ului asupra eliminării de magneziu 158

STUDII EXPERIMENTALE ȘI DE LABORATOR

- N. Guzner, Vencra Mocanu, Z. Kolozsváry, Susana Izsák: Investigații metalografice asupra lipiturilor efectuate în stomatologia ortopedică 161
- I. László, L. Kasza, Sanda Munteanu, V. Filep: Despre natura virotică a antigenului Australia —SH 165
- B. Barabás, V. Filep, Doina Cojocaru: Radioactivitatea unor ape minerale din Munții Rodnei 168
- M. Kerekes, J. Kelemen, A. László: Studiul proteinelor alcoolosolubile din măduva spinării de bou 171
- Agnes Kelemen, Gh. Feszt, Margaréta Főrika, T. Horváth: Studiul unor efecte cardiovasculare și antibiostatice ale preparatului Castanil 174
- Etelka Szabó-Adorján, Gabriella Muntyán, S. Szabó: Cercetări experimentale privind raportul dintre unele bioritmuri și imunitate 180

V. A. Blazsek, L. Bukaresti: Cercetări polarografice privind conținutul tiolic al acizilor nucleici și al proteinelor bazice nucleare (histone)	183
E. Vass, I. Lázár: Date privind microcirculația ochiului	186

REFERATE GENERALE

Z. Ander: Expertiza medico-legală în accidentele terapeutice	189
--------------------------------------------------------------	-----

PROBLEME DE FARMACIE

L. Adám, Zamfira Csath-Stinzel, L. Domokos: Studiul incompatibilității boratului fenilmercuric cu unele halogenuri	195
Eva Szánthó, Emanuela Pețeanu, G. Horváth: Studiul eficacității conservanților (derivați ai acidului P. hidroxibenzoic) în forme farmaceutice lichide	199
Adriana Popovici, I. Fúzi: Modificări fizice ale acetatului de hidrocortizon în diferite baze de unguent	202
I. Formanek: Studiul metodelor de dozare a derivaților antrachinonici din roibă (<i>Rubia tinctorum</i> L.)	206

PERFEȚIONAREA CADRELOR

VI. P. Băltescu, D. Dejica: Contribuții la studiul patogeniei și terapiei disgravidiei tardive	212
B. Asgjan, L. Popoviciu, M. Mihail: Studiu de anatomie comparată asupra coanei cervicale și asupra relațiilor dintre coloana cervicală și artera vertebrală	216

CAZUISTICĂ

E. Bancu, B. Hornyák, C. Crăciun, I. Crețu: Leiomiom stenozant al duodenumului, duodenopancreatctomie cefalică urmată de vindecare	219
Șt. Monoki, L. Ferencz: Sindrom dureros hipogastric declanșat de administrarea intravenoasă a eterului	221
VI. Pețeanu, O. Rusu, C. Rădulescu, I. Oláh: Considerațiuni clinice și terapeutice pe marginea unui caz de sarcină cervicală	223
A. Balla, A. Jaklovsky, K. Szöcs, B. Weyda, B. Kertész: Deformitatea Sprengel-Eulenburg (Poziția ridicată a umărului, scapula elevată, considerațiuni pe marginea a 4 cazuri)	226

DIN ISTORIA MEDICINEI

Gh. Szabó, I. Spielmann: Johannes Sommer și medicina	228
M. Ionescu: Contribuțiuni la studiul inițialelor mici din „Fabrica” lui Vesalius	234
Dr. Elek Hints senior (O. F.)	239

IN MEMORIAM

Prof. dr. doc. Leon Daniello (1898—1970)	242
------------------------------------------	-----

REVISTA PRESEI

S. Longhin, A. Popescu: Biologia treponemei pallidum (O. V. Buțiu, Elisabeta Török)	243
Tibor Donáth: Anatomical dictionary with Nomenclatures and Explanatory Notes (<i>Dictionar anatomic</i> cu nomenclatură și notițe explicative) (T. Maros, L. Lázár)	244
Acad. Șt. M. Milcu, dr. Adela Dănilă-Muster: Endocrinologie ginecologică (Gh. Vasilescu, I. Kun)	245
Flórián Ede: Gombás betegségek felismerése és kezelése (Recunoașterea și tratamentul bolilor micotice) (E. Ujváry)	246
Z. Șt. Fărșirotu: Organizarea farmaceutică (I. Formanek)	247

Ședințele Uniunii Societăților de Științe Medicale Filiala Mureș

STUDII ȘI OBSERVAȚII CLINICE

Catedra de terapie buco-dentară (cond.: prof. dr. L. Csögör, doctor-docent, medic emerit, membru al Academiei de științe medicale) a I.M.F. Tirgu Mureș

FLORA MICOTICĂ A CANALULUI RADICULAR IN GANGRENA PULPARĂ ȘI CORELAȚIA EI CU COMPLICAȚIILE CRONICE PERIAPICALE*

dr. L. Csögör, dr. Suzana Tinkl, dr. Șt. Bocskay, dr. Ana Kászoni-Kuriatko

Unul dintre criteriile reușitei tratamentului endodontic este obținerea unui canal steril. Oricît de numeroase și variate ar fi metodele cu care se încearcă atingerea acestui deziderat, tratamentul cauzal ocupă un loc de frunte (7).

Cercetările privind agenții microbieni aflați în canalul radicular sînt foarte numeroase (1, 4, 7, 9, 13), autorii acordînd importanță diferitelor specii microbiene: streptococi (*Gruchulla, Hamann*), anaerobi (*Mac Donald, Shay*) etc. În general, pînă în ultimul timp, rolul levurilor nu părea a fi semnificativ (4, 9), fiind găsite într-un procentaj relativ mic: 1,5 % *Gruchulla*, 2 % *Winkler, Shay, Hobson*, 5,2 % *Slack* (7, 13). Dar, o dată cu semnalarea importanței ciupercilor — mai ales a speciei *C. albicans* — în patologia generală (6, 10), au apărut lucrări care relatează incidența sporită a acestor agenți și în patologia parodontitelor (7, 8, 11).

Într-o lucrare anterioară (5), am studiat problema gangrenei la dinții temporari și am pus în evidență prezența genului *Candida* în 30 % din cazuri. După pubertate, în urma unor schimbări fiziologice în structura microflorei bucale, crește numărul levurilor (1, 2).

Scopul lucrării de față este de a stabili dacă ciupercile se pot evidenția într-un procentaj mai ridicat din canalele radiculare infectate ale dinților permanenți.

Totodată, avînd în vedere că datele din literatură nu pun problema unei eventuale legături între frecvența levurilor și tipul de reacție al țesutului periapical, respectiv manifestarea clinică a afecțiunii parodontale, am căutat să stabilim dacă există sau nu o astfel de interdependență.

Material și metodă

Examinările au fost efectuate pentru fiecare caz în parte, atît din punct de vedere clinic-radiografic, cît și bacteriologic. Pentru a nu exista o influențare reciprocă, cele două părți — clinician și bacteriolog — au lucrat independent, rezultatele obținute fiind cunoscute numai la coroborarea datelor pentru redactarea prezentei lucrări.

Materialul uman s-a recoltat din serviciul ambulatoriu al Clinicii terapeutice și dintre pacienții cu indicație de rezecție apicală. După o examinare clinică exo-

* Lucrare prezentată la cea de a VII-a sesiunea științifică a cadrelor didactice, I.M.F. Tirgu Mureș, 12—13 decembrie 1969

și endobucală, pe baza radiografiilor am stabilit diagnosticul clinico-radiologic, grupînd afecțiunile parodontale în următoarele trei categorii:

- parodontite apicale fibroase,
- osteite difuze,
- granuloame.

Pentru analize bacteriologice, produsul patologic a fost prelevat din 100 de canale radiculare ale dinților permanenți cu diagnosticul de gangrenă complicată.

După curățirea cavității carioase, crearea de acces la canalul radicular și îndepărtarea țesuturilor pulpare gangrenoase, am izolat dintele cu rulouri sterile de vată și am badijonat cu tinctură de iod dinții învecinați și părțile moi înconjurătoare. Apoi am șters cavitatea carioasă cu un tampon steril, evitînd introducerea antisepticilor care ar erona rezultatele. Prelevarea propriu-zisă s-a efectuat cu meșe sterile montate pe ace Miller, care s-au introdus în canalele radiculare unde au fost menținute 2 minute. Atît la introducerea cit și la îndepărtarea acelor s-au evitat toate posibilitățile de contaminare (3).

Meșele scoase au fost descărcate pe suprafața mediilor Sabourand solide, turnate în plăci Petri, care au fost menținute la 20° C, timp de 72 de ore. Din coloniile crescute am efectuat frotiuri pe care le-am colorat după metoda Gram. Dacă examinarea microscopică a evidențiat celule levurice, am izolat tulpina de Candida și am trecut la identificarea speciei C. albicans prin evidențierea clamidosporilor (6): tulpinile de Candida au fost însămințate prin striuri profunde pe mediul PBC și menținute 72 de ore la 20° C, iar frotiurile efectuate ulterior le-am colorat cu metoda Giemsa (12). În cazurile în care nu s-a observat prezența clamidosporilor am efectuat proba fermentării hidraților de carbon (Guerra).

Rezultate

Cele 100 de cazuri examinate, din punct de vedere clinic-radiologic, s-au împărțit în modul următor:

- osteită difuză 53 de cazuri;
- parodontită apicală fibroasă 26 de cazuri;
- granulom 21 de cazuri.

Însămînțările din canalul radicular în 55 de cazuri au pus în evidență prezența genului Candida. Dintre cele 55 de tulpini izolate, la 49 am observat formare de clamidospori, deci 89,09 % a tulpinilor de Candida au aparținut speciei C. albicans. Pe baza fermentării zaharurilor, celelalte 6 tulpini s-au dovedit a fi: C. tropicalis 4 tulpini (7,27 %) și cîte o tulpină (1,81 %) C. pseudotropicalis și C. krusei.

Tabelul alăturat prezintă rezultatele însemințărilor în funcție de diagnosticul clinico-radiologic:

Tabelul nr. 1

Diagnostic	nr. cazurilor	Candida	
		prezent	absent
Osteită difuză	53	43	10
Parodontită apicală fibr.	26	6	20
Granulom	21	6	15
Total:	100	55	45

Genul Candida a fost prezent în cel mai mare procentaj (81,13 %) în cazurile de osteită difuză, pe cînd în parodontita apicală fibroasă a fost pus în

evidență numai în 23,07 % din cazuri, iar la granulom în 28,57 % (vezi fig. nr. 1).

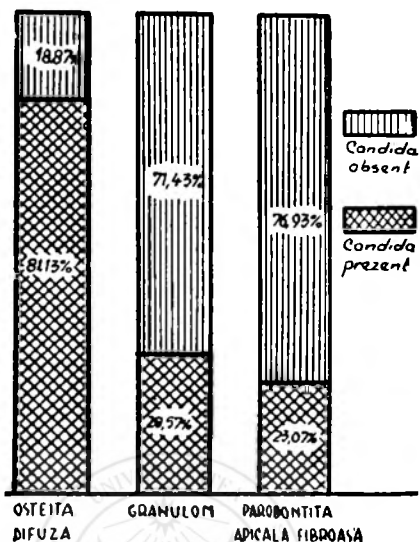


Fig. nr. 1: Incidența levurilor în diferite forme ale afecțiunilor parodontale

Discuții

Prezența levurilor în canalele radiculare infectate este un fapt cert și recunoscut de autori (4, 5, 7, 8, 9, 11, 13), părerile sînt însă împărțite în privința incidenței și rolului lor.

Rezultatul obținut de noi — prezența genului *Candida* în 55 % din cazuri — se apropie de cel găsit de Jackson și colab. (8) și vine în sprijinul ipotezei emise de el după care, această prezență nu este o simplă incidență, iar procentajul relativ mic semnalat de unii autori (7, 13) se datorește faptului că cercetările lor au fost axate pe evidențierea altor specii, ciupercile fiind identificate doar secundar. Autorul menționat este de părere că, dacă se folosesc metode și medii specifice levurilor, acestea se pot evidenția într-un procentaj mai ridicat. Pe lângă aceasta, trebuie să admitem și posibilitatea unei creșteri reale a numărului levurilor, fapt semnalat și în patologia generală și considerat ca o urmare a excesului de antibiotice utilizate în terapie (6, 10).

Tot Jackson ridică problema posibilității că levurile ar putea avea un rol patogen, avînd în vedere faptul că s-au izolat mai ales tulpini aparținînd speciei *C. albicans* — în cazul nostru 89,09 % — specie a cărei patogenitate pentru mucoase și alte țesuturi este recunoscută.

Găsim interesantă constatarea noastră că, există o diferență netă între frecvența genului *Candida* la cele 3 forme ale inflamațiilor parodontale, și anume, ele au fost puse în evidență într-un procentaj mult mai ridicat (81,13 % față de 28,57 % și 23,07 %) în osteita difuză. În această formă, imposibilitatea localizării procesului periapical prin formarea unei capsule fibroase, denotă o scădere a capacității de rezistență tisulară.

Sosit la redacție: 27 februarie 1970.

Bibliografie

1. BERGER U., HUMMEL K.: Einführung in die Mikrobiologie und Immunologie. Ed. Urban Schwarzenberg—München, 1964, 249;
2. BERGER U.: Deutsche Stomatologie (1965), 15, 1, 27;
3. BILBIE V.: Mikrobiologie. Ed. Med. București, 1964, 192;
4. CRAWFORD J. J., SHANKLE R. S.: Oral Surg. (1961), 14, 9, 1109;
5. CRISTOLOVEANU R., TINKL S., ORBÁN K. L.: Stomatologia (1969), 16, 4, 363;
6. EVOLCEANU R., AVRAM A., ALTERAS J., BALUS L.: Candidoze. Ed. Med. București, 1961;
7. GROSSMAN L. I.: Endodontic practice. Ed. Lea-Febiger, Philadelphia, 1965, 283, 317;
8. JACKSON F. L., HALDEN A.: Brit. Dent. J. (1963), 115, 11, 459;
9. MELVILLE T. H., BIRCH R. H.: Oral Surg. (1967), 23, 1, 93;
10. NICOLAU ȘT. G., ALTERAS J.: Dermato-Venerologia (1960), 6, 487;
11. NYÁRÁDI J.: Fogorv. Szle, Budapest (1965), 58, 4, 111;
12. SABÁU M., PÉTER M., TINKL S.: Dermato-Venerologia, (1966), 11, 3, 243;
13. WINKLER K. C., VAN AMERONGEN: Oral Surg. (1959), 12, 7, 857.

Clinica chirurgicală nr. II și Chirurgie cardiovasculară din Tîrgu Mureș
(cond.: prof. dr. I. Pop D. Popa, doctor în medicină, membru corespondent al Academiei de științe medicale)

PROPUNEREA ȘI JUSTIFICAREA UNEI NOI INDICAȚII A GASTROTOMIEI CU BIOPSIE

dr. I. Pop D. Popa, dr. C. Pană, dr. Tr. Georgescu

Patologia stomacului, prin complexitatea ei, pune adesea probleme grele de diagnostic și atitudine terapeutică. Depistarea leziunilor, a caracterelor lor intime, care le diferențiază pe unele de altele și care dictează alegerea tehnicii operatorii optime, cad în sarcina chirurgului. Această sarcină nu este întotdeauna ușoară. Ea devine responsabilitate când chirurgul este pus în situația să sancționeze tumori sau ulcere gastrice.

Teoretic, există destule criterii clinice, paraclinice și anatomo-patologice de diferențiere a ulcerului de cancer. În practică însă, chestiunea nu este atât de simplă. Sint cunoscute împrejurări când chirurgul a recurs la rezecții excesive de stomac pentru leziuni benigne (*Napalkov*). Alteori au fost practicate extirpări limitate de tumori maligne și a trebuit să se reintervină după 15—20 de zile (*Ţurai, Papahagi*).

Reiese deci că aspectul unei ulcerării sau al unei tumori și chiar cunoașterea caracterelor lor nu pot sugera cu certitudine natura acestora (*Gueullette*), cu deosebire în formele anatomo-patologice intermediare ca ulcero-cancerul, entitate pe care noi o recunoaștem, precum și în ulcerale vechi, caloase. Uneori proliferarea inflamatorie a țesutului conjunctiv scleros conferă ulcerului calos un aspect tumoral, iar când acesta aderă intim de organele din jur aspectul lui macroscopic nu se deosebește cu nimic de acela al cancerului. Adenopatia regională, secundară puseurilor inflamatorii supraadăugate repetate poate imita întru totul adenopatia neoplazică metastatică. Au fost întilnite și cazuri, la care „inflamații cronice nodulare ale seroasei, generate de ulcer, au fost confundate cu metastaze” (*D. Gerota*).

Cele expuse mai sus conduc la ideea necesității practicării sistematice a examenului histologic înainte de a decide felul operației. Astăzi, nu ar trebui să mai fie tratată nici o tumoare fără examen histologic prealabil (*Redon*). Piesele operatorii trebuie examinate histologic în mod sistematic. Ba mai mult, este de reco-

mandat ca atît lamele cît și piesele să fie păstrate, deoarece reexaminarea lor poate să aducă indicii prețioase în explicația unor fenomene paradoxale, ce ar putea surveni în evoluția operatului (D. Gerota).

Biopsia extemporanee este ideală și trebuie să se recurgă la ea totdeauna. Din păcate, nu a putut fi extinsă încă la nivelul tuturor secțiilor de chirurgie, din motive tehnice. Pe de altă parte, cînd nu pune în evidență cancerul, examenul histologic extemporaneu nu poate oferi certitudinea pe care ne-o dă examenul histologic al piesei întregi prin includere în parafină.

Pentru ca examenul histologic să se poată bucura de valoarea diagnostică ce i se atribuie, se impune ca biopsia să fie practică corect: să se recolteze material în cantitate suficientă și din zona cea mai caracteristică a leziunii, interesînd și țesuturile din vecinătate macroscopic sănătoase. În patologia stomacului, biopsia nu poate îndeplini condițiile de mai sus decît dacă prelevarea țesuturilor se face prin orificiul de gastrotomie. Examenul histologic din ganglionii regionali prelevați nu constată totdeauna metastaze, nici chiar în cancerul gastric extins, iar recoltarea de țesut patologic din tumoarea gastrică exteriorizată expune la perforații greu de rezolvat.

Practica demonstrează că gastrotomia, deși cunoscută de multă vreme, nu este utilizată pe măsura avantajelor sale. Poate că și acesta este motivul pentru care nu dispunem încă de o lucrare sistematică, în care să fie precizate indicațiile și eficiența metodei.

Gastrotomia este indicată în trei situații (D. Gerota):

1. Cînd explorarea externă a stomacului nu pune în evidență leziunea, a cărei existență este indicată de examenul clinic și paraclinic.

2. Cînd explorarea externă dă numai impresia că există o leziune ce nu poate fi afirmată cu destulă precizie.

3. Cînd explorarea externă scoate în evidență leziunea, dar caracterele macroscopice ale acesteia nu pot permite desprinderea particularităților intime de care depinde, în ultimă instanță, tactica chirurgicală.

Noi am lărgit indicațiile gastrotomiei practicînd-o și la acei bolnavi la care examenul prin laparotomie pune în evidență aspectul particular al cancerului gastric invadant în organele vecine și fixat. Asemenea cazuri sînt declarate cancere inextirpabile, bolnavii sînt condamnați și de rutină se extirpă un ganglion mărit regional sau țesut modificat macroscopic din vecinătate. Din punct de vedere tehnic, noi practicăm o gastrotomie minimă (circa 2—3 cm) pe peretele gastric de aspect sănătos, în regiunea de unde tumoarea este mai ușor accesibilă. După inspecția și palpația endogastrică a tumorii, alegem zona cea mai caracteristică și recoltăm țesuturi pentru examenul histologic.

Aducem următoarele argumente în sprijinul indicației gastrotomiei+biopsie în cancerele considerate inextirpabile ale stomacului:

1. Gastrotomia+biopsia, stabilind cu certitudine natura malignă a leziunii gastrice extinse, scutește pe acești bolnavi de relaparotomii inutile. Din practică se cunoaște că, nu sînt rare cazurile cînd în cancere gastrice inextirpabile cu caractere morfologice tipice, examenul histologic din ganglionii regionali sau țesuturile vecine aparent interesate nu pune în evidență caractere de malignitate. Este bine cunoscută de asemenea evoluția capricioasă a cancerului. Am avut ocazia să vedem supraviețuiri de 3 și 5 ani după laparotomii exploratorii pentru cancer gastric verificat histologic. Dacă un asemenea bolnav, ajunge la un alt medic pentru o acuză sau alta, acesta în lipsa unui examen histologic negativ, îi propune — în mod justificat — relaparotomia, și mulți dintre bolnavi o acceptă. Practicarea gastrotomiei+biopsie exclude orice dubiu asupra naturii leziunii gastrice extinse.

2. Gastrotomia+biopsia este singura măsură care permite diferențierea cu certitudine a cancerului de un ulcer pseudotumoral al stomacului penetrant în organele din jur și fixat. Unul dintre noi a avut ocazia să evite o asemenea

confuzie regretabilă. Istoria prezentată pe scurt a bolnavului S. B. de 43 de ani, este convingătoare. Bolnavul se internează în Clinica chirurgicală nr. I din Cluj la 2 IV 1966, cu un sindrom dispeptic dureros nesistematizat, o împăstare în epigastriu și la examenul radiologic un plus de umbră, de $\frac{3}{4}$ cm pe mica curbură a stomacului. Interpretăm cazul ca un ulcer gastric, probabil malignizat. La laparotomie se constată un bloc tumoral fixat posterior, care prinde colonul, mezocolonul transvers și aderă intim de ficat. Macroscopic, toate caracterele unui cancer gastric extins, fixat, inextirpabil. Prelevăm un ganglion regional care ni se pare mai caracteristic. Practicăm apoi gastrotonia minimă + biopsie, gastrografie.

Examenul histologic găsește în ganglion un proces de adenită sinusală, fără caractere de malignitate, iar în țesutul prelevat din leziunea endogastrică pune în evidență semne de ulcer cronic fără caractere de malignitate.

Reinternare după 6 luni de tratament și regim alimentar adecvat. Bolnavul câștigase în greutate, împăstarea dispăruse, iar imaginea radiologică a fost mult îmbunătățită. Se intervine și se practică rezecția de stomac cu anastomoză Reichel—Polya. Examenul histologic din toată leziunea confirmă încă o dată natura ei ulcerosă.

Fără gastrotomie + biopsie bolnavul nostru ar fi avut toate șansele să sporească numărul așa-ziselor cancere vindecate spontan.

3. Practicarea sistematică a gastrotomiei + biopsie și la bolnavii cu cancer gastric inextirpabil permite să ne încadrăm în dezideratul general de a nu împiedeca pe nici un bolnav să beneficieze de avantajele examenului histologic. Neglijarea examenului histologic, chiar în cazurile cele mai caracteristice din punct de vedere macroscopic, poate avea repercusiuni extrem de grave asupra viitorului operatului. Istoria unui bolnav pe care am avut ocazia s-o aflăm este plină de învățăminte.

Este vorba de bolnavul F. F. de 43 de ani, căruia în 1953 i se efectuează rezecție gastrică pentru ulcer duodenal rezistent la cele mai variate tratamente medicale urmate în diverse spitale. Piesa operatorie scapă examenului histologic. După un an, suferința reapare, rebelă la orice tratament. În 1962, se internează într-o clinică medicală din Cluj unde la explorarea tractului digestiv nu se poate găsi substratul suferinței. În schimb se constată o cifoză dorsală, cu prăbușirea corpului vertebrei D₆. În lipsa examenului histologic al piesei extirpate operator, logic, leziunea vertebrală este interpretată ca metastază neoplazică. I se recomandă corset, antialgice, pensionare și control după 4 luni. După acest interval situația vertebrală este nemodificată. Se face o laparotomie de control, la care se constată doar un sindrom aderențial. Se menține pensionarea în continuare și se trece la opiacee pentru calmarea durerilor. În 1969, bolnavul este internat într-o altă clinică medicală din Cluj, de unde este transpus la Clinica chirurgicală nr. 1 cu diagnosticul de „stomac rezecat, stenoza ansei eferente“ (perigastrită neoplazică?). Din nou laparotomie, completată de data aceasta cu gastrotonia bontului. Nici urmă de recidivă cancerosă. Examenul radiologic al coloanei vertebrale și consultul cu ortopedul stabilesc de data aceasta diagnosticul de boala lui Scheuermann.

Retrospectiv, sintem convinși că în prezența examenului histologic al piesei operatorii (de ulcer) diagnosticul de boala lui Scheuermann ar fi fost pus de la prima constatare a leziunii vertebrale, ceea ce ar fi scutit pe acest bolnav de pensionare îndelungată, relaparotomii de control și mai ales de toxicomanie.

Punând față în față avantajele și dezavantajele gastrotomiei minime pentru biopsie, noi găsim nejustificată abținerea unor chirurghi de la această deosebit de utilă metodă de investigație. Tehnica simplă face din ea o operație benignă, dacă este judicios plasată și dacă este urmată de o gastrografie îngrijită. Riscul dezunirii suturilor (D. Gerota), după experiența noastră, este nul.

Obiecțiunea adusă gastrotomiei de unii autori, că ar lăsa o cicatrice care ar pune probleme de interpretare la un examen radiologic ulterior, nu rămâne valabilă în cazurile de cancer gastric inextirpabil.

În concluzie, convingși de avantajele prețioase ale metodei de gastrotomie+biopsie și în cancerele gastrice inextirpabile noi o practicăm sistematic în ultimul timp cu ajutorul laboratorului de histopatologie recent înființat în cadrul Clinicii chirurgicale nr. II și Chirurgie cardiovasculară din Tîrgu Mureș.

Sosit la redacție: 18 aprilie 1970.

Bibliografie

1. GEROTA D.: Explorarea chirurgicală a abdomenului. Ed. Med. București, 1969;
2. GUEULLETTE R.: Chirurgie de l'estomac. Ed. Masson et Cie, Paris, 1956;
3. NANA A.: Chirurgie, Ed. Didactică și Pedagogică, București, 1965;
4. NAPALKOV N. P.: Anal. rom.-sov., Ser. Chir. (1954), 4, 41;
5. REDON H.: Indications chirurgicales dans le traitement du cancer. Ed. Masson et Cie, Paris, 1962;
6. ȚURAI I. PAPAHAĞI E.: Chirurgia stomacului, Ed. Acad. R.P.R. București, 1963.

Clinica chirurgicală nr. I. (cond.: prof. dr. Z. Păpai, doctor în medicină)
și Catedra de morfopatologie a I.M.F. (cond.: conf. dr. Fr. Gyergyay,
doctor în medicină) din Tîrgu Mureș

ASOCIEREA DINTRE LITIAZA BILIARĂ ȘI CANCERUL PRIMITIV AL CĂILOR BILIARE EXTRAHEPATICE ÎN CLINICA CHIRURGICALĂ Nr. 1 DIN TÎRGU MUREȘ

dr. Z. Păpai, dr. M. Ionescu, dr. S. Cojocaru, dr. A. Pop

Primele relatări despre carcinomul veziculei biliare au fost foarte probabil cele două cazuri publicate de *Stoll* (citată după *Diaz*, 12) în anul 1777. Relația acestuia cu litiaza a fost semnalată pentru prima oară de către *Frezrichs* (cit. după *Diaz* 12) în anul 1861, iar ipoteza că iritația produsă de litiază ar putea constitui un factor cancerigen aparține din anul 1879, lui *Moore* (cit. după *Șerban*, 44).

În ultimii 15 ani au devenit în mod evident frecvente, observațiile asupra coexistenței litiazei cu tumorile maligne primitive ale căilor biliare extrahepatice, preponderent ale veziculei biliare (3, 6, 10, 17, 22, 25, 26, 40, 42). Pe baza studiilor clinice sintetice, cuprinzînd observații pe o lungă perioadă de timp (7, 11, 13, 14, 15, 16, 21, 24, 25, 27, 28, 31, 34, 38, 41, 43, 46), sau întrunind cazistica mai multor spitale (1), precum și cele ale serviciilor de anatomie patologică (12, 32, 44), putem să tragem concluzia că, deși localizarea biliară extrahepatică ocupă un loc minor ca frecvență în tabelul general al tumorilor maligne primitive, ea nu poate fi neglijată în contextul pretențiilor și posibilităților pe care le are în stadiul actual medicina în general și chirurgia în special. Chiar și simpla statistică a coexistenței celor două îmbolnăviri (litiaza și cancerul primitiv al căilor biliare extrahepatice), constituie un argument în favoarea corelației dintre cauză și efect — probabil de tip reciproc — existînd între ele; astfel litiaza reprezintă, prin multiple mecanisme o stare precanceroasă, iar neoplasmul condiționează în orice caz litiaza. Acest fapt este sugerat și în publicațiile autorilor români cu o experiență mai mare în acest domeniu: *Chipail*, *Fügărășanu*: (14, 15, 16) și *Nana* (34). Nu este mai puțin

adevărat însă, că litiaza însoțește cu aceeași frecvență și tumorile benigne ale căilor biliare extrahepatice (2, 8, 9, 18, 23, 29, 30, 35, 37), constatându-se ulterior degerarea lor malignă (39).

Dacă litiaza beneficiază de un cadru clinic oarecum mai bine determinat și, în orice caz, la un moment dat manifest, neoplasmul primitiv al căilor biliare extrahepatice nu are o simptomatologie proprie și depistarea lui continuă să se facă în marea majoritate a cazurilor întâmplător, cu ocazia intervențiilor cu altă indicație inițială, pe arborele biliar extrahepatice, sau cu prilejul unor laparotomii exploratoare, nemaivorbind despre surprize histopatologice sau chiar necroptice. Or, este un fapt bine cunoscut că tumorile maligne primitive ale căilor biliare extrahepatice, surprinse în stadii avansate, depășind limitele organului prin invadări sau metastazări, nu mai pot beneficia de rezolvări operatorii radicale cu eficacitate îndelungată, fiind practic cazuri depășite ce se sustrag posibilităților terapeutice actuale. În asemenea situații chirurgul dezarminat se limitează la precizarea diagnosticului sau la intervenții paliative de tipul derivațiilor biliare, ce abia reușesc să realizeze o ameliorare aparentă și trecătoare.

Cele mai atente investigații radiologice care relevă litiaza, realizează într-un procentaj redus diagnosticul preoperator al tumorilor căilor biliare extrahepatice, și de aceea atitudinea chirurgilor, discutată dar din ce în ce mai mult acceptată chiar și de conservatorismul internștilor, rămâne aceea de a opera profilactic toate litiazele biliare diagnosticate după vârsta de 40 de ani, chiar dacă sînt oligo- sau asimptomatice clinic.

Cu toate aceste constatări — conducînd la concepția schematic prezentată, nu se exclude însă posibilitatea — menționată de *Burckhart* (7) — a existenței cancerului primitiv al veziculei biliare la vârsta de 20 și chiar 14 ani, fără litiază, ca și aceea a litiazei bilare la 95 de ani, fără cancer. Dar frecvența maximă a acestei asocieri este constatată la femeii între vârsta de 45 și 65 de ani.

În lumina datelor din literatură astfel sintetizate mai sus, am analizat cazistica noastră din ultimii 5 ani, insistînd asupra elementului constituit de faptul că profilul clinicii este de chirurgie generală și urgențe, subliniind că intenția noastră a fost ca o astfel de primă analiză să contribuie la o punere la punct a problemei și să constituie o stimulare a colaborării factorilor de mare importanță (specialiști de interne, contagioase, radiologie și rețeaua ambulatorie), pentru depistarea mai precoce a cazurilor și realizarea unei eficiențe sporite a activității noastre.

În intervalul anilor 1964—1968 (inclusiv), la un număr total de 10.862 de intervenții chirurgicale, în clinica noastră au fost efectuate 425 de intervenții pe căile biliare extrahepatice, din care 378 colecistectomii. Din acestea, în 24 de cazuri au fost constatate tumori maligne primitive ale căilor biliare extrahepatice, coexistînd în toate cazurile cu prezența calculilor biliari, în 16 cazuri localizarea primară a tumorii fiind la nivelul colecistului (12 femei și 4 bărbați).

Neavînd manifestări clinice proprii sau concludente, în mod inconstant sesizăm prezența: icterului, inapetenței, grețurilor, vomei, pruritului, hepatomegaliei, sensibilității în hipocondrul dr., pierderilor ponderale și asteniei (vezi tabelul nr. 1) și constatăm că în nici unul din cazurile noastre nu s-a pus diagnosticul preoperator de neoplasm primitiv al căilor biliare extrahepatice. Nici semnele de laborator sau radiologice nu sînt caracteristice și în majoritatea cazurilor bolnavii au fost supuși operației cu prezumpția de litiază biliară, dar în urgență și cu aceea de pancreatică acută, ocluzie sau peritonită, constatarea carcincmului constituind o surpriză intraoperatorie, la deschiderea colecistului (vezi fig. nr. 1) sau la examenul histopatologic. La o mare parte din cazurile noastre au existat invadări în organele vecine, în primul rînd în ficat, sau metastaze ganglionare. Executînd după caz colecistectomie,

**Z. PĂPĂI ȘI COLAB.: ASOCIEREA DINTRE LITIAZA BILIARĂ ȘI CANCERUL
PRIMITIV AL CĂILOR BILIARE EXTRAHEPATICE...**

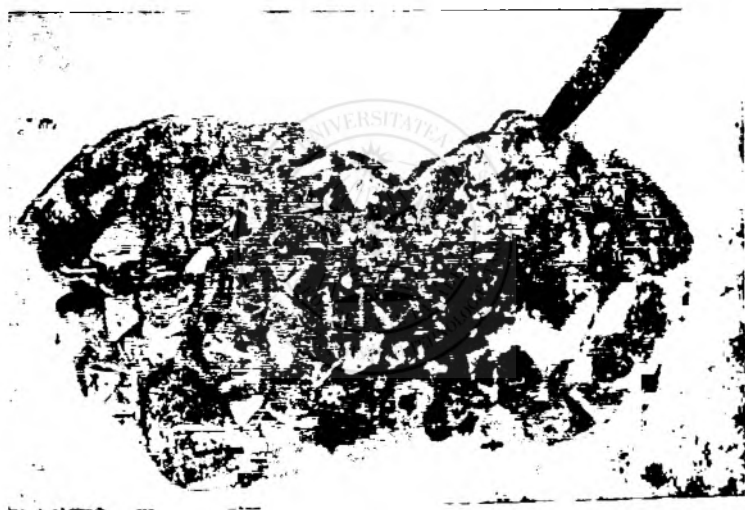


Fig. nr. 1

Tabelul nr. 1

Nr.	Nume	Vîrstă	Sex.	Durata bolii	Simptome	Dg. operator.	Operația
1.	S. A.	76 ani	F.	7 ani	Slăbire, durere	Colelitiază + adenocarcinom incipient	Colecistectomie
2.	S. H.	59 ani	M.	6 ani	Durere, vomă	Colelitiază + adenocarcinom incipient	Colecistectomie
3.	C. E.	63 ani	F.	14 ani	Colici biliare,	Colelitiază + adenocarcinom + coledocolitiază	Colecistectomie + coledocoduodenostomie
4.	K. K.	54 ani	F.	10 ani	Icter, durere	Colelitiază + adenocarcinom invadant	Hepato-gastrostomie
5.	K. I.	51 ani	F.	10 ani	Colici biliare icter	Colelitiază + adenocarcinom invadant	Laparotomie + biopsie
6.	G. A.	42 ani	F.	18 ani	Colici biliare	Colelitiază + adenocarcinom	Colecistectomie
7.	S. A.	54 ani	M.	19 ani	Colici biliare	Colelitiază + adenocarcinom invadant	Laparotomie + biopsie
8.	G. I.	66 ani	F.	8 ani	Colici, subicter	Colelitiază + adenocarcinom cu metastaze	Laparotomie + biopsie
9.	D. M.	55 ani	F.	2 luni	Colici, vomă	Colelitiază + adenocarcinom cu metastaze	Laparotomie + biopsie
10.	T. A.	63 ani	M.	10 ani	Colici, icter intermitent	Colelitiază + adenocarcinom invadant	Laparotomie + biopsie
11.	K. A.	70 ani	F.	3 luni	Colici, icter	Colelitiază + adenocarcinom cu metastaze	Laparotomie + biopsie
12.	T. R.	65 ani	F.	13 ani	Colici, icter pasager	Colelitiază + neoplasm invadant	Laparotomie + biopsie
13.	J. A.	59 ani	F.	10 ani	Colici, icter	Colelitiază + adenocarcinom cu metastaze	Colecistectomie + evidare
14.	A. K.	66 ani	F.	6 luni	Icter, durere	Colelitiază + adenocarcinom invadant	Laparotomie + biopsie
15.	G. R.	66 ani	M.	20 ani	Colici, icter pasager	Colelitiază + adenocarcinom	Colecistectomie
16.	S. K.	55 ani	F.	15 luni	Colici biliare	Colelitiază + adenocarcinom	Colecistectomie

derivație biliară sau simplă laparotomie exploratoare cu biopsie, supraviețuirile postoperatorii nu s-au prelungit peste termenul de câteva luni pînă la 1 an.

Bolnavii noștri au avut vîrsta între 40 și 70 de ani (fiind deci vîrstnici sau bătrîni). Fenomenele de suferință au fost vechi, neglijate un timp de bolnavi sau tergiversate de conservatorismul cadrelor medicale cărora s-au adresat pînă au ajuns în serviciul de chirurgie, justificat poate (pe bună dreptate) căci cine ar indica o operație la un prim semn de suferință. Considerăm că este greu de reproșat cuiva faptul că stadiul incipient al unei asemenea tumori trece neobservat și dacă clinic acest diagnostic nici nu se poate face, internistii (36) și chirurgii cad tot mai mult de acord în ultimul timp asupra necesității explorării cît mai complete a bolnavilor (ne referim la colecistografie), care să releve măcar litiaza biliară, și a operării oricărui purtător de calculi biliari după vîrsta de 40 de ani. Această atitudine ar putea preveni nu numai cancerul dar și celelalte complicații atît de neplăcute ale litiazei biliare, și mai ales ar favoriza surprinderea tumorii în stadiu incipient cînd, nedepășind limitele colecistului s-ar preta eficient la o colecistectomie simplă sau asociată cu hepatectomie parțială. Pentru că în pofida existenței unor suferințe postcolecistectomice, colecistectomia bine justificată pentru litiază este în marea majoritate o rezolvare fericită, în timp ce cancerul primitiv al căilor biliare extrahepatice, chiar cu localizarea sa cea mai favorabilă la nivelul colecistului, și surprinsă în stadiu incipient, nu beneficiază nici măcar de rezultatele intervențiilor în alte localizări pe tractul digestiv. Privim deci colecistectomia pentru litiaza constatată după vîrsta de 40 de ani, ca o profilaxie eficientă a cancerului primitiv al veziculei biliare, iar rezultatele noastre ne îndreptățesc s-o indicăm.

Avîntul chirurgiei din ultimii ani, condiționat de mijloacele tehnice ale anesteziei și reanimării moderne a dus la constatarea mai frecventă a asociației dintre litiaza biliară și neoplasmul primitiv al căilor biliare extrahepatice și tînde spre depistarea cît mai precoce și prevenția malignizării prin efectuarea intervenției pentru litiaza constatată, considerînd acesta ca singura eficientă pînă ce terapia cancerului va putea lua alte forme decît acelea ale chirurgiei ablaționiste. Examinarea atentă a colecistului prelevat pentru litiază poate contribui la depistări neașteptate ale neoplasmului primitiv al veziculei biliare, în stări incipiente, indicînd lărgirea intervenției cu hepatectomie parțială dr. și evidare ganglionară, radicalitate acceptată azi ca singura eficientă în aceste procese maligne.

Sosit la redacție: 6 februarie 1970.

Bibliografie

1. ALBUJAR P., VERGARA M., OBANDO M., ROMERO C.: Acta Cancerol. (Lima). (1966), 5 2, 43; 2. ARBAB A. A., BRASFIELD R.: Surgery (1967), 61 4, 535; 3. BATZENSCHLAGER A., KEILING R., KOUNTZMANN F.: Annales d'Anat. Path. (1961), 6 4, 457; 4. BENNET R. C., JEPSON R. P.: Aust. N.Z.J. Surg. (1965), 34/4, 278; 5. BICALHO S. R., SCHINDLER R., BLOMQUIST O. A.: Z. Gastroent. (1966), 4 3, 171; 6. BILLI C.: Acta Chir. Ital. (1964), 20 3, 345; 7. BURCKHART T., LOEW D.: Bruns Beitr. Klin. Chir. (1967) 214 3, 314; 8. CALIFANAO G., PAPA B.: G. Ital. Chir. (1966), 22 3, 279; 9. COSTA F., COSMACINI G.: Radiol. Med. (1966), 52 10, 1002; 10. DEBIEC H., KIRYLOWICZ K., HERBA Z.: Przegł. Lek. (1966), 22 6, 465; 11. DEBRAY CH., HARDOUIN J.-P., PAOLAGGI J. A., MARCHE CL.: Arch. Mal. Appar. Dig. (1965), 45 1-2, 5; 12. DIAZ J. S.: J. Chir. (Paris), (1963), 85/4 447; 13. DOMANIEWSKI J., NARTOWICZ E.: Pol. Arch. Med. Wewn. (1967), 38/2, 143; 14. FĂGĂRĂȘANU I., ALOMAN D.: Lyon Chir. (1964), 60/5, 656; 15. FĂGĂRĂȘANU I., ALOMAN D., COSTESCU N.: Chirurgia, (1958), 7/1 15; 16. FĂGĂRĂȘANU I., ALOMAN D.: Chirurgia, (1958), 7 3, 323; 17. FRANK S. A., SPJUT H. J.: Amer. Surg. (1967), 33 5, 367; 18. GAGLIARDI A. R., GELBACH D. PH.:

- Gastroenterology, (1957), 32/4, 666; 19 GIBERTINI G., LODI R., TORRICELLI A., ZAMBARDA E.: Ann. Ital. Chir. (1965), 42,9—10, 707; 20. HERRINGTON J. L. Jr.: Amer. J. Surg. (1965), 109/5, 676; 21. McINTYRE W. B.: Grace. Hôsp. Bull. (1965), 43/2, 96; 22. IOSIF L., MILLEA Z., IUTCHIN N.: Chirurgia (Buc.), (1966), 15/11, 1039; 23. JUTRAS S. A., LÈVESQUE H. P.: Radiol. Clin. N. Amer. (1966), 4/2, 483; 24. KERN E., GEHRING-SIEBERT A.: Langenbecks Arch. Klin. Chir. (1965), 309/3, 296; 25. KETTUNEN K.: Ann. Chir. et Gynaec. Fenniae (1958), 47/1, 82; 26. McLANGLIN C. W. Jr.: Surgery (1964), 56/4, 757; 27. LEVRAT M., TISSOT A., TETE R.: Rev. Int. Hepat. (1965), 15/7, 1187; 28. LITWIN M. S.: Arch. Surg. (1967), 95/2, 236; 29. LURA A., SCHIAVI G. T., ALBERTI G. P., FABRI L. F.: Ann. Radiol. Diagn. (Bologna), (1966), 39/6, 525; 30. MACBETH W. A. R. G.: Amer. J. Surg. (1964), 108/1, 8; 31. MAKI T., SATO T.: Surgery (Tokyo), (1964), 26/5, 489; 32. MARCHE CL., LAUMONIER R., MARTIN ET., DEBRAY CH.: Arch. Mal. Appar. Dig. (1965), 54/1—2, 25; 33. MINOZZI A., POZZI G., DELL'ORTO C.: Gazz. Int. Med. Chir. (1967), 72/15. 1311; 34. NANA A., MIRCIOIU C., PANĂ C.: Rev. Med. Chir. Iași, (1959), 63/1, 57; 35. OCHSNER S. F.: Radiol. Clin. N. Amer. (1966), 4/3, 501; 36. PAUNESCU-PODEANU A., HARAS I., MICLEA F.: Med. Int. (1962), 14/6, 759; 37. PEARSON D. A. I.: Amer. J. Surg. (1964), 108/1, 95; 38. PELOQUIN A., SCHAEVAERDTS J. C.: Un. Med. Canada (1957), 96/6, 728; 39. POLK H. C. Jr.: Gastroenterology (1966), 50/4, 522; 40. RIMINI C., VANNOZZI I.: Arch. Ital. Chir. (1965), 91/5, 532; 41. ROBERTSAN W. A., CARLISLE B. B.: Amer. J. Surg. (1967), 113/6, 738; 42. ROSELLI A., PAULINO F., NOBREGA M. W.: Amer. J. Dig. Dis. (1964), 9/10, 698; 43. SPOHN K., POPP G.: Langenbecks Arch. Klin. Chir. (1965), 311/3, 431; 44. ȘERBAN P., PETROIANU P., LENKEI R.: Morf. norm. și patol. (1969), 14/2, 133; 45. TOADER C., Ghibu M., TOADER I.: J. de Chir. (Paris), (1968), 96/3, 193; 46. WARREN W. K., HARDY J. K., O'ROURKE E. G. M.: Surg. Gynec. Obst. (1968), 126/5, 1036.

Clinica de urologie (cond.: conf. dr. P. Kótay, doctor în medicină)
și Disciplina de anatomie patologică a I.M.F. (cond.: conf. dr. F. Gyergyay,
doctor în medicină) din Tîrgu Mureș

UROCIDIAGNOSTICUL TUMORILOR VEZICALE ÎN PRACTICA CLINICII DIN TÎRGU-MUREȘ*

dr. P. Kótay, dr. L. Vincze, dr. E. Balogh, dr. C. Stoica, dr. I. Balcs

Citologia exfoliativă se utilizează din ce în ce mai frecvent în complexul metodologiei de investigație urologică, completînd prețios procedeele cunoscute pînă în prezent.

Condițiile citodiagnosticului tumorilor urinare sînt identice cu cele ale tumorilor sferei genitale, bronșice sau cu cele ale altor organe cavitare.

Pentru a recolta și prelucra materialul urologic trebuie respectate anumite condiții necesare evitării, respectiv reducerii la minimum a posibilităților de eroare.

Avînd în vedere că urina recoltată din vezică conține elemente provenite din orice sector al căilor urinare, este neapărat necesar ca în caz de suspi-

* Lucrare susținută la Consfătuirea de urologie pe țară și Masa rotundă cu tema „Tumorile vezicale”, Tîrgu Mureș la 25—26 X 1969.

ciune urina să fie recoltată din vecinătatea presupusului sediu tumoral (spre ex. din bazinet în caz de tumoare bazinetală). În afara caracteristicilor citomorfologice locale va trebui să ținem cont și de particularitățile de colorit local ale urinei. Urina poate conține bacterii ce se dezvoltă apoi in vitro, producând un efect citolitic asupra elementelor figurate prezente. Același lucru îl pot realiza și fermenții proteolitici ai leucocitelor. *Mohr* și *Raab* au arătat în cercetările lor că urina poate conține *leucinaminopeptidază* (L.A.P.) de origine tubulară. Efectul ei persistă și in vitro, așa că transformările citomorfologice se pot produce nu numai în rezervoarele naturale de urină, ci și în vasele în care aceasta a fost recoltată. Mulți autori, dintre care mai nou *Kelâmi* și *Kirstaedter* recomandă ca prelucrarea urinei proaspăt recoltate de la locul de suspiciune să fie realizată imediat sau cel mult în primele 30 de minute.

Material și metodă

Lucrarea cuprinde materialul clinicii noastre, prelucrat între 1 IX 1964 și 1 IX 1969. Până la această dată am avut în observație 213 cazuri de tumoare vezicală la 6926 de bolnavi internați în aceeași perioadă. Bolnavii internați de mai multe ori pentru control sau recidivă au fost considerați ca un singur caz. Din cei 213 bolnavi au beneficiat de examinări citologice 147, luându-se una sau mai multe probe de la fiecare bolnav.

Sub aspectul diagnosticului definitiv, materialul cuprinde 80 de papiloame simple, 53 papiloame maligne și 14 cazuri de carcinoame invadante.

La început am preferat prelucrarea urinei proaspete. Dacă nu s-a putut realiza examinarea imediată, am recurs la fixarea urinei cu alcool etilic sau cu formol neutru 4 %, obținând rezultate corespunzătoare și din urina fixată. Procedăm în general după cum urmează: bolnavii adună urina eliminată pe timp de 24 de ore într-un recipient care conține și unul din fixatoarele amintite. Am repetat investigația și din urină proaspătă ori de câte ori aceasta s-a dovedit a fi necesară. Din sedimentul urinei am preparat frotiuri fixate cu eter alcool și le-am colorat cu hematoxilină-eozină sau cu metoda Papanicolau. Am observat că urina de 24 de ore conține frecvent mici fragmente de țesut care pot fi examinate și histopatologic. În acest scop se include sedimentul în parafină, iar secțiunile seriata se colorează cu hematoxilină-eozină. Dacă sedimentul conține puține elemente celulare utilizăm metoda de filtrare, filtratul fiind tratat mai departe ca un frotiu.

Rezultate și discuții

Rezultatele obținute sint prezentate în tabelul următor:

Tabelul nr. 1

Diagnosticul definitiv	Nr. de cazuri	Diagnosticul citologic		
		Negativ	Suspect	Pozitiv
Papilom	80	33	20	27
Papilom malign	53	5	18	30
Carcinom invaziv	14	1	1	12
Total:	147	39	39	69

Analiza rezultatelor arată că diagnosticul citologic a fost pozitiv sau suspect pentru proces tumoral în 72,10 % a cazurilor. Procentajul rezultatelor

neconcludente diferă după gradul de malignitate al tumorii. În cazul papiloamelor simple am avut cele mai multe rezultate fals negative. Aceste constatări în plină concordanță cu cele ale altor autori se explică prin exfolierea intermitentă a papiloamelor, precum și prin lipsa atipiei celulare în aceste tumori. În cazul papiloamelor maligne care se exfoliază mai puternic, iar celele prezintă semne evidente de atipie, am obținut rezultate concludente în 92,4 %. Din cele 14 carcinoame invazive care prezintă anaplazie celulară marcată au fost diagnosticate citologic 13 cazuri.

Diagnosticul urologic este rezultatul unei investigații complexe. *Examenul citologic reprezintă o metodă importantă de orientare și ajutor*, rezultatul căreia trebuie interpretat în strinsă legătură cu rezultatele investigațiilor urologice clasice. Metoda are o valoare deosebită în acele cazuri în care examenele endoscopice nu pot fi realizate sau ne dau rezultate dubioase. Avantajul metodei constă în faptul că nu prezintă nici un inconvenient pentru bolnav, se poate repeta de mai multe ori, iar tehnica de prelucrare este rapidă, simplă și realizabilă în laboratoarele de citologie. Aplicată cu competență și coroborată judicios cu datele clinice, reprezintă o metodă de mare valoare în diagnosticul tumorilor vezicale.

Experiența noastră personală ne face să recomandăm generalizarea acestei metode în toate serviciile de urologie.

Sosit la redacție: 13 aprilie 1970.

Clinica de fizioterapie (cond.: conf. dr. L. Birek, doctor în medicină)
și Clinica medicală nr. I (cond.: prof. dr. P. Dóczy, doctor-docent,
medic emerit, membru al Academiei de științe medicale) din Tîrgu Mureș

CONTRIBUȚII LA STABILIREA UNEI LEGĂTURI ETIOPATOGENICE DINTRE FUMAT ȘI ATEROSCLEROZĂ

dr. L. Birek, dr. Z. Rákosfalvy, Eva Kótay-Lakatos

Date din ce în ce mai convingătoare atestă legătura reală și biologic semnificativă dintre efectele fumatului și schimbările aterosclerotice survenite în sistemul arterial. Plecînd de la observațiile clinice clasice din ateroscleroza obliterantă a membrelor, s-a trecut la observații autoptice directe pe aortă, iar recent la studii bazate pe metodele epidemiologice cele mai evoluate, atenția fiind îndreptată asupra afecțiunii majore aterosclerotice: cardiopatia ischemică coronariană.

Ca rezultat al acestuia, *Pearl* găsește în cadrul scăderii generale a longevității, ca urmare a fumatului o creștere de trei ori a frecvenței infarctului miocardic prin aceeași noxă. *Doyle*, ajungînd la aceleași concluzii stabilește importanța covârșitoare a dozei, fapt verificat și de *Kannel*. Acesta din urmă compară morbiditatea prin angină pectorală, infarct miocardic, coronaropatie fatală și moarte subită la grupele de nefumători și marii fumători (peste 25 de țigări), arătînd că gradul de risc al acestor afecțiuni depinde de doză și nu de durata de timp calculată de la momentul începerii fumatului. Stoparea acestuia reduce riscul infarctului indiferent dacă individul a fumat 5 sau 20 de ani anterior. În sfîrșit, aceiași studii demonstrează că efectul fumatului devine deosebit de nociv la indivizii la care sînt prezenți și alți factori de risc, unanim sau numai în parte recunoscuți.

Însuși faptul că infarctul apare mai curînd la indivizii purtători simultan și a altor factori de risc, sugerează existența unui factor aterogen independent, legat de fumat, în primul rînd de nicotină și mai puțin de ceilalți ingredientii ai fumului.

Se pune însă întrebarea: care ar putea fi mecanismul presupusului efect aterogen al fumului? Cum poate duce un efect fugace, necumulativ și reversibil, ca cel al nicotinei, la o transformare arterială prin excelență cronică. Contradicția a fost înlăturată după ce s-a stabilit că în realitate efectul fumului este dublu: unul de scurtă durată, cu potențial de declanșare a unor manifestări clinice acute, și altul prelungit, exercitat asupra peretelui arterial. Dacă efectul imediat a putut fi urmărit cu ușurință, pentru dovedirea celui cronic au fost necesare probe de genul celor relatate, autooptice și îndeosebi epidemiologice, confirmate recent prin lucrările semnate de *Auerbach* și colab., care au demonstrat că îngroșarea fibroasă a arteriolelor produsă ubiquitar, paralel cu vîrsta este considerabil mai accentuată la marii fumători.

În cele ce urmează vom schița pe baza datelor cunoscute mecanismele principale prin care fumatul poate deveni un factor patogen al aterosclerozei, iar ulterior vom arăta contribuția noastră prin demonstrarea unui nou efect cu potențial aterogen.

Se știe că majoritatea urmărilor fumului sînt declanșate de efectul simpaticomimetic, în special de descărcarea catecolaminelor din suprarenale și a ganglionilor simpatici sub influența nicotinei. *Raab* a arătat importanța acțiunii hipoxemiante a catecolaminelor, exercitată direct asupra mușchiului cardiac, celelalte schimbări din sînge sau din peretele arterial fiind în mare parte mediate indirect de elaborarea crescută a aceluiași catecolamine.

Din seria acestora face parte în primul rînd hipercolesterolemia postnicotinică, subliniată de unii, dar neconfirmată de alții. *Epstein* nu găsește cu ocazia confruntărilor epidemiologice un paralelism între fumat și hipercolesterolemie. Chiar dacă hipercolesterolemia nu ar apare legic la fumători, există mecanisme speciale, prezente la aceștia, prin care un colesterol normal s-ar depune în peretele arterial cu mai mare ușurință. Astfel, *Lupu* și *Velican* au produs prin nicotină schimbări histochimice în peretele arterial, schimbări care interferează cu migrarea fiziologică a colesterolului spre limfatice. De asemenea, recent, *Astrup* emite ipoteza că CO din fumul de țigară ar fi responsabil de depunerea colesterolului. Tot printr-un mecanism simpaticotrop se mobilizează acizii grași liberi și lipoproteinele, factori aterogenetici recunoscuți.

După cum a afirmat *Cannon*, legat în parte de acțiunea simpaticomimetică a nicotinei crește și coagulabilitatea sanguină, aserțiune neadmisă însă unanim nici pînă astăzi. Pe de altă parte, relativ la anumiți factori ai coagulării avem date precise: crește adezivitatea plachetară (*Ashby*), fibrinoliza (*Maitbur*), peretele arterial își pierde proprietatea sa silicon-similară, eliberînd o substanță tromboplastică care se și calcifică în experimentul unde unul din parametrii variabili este nicotina. *Fronescu* accentuează prezența unei hipercoagulabilități în ateroscleroză sau cel puțin labilitate pe această linie a bolnavului suferind de această boală. Toate datele amintite se încadrează în teoria bine-cunoscută a lui *Duguid*, conform căreia factorul trombotic ar juca un rol primordial în dezvoltarea aterosclerozei.

Cele două mecanisme aterogene, dislipidemia și tromboza sînt strîns legate între ele. *Iliescu* și *Roman* arată că fracțiunea aterogenă a lipoproteinelor este identică cu factorii cu acțiune coagulantă.

Factorul care interferează simultan în aceste două mecanisme, oricare ar fi ponderea lor luate separat, este heparina endogenă. *Perlick* arată importanța hipoheparinemiei în ateroscleroză, iar *Miasnicov* demonstrează creșterea activității anti-heparinice în aceeași boală.

Am văzut că nicotina declanșează o eliberare de catecolamine, or acestea sînt antagoniste directe ale heparinei după cum au arătat *Donzelot* și *Kaufmann*. Beau-

mont, Coctășu și alții. După Salignac însă, acțiunea fiziologică a heparinei este în-
tărită de simpaticolitice. Cu alte cuvinte, intoxicația acută sau cronică prin fumat
poate duce la hipoheparinemie, factor aterogen indiscutabil.

Cercetările noastre au arătat că fumatul scade nivelul heparinei endogene
printr-un mecanism deosebit: blochează funcțiile mastocitare, împiedicând de-
granularea celulelor lui Ehrlich, în condițiile în care aceasta ar avea loc.
Într-adevăr, noi am demonstrat la oameni, că acele energii fizice, de ordinul
mărimilor folosite în fizioterapie, care în mod obișnuit duc la ridicarea nive-
lului heparinei endogene nu mai provoacă acest efect după fumat.

Promptitudinea răspunsului heparinic, factor homeostazic față de agre-
siuni, pus în funcțiune prin activizarea echipamentului de urgență reprezentat
de mastocite, dispăre prin fumat. Paralel cu hipoheparinemia și ca o conse-
cintă a acesteia apare și scăderea activității enzimactice lipoproteinlipazice, de-
pendente de heparină. În acest fel lipsa heparinei se va resimți atît pe linia
lipoproteinelor cît și a coagulării, amîndouă modificate în ateroscleroză. Plusul
de lipide, precum și hipercoagulabilitatea care apare drept consecință a fuma-
tului nu mai este combătută prin heparină, aceasta rămînd blocată în mas-
tocite, organismul fiind astfel frustrat de unul din mijloacele sale cele mai
importante de apărare (fig. nr. 1). Astfel intră nicotina — antiheparină de
producere — în seria acelor factori cu care în sinergism inițiază sau grăbește
dezvoltarea aterosclerozei în organism (fig. nr. 2).

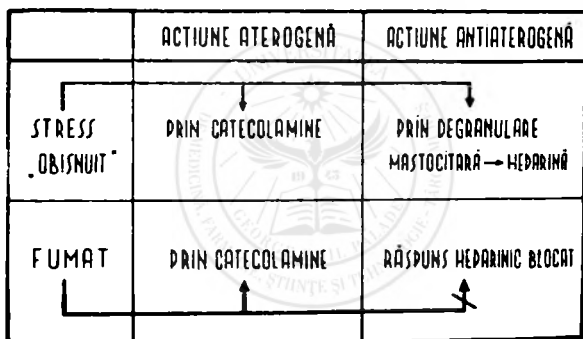


Fig. nr. 1: Fumatul frustează organismul de un mijloc de reglare homeostazică

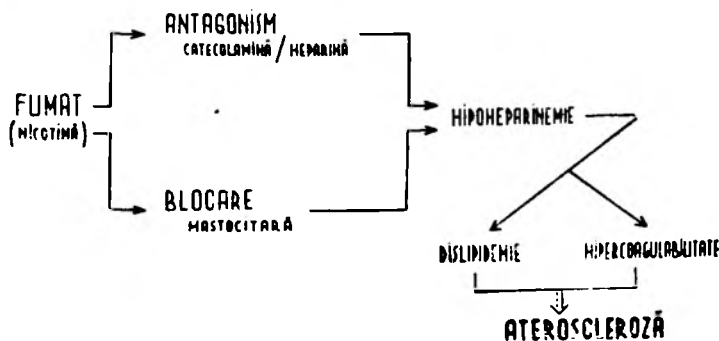


Fig. nr. 2: Relația fumat-ateroscleroză

În concluzie cercetările noastre au arătat că, prin fumat se blochează funcțiile heparinei endogene, funcții protectoare față de agresiunile externe. Această hipoheparinemie se încadrează în lanțul complex etiopatogenic, fumat-ateroscleroză. Succesele tratamentului cu heparină — medicament în ateroscleroză — par să confirme și clinic rolul protector al heparinei față de procesul aterosclerotic.

Sosit la redacție: 23 martie 1970.

Bibliografia la autori.

Clinica neurologică (cond.: prof. dr. L. Popoviciu, doctor în medicină)
și Clinica psihiatrică (cond.: prof. dr. C. Csiky, doctor în medicină)
din Tirgu Mureș

STUDIUL CAZURILOR DE NEVROZE INTERNATE ÎN PERIOARA 1957—1966 ÎN CLINICILE DE NEUROLOGIE ȘI PSIHATRIE DIN TÎRGU MUREȘ (PRIVIRE DE ANSAMBLU)

dr. Șt. Găspăr, dr. L. Kálmán, dr. T. Becuș, dr. P. József

Este unanim admis de ani de zile, că numărul nevrozelor este în continuă creștere. Acest fapt se datorește unor factori ca: modernizarea vieții în general, ritmul susținut de viață, de producție, exigențele crescute în munca intelectuală și fizică, sporirea sarcinilor de muncă, creșterea zgomotului etc., care la rindul lor sînt consecințele inerente ale revoluției tehnice, ce are loc în toate țările cu o dezvoltare înaintată.

Nevrozele prezintă pe plan mondial o frecvență crescîndă — care după statisticile din ultimii ani au ajuns la mari proporții. *Rusel* examinînd în 1947, 3000 de persoane din Birmingham găsește că 32 % din acestea erau nevrotice — bărbații și femeile fiind în egală măsură reprezentați. *Pougher* găsește în 1955 că din 500 de bolnavi 36,2 % sufereau de nevroză (cit. după 11) *Kreindler* (9), *Ștefănescu-Parhon* (18), *Belciugățeanu* (4, 5) de asemenea subliniază frecvența mare a nevrozelor. *Varga* și *Nytrő* relatează la fel în 1967 (21) creșterea semnificativă a nevrozelor în anul 1960, față de anii 1930, 1940 și 1950.

Juhász (11) a examinat în 1964 întreaga populație adultă a unui mic sat (629 persoane) și a constatat și el o proporție ridicată a cazurilor de nevroză 31,7 %. Rezultă că populația de la sate nu ar fi mai puțin interesată în comparație cu membrii altor colectivități. Acest fapt este izbitor, deoarece nevrozele sînt considerate ca fiind specifice intelectualilor, iar cei care efectuează munca fizică — îndeosebi muncitorii necalificați și muncitorii agricoli — suferă numai rareori de nevroză. În statistica lui *Kreindler* (9), pe un lot de 100 de bolnavi, la cei care efectuau o muncă predominant intelectuală proporția îmbolnăvirii era de 85 %, iar cei care au depus o muncă predominant fizică de 15 %.

Părerea de mai sus este de altfel generală. Majoritatea autorilor susțin această opinie. Așa de exemplu *Klimkova*, *Deutschora* și *Macek* (1959) (cit. 10) într-o statistică efectuată pe 500 de bolnavi neurastenici, găsesc că 45 % erau funcționari, profesori, învățători, ofițeri, iar 23 % muncitori și 18 % femei casnice. Din cele 200 de cazuri de nevroze studiate de *Istamanoira* (cit. 9) 60 % erau intelectuali. În materialul lui *Meiu* și colab. (12) 49,1 % au fost intelectuali.

Nu există controverse privitor la vîrsta nevroticilor. Statistica lui *Kreindler* (9) reflectă unitatea de păreri, acceptată și susținută de altfel aproape de toți

autorii, ca: Ștefănescu-Parhon (18), Klimkova-Deutschova și Macek (cit. 9), Müller-Hagemann (13), Meiu și colab. (12) etc. Din statistica lui Kreindler reiese că în 41 % a cazurilor nevroza survine între 21—30 de ani, în 31 % între 31—40 de ani, în 21 % între 41—50 de ani și doar în 5 % sub 20 de ani. Frecvența cea mai mare este întâlnită în perioada de maximă activitate (Kreindler, 9; Ștefănescu-Parhon și colab.).

Este mai controversată repartiția pe sexe. După părerea lui Kreindler (9, 10) frecvența nevrozei este mai mare la bărbați (69 % a cazurilor). Alți autori, ca de exemplu Istamanova (cit. 9) din 250 de cazuri găsește 64 % femei. În statistica lui Juhász (11), pe 629 cazuri, femeile figurează în 34,8 % și bărbații doar în 15,4 %.

Un fapt este unanim admis de toți autorii și anume că numărul nevrozelor a crescut considerabil în ultimele decenii. Avînd în vedere aceste date am studiat cazuistica de nevroze a clinicilor de neurologie și psihiatrie din Tirgu Mureș, din perioada 1957—1966, analizînd sub diferite aspecte: frecvența, repartizarea pe grupe de vîrstă, sexe, profesii, mediul în care trăiesc bolnavii și formele clinice.

Material și metodă

Ne-am călăuzit în definirea nevrozelor după principiile lui Pavlov, acceptate și de Kreindler (9, 10), Müller-Hagemann (13), Sager (16), Csiky (7), Nyirő (14) și alții, potrivit cărora nevroza este o afecțiune reversibilă a sistemului nervos central provocată de un conflict psihic și care se traduce clinic prin semne psihice și somatice. Ea trebuie privită ca o boală, factorul primar, provocator fiind psihogen iar semnele somatice fiind doar secundare.

Sub acest aspect, în cazuistica studiată nu am inclus nevrozele secundare (zise și pseudoneurastenii sau sindroame neurasteniforme) care au fost amplu analizate de Popovictu și Becuș (1967) (15).

În studiul nostru am urmărit 3362 cazuri, incluzînd nevrozele de la vîrsta de 15 pînă la 60 de ani, cercetînd fiecare caz sub mai multe aspecte (vîrsta, sexul, profesia, mediul, diagnosticul clinic, formele clinice, tabloul simptomatologic). În prezenta analiză, prin confruntarea datelor noastre cu ale altor statistici (care de altfel cuprind o cazuistică mai mică) încercăm să răspundem la cîteva întrebări după cum urmează:

1. Dacă se reflectă în materialul clinic creșterea numerică a nevrozelor și ce dinamică are aceasta.
2. Care este raportul pe sexe a cazurilor de nevroze pe un material statistic mai mare.
3. Cum se repartizează cazurile de nevroze pe grupe de vîrstă:
 - a) dat fiind faptul că dispunem de o cazuistică mai bogată pe grupe de vîrstă mai mici,
 - b) dacă concomitent cu sporirea numerică există vreo tendință de deplasare a ponderii maxime spre alte grupe de vîrstă decît cele cunoscute din statisticile anterioare.
4. a) Care este repartizarea bolnavilor după mediul (urban sau rural) din care provin,
b) dacă creșterea numerică a nevrozelor se reflectă și în sporirea internărilor din mediu rural.
5. a) Care este repartizarea cazurilor pe grupe de profesii,
b) dacă frecvența mai mare a bolii a dus la vreo schimbare în proporția grupelor respective.
6. Dacă paralel cu sporirea numerică a cazurilor de nevroze se pot constata modificări în frecvența diferitelor forme clinice.

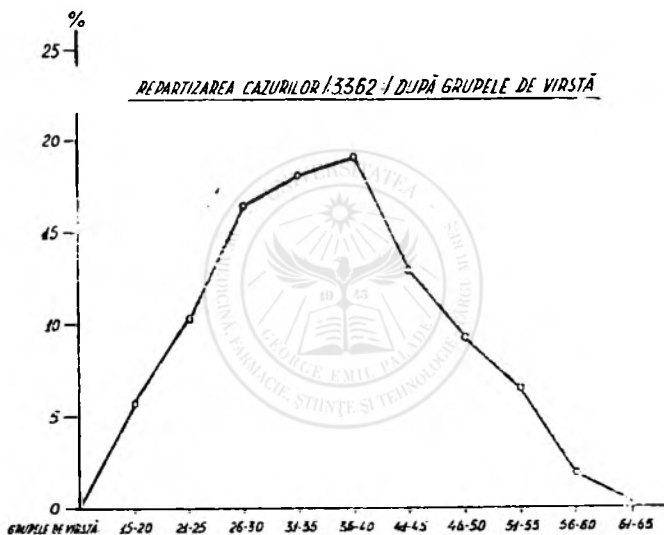
Rezultate

În perioada 1957—1966 au fost internați în cele două clinici 3362 de bolnavi nevrotici. Urmărind frecvența oazurilor de bolnavi nevrotici internați în

cursul celor zece ani, se observă o creștere progresivă a numărului lor începînd cu anul 1957 (203 cazuri), ajungînd la valori maxime în anii 1964 și 1965 (483, respectiv 414 cazuri). Se observă deci o creștere mai mare de 100 % în comparație cu anul 1957, deși în perioada 1957—1966 numărul paturilor în cele două clinici nu a crescut. Statistica noastră arată în mod incontestabil creșterea evidentă a numărului bolnavilor nevrotici internați în cursul celor zece ani.

Se desprinde de asemenea o frecvență evident mai mare a cazurilor de nevroză la sexul feminin. Astfel, din totalul de 3362 bolnavi nevrotici internați, 2192, adică 65,19 % au fost femei, iar 1170, respectiv 31,81 % bărbați.

Beneficiînd de un material statistic mai bogat, am analizat repartizarea pe grupe de vîrstă a bolnavilor nevrotici, stabilind contingente de cîte cinci ani, începînd de la vîrsta de 15 ani pînă la 65 ani. Nu am constatat că sporirea frecvenței bolii ar duce la vreo schimbare în atingerea mai frecventă a unor contingente de vîrstă. Din acest motiv prezentăm statistica noastră care cuprinde totalizarea cazurilor internate în cursul celor 10 ani.



Din cele de mai sus reiese că frecvența maximă a nevrozelor nu este în general între 30—40 de ani sau după unii autori între 30—45, vîrsta mai frecvent afectată fiind între 36—40 de ani. Numeric, acestui contingent îi revin 638 de cazuri — iar procentual 19 % — deci aproape 1/5 din totalul cazuisticii, restul de 45 corespunzînd celorlalte 9 contingente.

În ordinea frecvenței urmează contingentele 31—35 de ani și 26—30 de ani cu 18 %, respectiv 16,5 %, apoi contingentul de 41—45 de ani, cu 12,8 %, fiind urmate la diferență mare de restul grupelor de vîrstă.

Am urmărit cu atenție repartizarea bolnavilor noștri după mediul în care domiciliază. Din statisticile medicilor de circumscripție rurală și ale medicilor din policlinică reiese că frecvența nevrozelor crește și în mediul rural, fapt cunoscut și dintr-un studiu longitudinal al stării de sănătate și al morbidității pe un număr de 214.810 locuitori din perioada 1959—1962 (18). Totuși această constatare statistică nu se reflectă în materialul cazuistic al clinicilor noastre.

Dimpotrivă am constatat că după perioada 1957—1960 timp în care proporția urban/rural era de 1/0,8 din anul 1960 — inclusiv 1966 — proporția s-a schimbat net, arătând o modificare de 2/1 în favoarea mediului urban. Privind valorile absolute se constată însă o creștere a nevrozelor provenite din mediul rural, dar mult mai puțin importantă decât a nevrozelor de proveniență urbană. Așa de exemplu, în anul 1957 am avut 125 de cazuri provenite din mediul urban și 78 din mediul rural, iar în anul 1966, 231 de cazuri provenite din mediul urban și 114 din mediul rural.

Tabelul nr. 1
Totalizarea după sex și domiciliu

Bărbați:	1 170	34,80 %	Urban	2 286	67,99 %
Femei:	2 192	65,20 %	Rural	1 076	32,00 %

Referitor la repartizarea pe grupe de profesii am obținut valori care se oglindesc univoc în majoritatea statisticilor. La intelectuali se întâlnește frecvența cea mai mare. Din 3362 de cazuri ei reprezintă 1314, respectiv 40 %. Muncitorii (care efectuează cu predominanță muncă fizică) sînt reprezentați în număr de 1009 (30 %) iar agricultorilor le revine doar o cifră mică, 328 (10 %).

Tabelul nr. 2

NR-UL TOTAL	3.362
INTELECTUALI	39,08 %
MUNCITORI	30,01 %
CASNICE	21,08 %
AGRICULTORI	9,73 %

Am înregistrat în schimb un număr ridicat de cazuri la o altă categorie de bolnavi și anume la femeile casnice 709 (21 %), deci fiecare al cincilea caz.

La prima vedere s-ar părea că acest fapt nu-și găsește justificarea. Dacă însă ne referim la studiile lui Nyirő (14) care a observat că muncitorii care lucrează pe banda rulantă și execută o muncă ușoară, dar șablon, monotonă se neurastenizează mai repede, decât cei cu o solicitare multilaterală, cu răspundere, cu aport intelectual intens, vom înțelege mai ușor această constatare.

Ștefănescu-Parhon și colab. (19), analizând neuroza la casnice interpretează pe baza aceluiași principii frecvența relativ mare în rindul acestora. Munca de casă devenită stereotipă, monotonă, desfășurată în același mediu, lipsită oarecum de productivitate, mediul sărac în evenimente în cea mai mare parte a zilei etc., desigur că favorizează instalarea nevrozei.

Și în sfârșit câteva cuvinte despre formele clinice pe care le-am găsit. Această problemă din urmă va constitui de altfel subiectul unei alte lucrări.

Formele clinice le-am stabilit după principiul lui *Pavlov*, adoptat și de *Kreindler* și de școala românească de psihiatrie, după care există trei forme de bază ale nevrozelor care chiar dacă se întîlnesc numai rareori în forma lor pură, totuși există un anumit nucleu al nevrozei (*Hristov*) (cit. 6) sau predominanța suficient de netă și îndelungată a unuia dintre sindroame (*Bamdas*) (cit. 6). În felul acesta chiar cu admiterea interferenței simptomelor între ele (*Belciugățeanu*, 6) după caracterul lor, nevrozele le-am împărțit în nevroze cu: sindrom astenic, sindrom obsesional și sindrom isteric.

În materialul nostru locul de frunte îl ocupă nevroza astenică în proporție de 58 %, fiind urmată de nevroză pitiatică într-o proporție de 23 % și nevroza obsesivă în proporție de 19 %.

În concluzie putem afirma că numărul cazurilor cu nevroze a crescut și se află în continuă creștere.

Boala este mai des întîlnită la femei decât la bărbați, fiind mai frecventă la grupele de vîrstă între 31—40 de ani, această repartizare nefiind influențată de creșterea însemnată a numărului de bolnavi.

În materialul nostru clinic nu se reflectă ridicarea numărului de nevroze din mediul rural, deși în asistența ambulatorie se constată acest fenomen.

Cel mai mare număr de cazuri se recrutează din rîndul intelectualilor. Reprezintă o parte însemnată și o categorie care nu ia parte direct în producția bunurilor materiale și spirituale: femeile casnice.

Proporția formelor clinice ale bolii corespund în linii mari cu cea indicată de majoritatea statisticilor care se referă la această problemă.

Sosit la redacție: 13 octombrie 1969.

Bibliografie

1. BALINT I., VARGA BERTA, HODOS T.: *Ideggyógyászati Szemle* (1962), 2, 39; 2. BALINT I., HODOS T.: *Ideggyógyászati Szemle* (1963), 3, 252; 3. BELCIUGĂȚEANU C.: *Neurologia, Psihiatria, Neurochirurgia* (1963), 6, 487; 4. BELCIUGĂȚEANU C., DOSIOS A.: *Neurologia, Psihiatria, Neurochirurgia* (1964), 3, 223; 5. BELCIUGĂȚEANU C.: *Neurologia, Psihiatria, Neurochirurgia* (1964), 6, 497; 6. BELCIUGĂȚEANU C.: *Neurologia, Psihiatria, Neurochirurgia* (1966), 2, 105; 7. CSIKY K.: *Diagnosticul și tratamentul nevrozelor*. În volumul „Simpozionul și masa rotundă: Diagnosticul și tratamentul nevrozelor”, Tîrgu Mureș, 1967, 3; 8. GÖLLNITZ G.: *Ideggyógyászati Szemle* (1963), 4, 97; 9. KREINDLER A.: *Nevroza astenică*, Ed. Acad. R.S.R. București, 1961; 10. KREINDLER A.: *Neurologia, Psihiatria, Neurochirurgia* (1962), 4, 281; 11. JUHÁSZ P.: *Ideggyógyászati Szemle* (1964), 2, 33; 12. MEIU GH., SOLOMONIVICI A., CORTEZ P., STURZA ALINA, ROSENBLUM A.: *Neurologia, Psihiatria, Neurochirurgia* (1966), 5, 431; 13. MÜLLER-HAGEMANN D.: *Neurologie und Psychiatrie*, VEB Verlag, Volk und Gesundheit Berlin, 1966; 14. NYIRÓ G.: *Psihiatria*, Ed. Medicina, Budapeșt, 1961; 15. POPOVICIU L., BECUȘ T.: *Nevrozele somatogene, elemente de diagnostic diferențial față de nevrozele psihogene*. În volumul „Simpozionul și masa rotundă: Diagnosticul și tratamentul nevrozelor”, Tîrgu Mureș, 1967, 9; 16. SAGER O.: *Étiopathogénie et thérapeutique de la fatigue et de la sénescence prématurée* IV-é Congrès Médical International (1964), 2, 539; 17. SCHEID W.: *Lehrbuch der Neurologie*, Georg Thieme Verlag Stuttgart, 1963; 18. ȘTEFĂNESCU-PARHON CONSTANȚA, Z. RODIN, THEA PROCOPIU CONSTANȚA: *Neurologia, Psihiatria, Neurochirurgia* (1964), 9, 1—2, 147; 19. ȘTEFĂNESCU-PARHON CONSTANȚA, SEU AL., ROȘCA MARINA: *Neurologia, Psihiatria, Neurochirurgia* (1966), 3, 24; 20. *Studiul longitudinal de stări de sănătate și al morbidității pe un eșanțion de 214.810 locuitori 1959—1962*. Editat de M.S.P.S. și Institut de igienă și protecția muncii, București, 1966; 21. VARGA E., NYIRÓ GY.: *Psychiatria et neurologia* (1967), 1, 37.

CORELAȚII RADIOLOGICE-HEMODYNAMICE ÎN STENOZA MITRALĂ

dr. Lygia G. Ursace, dr. Șt. Monoki, dr. G. Szöts *

Examenul radiologic joacă un rol important în precizarea unui diagnostic de valvulopatie mitrală, dar în stadiul actual al cunoștințelor de cardiologie acest lucru nu mai este suficient; evaluarea unor semne radiologice, în lumina datelor de hemodinamică, trebuie să urmărească mai mult decât atât, precizarea stadiului valvulopatiei respective, a prognosticului său, eventual atitudinea terapeutică, respectiv indicația sau contraindicația operatorie.

În marea majoritate a cazurilor, teleradiografiile și tomografiile dau informații suficiente, întrucât leziunile valvulare mitrale se însoțesc de modificări ale imaginii cordului și pulmonului, caracteristice pentru anumite momente hemodinamice din evoluția stenozei mitrale. În literatura de specialitate sînt numeroase publicații care atestă strînsa corelație care există între aspectele radiologice ale cordului și pulmonului în stenoza mitrală și diferiții parametri hemodinamici care reflectă starea micii circulații.

Material și metodă

Prezenta comunicare este un studiu efectuat pe un număr de 28 de valvulopatii mitrale, selecționate din materialul Clinicii medicale nr. II (dintre care stenoze mitrale pure 20 și boală mitrală cu predominanța stenozei 8).

În toate cazurile s-a efectuat cateterismul inimii drepte. Pe teleradiografii și în unele cazuri pe tomografii s-a urmărit comportarea cavităților inimii (atriul stîng, ventriculul stîng și ventriculul drept), aspectul venelor pulmonare, a arterei pulmonare (cu ramurile sale) și a parenchimului pulmonar.

Modificările cavităților inimii, ale vaselor și ale parenchimului pulmonar sînt confruntate cu parametrii hemodinamici, obținuți la cateterismul cardiac: presiunea sistolică în artera pulmonară, presiunea medie în capilarul pulmonar și aria orificiului valvei mitrale. Se stabilesc o serie de corelații radiologico-hemodinamice, precum reiese din fig. nr. 1, 2 și 3.

Rezultate

În fig. nr. 1 se compară semnele radiologice amintite mai sus cu presiunea sistolică în artera pulmonară. Cazurile noastre sînt împărțite în trei grupe: 1. cu presiuni normale (sub 30 mm Hg), 2. cu presiuni ușor crescute (între 30—40 mm Hg) și 3. cu presiuni ridicate (mai mari decît 60 mm Hg). Notăm faptul că, în grupa presiunilor moderat crescute (40—60 mm Hg) n-am avut niciun caz.

În grupa cu presiuni normale, principala modificare radiologică vizează venele pulmonare. Dilatarea acestora, prezentă în toate cazurile, apare ca o consecință a creșterii presiunii venoase, pe lîngă o rezistență vasculară pulmonară normală (faza de hipertensiune postcapilară). Dilatarea venelor este semnul radiologic cel mai important al bolnavilor cu stenoza mitrală din stadiile precoce, pentru considerentul că, ea precede adeseori modificările cordului (configurația mitrală). În această fază poate fi prezentă eventual numai o ușoară cardiomegalie și rectilizarea arcului mijlociu stîng, care denotă un început de dilatare atrială stîngă.

* Colaborator tehnic I. Bordi

În grupa cazurilor cu presiuni ușor crescute (30—40 mm Hg), imaginea radiologică are un caracter mai complex. Pe lângă dilatarea venelor pulmonare se impun modificările sectorului arterial, care denotă instalarea celui de al doilea baraj mitral, vasoconstricția și apoi obstrucția vasculară periferică (arteriolita). Aceste modificări radiologice constau în dilatarea arcului pulmonar, care bombează în afara siluetei cardiace și lărgirea ramurilor mari ale arterei pulmonare, care apar de opacitate crescută.

Ca o consecință a creșterii presiunii în capilarul pulmonar, peste un anumit nivel, apar edemele interstițiale, care radiologic se manifestă prin invoalări difuze sau localizate ale cîmpurilor pulmonare, uneori sub forma unor opacități lineare orizontale, numite liniile septale sau liniile Kerley.

Publicațiile apărute în literatura de specialitate în ultimii ani, acordă multă atenție liniilor Kerley, descrise de Kerley în 1933 și clasificate de același autor în linii A, B și C. După studii mai recente (Heitzmann) toate liniile septale au același mecanism de producere și corespund unor îngroșări interlobulare, edemelor în fazele precoce și fibrozei în fazele avansate. Localizarea acestora diferă: liniile Kerley B sînt dispuse la baza pulmonilor paralel cu diafragma, liniile A sînt situate în partea antero-superioară a lobilor superiori deci se proiectează intercleidohilar, iar liniile C sînt descrise ca niște desene bizare, reticulare situate în partea centrală a pulmonilor.

Mulți autori accentuează valoarea liniilor Kerley în prognosticul stenozei mitrale. În stadiile precoce, cînd acestea se datoresc edemului interstițial, avînd un caracter temporar, sînt un indiciu al unei indicații operatorii cu multe șanse de reușită, în timp ce în fazele avansate, cînd au un caracter fibros, permanent, reprezintă — împreună cu alte semne — un criteriu foarte probabil al depășirii momentului indicației operatorii optime.

În grupa cazurilor cu presiuni mari în artera pulmonară (peste 60 mm Hg) imaginea radiologică este caracteristică, reflectînd prezența celui de al doilea baraj mitral, cu progresiune rapidă spre leziuni ireversibile ale arteriolelor pulmonare (faza de hipertensiune precapilară). Predomină în special modificările arterei pulmonare; un arc pulmonar accentuat dilatat, hili largi și foarte opaci cu delimitare netă spre periferia pulmonului care are un caracter hipovascularizat (ramuri mici înguste și rarefiate).

Modificările parenchimului pulmonar, pe acest lot de cazuri, au un caracter cronic, fiind reprezentate de linii septale Kerley cu caracter fibros, noduli hemoderotici, tramită fibroasă difuză sau osificări intrapulmonare.

Atriu stîng este cavitatea cardiacă ce apare dilatăată încă din primele stadii ale evoluției stenozei mitrale ca o consecință directă a prezenței barajului mitral. Ea este prezentă pe tot parcursul evoluției, avînd însă un caracter progresiv.

Mărirea ventriculului drept, exprimă creșterea rezistenței vasculare pulmonare. Decelată într-un procent mai redus în fazele precoce, ea se evidențiază pe baza examenului radiologic în toate cazurile grupei cu presiuni mult crescute în artera pulmonară.

Un alt factor răspunzător de modificările imaginii radiologice ale cordului și pulmonului în stenoza mitrală este reprezentat de presiunea din capilarul pulmonar. Creșterea presiunii capilare pulmonare apare ca o consecință a barajului mitral. Corespondentul radiologic al acestei tulburări hemodinamice se va traduce prin: dilatarea atriului stîng, dilatarea venelor pulmonare și modificări de parenchim.

Am comparat aceste semne radiologice cu presiunea medie în capilarul pulmonar (fig. nr. 2), repartizînd cazurile noastre în 3 grupe precum urmează:

LYGIA G. URSACE ȘI COLAB.: CORELAȚII RADIOLOGICE-HEMODINAMICE
 ÎN STENOZA MITRALĂ

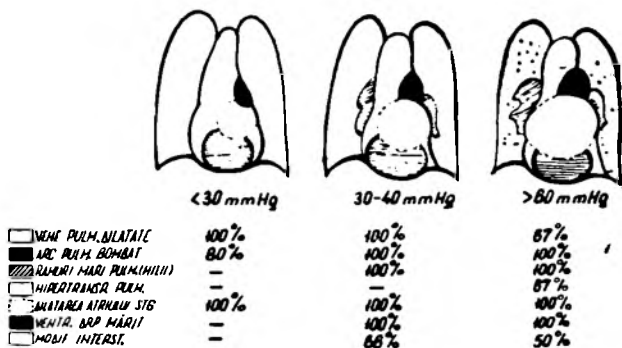


Fig. nr. 1: Evoluția semnelor radiologice din stenoza mitrală în funcție de valorile presiunii sistolice din artera pulmonară (28 cazuri)

PR. MEDIU ÎN C.P.

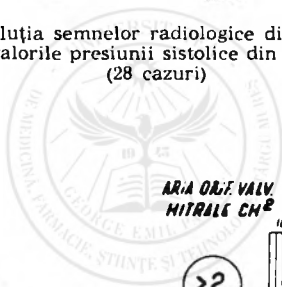


10-20 mmHg

> 20 mmHg

ATRIU ȘT.G.
 BIL. VENELOR PULM.
 MOZIC ALÉ INTERSTITIULUI PULM.

Fig. nr. 2: Corelația dintre modificările radiologice în stenoza mitrală și valorile presiunii medii în capilarul pulmonar



ARIA ORIF. VALV. MITRALĂ CM²

> 2

1-2

< 1

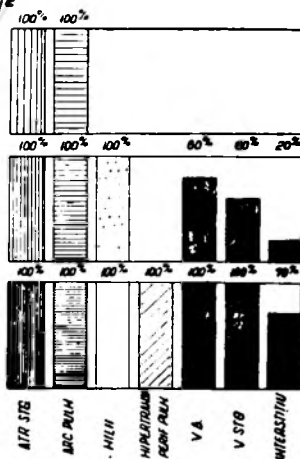


Fig. nr. 3: Evoluția semnelor radiologice în stenoza mitrală în funcție de aria orificiului valvulei mitrale

1. Grupa presiunilor normale (sub 10 mm Hg), singurul semn radiologic prezent este dilatarea atriului sting, care are un caracter redus, producând numai o rectilinizare a arcului mijlociu sting.

2. Grupa presiunilor moderat crescute (între 10—20 mm Hg.), unde dilatarea atriului sting și a venelor pulmonare este prezentă în toate cazurile și apar deja edemele interstițiale.

3. Grupa cu presiuni foarte ridicate în capilarul pulmonar (peste 20 mm Hg), în care toate cele trei semne sînt prezente la toți bolnavii. Edemele interstițiale au un caracter extins, progresiv și dilatarea atriului sting este foarte pronunțată.

În general se știe că gradul hipertensiunii pulmonare arteriale este dependent de aria crificiului valvular mitral, deci o valvă mică merge de obicei cu o hipertensiune severă în mica circulație, în timp ce o stenoză largă poate evolua cu valori normale sau numai ușor crescute ale presiunii în mica circulație. Sînt citate însă și excepții.

Comparînd diferitele semne radiologice, cu suprafața orificiului valvulei mitrale, se observă următoarele:

1. În grupa stenozelor largi (cu orificiu valvular mai mare de 2 cm²) cu excepția unei rectilinizări a arcului pulmonar, imaginea radiologică poate fi negativă. Cimpurile pulmonare sînt normal reprezentate, nu se observă o configurație tipică.

2. În stenozele cu arie valvulară între 1—2 cm², apar deja modificările vaselor pulmonare (arcul și hiliile sînt lărgiți), dar ele au un caracter moderat. În puține cazuri se observă și edemele interstițiale, mai ales liniile Kerley.

3. În schimb, în grupa stenozelor strînse (aria sub 1 cm²), constelația semnelor radiologice care reflectă prezența unei hipertensiuni arteriale în mica circulație este prezentă în toate cazurile, modificările avînd un caracter pronunțat. Edemele interstițiale sînt prezente la majoritatea bolnavilor, avînd o tendință de fibrozare (linii Kerley fibroase, hemosideroză). La aceeași grupă solicitarea de rezistență a ventriculului drept este decelată radiologic în toate cazurile. În privința ventriculului sting, gradul de hipotrofie a acestuia este proporțional cu suprafața orificiului valvular, astfel, dacă în grupa 1-a, ventriculul sting nu apare radiologic modificat, în schimb în grupele 2 și 3 el este micșorat în mod evident (în special la ultima grupă).

Discuție și concluzii

Studiul minuțios al aspectelor radiologice ale cordului și pulmonului în stenoza mitrală poate furniza informații valoroase referitor la stadiul, evoluția și prognosticul valvulopatiei respective.

Corelarea diferitelor semne radiologice cu unii parametri hemodinamici arată un paralelism semnificativ.

Dacă aspectul siluetei cardiace, gradul cardiomegaliei sînt importante pentru aprecierea prezenței unei leziuni valvulare mitrale și uneori a tipului acesteia (stenoză, insuficiență), în schimb, desenul pulmonar joacă un rol hotărîtor în decelarea prezenței unei hipertensiuni în mica circulație, în stabilirea caracterului acesteia — postcapilară sau precapilară — și după unii autori chiar și a gradului său. Cu toate acestea, nu putem trece cu vederea acele „discordanțe“ clinico-radiologice care se pot ivi și care au multiple explicații.

Stenozele clinic „mute“, în care imaginea radiologică poate fi totuși caracteristică (este prezentă configurația mitrală), sînt rare și în orice caz examenul radiologic singur nu alcătuiește un criteriu de certitudine al diagnosticului de valvulopatie mitrală. Eventual, prezența unei calcifieri valvulare mărește valoarea examenului radiologic (Malers). În practica zilnică sînt mai frecvent observate însă stenozele radiologic „mute“. Discordanțele clinico-

radiologice pot fi explicate în aceste cazuri prin faptul că, de obicei fenomenele auscultatorice preced în timp aspectele radiologice. Sînt cazurile în care trebuie căutate acele semne „minore“ care, interpretate în lumina datelor clinice, pot avea însă o semnificație „majoră“. Astfel de semne sînt dilatarea venelor din faza de hipertensiune postcapilară sau rectilizarea arcului mijlociu stîng.

Alte cauze ale discordanțelor ar fi caracterul evolutiv — rapid sau lent — al unor valvulopatii mitrale. În stenozele nu prea vechi, dar cu aria orificiului valvular mică și foarte mică, cu o evoluție rapidă, se poate întîmpla ca imaginea radiologică să „staționeze“ în raport cu stadiul hemodinamic.

Prezența unor pneumopatii cronice ca, emfizemul pronunțat, tuberculoza fibroasă extinsă, pneumoconiozele și în general afecțiunile care merg cu reacții fibroase ale parenchimului pulmonar sau cu modificări cronice ale seroaselor, prin sumația umbrelor, realizează imagini radiologice complexe, care ridică dificultăți serioase de interpretare.

Sosit la redacție: 25 martie 1970.

Bibliografie

1. ANGELESCU GR., KRISBAY A., TOMESCU D., ROMINU O., SAFTA E., PRINTZ A.: *Oncologia și Radiologia* (1968) 7, 503; 2. BALABAN J., TĂTĂRESCU C., POPESCU V., MIHAILOIU T.: *Oncologia și Radiologia* (1967), 6, 493; 3. BOIU SANDA, FOTIADE R.: *Oncologia și Radiologia* (1962), 1, 481; 4. CSAKÁNY GY.: *Radiológiai Közlemények* (1969), 1, 57; 5. DENOLIN H.: *Acta Cardiologica* (1961), supp. X., 158; 6. FRIEDBERG O. K.: *Diseases of the Heart*, W. B. Saunders Company Philadelphia, London Ed. 11, 1956, 660; 7. GOODWIN F. J., DALEY R., STEINER E. R.: *Clinical Disorders of the pulmonary Circulation*, J. and A. Churchill Ltd. London, 1960, 89; 8. HEITZMAN E. R., ZITER M. F., MARKARIAN E.: *Amer. Jr. Roentg.* (1967), 100, 578; 9. IONA I.: *Magyar Radiologia*, (1960), 12, 202; 10. JACOBSON C., TURNER E. A., BALCHUM O. J.: *Amer. Jr. Roentg.* (1967), 100, 374; 11. KEVEDI I.: *Magyar Radiologia*, (1966), 18, 129; 12. SIVERMAN M. E., HURST J. W.: *Amer. Jr. Heart.* (1968), 76, 399; 13. MIHĂILESCU V., EFRAIM M., VINTILĂ P. și colab.: *Viața Medicală* (1966), 13, 771; 14. THOMAS G., TREUCKMANN H.: *Z. Kreisf. Forsch.* (1964), 53, 930, (*Excerpta Cardiol.* (1966), 18, 141).

Clinica de psihiatrie din Tîrgu Mureș (cond.: prof. dr. C. Csiky, doctor în medicină)

FENOMENE EXTRAPIRAMIDALE ÎN TRATAMENTUL CU NEUROLEPTICE

Prevenirea și corectarea lor *

dr. Gh. Grecu, dr. Eugenia Stanciu

Studiind sinteza albastrului de metilen *Bernthsen* în 1883 a demonstrat existența unui nucleu chimic — denumit de el fenotizină. În 1950 a apărut prima substanța fenotiazinică psihotropă — clorpromazina — realizată de *Charpentier*. La scurt timp după descoperirea ei, clorpromazina a fost introdusă în terapia clinică (*Laborit* și colab. (1952), iar în 1952 *Hamon* și colab. comunică observațiile lor asupra tratamentului agitațiilor maniacale cu clor-

* Lucrare comunicată la U.S.S.M., Secția de neurologie, psihiatrie și neurochirurgie din Tîrgu Mureș, la 29 mai 1969.

promazină. Tot în același an Müller și colab., izolează extractele rezerpinece, care deși au o formulă chimică deosebită de a clorpromazinei, au totuși efecte terapeutice asemănătoare. Cu aceste preparate începe era terapiei psihotrope. De studiul amănunțit al acestor preparate s-au ocupat *Delay* și *Deniker*, care au introdus și termenul de neuroleptice, atât de încetățenit azi în psihofarmacoterapie. De remarcat că numărul neurolepticelor a crescut cu fiecare an. Am putea spune că introducerea lor în terapia psihiatrică a constituit o revoluție, prin faptul că au schimbat mult aspectele serviciilor de psihiatrie și au contribuit printr-o administrare judicioasă la vindecarea și ameliorarea multor bolnavi, care anterior apariției acestora păreau condamnați la cronicizare.

De fapt, în lucrarea de față noi nu abordăm eficacitatea terapeutică a neurolepticelor, ci efectele secundare ce se pot observa destul de frecvent în cursul administrării lor; efecte în jurul cărora s-au dus și continuă să se ducă discuții pro și contra.

Încă de la primul neuroleptic (clorpromazina), introdus în terapia bolnavilor psihici, s-au observat manifestări secundare extrapiramidale, care deseori imitau boala lui Parkinson. Cel care a descris pentru prima dată aceste fenomene a fost *H. Steck* (1954), urmat apoi de *Haase* (1955), *Flügel* (1956) etc. Ei susțin în lucrările lor, necesitatea apariției fenomenelor extrapiramidale și paralelismul dintre intensitatea acestora și efectele terapeutice bune. În 1957 *Rigotti* și în 1961 *Howel* și colab. considerau apariția „sindromului neuroleptic” drept test al eficienței terapeutice.

Scheurle (1957), *Lambert* (1962) și *Ditfurth* (1967), consideră sindromul extrapiramidal drept o complicație, susținând că aceste fenomene trebuie prevenite, iar atunci când au apărut se impune corectarea lor. Marea majoritate a autorilor sînt de părere că neurolepticele produc sindromul extrapiramidal prin acțiunea lor asupra unor regiuni encefalice (sindromul apalic), mezodiencefalo-striate (formația reticulată) și a sistemului extrapiramidal, ale căror funcții sînt alterate, iar în cazuri mai grave eliminate prin impregnația neuroleptică. Parkinsonismul neuroleptic este mai frecvent în tratamentul cu fenotiazine (nozinan), piperazine precum și cu butirfenone (incisive puternice: majeptil, haloperidol etc.). Se mai poate întâlni și un sindrom akinetic în care bolnavul este lipsit de inițiativă, inhibat psihomotor, redînd sindromul prezent și în encefalita letargică. Un alt aspect al sindromului neuroleptic îl constituie tulburările de mișcare și poziție, în care intră: tremorul parkinsonian, crampele și paresteziile musculare, ataxia, tasikinezia, crizele oculogire și isteriforme, miocloniile și crizele epileptiforme, agitația psihomotorie, grimase, mișcări și poziții bizare, la care se adaugă și o hiperreflectivitate osteotendinoasă, semnul lui Babinski și modificările de tonus.

Delay și *Deniker*, *Sigwald*, *Cornu*, *Haase* etc. descriu și fenomene catatonice și cataleptice cauzate de neuroleptice, iar *Bruck* și *Gerstenbrand* în 1967 au semnalat instalarea sindromului apalic după administrarea de doze mari de majeptil.

Important de semnalat este faptul că, în prezent majoritatea autorilor se preocupă de preîntîmpinarea și înlăturarea fenomenelor secundare ale neurolepticelor prin utilizarea diferitelor antiparkinsoniene.

În această direcție putem să arătăm că și în clinica noastră unde aproape la 90 % din bolnavi le administrăm neuroleptice, ne preocupă de cîțiva ani încoace modul de a preîntîmpina și corecta fenomenele extrapiramidale nedorite și neplăcute. După părerea noastră instalarea acestor fenomene secundare nu contribuie direct la ameliorarea stării bolnavului, ci din contra îl neliniștește atât pe el cît și pe cei din anturajul său, constituind și pentru noi o barieră greu de trecut în cooperarea cu bolnavul.

Referitor la apariția fenomenelor secundare putem afirma că ele depind foarte mult de doza și incisivitatea neurolepticului. Am observat că majeptilul, haloperidolul, sordinolul etc. duc cel mai rapid la instalarea acestor fenomene, în timp

ce clorpromazina foarte rar. Se știe că mellerilul este considerat ca cel mai bun neuroleptic din acest punct de vedere, totuși administrat la o femeie cu arterio-scleroză cerebrală a produs și el un sindrom parkinsonian cu amimie și o poziție de pietrificare (statuetă). Dintre factorii care favorizează apariția acestor fenomene fac parte: vîrsta, sexul, leziunile cerebrale (encefalopatii, alcoolism cronic, oligofrenii, traumatisme), o oarecare predispoziție genetică etc. La bătrîni și la cei cu leziuni cerebrale sindromul neuroleptic apare chiar și la doze mici, mult mai rapid și cu o frecvență mai mare 4 la 1 în raport cu cei de vîrstă medie și fără leziuni cerebrale. În ceea ce privește sexul, femeile sînt mai sensibile și raportul se menține de 2 la 1 față de bărbații de aceeași vîrstă și condiții de sănătate.

În anul 1965 dintre cei 1110 bolnavi internați în clinica noastră 953 au fost tratați cu neuroleptice și alte medicamente. În general în acea perioadă nu am asociat antiparkinsoniene decît după ce apăreau manifestările intense extrapiramidale, pe care uneori le combăteam cu scopolamină (cazurile grave) sau romparkin. De semnalat că tratamentul a fost început cu doze mici, pe care le creșteam în mod progresiv. Bolnavii tratați cu neuroleptice au fost cuprinși în trei grupe și tratați cu trei neuroleptice diferite, după cum se vede din tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1

Denumirea medicamentului	Nr. de bolnavi tratați	Nr. de bolnavi cu fen. extrapiramidale	Procentajul
Clordelazină	786	12	1,5%
Haloperidol	79	13	16,3%
Majeptil	88	22	25 %
Total:	953	47	42,8%

Ideea prevenirii apariției sindromului neuroleptic are la bază observațiile clinice. Din acestea reiese că nu la toți bolnavii tratați cu neuroleptice apare acest sindrom (chiar fără asocierea antiparkinsonienelor) și după majoritatea autorilor nici chiar la doze ce depășesc 100 mg/zi. În același timp la acești bolnavi ameliorările și remisiile sînt bune și mai rapide în comparație cu cei la care apare acest sindrom neliniștitor pentru bolnav — și care de multe ori este mai greu de corectat decît de prevenit.

În tratamentul nostru cu neuroleptice am administrat doze relativ mici — care apropiau bolnavul de puntea de trecere spre instalarea fenomenelor extrapiramidale — menținînd însă bolnavul la această limită, fără a-l lăsa să treacă puntea pe malul celălalt dominat de fenomene secundare, neliniște și anxietate.

După aceste observații clinice, în anii următori, am trecut treptat la administrarea de antiparkinsoniene și chiar la combinarea neurolepticelor între ele, ținînd cont de eficacitatea lor terapeutică și de scopul urmărit. Cu aceste combinații (neuroleptice, antiparkinsoniene, tranchilizante etc.) am reușit să scădem foarte mult fenomenele extrapiramidale atît ca număr, cit și ca intensitate. Tabelul nr. 2 oglindește rezultatele obținute în tratamentul cu neuroleptice efectuat în anul 1968, asupra unui număr de 1035 de bolnavi.

Tabelul nr. 2

Denumirea medicamentului	Nr. de bolnavi tratați	Nr. de bolnavi cu fen. extrapiramidale	Procentajul
Clordelazină	835	5	0,6%
Haloperidol	89	3	3,3%
Majeptil	86	5	5,8%
Sordinol și Stelazin	25	1	4,0%
Total:	1.035	14	13,7%

În general dozele de romparkin nu au depășit 3—9 mg pe zi, și le-am crescut paralel cu dozele de neuroleptice. Am avut și 5 cazuri la care am combinat neurolepticele cu antidepressive (nortriptilin și altele) și antiparkinsoniene, fără să apară fenomene extrapiramidale.

O altă problemă importantă o constituie recomandarea continuării tratamentului ambulator după externare. În acest sens, pe măsură ce se apropie externarea, reducem doza în mod treptat, pentru a găsi doza optimă de întreținere a combinației neuroleptic-antiparkinsonian (romparkin), doză necesară verificată în clinică pentru preîntâmpinarea apariției sindromului neuroleptic.

În concluzie neurolepticele sînt medicamente de bază în clinica psihiatrică, dar întrucît ele sînt capabile să producă fenomene extrapiramidale chiar în doze variabile la unii indivizi cu sensibilitate genetică și mai ales acolo unde se cere un tratament de lungă durată, este necesar ca terapeutul să dispună de o altă armă cu ajutorul căreia să poată înlătura efectele secundare cuprinse în cadrul „sindromului neuroleptic“.

Apariția acestui sindrom este legată și de alți factori cum sînt: predispoziția genetică, vîrsta, sexul și toate leziunile cerebrale indiferent de natura lor etiopatogenetică.

În cazurile de arteroscleroză cerebrală și acolo unde sînt semne discrete de parkinsonism, administrarea neurolepticelor (incisive) duce la instalarea fenomenelor extrapiramidale care sînt greu reversibile, deci în aceste situații se recomandă prudență.

Observațiile noastre sînt în concordanță cu o majorității autorilor, care sînt de părere că asocierea antiparkinsonienelor nu scade cu nimic efectele terapeutice ale neurolepticelor, ci din contra le favorizează.

Eficacitatea romparkinului ca preventiv și corector al apariției sindromului neuroleptic, poate fi considerată remarcabilă, acțiunea lui asupra ansamblului simptomatologiei extrapiramidale, neinfluențînd efectele pozitive ale terapiei cu neuroleptice.

În afară de romparkin, în unele cazuri am asociat hipnotice și napoton.

Sindromul neuroleptic cu toate manifestările lui complexe sau parțiale (tremurături, amimic, rigiditate musculară, hipersalivație, R.O.T. vii, și chiar apariția r. Babinski care este tranzitorie, tulburări de scris ș.a.) și de variate intensități, poate să apară după cîteva ore, cîteva zile sau săptămîni de la începutul administrării neurolepticelor, dar cel mai frecvent se instalează după un tratament îndelungat, sau cu doze mari de neuroleptice.

Instalarea acestor fenomene secundare sînt neplăcute atît pentru bolnav cît și pentru cei din anturajul său, mai mult decît atît ele împiedică stabilirea unui

raport adecvat între bolnav și medic; deci prevenirea și corectarea lor este de o mare importanță.

Sosit la redacție: 5 iunie 1969.

Bibliografie

1. ANGST J.: Schweiz. Neurol. Psychiat. (1963), 91, 267;
2. AYD F. J.: Rev. Canad. Biol. (1961), 20, 451;
3. BRÜCK J., GERSTENBRAND V.: Nervenarzt (1967), 38, 459;
4. BORENSTEIN P., BLES G.: Presse Médicale (1964), 72, 27, 1595;
4. BROUSOLLE P., ROSSIER Y.: Ann. Med. psychol. (1959), 117, 1, 140;
5. CORNU F.: Psychopharmakotherapie. „Psychiatrie der Gegenwart“, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, Göttingen, 1963, vol. 1/2;
6. DELAY J., DENIKER P.: Encéphale (1964), 1, 103;
7. DENBER H.C.B., ROSS E., RAJOTTE P.: Amer. J. Psychiat. (1961), 117, 1119;
8. DITFURTH H.: Nervenarzt (1967), 38, 4, 151;
9. FLÜGEL F., BENTE D.: Dtsch. med. Wschr. (1956), 81, 2071;
10. FREYHAN F. A.: Nervenarzt (1957), 28, 11, 504;
11. GUIRAUD P.: Psychiatrie clinique. Ed. Le François, Paris, 1956;
12. HAASE H. J., JANSSEN P. A. J.: The Action of Neuroleptic Drugs North-Holland Publ. Cie, Amsterdam, 1965;
13. HELMCHEN H., HIPPIUS H.: Nervenarzt (1967), 38, 455;
14. HIPPIUS H.: Der Internist (1960), 1, 453;
15. KRUSE W.: Amer. J. Psychiat. (1960), 117, 152;
16. KIELHOLZ P.: Psychiatrische Pharmakotherapie in Klinik und Praxis. Verlag Hans Huber, Bern — Stuttgart, 1965, 66;
17. LAMBERT P. A.: La relation Médecin-maladie au cours des chimiothérapies psychiatriques. Masson et Cie, Paris 1965;
18. MYRIANTHROPOULOS N. C.: Arch. Neur. (1962), 6, 19;
19. MAX VALENTINE: An introduction to psychiatry. Ed. Livingstone LTD, Edinburgh-London, 1965, p. 61, 158, 160, 166;
20. PREDESCU V.: Terapie Psihotropa. Ed. med. Buc. 1968, p. 92, 217;
21. SIGWALD J., BOUTTIER D., COURVOISIER S.: Rev. Neurol. (1959), 31, 100;
22. STECK H.: Ann. med. psychol. (1954), II, 5, 112, 737;
23. STAEHELIN J. E.: Schweiz. Arch. Neur. Psychiat. (1954), 73, 288;
24. UHRBRAND L., FAURBYE W.: Psychopharmacologica (1960), 1, 408

Clinica de stomatologie ortopedică

(cond.: prof. dr. N. Guzner, doctor în medicină) a I.M.F. Tirgu Mureș

METODĂ ORIGINALĂ DE REALIZARE A COROANELOR TURNATE CU GROSIME DIRIJATĂ *

dr. A. Sculeanu, dr. L. Ieremia, Lenke Csutak

Coroanele de inveliș metalice sînt încă și astăzi microprotezele cele mai frecvent folosite la nivelul regiunii laterale, atît pentru tratamentul leziunilor coronare, cît și pentru ancorarea protezelor fixe la dinții laterali și mai ales la molari. Sînt bine cunoscute cele trei tipuri de coroane de inveliș metalice după modul lor de confecționare: stanțate, din două bucăți cu capac turnat și turnate dintr-o singură bucată. Coroanele stanțate au dispărut complet din literatura de specialitate datorită multiplelor neajunsuri pe care le prezintă. Coroanele din două bucăți cu capac turnat, deși sînt încă destul de des folo-

* Comunicare efectuată la cea de a VII-a Sesiune științifică a cadrelor didactice, I.M.F. Tirgu Mureș 13 decembrie 1969.

A. SCULEANU ȘI COLAB.: METODA ORIGINALĂ DE REALIZARE
A COROANELOR TURNATE CU GROSIME DIRIJATĂ



Fig. nr. 1: Bontul mobil din silicat



Fig. nr. 2: Pelicula de Dentaflex-jack aplicată pe bont

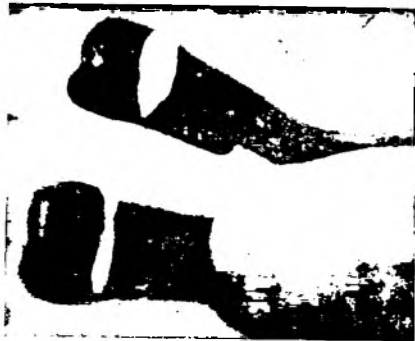


Fig. nr. 3: Macheta coroanei modelată din ceară

site, deseori sînt greu de modelat, iar la dinții cu coroană clinică scurtă, au o retentivitate discutabilă.

Astăzi se impun tot mai mult coroanele turnate dintr-o singură bucată care realizează cea mai bună adaptare atît la colet cît și la nivelul tuturor suprafețelor bontului coronar. Această coroană prezintă o serie de avantaje ca:

- asigură o foarte bună închidere marginală;
- se poate reda mult mai fidel forma anatomică a dinților;
- permite refacerea corectă a punctelor de contact;
- se adaptează perfect pe bontul coronar;
- relația cu antagoniștii este foarte bună.

Prezintă însă și o serie de dezavantaje, datorite faptului că:

— prepararea bontului necesită o maximă exigență ceea ce de fapt nu ar trebui să fie considerat un dezavantaj;

— datorită șlefuirii unei cantități mari din smalț și chiar din dentină, camera pulpară devine foarte superficială, iar stratul de ciment fiind foarte subțire, variațiunile de temperatură din cavitatea bucală se transmit pulpei care deseori este expusă complicațiilor inflamatorii;

— de cele mai multe ori se realizează pereți prea groși ceea ce necesită o cantitate foarte mare de material, mai ales că aceste coroane se confecționează din aliaje nobile și seminobile;

— îndepărtarea coroanei turnate este foarte deficilă.

Datorită acestor dezavantaje, coroanele turnate se confecționează de preferință cu grosime dirijată. În literatura de specialitate sînt descrise diferite metode pentru realizarea coroanei cu grosime dirijată. Astfel, metoda subțierii cu ață vaselinată, folosirea masei de ambalat, metoda foliei cu plumb sau de staniol etc.

În clinica noastră am imaginat o metodă simplă și foarte expeditivă, folosind pentru subțierea coroanei acoperirea bontului mobil cu un strat de DENTAFLEX-LAK, produs al firmei SPOFA, material care în mod obișnuit este folosit pentru acoperirea spațiilor interdente ale protezelor mobile înainte de ambalare, evitînd astfel pătrunderea gipsului la acest nivel și ușurînd mult faza de prelucrare a protezelor.

Metoda

Suprafețele bontului mobil (fig. nr. 1) se acoperă cu un strat de DENTAFLEX-LAK în grosime de aproximativ 0,5 mm (fig. nr. 2), după o prealabilă izolare a bontului coronar cu IZODENT, lăsînd libere doar aproximativ 2—3 mm la nivelul coletului, după care se introduce în apă cîteva minute pentru izolare. Se acoperă apoi bontul cu ceară de turnat și se va modela macheta coroanei conform situației necesare (fig. nr. 3). Macheta se îndepărtează cu ușurință de pe bont, iar cu o pensă se scoate lacul din interiorul machetei, fără riscul deformării. Mai mult chiar, pojghița de lac se poate repune pe bont în aceeași poziție fără să se deformeze, astfel că macheta se poate reface în cazul unor defecțiuni de turnare.

Coroanele astfel realizate se adaptează foarte bine în cavitatea bucală, adaptarea transversală fiind păstrată de porțiunea coletului care nu a fost acoperită cu lac.

Din cele expuse mai sus reiese că metoda este foarte simplă, expeditivă și de utilitate practică. Rezultatele bune obținute ne îndreptătesc să o folosim și pe mai departe și să o recomandăm cu căldură și altora.

Sosit la redacție: 20 decembrie 1969.

EFECTUL UFRIX-ULUI ASUPRA ELIMINĂRII DE MAGNEZIU *

dr. L. Soós, dr. Z. Brassai, dr. Gy. Fórika

Terapia medicamentoasă modernă a retenţiilor hidrosaline are o eficacitate remarcabilă graţie derivaţilor de sulfamidă. Cei mai uzuali reprezentanţi ai sulfamidelor diuretice aparţin grupei benzotiadiazinelor (15), grupă din care face parte şi preparatul românesc „Ufrix”, structura sa chimică fiind mult asemănătoare cu cea a hidroclorotiazidei. Ufrixul are o acţiune diuretică şi saluretică de 3—4 ori mai puternică decât hidroclorotiazida, prezentînd totodată toate avantajele acesteia (2, 4, 5, 11, 14). Mecanismul de acţiune este asemănător cu cel al Nefrixului (7, 13, 15). Lucrarea prezentă se ocupă cu efectul Ufrixului asupra electrolitemiei Mg, K, Na, Ca şi Cl, precum şi cu eliminarea acestor ioni prin urină în cazul bolnavilor cardiaci decompensaţi.

Material şi metodă

Zece bolnavi cardiaci decompensaţi (insuficienţă cardiacă congestivă) şi cinci persoane sănătoase din punct de vedere cardiovascular, aleşi după criterii bine stabilite,** au beneficiat timp de 5 zile de un tratament constînd din 15 mg Ufrix/zi, doza totală fiind de 75 mg. Atît înainte de tratament, cît şi în a 3-a şi a 5-a zi a curei, sub forma unui studiu de bilanţ, s-a efectuat determinarea electrolitemiei Mg, K, Na, Ca şi Cl precum şi determinarea cantitativă a eliminării lor prin urină. Dozarea K şi Na a fost efectuată cu fotometru cu flăcără, Mg-ul şi Ca-ul cu metoda complexometrică, iar clorul cu metoda Volhard.

Pentru determinarea cerinţelor de magneziu ale organismului, înainte şi după terminarea curei, s-a recurs la metoda supraîncărcării cu magneziu, preconizată de Fourman (6). În tot timpul experienţei pacienţii au consumat regimul hiposodat obişnuit al clinicii (regim dietetic nr. 10). Determinarea magneziului s-a făcut cu ajutorul metodei complexometrice.

Metoda supraîncărcării cu magneziu: după o prealabilă golire a vezicii urinare, subiecţilor li s-a administrat 3 mg/kg corp ioni de magneziu, sub forma preparatului Magnezie sulfurică 20%, soluţie apoasă injectabilă. Calea de administrare a fost cea intravenoasă, folosind în acest scop o perfuzie de 100 ml glucoză 5%. S-a colectat urina de 24 de ore şi s-a determinat cantitatea ionilor de magneziu eliminaţi în această perioadă.

Rezultate şi discuţii

Rezultatele obţinute sînt trecute în tabelele nr. 1, 2 şi 3.

Analizînd modificările survenite în urma tratamentului diuretic cu Ufrix, se remarcă creşterea eliminării de sodiu şi de potasiu cu scăderea natremiei şi kalemiei. Aceste date coincid cu datele din literatură (13, 14).

Cloremia a scăzut în grupa subiecţilor sănătoşi şi nu s-a modificat la cardiicii decompensaţi.

* Lucrare prezentată la şedinţa U.S.S.M. Filiala Tîrgu Mureş, Secţia de medicină internă, la 30 iunie 1969.

** Au fost aleşi bolnavi cu funcţii renale nealterate (RN, Clearance creatininic endogen, proba Addis-Hamburger, urina sumară normală, respectiv negativă).

Se remarcă totodată, creșterea importantă a eliminării clorului urinar în ziua a 3-a a tratamentului în amândouă grupele, valori care revin la nivelul inițial în a 5-a zi de cură.

Ațiunea specifică de reducere a calciuriei după Ufrix, menționată în literatură (13), s-a manifestat numai în cadrul grupei de persoane sănătoase, în cazul cardiacilor decompensați putând fi observată o creștere nesemnificativă a eliminării de calciu.

Magneziemia s-a menținut la același nivel, dar scăderea eliminării de magneziu în cadrul probei de supraîncărcare pledează pentru o cerință crescută de magneziu a organismului, fapt nerelatat încă în literatura de specialitate accesibilă.

Tabelul nr. 1

Modificarea unor electroliți serici în timpul tratamentului cu Ufrix (valori medii)

	Insuficiență cardiacă congestivă			Lot de control (sănătoși)		
	Înainte de tratament	A 3-a zi a tratamentului	A 5-a zi a tratamentului	Înainte de tratament	A 3-a zi a tratamentului	A 5-a zi a tratamentului
Mg ⁺⁺ (mEq/l)	2,30	2,08	2,25	2,16	2,08	2,00
Na ⁺ (mEq/l)	158,2	147,8	138,0	165,6	156,5	147,0
K ⁺ (mEq/l)	4,23	4,0	3,64	4,56	4,07	4,10
Ca ⁺⁺ (mEq/l)	5,0	5,25	5,15	5,20	4,90	4,70
Cl ⁻ (mEq/l)	102,7	98,0	100,6	99,7	92,6	96,0

Tabelul nr. 2

Modificarea eliminării urinare a unor electroliți în timpul tratamentului cu Ufrix (valori medii).

	Insuficiență cardiacă congestivă			Lot de control (sănătoși)		
	Înainte de tratament	A 3-a zi a tratamentului	A 5-a zi a tratamentului	Înainte de tratament	A 3-a zi a tratamentului	A 5-a zi a tratamentului
Mg ⁺⁺ (mg/24 h)	130	192	183	132	216	189
Na ⁺ (mg/24 h)	2530	4410	4610	2730	3500	3333
K ⁺ (mg/24 h)	1550	1622	2270	1170	1600	1670
Ca ⁺⁺ (mg/24 h)	280	229	288	217	180	185
Cl ⁻ (mg/24 h)	3820	5620	2530	4770	6030	3490

Tabelul nr. 3

Comportarea magneziuriei în cadrul probei de încărcare cu magneziu în timpul tratamentului cu Ufrix (valori medii).

	Insuficiență cardiacă congestivă		Lot de control (sănătoși)	
	Înainte de tratamentul diuretic	După tratamentul diuretic	Înainte de tratamentul diuretic	După tratamentul diuretic
Magneziu urinar mg/24 h înainte de încărcare cu Mg (I)	130 (100%)	183 (100%)	132 (100%)	189 (100%)
Magneziu urinar mg/24 h după încărcare cu Mg (II)	301 (232%)	211 (115%)	365 (276%)	267 (141%)
Q=II:I	2,32	1,15	2,76	1,41

Concluzii

Ufrixul, pe lângă efectul natriuretic și kaliuretic bine cunoscut, influențează și eliminarea de magneziu, provocând creșterea cerințelor de magneziu în țesuturi.

Acest fapt atrage atenția asupra importanței unui tratament substitutiv combinat (K-Mg) în timpul administrării acestui diuretic.

Sosit la redacție: 5 noiembrie 1969.

Bibliografie

1. AIKAWA J. K.: Electrolytes and cardiovascular diseases, ed. E. Bajusz (S. Karger, Basel — New York), 1966, I, 9;
2. ASSALI N., JUDD L., MONOZ N.: J.A.M.A. (1959), 1, 169;
3. BERTHAUX P., MAURAT J. P.: Presse Med. (1961), 26, 1165;
4. CIORAPCIU S.: Viața med. (1961), 1, 17;
5. DRĂGHICI D.: Viața med. (1961), 1, 17;
6. FOURMAN P.: The scientific basis of medicine annual reviews. London, Athlone Press, 1961, cit. de Merivale W. H.;
7. GHEORGHIU P., STROIESCU V.: Elemente de farmacologie aplicată, Ed. Med. București, 1965, 488;
8. HEGGTVEIT H. A.: Electrolytes and cardiovascular diseases, ed. E. Bajusz (S. Karger, Basel — New York), 1966, 1, 204;
9. HEGGTVEIT H. A., HERMAN L., MISHRA R. K.: Amer. J. Path. (1964), 45, 757;
10. LAZZARA R. K., YUN T. K., BURCH M. D.: Amer. J. of Med. Sci. (1965), 250, 2, 111;
11. MANOLESCU E., POPESCU E. A.: Viața med. (1962), 9, 3, 143;
12. MAC INTYRE I.: The scientific basis of medicine: annual reviews, Athlone Press, London, 1963, 11;
13. OPROIU AL., MITA N.: Ufrix: Ed. F-ca Tableta, București 1968;
14. PĂUNESCU C.: Viața med. (1962), 2, 7, 473;
15. PIGNARD D.: Prod. pharm. (1964), 19, 5, 181;
16. SELLER H. R.: J.A.M.A. (1965), 191, 8, 654;
17. SELYE H., GABBIANI G.: Electrolytes and cardiovascular diseases, ed. E. Bajusz (S. Karger, Basel — New York), 1965, I, 135;
18. VITALE J. J., HEGSTED D. M., NAKAMURA M., CONNORS P. S.: J. biol. Chem. (1957), 226, 573;
19. WARREN E. C. W.: J. Clin. Invest. (1961), 6, 1086;
20. YUN T. K., LAZZARA R. K., WALSH J. J., BURCH G. E., DEPASQUALE N. P.: Mal. Cardiovasc. (1967), 8/4, 503.

STUDII EXPERIMENTALE ȘI DE LABORATOR

Clinica de stomatologie-ortopedică
(cond.: prof. dr. N. Guzner, doctor în medicină) din Tîrgu Mureș

INVESTIGAȚII METALOGRAFICE ASUPRA LIPITURILOR EFECTUATE ÎN STOMATOLOGIA ORTOPEDICĂ

dr. N. Guzner, dr. Venera Mocanu, ing. Z. Kolozsváry, dr. Susana Izsák

Procedeul tehnic de lipire larg utilizat în confecționarea diferitelor proteze metalice dentare dă rezultate inegale sub aspect calitativ.

Cercetările întreprinse în acest domeniu ne orientează asupra principalilor factori care condiționează calitatea lipiturilor în stomatologia ortopedică. Acești factori sînt tributari fie compoziției lotului, fie tehnicii de lucru utilizate (E. W. Skinner, R. W. Phillips, K. Haupt, J. Osborne etc.) (tabelul nr. 1)

Tabelul nr. 1

Principalii factori care determină calitatea lipiturilor în stomatologia ortopedică

Factori tributari tehnicii de lucru	Observații
1. Mărimea suprafețelor de lipit	— Rezistența lipiturii este direct proporțională cu întinderea suprafețelor de lipit
2. Curățirea mecanică și chimică	— Este necesar să fie cit mai riguroasă
3. Distanța dintre suprafețele de lipit	— Rezistența lipiturii este invers proporțională cu distanța dintre suprafețe
4. Modul de menținere a rapoartelor corecte dintre piesele de unit pînă în momentul lipirii (punctare, ambalare și tehnicilor)	
5. Sursa de căldură utilizată și modul de folosire	
6. Decaparea (material și tehnică de lucru)	
7. Timpul afectat lipirii propriuzise	— Timpul prelungit favorizează oxidarea
8. Modul de răcire al piesei lipite	— Răcirea bruscă implică riscul apariției fisurilor la nivelul lipiturii

Factori tributari lotului utilizat

1.	Compoziția lotului	— Este de dorit să fie cât mai apropiată de a aliajului de bază
2.	Temperatura de fuziune a lotului	— În mod obligatoriu mai coboară decît cea a aliajului de bază. În general, se consideră necesare diferențe de 50—100 °C
3.	Tendința de curgere a lotului	— Cu cît este mai mare, situația este mai favorabilă
4.	Tendința de a forma, sau nu, porozități după solidificare	
5.	Rezistența mecanică a lotului	— Este de dorit să fie la fel de mare ca a aliajului de bază
6.	Rezistența chimică a lotului	— Să asigure inalterabilitatea în mediul bucal
7.	Culoarea lotului	— Să fie în concordanță cu cea a părților de lipit
8.	Diferența de potențial electric dintre lot și metalul de bază	— Să fie cît mai mică

Studierea modului în care se reflectă acțiunea unora dintre acești factori în microstructura aliajelor la nivelul zonei de lipire este deosebit de interesantă dacă ținem cont de strînsa interdependență care există între aspectele structurale și calitățile fizice și chimice ale materialelor metalice. În acest sens, investigațiile metalografice, în special cele micrografice, ne dau informații de o reală utilitate. Astfel, ele ne-au permis să constatăm existența anumitor deficiențe structurale la nivelul zonelor de lipire și să corelăm prezența acestor deficiențe cu insuficiența calitativă a loturilor, sau cu greșeli în tehnica de lucru.

Material și metodă

O primă etapă, obligatorie în studiul întreprins au constituit-o *investigațiile macroscopice*, efectuate la 391 de lipituri, dintre care 260 aparțineau unui număr de 127 punți dentare din viplă, aur și palliag (cu o vechime între 3 luni și 31 de ani), alte 131 de lipituri fiind realizate în scop experimental (din viplă și palliag). Aceste investigații au urmărit vulnerabilitatea chimică a lipiturilor în mediul bucal, luînd drept indice eventualele modificări de culoare cît și intensitatea acestora la nivelul zonelor de îmbinare, precum și unele detașări (decelabile vizual) ale pieselor lipite, consecutive unor procese destructive de profunzime. Au fost urmărite de asemenea: prezența porozităților de suprafață, spațiul dintre părțile lipite, iar în cazul pieselor experimentale s-a acordat atenție și perfecțiunii pătrunderii lotului între suprafețele de lipit.

Investigațiile microscopice și micrografice au constituit o a 2-a etapă a cercetărilor întreprinse, ele extinzîndu-se asupra unui număr de 131 de lipituri, dintre care 81 aparțineau unor punți dentare îndepărtate din cavitatea bucală, alte 50 fiind lipituri efectuate experimental. S-a urmărit modul în care sînt influențate aspectele microstructurale ale îmbinărilor de către mediul bucal, precum și de către unele manopere de laborator, oprindu-ne atenția asupra: curățirii mecanice și chimice a suprafețelor de lipit, stabilirea distanței dintre ele și modul de răcire al ansamblului după lipire.

Recoltarea și pregătirea probelor metalografice s-a efectuat conform normelor cunoscute. Fotografiile au fost executate la măriri de 400 ori, cu un aparat de

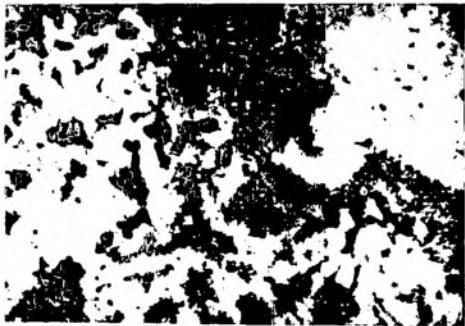


Fig. nr. 1: Lipitură la o punte dentară din viplă, îndepărtată din cavitatea bucală după 5 ani de la aplicare. Atac Villela, mărire 400X

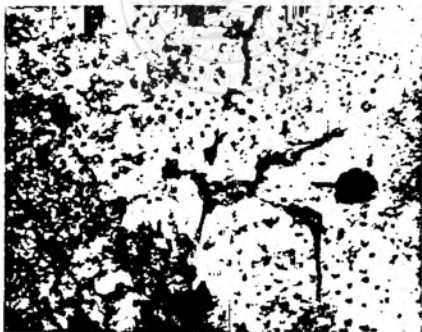


Fig. nr. 3: Fisură de coroziune în viplă pornită de la nivelul lipiturii la o punte îndepărtată după 20 de ani de la aplicare în cavitatea bucală. Atac Villela, mărire 400X



Fig. nr. 2: Lipitură la o punte dentară din viplă, îndepărtată după 14 ani de la aplicare în cavitatea bucală. Atac electrolic, mărire 400 X

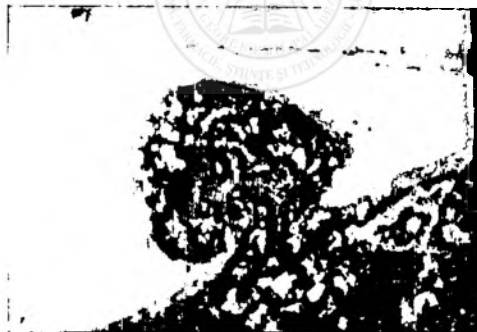


Fig. nr. 4: Lipitură la o punte dentară din viplă, îndepărtată din cavitatea bucală după 21 de ani de la aplicare. Atac Vilela mărire 400 X

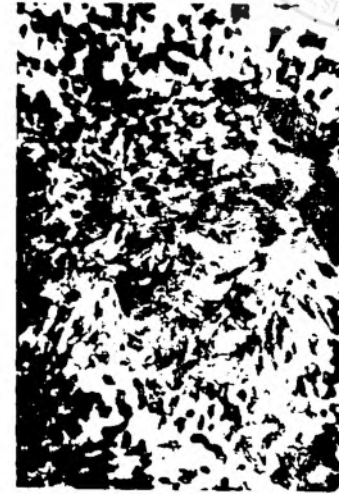


Fig. nr. 5: Lipitură experimentală la viplă. Răcire liberă. Imagine în masa lotului. Atac Nital, mărire 400 X



Fig. nr. 6: Lipitură la o punte de aur îndepărtată din cavitatea bucală după 28 ani de la aplicare. Atac electrolic, mărire 400 X



fotografiat Exacta Varex, la un microscop Reichert MeF. Iluminarea, de la ca-
la caz, a fost dreaptă sau oblică.

Datele obținute au fost întregite într-o a 3-a etapă de lucru, prin tatonarea
rezistenței la tracțiune și forfecare, pe un număr de 81 de lipituri experimentale

În a 4-a etapă, a fost efectuată *evaluarea statistică* a incidenței factorilor care
au impus la un moment dat îndepărtarea din cavitatea bucală a unui număr de
85 de punți dentare din viplă, aur și palliag (tabelul nr. 2).

Rezultate și concluzii

1. Lipiturile expuse acțiunii corozive a mediului bucal au oferit aspecte
metalografice eterogene, neexistând la același tip de aliaj un paralelism
constant între intensitatea proceselor de coroziune și vechimea lipiturilor.
Această observație pune în lumină rolul factorilor tributari intervenției di-
recte a operatorului în cursul procesului de lipire (calitatea muncii de labo-
rator) (fig. nr. 1—4).

2. Pentru toate aliajele metalice, fără excepție, analizele metalografice au
relevat faptul că: respectarea normelor corecte de lucru — în condițiile unui
laborator cu nivel mediu de dotare — face posibilă obținerea unor îmbinări
corespunzătoare sub aspectul *aderenței* lotului la aliajul de bază (fig. nr.
7 și 8).

3. Numărul mare al micrografiilor care au indicat prezența incluziunilor
de oxizi în masa lotului după efectuarea lipiturii, pledează în defavoarea sis-
temului de lipire utilizat în practica stomatologică curentă.

4. Cele mai satisfăcătoare imagini metalografice au fost oferite de lipitu-
rile la aliajele de aur: o bună îmbinare a lotului cu aliajul de bază și o evi-
dentă asemănare sub aspect structural a celor două aliaje (fig. nr. 6).

5. Nu toți factorii determinanți ai calității lipiturilor pot fi apreciați din
punct de vedere metalografic. Astfel, nu s-au constatat deosebiri între aspek-
tele metalografice ca urmare a modificării spațiului dintre părțile de unit de
la 0,1 la 0,8 mm.

6. Lipsa curățirii mecanice a suprafețelor de unit a oferit imaginea unor
îmbinări deficitare, cu limita lot-aliaj de bază puternic marcată printr-un
strat de oxizi. Lipsa decapării a compromis total operațiunea de lipire.

7. Nu s-au remarcat deosebiri ale aspectelor metalografice la piesele preîn-
călzite deasupra unei flăcări deschise, pe o plasă de sîrmă cu asbest, față de
piesele încălzite în cuptor închis (20—50°) pînă la 450° C.

8. Dezomogenizarea lotului, observată metalografic atît la unele piese
răcite „liber“, cît și la unele răcite brusc, relevă existența și a altor cauze de
dezomogenizare în afara modului în care se face răcirea ansamblului după
lipire. Considerăm ca o explicație plauzibilă a aspectelor observate, fluidifia-
rea imperfectă a lotului în momentul lipirii (fig. nr. 5).

9. Ruperea probelor prin tracțiune și forfecare s-a produs în 100 % din
cazuri la nivelul lipiturilor. Examinarea suprafețelor de ruptură a relevat
faptul că aceasta s-a produs în masa lotului, nefiind vorba de o dezlipire a
lotului de suprafața aliajului de bază.

10. La un număr de 260 de lipituri examinate, au fost găsite 9 lipituri
distruse (3,46 %), toate aparținînd unor punți din viplă (tabelul nr. 2).

11. Din 85 de punți dentare îndepărtate din cavitatea bucală, doar 4
(4,70 %) au prezentat lipituri distruse (exclusiv lucrări din viplă). Cu toate
acestea, apare evident aspectul de rezistență apreciabilă în timp și în cazul
lipiturilor din viplă, ceea ce pare să contrazică atît constatările microscopice,
cît și datele din literatură. Explicația constă, însă, în suprafața extinsă a
acestor lipituri, obținută grație aripioarelor orale și în unele cazuri ocuzale.

În urma observațiilor făcute pe cele 391 de lipituri luate în studiu, găsim justă afirmația că lipiturile constituie zone de minimă rezistență ale lucrărilor protetice metalice dentare. Dar, considerăm că această afirmație își găsește un echivalent de utilitate practică exclusiv în cazul lipiturilor la punțile din viplă și aceasta datorită calităților necorespunzătoare ale loturilor destinate oțelurilor inoxidabile. Pentru punțile din aur și palliag, afirmația de mai sus este, practic, lipsită de importanță, rezistența lipiturilor la aceste tipuri de aliaje fiind găsită cu totul corespunzătoare în raport cu solicitările la care sînt supuse în cavitatea bucală.

Sosit la redacție: 22 aprilie 1970.

Bibliografie

1. COSTA E., ENE I., DUMITRESCU S.: Propedeutica Stomatologică. Editura Didactică și Pedagogică, București, 1968; 2. GORAS GEORGETA: Metalurgie fizică elementală. Editura tehnică, București, 1968; 3. HAUPI. K.: Die Zahn, Mund und Kieferheilkunde, IV. Band, Verlag von Urban Schwarzenberg München/Berlin, 1956; 4. OSBORNE J.: Dental mechanics for students, second edition, Staples Press London—New York, 1948; 5. SCHUMANN H.: Metalurgie fizică. Editura tehnică. București, 1962; 6. SKINER E. W., PHILLIPS R. W.: The Science of Dental Materials. Caunders Company, Philadelphia—London, 1960.

Disciplina de microbiologie a I.M.F. (cond.: prof. dr. I. László, doctor în medicină)
și Clinica de boli infecțioase (cond.: prof. dr. L. Kelemen, doctor-docent)
din Tîrgu Mureș

DESPRE NATURA VIROTICĂ A ANTIGENULUI AUSTRALIA —SH*

dr. I. László, dr. L. Kasza, dr. Sanda Munteanu, V. Filep

Etiologia virală a hepatitei epidemice (HE) a putut fi stabilită cu certitudine în urma transmiterii experimentale a bolii la om, fie prin produsele patologice ale bolnavilor (5), fie prin virusurile izolate de la cazuri de hepatită (10) ori prin infecții accidentale de laborator (7).

Deși în ultimii ani atenția unor cercetători a fost atrasă spre o specie de maimuță sudamericană — marmosetul — care ar fi susceptibilă la hepatita experimentală (3), problema reproducerii experimentale a hepatitei umane la animale nu a putut fi rezolvată cu certitudine.

După cum am mai relatat în lucrările noastre anterioare, efectuate între anii 1957—1970, a căror sinteză a fost publicată recent (8), elucidarea completă a etiologiei HE necesită o cercetare complexă, multilaterală, ceea ce îngreunează foarte mult dezvoltarea unei concepții acceptabile din partea cercetătorilor. Sîntem convinși că studierea HE nu poate fi realizată la un nivel dorit fără abordarea aspectelor de cultivabilitate, morfologie și biochimie a agentului cauzal sau în lipsa unor cercetări serologice complexe, în care trebuie incluse și metodele de imuno-fluorescență.

Diversitatea rezultatelor poate fi cauzată de aplicarea metodelor inadecvate. Menționăm că metodele clasice de izolare a virusurilor nu duc întotdeauna la rezultate pozitive.

* Lucrare prezentată la ședința U.S.S.M., Filiala Tîrgu Mureș, Secția de patologie infecțioasă, la 26 martie 1970.

Hersey și Shaw într-o lucrare publicată în 1968 (6) analizează stadiul cercetărilor etiologice în hepatită și arată că pînă în prezent mai mulți cercetători izolează virusuri cu dimensiuni de 18—20 milimicroni, de ex.: *Rightsel* și colab., *Iđszlő* și colab., *Spies*, *Kubelka* precum și *Shaw* și *Banks*.

Trebuie să menționăm faptul că, constatările noastre formulate încă în 1961 cu privire la dimensiunea și reproducerea virusurilor hepatitice au fost în repetate rînduri confirmate, izolînd de atunci noi tulpini de virusuri cu caractere morfologice și biologice similare.

După cum am mai relatat, virusurile HE sînt virusuri foarte mici, cea mai mică particulă cu proprietăți infectante avînd dimensiunea de 15 milimicroni. Aceste virusuri imprimă celulelor o infecție latentă, putînd în acest mod să persiste în celulele hepatice fără să cauzeze lezarea lor. Este foarte verosimilă posibilitatea eliminării lor din celule fără ruperea membranei celulare, ajungînd astfel în sînge sau prin bilă în intestin.

Prin transfuzie aceste particule — virionii — se transmit la acceptor, care uneori nu face o boală tipică.

Se pune problema care este totuși cauza apariției unei boli tipice sau atipice, ce poate să se manifeste numai prin leziuni ușoare?

Cercetările noastre din ultimii cinci ani au arătat că, în cazul în care virusurilor li se asociază un adenovirus, va avea loc o replicare intensă a acestora — urmată de apariția unor forme complete de virusuri (virus matur) cu dimensiuni între 70—90 milimicroni. Rezultă deci că, adenovirusurile sînt virusuri auxiliare (helper virus), ce modifică caracterele de patogenitate ale virusurilor hepatitice, care în condiții normale pot persista în organism fără semne de boală.

Prin urmare, caracterul specific al virusurilor hepatitice este persistența lor în organism. Acest fenomen a putut fi dovedit atît de *Taylor* și colab. (11), cît și de noi (9), găsind un număr mare de purtători de virusuri hepatitice în rîndul persoanelor aparent sănătoase.

În ultimii ani s-a semnalat prezența unui antigen — care inițial a fost găsit în serul unui hemofilic după transfuzie — apoi în serul bolnavilor cărora li s-au efectuat transfuzii multiple, iar ulterior la bolnavii cu hepatită virală (în 20 %) și chiar în alte boli. Prezența acestui antigen, numit Australia (AU), la hepatitici pledează pentru rolul lui în această boală. După ce în singele bolnavilor cu hepatită posttransfuzională s-a găsit și un antigen numit SH și care s-a dovedit a fi identic cu antigenul AU, iar în urma administrării de sînge ce conținea acest antigen a apărut hepatita, rolul acestuia în apariția bolii pare verosimil (12).

Gocke și *Kavey* (4), au găsit într-o proporție mare (80 %) un antigen specific în serul bolnavilor cu hepatită virală. Acest antigen a fost prezent și în serul unor donatori de sînge.

După autorii menționați, prezența antigenului specific în faza acută a bolii și absența lui în alte afecțiuni hepatice, pledează pentru existența unor relații a acestuia cu agentul infecțios.

În unele seruri cu antigen AU—SH cu ajutorul microscopului electronic s-au pus în evidență particule sferice de 19—21 milimicroni și particule filamentoase, similare virusurilor (1).

Scopul cercetărilor noastre a fost studierea posibilităților de cultivare, a aspectelor morfologice și serologice ale antigenului AU—SH, obținut de la prof. A. J. *Zuckerman* din Londra,* comparînd aceste caractere cu cele ale

* Cu această ocazie ținem să aducem mulțumiri d-lui prof. A. J. *Zuckerman* pentru amabilitate cu care ne-a pus la dispoziție antigenul AU—SH pentru cercetări



Fig. nr. 1: Citoplasma celulei Detroit-6 (VA) după 14 zile de la infectare cu antigenul AU—SH. Așezarea în rinduri simetrice a unor particule asemănătoare virusurilor. Mărire 30.000 X

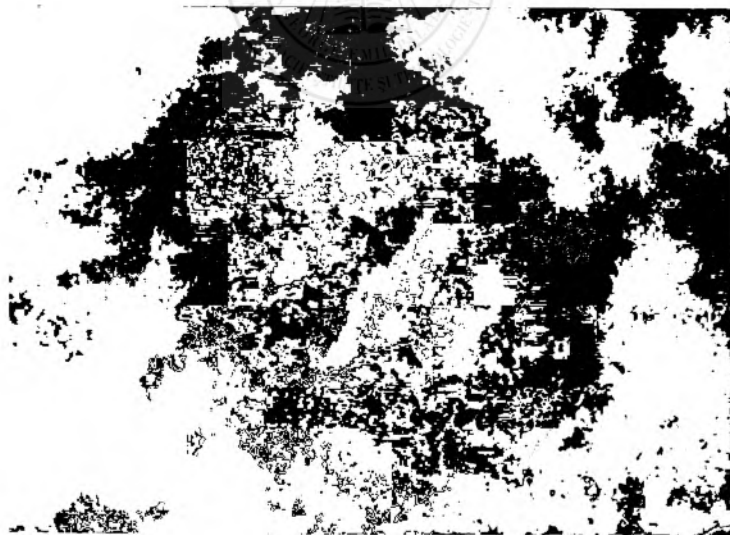


Fig. nr. 2: Citoplasma unei celule Detroit-6 (VA) după infectare cu antigenul AU—SH. Incluziie cu numeroase elemente inelare (particule virotice). Mărire 45.000 X

virusului hepatitic 208 izolat de colectivul nostru și ale tulpinei 208 H de virus, obținută pe cale experimentală (8).

Material și metodă

1. Cultivarea antigenului AU—SH și a virusurilor 208, respectiv 208 H s-a făcut pe celule Detroit-6 (VA), conform tehnicilor utilizate de noi în ultimii ani (7, 8).

2. Examinarea morfologiei antigenului AU—SH și 208 după o cultivare de 12—14 zile pe celule Detroit-6 (VA) s-a făcut cu ajutorul microscopului electronic tip TESLA BS 242 A.

3. Studiarea relațiilor antigenice dintre factorul AU—SH, virusul 208, precum și virusul 208 H, am efectuat-o prin imunoprecipitare după metoda lui Crowle (2), și cea a dublei difuziuni în agar în prezența antiserului purificat 208 și 208 H, preparat pe hamsteri. Concomitent s-au efectuat reacții de precipitare cu 17 seruri recoltate de la bolnavi cu hepatită.

Rezultate

1. Cultivarea antigenului AU—SH pe celule Detroit-6 (VA).

Prin metoda preconizată de noi antigenul AU—SH pe celulele Detroit-6 (VA) după 18 zile cauzează un efect citopatic (ECP), similar cu cel cauzat de tulpina 208. Acest ECP este transmisibil și se manifestă pe celule și după al 5-lea pasaj.

2. În secțiunile ultrafine se constată că antigenul AU—SH se localizează în interiorul citoplasmei sub două modalități: a) în șiruri simetrice și b) în formă de incluziuni compuse din formațiuni inelare. Aceste localizări sînt identice cu cele constatate în cazul reproducerii virusurilor 208 și 163 S. izolate de noi.

3. Cu ajutorul reacției de precipitare în agar am constatat următoarele: serul preparat față de virusul 208 dă o reacție de precipitare în prezența antigenului AU—SH cultivat pe celule Detroit-6 (VA), a virusului 208 și în prezența virusului „hibrid” 208 H, fapt care confirmă existența relațiilor antigenice dintre cele trei virusuri. Din 17 seruri, obținute de la bolnavi cu hepatită în fază de convalescență, un ser (nr. 294) a dat o reacție de precipitare atît cu antigenul 208, cît și cu AU—SH, iar în două cazuri zona de precipitare cu virusul 208 a fost mai slabă. O reacție mai intensă de precipitare a apărut în cazul a 5 seruri hepatitice cînd am aplicat în reacție antigenul 208 H.

Concluzii

1. Antigenul AU—SH este un virus identic cu virusul hepatitic izolat de noi (tulpina 208), replicîndu-se în mod identic nu numai cu această tulpină dar și cu virusul 163 S.

2. Din punct de vedere imunologic identitatea antigenică dintre virusul 208 și AU—SH este dovedită, dar conține fracții similare și cu virusul „hibrid” 208 H.

Sosit la redacție: 28 aprilie 1970.

Bibliografie

1. ALMEIDA J. D., ZUCKERMAN A. J., TAYLOR P. E., WATERSON A. P. *Microbios.* (1969), 2, 117; 2. CROWLE A. J.: *J. Lab. Clin. Med.* (1960) 55, 593;
3. DEINHARDT F., HOLMES A. W., CAPPS R. B., POPPER H.: *J. Exp. Med.* (1967), 125, 4, 673; 4. GOCKE D. J., KAVEY N. B.: *Lancet* (1969), 1, 7605, 1055; 5. HAVENS W. P., WARD R., DRILL V. A., PAUL J. R.: *Proc. Soc. exp. Biol. N. Y.* (1944), 57

266; 6. HERSEY D. F., SHAW E. D.: Lab. Investigation (1968), 19, 5, 358; 7. LÁSZLÓ I., PÉTER M., FILEP V., BÁLINT E., ABRAHÁM AL., IZSÁK A., ALMÁSI SUSANA, SABÁU MONICA, KASZA L.: Rev. Med. (1964), 10, 3, 280; 8. LÁSZLÓ I.: Rev. roum. d'inframicrobiol. (1969), 6, 4, 263; 9. LÁSZLÓ I.: Rev. Med. (1966), 12, 2, 176; 10. RIGHTSEL W. A., KELTSH R. A., TAYLOR A. R., BOGGS J. D., MCLEAN J. W. Jr.: J.A.M.A. (1961), 177, 271; 11. TAYLOR A. R., RIGHTSEL W. A., BOGGS J. D., MCLEAN J. W. Jr.: Amer. J. Med. (1962), 32, 5, 679; 12. ZÜCKERMAN A. J.: Nature (1969), 223, 569.

Disciplina de fizică farmaceutică a I.M.F. Tirgu Mureş (cond. şef de lucrări B. Barabás) şi Baza de cercetări ştiinţifice din Tirgu Mureş a Academiei Republicii Socialiste România (cond.: prof. dr. N. Gündisch, doctor-docent)

RADIOACTIVITATEA UNOR APE MINERALE DIN MUNȚII RODNEI

Nota I*

B. Barabás, V. Filep, Doina Cojocaru

Munții Rodnei și mai ales regiunile Băii Borșa și Văii Vișeuului prezintă o remarcabilă complexitate geologică.

Aici se găsesc laolaltă roci străvechi (cristaline), gresii cristaline (fliș), roci ale terțiarului (paleogenului), precum și roci eruptive mai noi. Studiul radioactivității apelor minerale din această regiune prezintă un interes deosebit datorită varietății mari a formelor geologice.

Radioactivitatea apelor din acest teritoriu nu a fost studiată în măsura importanței sale. Primele măsurători sistematice au fost efectuate de un colectiv de cercetători din Iași, sub conducerea lui T. T. Vescan, care a măsurat conținutul de Rn la câteva izvoare. Izvoarele studiate sînt însă greu de identificat după descrierea lor.

Cu ocazia măsurătorilor din 1949, cercetătorii sus-amintiți, folosind un electrometru Schmidt au realizat o sensibilitate de 10^{-11} Ci, iar la unele determinări din 1955, utilizînd un electrometru Wulff au mărit sensibilitatea instalației cu cca. 10 ori.

Scopul nostru a fost determinarea conținutului de Rn și Ra din apele acelor izvoare care sînt utilizate frecvent ca ape de băut sau în tratamentul fizioterapeutic din jurul Băii Borșa și orașul Vișeu.

Metode

La primele două deplasări (1963—64), determinările de Ra și Rn au fost efectuate cu ajutorul unei camere de ionizație legată cu un electrometru bifilar Wulff. Metoda întrebuițată — de altfel similară cu cea utilizată de Vescan — a fost descrisă în lucrările noastre anterioare (3, 4).

La cea de a treia deplasare (1966), camera de ionizație și electrometrul — pentru evitarea unor neajunsuri legate de folosirea lor — au fost înlocuite cu o cameră de scintilație cuplată printr-un fotomultiplicator la un numărător electronic de impulsuri (fig. nr. 1 și 2).

* Comunicare prezentată la U.S.S.M., Filiala Tirgu Mureş, Secția de igienă, în ședința din 27 decembrie 1969

B. BARABĂȘ ȘI COLAB.: RADIOACTIVITATEA UNOR APE MINERALE
DIN MUNȚII RODNEI

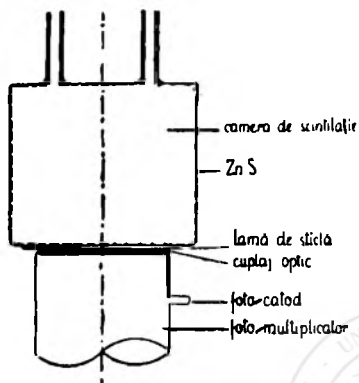


Fig. nr. 1: Detector

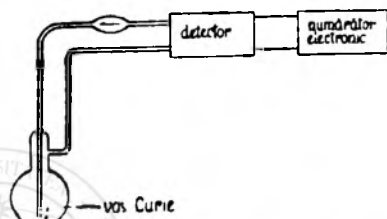
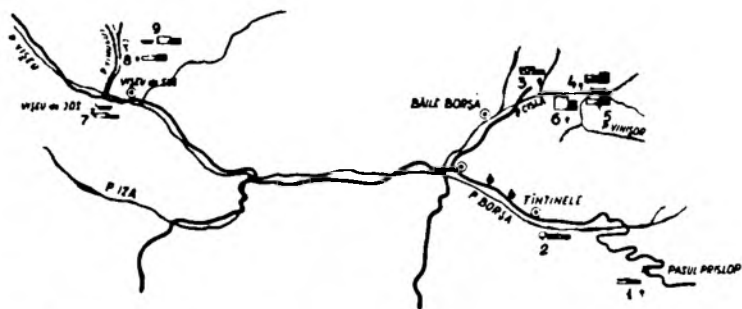


Fig. nr. 2: Schema de principiu



LEGENDA: □ sursă, □ bazin, — bazin

1. Sursă 2. Sursă 3. Sursă 4. Sursă 5. Sursă 6. Sursă

Fig. nr. 3: Apele minerale din Valea Vișeuului

Camera de scintilație confecționată de autori constă dintr-o cutie cilindrică cu un volum de 80 cm³, cu pereții acoperiți cu ZnS luminescent. Pentru fixarea substanței luminescente pe pereții camerei, în loc de ulei de silicon — indicat în literatură — s-a folosit o rășină epoxinoasă araldit CY212, care în stare polimerizată nu dizolvă radonul, asigurând astfel fond scăzut la utilizări repetate. De altfel, rezistența mecanică mare a stratului face posibilă spălarea camerei la o eventuală contaminare. Pentru mărirea randamentului, fundul camerei — confecționat din sticlă — într-o proporție de 50 %, a fost de asemenea acoperit cu ZnS. Cuplajul optic cu catodul multiplicatorului a fost asigurat prin lipirea camerei pe tub cu ulei de cedru.

Luarea mostrei pentru determinarea Rn-ului s-a efectuat conform metodei descrise în lucrările anterioare, folosind un flacon Wulff vidat.

După legarea flaconului la camera de scintilație, repartizarea uniformă a Rn-ului în întregul sistem s-a sigurat printr-o barbotare de 10—15 minute.

Activitatea probei, conform raționamentului descris (5), se obține în felul următor:

$$a = K (\alpha V_1 + V_g) (I - I_0)$$

unde:

a = activitatea probei,

α = coeficientul de repartitie al radonului în apă și aer.

V_1 = volumul apei (minerale)

V_g = volumul gazului din sistemul de măsurare.

I = numărul impulsurilor pe minut, la trei ore după introducerea probei în cameră,

I_0 = numărul impulsurilor pe minut în lipsa probei (fondul camerei),

K = constanta aparatului care se determină, utilizând o soluție de Ra cu activitate A_{te} cunoscută (4), pe baza formulei:

$$K = \frac{A_{te}}{(\alpha V_1 + V_g) (I - I_0)}$$

Activitatea A pentru un litru de apă este:

$$A = \frac{a}{V}$$

unde V este volumul inițial al probei

Pentru determinarea conținutului de Ra se ia un anumit volum (preferabil un litru) din apa izvorului studiat, la care se adaugă o mică cantitate de HCl și prin evaporare pe baia de apă se micșorează volumul inițial până la 200 ml. După o astfel de prelucrare a probei, sărurile conținute de apă rămân în soluție. Apoi proba se introduce în vasul Curie unde se păstrează timp de o lună pentru stabilirea echilibrului radioactiv între Rn și Ra.

Se determină activitatea Rn-ului prin metoda descrisă mai sus și folosind rezultatul obținut se calculează conținutul de Ra, luând în considerare volumul inițial al probei. Avantajul metodei descrise este că, determinarea conținutului de Ra se face fără prelucrări radiochimice, înlăturând astfel pierderile inevitabile de Ra cauzate de aceste prelucrări.

Folosind această metodă de măsurare, celelalte elemente radioactive nu perturbă rezultatul

Rezultate

Tabelul nr. 1

Conținutul de Rn și de Ra a unor izvoare minerale din valea Vișeuului

Nr. crt.	Izvorul sau fântina	Determinările electrometrice			Determinările cu cam. de scintilație		
		Data culegerii	Rn nCi/l	Ra pCi/l	Data culegerii	Rn nCi/l	Ra pCi/l
1	Izv. P. Prislop	4. VI. 1964	—	0,26	7. VII. 1966	0,20	0,016
2	Fântina Gura Borșei	5. VI. 1964	—	0,0	6. VII. 1966	0,37	0,03
3	Izv. Colbu	25. X. 1963	0,85	0,43	6. VII. 1966	0,62	0,34
4	Izv. (V. Cislei) Barita	26. X. 1963	0,18	20,6	7. VII. 1966	0,16	19,5
5	Izv. (Baia) Arinieș	27. X. 1963	0,26	14,5	8. VII. 1966	0,17	12,15
6	Izvorul V. Vinișorului	3. VI. 1964	1,50	10,1	8. VII. 1966	1,27	9,8
7	Fânt. Băii Vișeu de Sus	28. X. 1963	0,1	1,34	—	—	—
8	Izv. V. Vinului	28. X. 1963	—	2,4	9. VII. 1966	0,07	2,01
9	Fânt. Băii V. Vinului	28. X. 1963	—	10,2	9. VII. 1966	0,19	6,7

În tabel am trecut conținutul de Rn și Ra din apa unor izvoare din regiunea amintită (fig. nr. 3), determinate în decursul anilor prin metoda electrometrică și prin metoda de scintilație.

Prima deosebire dintre rezultatele obținute prin cele două metode este că și pentru conținutul de Rn și pentru conținutul de Ra, în general am obținut valori mai mari prin metoda electrometrică decât cu camera de scintilație, cu o singură excepție, nr. 2, unde activitatea probei era sub limita de măsurare a metodei electrometrice.

Diferența medie dintre rezultatele obținute prin cele două metode este de 25 % în cazul Rn-lui și de 35 % în cazul Ra-lui. Cauza diferenței, dintre valorile obținute prin metoda electrometrică și cea de scintilație, este prezența vaporilor de apă și de acizi în camera de ionizație, factor care introduce o eroare sistematică în rezultatele măsurătorilor. Camera de scintilație nefiind influențată de aceștia, înlătură complet această eroare sistematică.

Pe baza considerentelor de mai sus ne vom baza pe rezultatele obținute prin metoda de scintilație.

Activitatea Rn-lui în aceste ape variază între 0,07—1,13 nCi/l.

Conținutul de Rn al apelor studiate pe acest teritoriu nu prezintă importanță nici din punct de vedere balneologic, nici din punct de vedere al iradierii interne.

Activitatea Ra variază între limite mai largi 0,016—19,5 pCi/l. Apele dulci obișnuite, au un conținut de Ra între limitele 0,01—0,13 pCi/l în medie 0,04 pCi/l (6).

Dintre apele studiate de noi și descrise în prezenta lucrare o activitate remarcabilă de Ra prezintă izvoarele Barita și Arănieș, ambele în valea Cislăului, amândouă cu o compoziție chimică complexă (7).

Aceste două izvoare sînt cele mai radioactive dintre apele minerale folosite pentru băut din țara noastră, activitatea lor reprezintă cca. jumătate din valoarea maximă admisă de I.C.R.P. (International Comision of Radiological Protection) ($40 \cdot 10^{-12}$ g/l) pentru apa de băut.

Standardele de Stat din 1960 — STAS nr. 1342 admit în apele de băut o activitate de $1 \cdot 10^{-9}$ Ci/ml, ceea ce este echivalent cu un conținut de Ra $1 \cdot 10^{-12}$ g/l. În apa multor izvoare de apă minerală conținutul de Ra depășește acest nivel.

Incorporarea de Ra în organism — consumind 1 litru apă/zi timp de 30 de ani dacă conținutul de Ra al apei este $20 \cdot 10^{-12}$ g/l și se încorporează numai 5 % din Ra consumat (8) — este $1,1 \cdot 10^{-9}$ g Ra. Limita admisă fiind 10^{-7} g (9), cantitatea încorporată în cazul studiat de noi este de cca. 10 ori mai mică.

Această cantitate de Ra, care nu prezintă nici un pericol pentru un organism sănătos (10), poate să producă efecte nedorite la un organism cu reactivitate scăzută, mai ales dacă între timp este supus și acțiunii altor elemente radioactive (Rn, Th, Tn).

Sosit la redacție: 13 februarie 1970.

Bibliografie

1. VESCAN T. T. și colab.: Stud. și Cerc. Șt. Acad. R.P.R. Filiala Iași, seria fiz. și șt. tehnice 1956, VII, 1, 23; 2. ANTONESCU V. și colab.: Studii și Cercetări Șt. Acad. R.P.R., Filiala Iași, seria fiz. și șt. tehn., 1961, XII; 3. BALOGH L., SZABÓ E., SOOS P.: Rev. Med. (1960), 2, 2, 252; 4. BARABÁS B., BALOGH L., TÖKES B.: Rev. Med. (1960), 6, 4, 464; 5. BARABÁS B. și colab.: Rev. Med. (1969), 15, 2, 214; 6. CONLAN B., HENDERSON P., WALTON A.: The Analyst (1969), 94, 15; 7. SOOS P. și colab.: Analiza unor ape minerale din raionul Vișeu de Sus, lucrare nepublicată; 8. KALEIS H.: Arch. f. phys. Therapie (1954), ian—febr., 29; 9. BOZOKY L.: Fizikai Szemle (1968), 10, 289; 10. Doze mici de radiații (Colocvii din 14—15 oct. 1966, Buc.), 71.

Baza de cercetări științifice din Tirgu Mureș a Academiei Republicii Socialiste România (director: prof. M. Gündisch, doctor-docent), Catedra de biochimie a I.M.F. Tirgu Mureș (cond.: prof. A. Kovács, doctor în chimie)

STUDIUL PROTEINELOR ALCOOLOSOLUBILE DIN MĂDUVA SPINĂRII DE BOU*

M. Kerekes, dr. J. Kelemen, A. László

O metodă mai puțin utilizată de preparare a proteinelor tisulare este tratarea acestora cu acid tricloracetic (ATA) (8), urmată apoi de extracția precipitatului cu solventii organici. Extractele alcoolice sau alcoole-eterice acide de creier, astfel preparate, conțin proteine care au fost considerate ca aparținînd grupei proteolipidelor. Recent, s-a demonstrat că și alte categorii de proteine ca albumina serică, globina și gelatina sînt solubile în etanol acidifiat cu ATA, acid clorhidric sau acid fosforic (2, 3).

* Lucrare prezentată la Sesiunea științifică anuală din 1969, a Institutului de neurologie al Academiei Republicii Socialiste România.

În urma tratării serului cu metanol acidifiat cu acid clorhidric, la temperatura camerei, este extrasă aproape întreaga cantitate de albumină, în timp ce globulinele precipită. Albumina recuperată din soluția alcoolică s-a dovedit a fi nealterată (3, 6).

Otsuki și Geiger (5), prin metoda extracției cu etanol acidifiat cu ATA, au reușit să extragă aproximativ 18 % a proteinelor din creierul de piscă și soarece.

Experiențele prezentate în această lucrare au avut ca scop prepararea unui extract acid alcoolic din măduva spinării de bou și studierea unor proprietăți ale proteinelor extrase, în special comportarea electroforetică și activitatea encefalitogenă ale acestora.

Material și metodă

Măduva spinării de bou s-a obținut de la abatorul local, la câteva ore după sacrificarea animalelor. După îndepărtarea leptomeningelor și spălarea cu ser fiziologic, măduva tăiată în bucățele s-a omogenizat în 10 volume de metanol 90 %, cu un conținut de acid clorhidric în concentrația de 0,02 N, într-un omogenizator Ultra-Turrax, la temperatura camerei, timp de 3 minute. A urmat agitarea lentă a amestecului timp de 30 de minute, tot la temperatura camerei. Emulsia astfel obținută s-a centrifugat la turație mică (2000 rot./min.), spălând reziduul de două ori cu metanol acidifiat. S-a îndepărtat reziduul, iar supernatantul a fost amestecat cu lichidele de spălare.

Am tratat soluția metanolică clară cu o soluție de NaOH 0,1 N în metanol, pînă la obținerea pH-ului 6. S-a format un precipitat alb pufoș, care s-a depus pe fundul vasului. După decantarea lichidului clar am centrifugat precipitatul, spălându-l de două ori cu eter și uscându-l la aer, apoi în exsicator de vid. Preparatul obținut se prezintă sub formă de bucățele albe, cu o nuanță brună la suprafață.

Conținutul total de proteine din măduva spinării s-a determinat după metoda lui Nayar și Glick (4), precipitarea cu bromsulfaleină fiind însă înlocuită cu reacția biuret, efectuată cu reactivul Weichselbaum (9). Ca etalon s-a folosit albumina serică bovină cristalizată.

Electroforeza s-a făcut pe coloană de gel de acrilamidă, cantitatea de proteine fiind aceeași la toate probele.

Activitatea encefalitogenă a preparatului a fost observată pe 10 cobai de ambele sexe, cu o greutate medie de 300 g. Administrarea antigenului a fost precedată de injectarea a 0,5 ml vaccin antipterisus pe cale subcutanată. La trei zile după această injecție s-a administrat fiecărui cobai 0,5 ml antigen preparat cu proteina extrasă, intracutan, în piciorul posterior stîng. Injectarea s-a repetat după 7 zile.

Rezultate

A. *Randamentul extracției.* În măduva spinării de bou am găsit un conținut total de proteine de 105 mg/g țesut proaspăt, ceea ce corespunde cu datele din literatura de specialitate (7). Din 100 g de măduvă proaspătă s-a obținut 1,85 g de proteină. Luînd în considerare și unele pierderi, cantitatea de proteină extrasă constituie aproximativ 20 % din cantitatea totală de proteină prezentă în măduvă.

B. *Unele proprietăți ale fracțiunii proteice alcoolosolubile.* Aproximativ 54 % din proteina extrasă poate fi redizolvată în tampon fosfat (0,01 M, pH 7,5). Dializînd extractul alcoolic față de apă, proteina a precipitat, devenind practic insolubilă în tampon.

Reacția cu antronă a proteinei hidrolizate cu HCl concentrat a fost pozitivă, indicînd prezența glucidelor. De asemenea, a fost pusă în evidență și prezența fosforului.

C. *Electroforeza proteinelor alcoolosolubile*. S-a aplicat pe coloană de gel de acrilamidă partea solubilă a proteinelor extrase, comparind proteinogramele obținute cu cele ale unui extract de măduvă, preparat cu tampon fosfat la pH 7,5 și cu ser uman normal (fig. nr. 1).

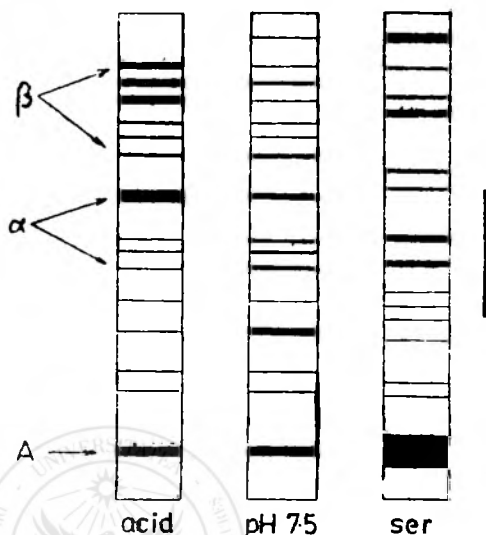


Fig. nr. 1. Analiza electroforetică a proteinelor alcoolosolubile din măduva spinării de bou. Acid=extractul obținut cu metanol acidificat cu HCl; pH 7,5=extract preparat cu tampon fosfat; ser=ser uman normal; A=albumină; alfa=alfa-globuline; beta=beta-globuline.

Cantitatea de proteină aplicată a fost aceeași în toate cazurile. Proteograma ambelor extracte arată cca. 15 fracțiuni proteice. Repartiția cantitativă a acestora este însă net diferită. Frațiunile cu o mobilitate mai redusă sînt prezente într-o cantitate mult mai mare în preparatul obținut prin extracție alcoolică, decît în cel cu tampon.

D. *Activitatea encefalitogenă a extractului alcoolic*. La trei săptămîni după prima inoculare am observat la trei animale sacrificate apariția parezei membrului posterior. Examenul histopatologic al fragmentelor de creier a relevat semnele morfologice ale encefalitei alergice experimentale, reprezentate prin infiltrații limfo-histiocitare, situate mai ales în substanța albă subcorticală.

La restul animalelor, sacrificate la șapte săptămîni după prima inoculare, cu excepția unei pareze moderate, nu s-au observat semne neurologice accentuate, iar tabloul histopatologic nu a arătat semne evidente de inflamație, ci numai mobilizări gliale moderate pe alocuri, care ar putea fi considerate ca o reacție tardivă a unei forme ușoare de encefalită.

Discuții

Analiza electroforetică dovedește clar că, tratind măduva spinării cu metanol acid, sînt extrase în primul rînd fracțiunile cu viteza de migrare mai lentă, care ar corespunde alfa- și beta-globulinelor și alfa- și beta-lipoproteinelor serice. Astfel, proteinele extrase sînt asemănătoare celor preparate de Otsuki și Geiger (5) din creier integral prin extracție cu etanol și ATA. Este foarte probabil că aceste fracțiuni aparțin grupei proteolipidelor. De asemenea, este semnificativ faptul că,

pe proteinogramă pot fi distinse practic toate fracțiunile proteice care sînt extrase și la un pH slab alcalin.

O concluzie la care se poate ajunge pe baza celor prezentate este că, proteinele tisulare în cazul de față cele din sistemul nervos, diferă mult de cele plasmatice. Prin același tratament, din măduvă sînt extrase globuline de tipul alfa- și beta, în timp ce din plasmă este extrasă exclusiv albumina. De altfel, *Folch* (1) a atras atenția asupra acestui fapt: „Proteinele cu proprietățile chimice cele mai cunoscute, ca cele din ou și plasmă, nu sînt în mod obligatoriu și cele mai tipice dintre toate proteinele; trebuie să terminăm cu obiceiul de a reflecta asupra proteinelor prin prisma ovoproteinelor și a celor plasmatice. Proteinele tisulare diferă complet de acestea”.

În ceea ce privește experiențele referitoare la activitatea encefalitogenă a proteinelor extrase, am constatat că extractul alcoolic posedă o acțiune encefalitogenă moderată. Prin urmare, agentul encefalitogen este parțial solubil în metanol acid. Fiind vorba de un amestec de proteine, desigur nu se poate decide cărei fracțiuni i se atribuie activitatea encefalitogenă. Un amănunt pozitiv îl constituie faptul că în timp ce la encefalomielita alergică experimentală provocată prin administrare de măduvă integrală, inflamația limfo-histiocitară se produce mai mult perivascular, la animalele tratate cu extract alcoolic pot fi observate focare infiltrative, de o extindere considerabilă, situate mai mult în substanța albă.

Bibliografie

1. FOLCH-PI P. J.: „Allergic encephalomyelitis”, Ed. M. W. Kies and E. C. Alvord Jr.), Thomas, Springfield, 1959, 308; 2. LEVINE S.: Arch. Biochem. Biophys. (1954), 50, 515; 3. MICHAEL S. E.: Biochem. J. (1962), 82, 212; 4. NAYYAR S. N., GLICK D.: J. Histochem. Cytochem. (1954), 2, 282; 5. OTSUKI S., GEIGER A.: J. Neurochem. (1963), 10, 415; 6. PETERS T. Jr.: J. Amer. Chem. Soc. (1958), 80, 2700; 7. ROSSITER R. J.: Neurochemistry (Ed. K. A. C. Elliot, I. H. Page, J. H. Quastel), Thomas, Springfield 1962, 10; 8. SCHNEIDER W. C.: J. Biol. Chem. (1945), 161, 293; 9. WEICHSELBAUM T. E.: Amer. J. Clin. Path. (1946), 16, 40.

Disciplina de farmacologie a I.M.F. Tîrgu Mureș (cond.: conf. dr. Gh. Feszt, doctor în medicină) și Oficiul farmaceutic din Tîrgu Mureș (director: farm. pr. A. Kacsó)

STUDIUL UNOR EFECTE CARDIOVASCULARE ȘI ANTIHISTAMINICE ALE PREPARATULUI CASTANIL

dr. Agnes Kelemen, dr. Gh. Feszt, dr. Margareta Főrika, T. Horváth

Castanilul este un preparat medicamentos complex, elaborat de Farmacia nr. 1 din Tîrgu Mureș, recomandat în tratamentul tulburărilor circulației venoase și al edemelor locale.

Într-o lucrare anterioară (14) am publicat rezultatele noastre privind buna tolerabilitate a produsului, precum și efectul lui antagonist față de edemul inflamator la animalele de experiență. În continuarea acestor cercetări, ne-am propus să urmărim mai detaliat unele efecte farmacodinamice ale preparatului și anume influența lui asupra unor indici cardiovasculari, precum și acțiunea sa antagonistă față de histamină.

În experiențele de față am cercetat pe de o parte acțiunea preparatului Castanil asupra tensiunii arteriale și electrocardiograamei, respectiv influența asupra efectului unor alți farmaconi vasoactivi (adrenalină, noradrenalină,

carbacol, histamină, vasopresină). Mai de parte am studiat influența Castani-ului, administrat pe diferite căi, asupra accesului de bronhospasm histaminic, precum și asupra edemului local al labei de șobolan provocat de dextran.

Material și metodă

1. *Tensiunea arterială* am studiat-o pe 13 pisici narcotizate cu uretan etilic (1,2/kg corp intraperitoneal), înscrind tensiograma cu manometrul Ludwig racordat în artera carotidă. La fiecare animal am injectat substanțele în vena femorală la intervale de 10—20 de minute, înainte și după administrarea intraperitoneală a 2 ml/kg corp de Castanil. Substanțele au fost administrate în următoarele doze: noradrenalină bitartarică (Norartrinal^R) 20 microg/kg corp, clorhidrat de adrenalină (Adrenalina^R) 20 microg/kg corp, clorură de carbaminoilcolină (Vasoperif^R) 1,5—3,3 microg/kg corp, clorhidrat de histamină (Histamin^R) 1,5—3,3 microg/kg corp, hormon retrohipofizar (Presoxin^R) 1 U.I./kg corp. La evaluarea cantitativă a rezultatelor am luat în considerare excursiunile maxime ale tensiogramci după administrarea substanțelor, raportînd valorile măsurate în mmHg la tensiunea de fond.

2. *Experiențele electrocardiografice* au fost efectuate pe 10 iepuri cu o greutate corporală de 2000—2500 g. Electrocardiograma am înregistrat-o în derivațiile D₂ și V₄ cu un aparat Cardior. La 6 iepuri am urmărit efectul Castanilului administrat o dată în cantitate de 4 ml/kg corp prin sondă gastrică, respectiv efectul unui tratament de 5 zile efectuat cu aceleași doze administrate peroral de 2 ori pe zi. La alți 4 iepuri am cercetat efectul unei doze unitare de 2 ml/kg corp, injectată i.p., respectiv efectul unei cantități egale de alcool etilic 10 %.

La toate animalele de experiență am declanșat insuficiența coronariană după metoda lui Papp și Szekeres (15), administrînd i.v. 1 U.I./kg corp de extract total de retrohipofiză (Presoxin^R) și înregistrînd modificările ECG la 30 și 60 sec., 2, 4, 6, 8, 10 minute după injectarea substanței. Am urmărit apoi efectul Castanilului în posologia indicată mai sus, injectînd Presoxina după 30 de minute de la administrarea Castanilului.

3. *Modificările permeabilității capilarelor la nivelul pielii* le-am studiat pe 36 de șobolani prin metoda colorării cu albastru de tripan. La 24 de ore după depilarea regiunii lombare am administrat intraperitoneal 0,25 ml pe 100 gr corp din soluția de albastru de tripan 1 %. La 90 de minute după acest tratament animalelor li s-a administrat Castanil, respectiv alcool etilic 10 % grupelor martor, în dozele indicate în tabelul 2 pe cale orală sau intraperitoneală. După încă o oră și jumătate s-a injectat intradermic în regiunea depilată a fiecărui animal cîte 0,1 ml sol. de histamină 0,05 %. S-a determinat timpul necesar pînă la apariția colorației albastre la nivelul papulei produse de histamină, respectiv timpul scurs pînă la dezvoltarea intensității maxime a colorației.

4. *Edemul local* al labei l-am provocat la 30 de șobolani cu sol. dextran 6 %, injectînd soluția în cantitate de 0,1 ml/100 g corp în regiunea metatarsiană a labei posterioare drepte. Cu 30 de minute înaintea intervenției de mai sus, animalele au fost tratate cu Castanil, respectiv alcool etilic 10 % în felul indicat în tabelul nr. 3. Am măsurat diametrul dorso-plantar al labei cu micrometru înaintea experienței, precum și la 1, 2 și 4 ore după administrarea substanței edemațiante (8, 9, 13).

5. *Influența Castanilului asupra efectului bronhospastic al histaminei* s-a cercetat pe 60 de cobai, cu o metodă descrisă într-o lucrare anterioară (6). Animalele așezate pe rînd într-un recipient etanș au fost expuse unui aerosol obținut prin pulverizarea soluției de histamină clorhidrică de 0,5 %, în ser fiziologic, măsurîndu-se timpul de latență al accesului dispneic. Apoi am determinat efectul Castanilului asupra timpului de latență, la diferite intervale de timp după administrarea pe cale orală sau intraperitoneală a produsului, în dozele indicate în tabelul nr. 4. La fiecare lot, prima doză de Castanil am administrat-o la 90 de minute după determinarea valorii de fond, controlînd timpul de reacție la 30 de minute

după tratament. În a doua și a treia zi de experiență animalele au primit din nou același tratament, iar timpul de reacție a fost determinat din nou în a treia zi cu 90 de minute înaintea administrării celei de a treia doză de Castanil și cu 30 de minute după aceasta.

Rezultate

1. Castanilul în sine n-a modificat tensiunea arterială în mod caracteristic: în 5 cazuri a avut un efect hipertensiv slab, în două a scăzut presiunea sanguină și în 4 cazuri a produs numai oscilații neînsemnate. Dozele corespunzătoare din solventul preparatului, alcool etilic 10 %, nu au produs de loc modificări. Influența Castanilului asupra efectului farmacoconilor testați este consemnată în tabelul nr. 1, care redă valorile medii pe lot.

Tabelul nr. 1

Influența Castanilului asupra efectului tensional al unor substanțe vasoactive

Substanțe	n	Variațiile tensiunii arteriale, mm Hg			Nr. cazurilor de modificare a răspunsului tensional după tratamentul cu Castanil		
		T A de fond	înainte de Castanil	după Castanil	intensificare	diminuare	neschimbat
Adrenalină	11	137,0	+66,0 -44,6	+65,4 -38,0	5/11 2/11	5/11 4/11	1/11 5/11
Noradrenalină	10	140,8	+48,4	+59,2	5/10	2/10	3/10
Carbacol (Vasoperif ^R)	11	139,8	-56,8	-49,8	2/11	4/11	5/11
Histamină	10	130,6	-57,4	-44,0	1/10	6/10	3/10
Vasopresină (Presoxin ^R)	9	139,2	+35,0 -14,4	+15,0 -16,2	1/9 2/9	5/9 2/9	3/9 5/9

Administrarea de Castanil, în majoritatea cazurilor a atenuat ușor efectul hipotensiv al histaminei, respectiv faza hipertensivă a răspunsului tensional bifazic, declanșată de vasopresină (Presoxin^R). Efectul presor al noradrenalinei s-a intensificat, în jumătatea cazurilor, după premedicația cu Castanil, premedicație care a diminuat într-un număr de cazuri reacția hipotensivă în urma hipertensiunii adrenalinice. Acțiunea hipotensivă a carbacolului n-a fost modificată semnificativ prin Castanil.

2. La ECG Castanilul în dozele și posologia utilizată n-a modificat în mod semnificativ frecvența inimii, nici amplitudinea undelor T, respectiv nivelul segmentului ST (fig. nr. 1).

Vasopresina a determinat o bradicardie însoțită de creșterea amplitudinii undelor T și elevația segmentului ST. Modificările ritmului cardiac și tulburările de repolarizare, cauzate de vasopresină, n-au fost modificate în măsură semnificativă prin premedicația cu Castanil. Doza mică a Castanilului a moderat doar ușor creșterea amplitudinii unde T în primele minute după injectarea vasopresinei (fig. nr. 1), această influență s-a constatat însă și în urma administrării de alcool.

AGNES KELEMEN ȘI COLAB.: STUDIUL UNOR EFECTE CARDIOVASCULARE
ȘI ANTIHISTAMINICE ALE PREPARATULUI CASTANIL.

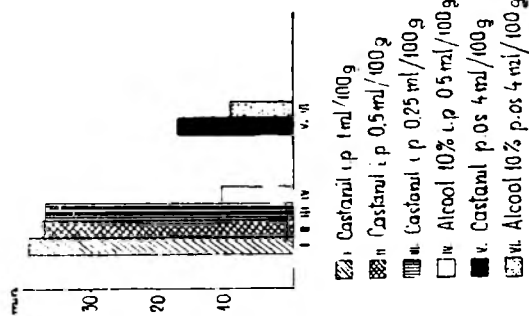


Fig. nr. 2: Influența Castanilului asupra perneabătății capilare. Media timpului de apariție a colorației albastre în minute

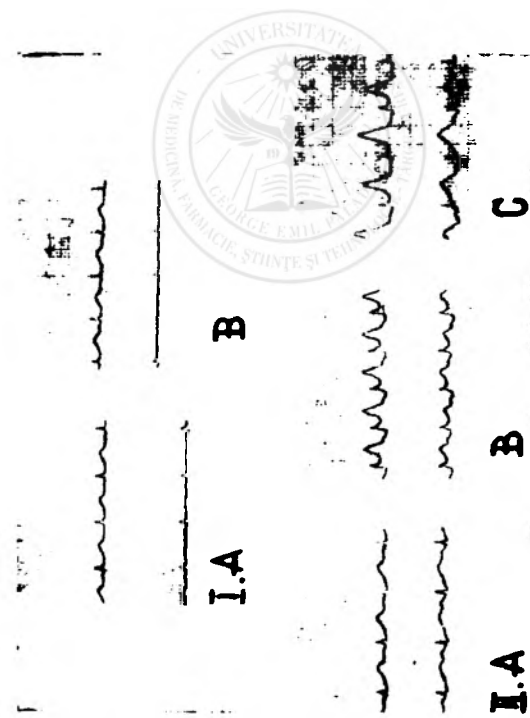


Fig. nr. 1: Influența Castanilului asupra ECG de iepure. I. A.: traseu normal, B: după Castanil. II. A: Traseu normal, B: efectul vasopresinei după Castanil, C: efectul vasopresinei în sine (B și C ambele la 30 de sec după injectarea substanței coronar-constrictoare)

AGNES KELEMEN ȘI COLAB.: STUDIUL UNOR EFECȚE CARDIOVASCULARE
ȘI ANTIHISTAMINICE ALE PREPARATULUI CASTANIL.

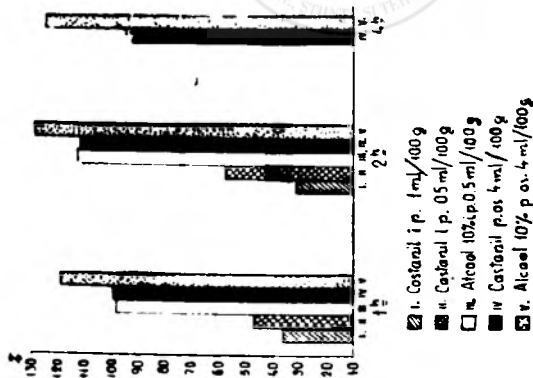


Fig. nr. 3: Influența Castanilului asupra edemului local dextranic. Creșterea procentuală a grosimii laabei de șobolan. Valorile medii a cite 6 animale (lot. I—V)

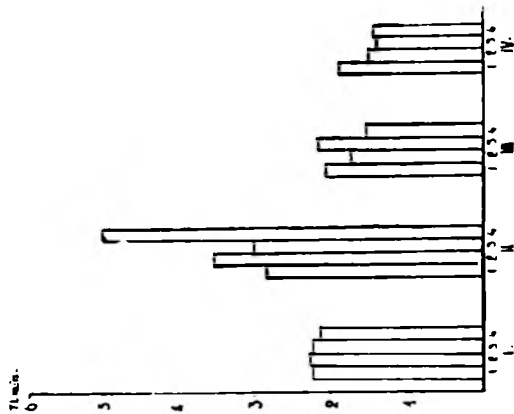


Fig. nr. 4: Valorile medii ale timpului de latență al bronhospasmului hîstaminic. I. ot I tratat cu alcool 10 % i. p. 0.4 ml 100 g corp. I. ot II tratat cu Castanil i. p. 0.4 ml 100 g corp. I. ot III tratat cu Castanil per os 0.5 ml/100 g corp. I. ot IV tratat cu Castanil per os 2 ml 100 g corp. În fiecare lot: coloana 1 = valoarea de fond, coloana 2 = valoarea după o doză unitară, la 30 de minute de la administrare, coloana 3 = valoarea de fond după 2 zile de tratament, coloana 4 = valoarea după a treia doză zilnică, la 30 de minute după tratament

3. După cum reiese din tabelul nr. 2 și fig. nr. 2, Castanilul a întârziat în mod semnificativ apariția colorației albastre la nivelul papulei histaminice, fiind considerabil mai eficientă după administrarea intraperitoneală, decât după cea orală. În doză de 1 ml/100 g corp injectată i.p. preparatul a împiedicat la toate animalele din lot difuziunea colorantului prin peretele capilarelor cutanate din sine în țesut.

Tabelul nr. 2

Influența Castanilului asupra permeabilității capilarelor cutanate pentru albastrul de tripan

Tratament			n	Media timpului de apariție a colorației în minute	Nr. animalelor cu colorație de intensitate maximă
Subst.	Doza la 100 g corp	Calea de adm.			
Castanil	1 ml	i. p.	6	38,0	0/6
	0,5 ml	i. p.	6	34,0	3/6
	0,25 ml	i. p.	6	33,5	3/6
	4 ml	p. os	6	17,0	6/6
Alcool 10 %	4 ml	p. os	6	9,0	6/6
	0,5 ml	i. p.	6	11,1	6/6

4. Datele cuprinse în tabelul nr. 3 și în fig. nr. 3 demonstrează că edemul local, provocat de dextran, a fost inhibat mai mult sau mai puțin puternic în funcție de doză și calea de administrare a Castanilului. Injectat i.p. în doză de 1 ml/100 g corp Castanilul a redus la aproximativ $\frac{1}{3}$, iar în doză de 0,5 ml/100 g corp la $\frac{1}{2}$ tumefacția labei față de lotul martor tratat cu alcool. Pe cale orală preparatul a avut un efect inhibitor mai slab, manifestat mai ales la 4 ore după administrare.

Tabelul nr. 3

Influența Castanilului asupra edemului local provocat de dextran

Tratament	n	Media diametrului dorso-plantar în mm			
		înainte de dextran	după dextran		
			1h	2h	4h
Castanil i.p. 1 ml/100 g	6	37,5	50,8 (35,4%)	49,1 (30,9%)	48,3 (28,8%)
Castanil i.p. 0,5 ml 100 g	6	37,5	55,0 (46,6%)	59,0 (57,6%)	— —
Alcool 10 % i.p. 0,5 ml. 100 g	6	35,8	70,8 (97,7%)	75,8 (111,7%)	— —
Castanil p. os 4 ml. 100 g	6	38,3	75,8 (97,9%)	80,8 (110,9%)	73,3 (91,3%)
Alcool 10 % p. os 0,5 ml 100 g	6	38,3	84,1 (119,6%)	87,5 (128,4%)	85,8 (124,0%)

5. Apariția accesului de bronhospasm histaminic a fost întârziată prin Castanil administrat pe cale intraperitoneală, efectul antagonist fiind mai puternic după a treia doză de medicament, decît după o doză unică. Castanilul administrat prin sondă gastrică, chiar în doze mai mari, nu a avut un efect asemănător. La lotul martor, se remarcă valoarea constantă a timpului de reacție. Valorile medii ale rezultatelor individuale sînt cuprinse în tabelul nr. 4 și în fig. nr. 4.

Tabelul nr. 4

Influența Castanilului asupra desfășurării bronhospasmului histaminic la cobai

Lot	Tratament	n	Timpul de latență al accesului bronhospastic în min.			
			înainte de tratament	După 30 de minute	a 3-a zi	după a 3-a doză
I	Alcool 10% i.p. 0,4 ml/100 g	10	2'14"	2'15"	2'14"	2'08"
II	Castanil i.p. 0,4 ml/100 g	10	2'51"	3'21"	3'02"	5'03"
III	Castanil p. os 0,5 ml/100 g	10	2'04"	1'43"	2'10"	1'32"
IV	Castanil p. os 2 ml/100 g	10	1'53"	1'30"	1'20"	1'23"

Discuții

Din rezultatele experiențelor relatate se vede că preparatul Castanil în posologia utilizată n-are un efect pronunțat asupra circulației sanguine sistemice, neinfluențînd în mod caracteristic tensiunea arterială, frecvența cardiacă și traseul ECG normal. În legătură cu interacțiunea cu alte substanțe vasoactive se remarcă o oarecare favorizare a acțiunii presore a catecolaminelor, precum și un efect antagonist față de hipotensiunea histaminică și hipertensiunea vasopresinică. Aceste rezultate sînt explicabile, pe de o parte, prin faptul că preparatul conține atît substanțe vasoconstrictoare (extr. de castane, tra. Hamamelidis, tra. Arnicae etc.), cît și vasodilatatoare (teofilină, vitamină PP, tra. Visci, tra. Crataegi etc.) Pe de altă parte interacțiunile constatate care denotă o activitate adreno-sensibilizantă, spasmolitică și antihistaminică, se datoresc unor ingrediente ca extractul de castane, sparteina, vitaminele C și P, alți flavonoizi etc. (1, 3, 9, 10, 12).

Atenuarea tranzitorie a tulburărilor de repolarizare pe ECG, provocate de vasopresină, nu poate fi atribuită principiilor active ale Castanilului, ci acțiunii coronarodilatatoare a alcoolului, vehicul al preparatului.

Spre deosebire de circulația sistemică, puțin influențată, alterația pereților capilari și schimbul lichidelor interstițiale au fost afectate în mod apreciabil prin Castanil. La acest nivel s-a observat efectul antiexudativ marcat, dependent de doza preparatului, față de edemul local provocat de dextran, substanță cu efect histamino-eliberator la șobolan. Un efect antagonist asemănător am constatat în cercetările anterioare și față de edemul local histaminic (14). În acest efect, pe lângă influențarea circulației sanguine locale și a fluxului lichidian interstițial, are un rol important și acțiunea directă a preparatului asupra permeabilității capilarelor. Această concluzie se desprinde din faptul că, preparatul a antagonizat în

măsură considerabilă extravasarea albastrului de tripan la nivelul capilarelor pielii în urma acțiunii locale a histaminei.

Castanilul a avut un efect antagonist față de acțiunea capilaro-permeabilizantă a histaminei și față de edemul local dextranic, atât în urma administrării pe cale parenterală cit și orală, deși după injectarea intraperitoneală el a produs un efect mult mai puternic decît pe cale perorală.

Influența Castanilului asupra acțiunii bronhoconstrictoare și hipotensive a histaminei a fost mai puțin pregnantă, decît efectul lui antagonist față de creșterea permeabilității capilarelor. Castanilul a întîrziat bronhospasmul histaminic doar în cazul administrării parenterale, pe cale orală nefiind activ nici în doze mari. De asemenea, efectul hipotensiv al histaminei nu a fost atenuat de Castanil în aceeași măsură cu efectul ei capilaro-permeabilizant.

Aceste constatări denotă că efectul antihistaminic al Castanilului la nivelul fibrelor musculare netede este mai slab decît efectul lui asupra permeabilității capilare. Deosebirea aceasta poate fi interpretată prin faptul că, acțiunea antiexudativă a Castanilului nu este numai consecința unui antagonism față de histamină, ci preparatul are și o acțiune directă asupra permeabilității capilarelor. În acest efect antiexudativ intervin diferite ingrediente ale preparatului. Diminuarea permeabilității se datorește atât saponinei escină, cit și flavonoizilor și vitaminelor pe care le conține medicamentul (1, 2, 3, 5, 7, 11, 12, 16, 18). Efectul acestor substanțe se completează reciproc, în mod sinergic.

Experiențele de față sugerează deci *concluzia* că, preparatul Castanil, pe lîngă o acțiune neînsemnată asupra circulației sistemice, are un efect net asupra peretilor capilari și asupra fluxului lichidian interstitial, în special în condițiile patologice de permeabilitate crescută și de edem. Această acțiune este de o importanță primordială în clinică în tartamentul tulburărilor de tip stagnant ale circulației venoase (5, 10, 16). Sub aspectul mecanismului de acțiune efectul antiexudativ al preparatului se datorește acțiunii sinergice a ingredientelor dotate cu activitate adreno-sensibilizantă, antihistaminică, spasmolitică și cu acțiune directă asupra permeabilității capilarelor.

Sosit la redacție: 10 februarie 1970.

Bibliografie

1. AMBROSE A. M., DE EDS F.: J. Pharmacol. exp. Ther. (1949), 97, 115, 243; 2. AICHINGER F., GISS G., VOGEL V.: Arzneimittel Forsch. (1964), 14/8, 892; 3. AUSTER F., SCHAFFER: Arzneipflanzen, Lieferung Nr. 24, Chemie, Pharmakologie und Klinik der Kastanie, Leipzig; 4. DOBRESCU D.: Lucrări practice de farmacodinamie, București, 1967; 5. DIMITRIU R., BUCUR G.: Dermato-Vener. (1968), 13/4, 289; 6. FESZT GH., KÁSA J., PÁLFFY B.: Rev. Med. (1968), 14, 4, 412; 7. GARCZA L., MOLNÁR J.: Acta Pharmaceut. Hung. (1963), 24, 79; 8. GÁSPÁR-NÉMETH K.: Acta Physiol. Hung. (1953), 4, 301; 9. GÁBOR M.: Die pharmakologische Beeinflussung der Kapillarresistenz und ihrer Regulationsmechanismen. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1960; 10. GESSNER O.: Die Gift- und Arzneimittelpflanzen von Mitteleuropa, Heidelberg, 1953; 11. HORVATH T.: Rev. Med. (1968), 14, 1, 75 și 14, 2, 206; 12. JENEY E., URY I.: Die Pharmazie (1954), 9, 33; 13. KELEMEN E.: Permeability in acute experimental inflammatory oedema. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1960; 14. KELEMEN ÁGNES, FESZT GH., HORVATH T.: Rev. Med. (1969), 15, 4, 443; 15. PAPP J., SZEKERES L.: Arch. int. Pharmacodyn. (1966), 160, 147; 16. SZÁSZ BORBÁLA, HORVATH T.: Rev. Med. (1968), 14, 4, 455; 17. VOGEL G., MAREK M. L.: Arzneimittel Forsch. (1962), 12, 815; 18. VOGEL G., MAREK M. L., STOECKERT I.: Arzneimittel Forsch. (1963), 13, 1, 59.

CERCETĂRI EXPERIMENTALE PRIVIND RAPORTUL DINTRE UNELE BIORITMURI ȘI IMUNITATE*

dr. Etelka Szabó-Adorján, dr. Gabriella Muntvány, dr. S. Szabó

Ritmul circadian și ciclul sexual al mamiferelor reprezintă bioritmurile cel mai larg cunoscute, care se caracterizează prin importante variații ale funcțiilor vitale fundamentale, dirijate de oscilațiile funcționale ale sistemului neuro-endocrin. Activitatea axului hipofizo-corticosuprarenal arată o periodicitate corespunzătoare ritmului circadian, iar sistemul hipofizogonadal, prin activitatea sa ritmică, participă la controlul ciclului estral. Literatura de specialitate conține foarte multe date experimentale și clinice referitoare la efectul asupra imunității hormonilor implicați în aceste fenomene biologice. Este binecunoscută acțiunea imunosupresoare a hormonilor corticosuprarenali. Rezultatele privind influența hormonilor ovarieni asupra imunogenezei sînt mai puțin concludente (4, 8, 13, 19, 20). Cercetările din acest domeniu s-au axat mai ales pe examinarea acțiunii dozelor mari de preparate hormonale. Datorită acestui fapt cunoștințele noastre referitoare la rolul pe care îl au cantitățile fiziologice de hormoni endogeni în determinarea reactivității imunologice sînt lacunare și se bazează pe observații indirecte, legate mai ales de rezistența animalelor față de infecții.

În lucrarea de față, am studiat dinamica imunogenezei în raport cu variațiile fiziologice ale echilibrului endocrin, implicate în fenomenul bioritmicității circadiene și în desfășurarea ciclului estral. Am examinat de asemenea acțiunea dozelor mici de hormoni foliculari în anticorpo-geneneză.

Material și metodă

Experiențele le-am efectuat în trei serii, utilizînd șobolance albe adulte, cu ciclul estral regulat de 4, respectiv 5 zile. Ciclul sexual l-am urmărit prin examenul zilnic al frotiului vaginal (15, 16).

1. În vederea studierii relației dintre ritmul circadian și răspunsul imun umoral am întrebuițat 2 loturi de șobolance care în ziua inoculării antigenului se aflau în stadiul de diestru. Animalele din lotul întii au fost imunizate între orele 8 și 9, iar cele din lotul al doilea între orele 20—21 ale aceleiași zile. Recoltările de sînge s-au efectuat în perioadele corespunzătoare ale zilelor respective.

2. Acțiunea ciclului estral asupra imunogenezei am apreciat-o pe un număr de 50 de animale de experiență, repartizate în 4 loturi, potrivit stadiului de ciclul vaginal în care se găseau în ziua imunizării: 1. prima zi de diestru, 2. ultima (a doua sau a treia) zi de diestru, 3. preestru și 4. estru.

3. Experiența a treia am efectuat-o pe un număr de 34 șobolance, împărțite în 2 loturi. Animalele din prima grupă au fost injectate zilnic subcutanat timp de 6 zile, cu 0,2 ml ulei de floarea soarelui (lotul de control). Șobolancele din a doua grupă au primit subcutanat cite 6×1 μ g estradiol benzoat în 0,2 ml ulei. Antigenul s-a administrat în ultima zi a tratamentului.

Pentru declanșarea răspunsului imun umoral am utilizat ca antigen o suspensie de 5% de eritrocite de oaie, injectată intraperitoneal în doze de 1 ml/100 g

* Autorii își dedică lucrarea profesorului dr. doc. E. A. Lőrincz, cu ocazia aniversării împlinirii a 70 de ani.

ETELKA SZABO-ADORJAN ȘI COLAB.: CERCETĂRI EXPERIMENTALE
PRIVIND RAPORTUL DINTRE UNELE BIORITMURI ȘI IMUNITATE

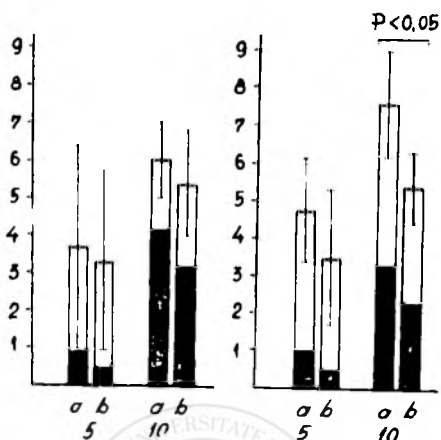


Fig. nr. 1: Imunogeneza la șobolanii imunizați cu eritrocite de oaie în diferite faze ale bioritmului circadian. Media nivelului de hemaglutinine (stînga) și hemolizine (dreapta) exprimate în \log_2 titru, la animale imunizate dimineața (a) și seara (b), la 5 zile (5) și la 10 zile (10) după administrarea antigenului. Segmentele negre ale coloanelor reprezintă anticorpii ME-rezistenți (7S imunoglobuline), iar segmentele deschise corespund anticorpilor ME-sensibili (19S imunoglobuline). Deviațiile standard (liniile verticale) și valorile de probabilitate (P) se referă la nivelul total de anticorpi (7S+19S)

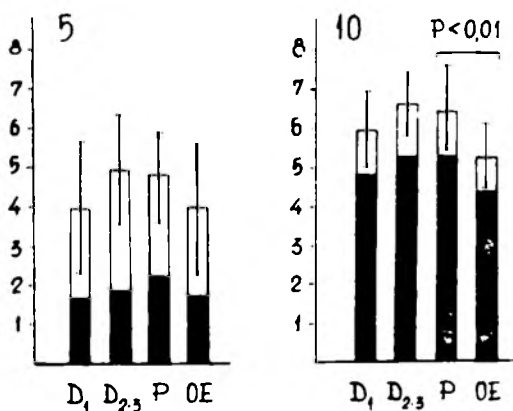


Fig. nr. 2: Nivelul de hemaglutinine la șobolance imunizate în diferitele faze ale ciclului estral, la 5 și 10 zile după inocularea antigenului. D₁: prima zi de diestru, D₂₋₃: ultima zi de diestru, P: preestru, OE: estru (v. legenda fig. nr. 1)

ETELKA SZABO-ADORJAN ȘI COLAB.: CERCETĂRI EXPERIMENTALE
PRIVIND RAPORTUL DINTRE UNELE BIORITMURI ȘI IMUNITATE

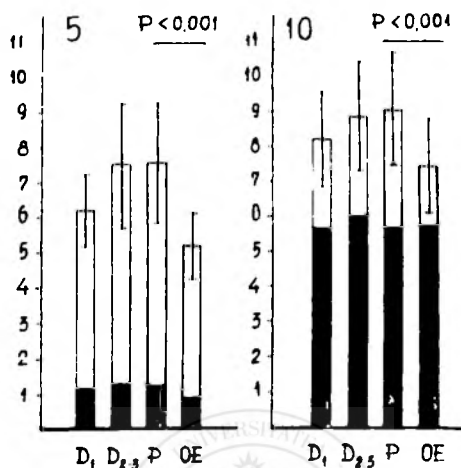


Fig. nr. 3: Formarea de hemolizine la șobolance imunizate în diferite faze ale ciclului sexual (v. legenda fig. nr. 1 și 2)

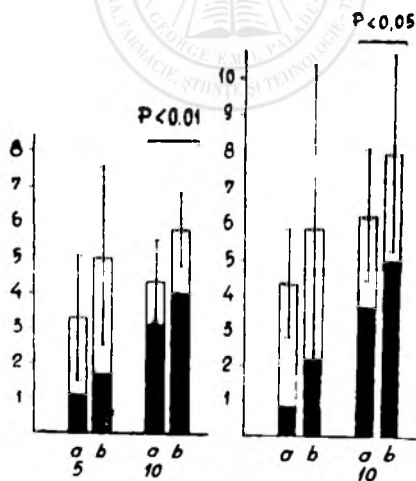


Fig. nr. 4: Efectul dozelor mici de estradiol asupra sintezei de anticorpi. Nivelul de hemaglutinine (stînga) și de hemolizine (dreapta) la animale de control (a) și la animalele tratate cu $6 \times 1 \mu\text{g}$ estradiol (v. legenda fig. nr. 1)

corp. Singele l-am recoltat prin puncție cardiacă în ziua 4, 5, 9 și 10 după imunizare. Hemaglutininele și hemolizinele antihematii de oaie le-am determinat prin microtitrare (18), în seruri native și în seruri supuse acțiunii 2-mercaptoetanolului (ME), pentru reducerea 19 S imunoglobulinelor. Tratarea cu ME în concentrație finală de 0,1 ME a durat o oră la temperatura de 37°C și a fost urmată de dializă față de ser fiziologic tamponat, timp de 30 de ore la 4°C. Valorile de anticorpi, obținute la serurile tratate cu ME corespund în general 7S imunoglobulinelor și sînt cunoscute în literatură sub termenul de anticorpi ME-rezistenți. Diferența dintre nivelul de anticorpi ai serului nativ și ai celui redus a fost considerată de noi ca titrul de 19 S imunoglobuline (anticorpi ME-sensibili). Valorile obținute la titrare au fost exprimate ca \log_2 al diluțiilor respective. Pentru prelucrarea statistică a rezultatelor am aplicat testul „t” al lui Student.

Rezultate

Așa cum reiese din fig. nr. 1, răspunsul imun primar depinde de momentul perioadei cotidiene în care s-a injectat antigenul, cel mai înalt nivel total de anticorpi hemaglutinanți și hemolizanți la animalele imunizate obținându-se dimineața. Diferențele sînt mai exprimate în cazul hemolizinelor, fiind semnificative statistic la 10 zile după imunizare. Analizînd comportarea celor două clase de imunoglobuline, am constatat că acestea în general oscilează paralel.

Referindu-se la raportul dintre fazele ciclului estral și sinteza anticorpilor am constatat următoarele: nivelul de hemaglutinine este mai înalt la animalele de experiență care au primit stimulul antigenic în diestrul tardiv sau în preestru. Titrurile minime se observă la animalele imunizate în ziua estrului. Diferențele valorice dintre grupele de preestru și de estru sînt semnificative. Hemaglutininele ME-rezistente au prezentat variații mai mari decît cele ME-sensibile (fig. nr. 2).

Comportarea hemolizinelor a fost asemănătoare cu cea a aglutininelor, prezentînd devieri de același sens, dar mai marcante. Cît privește raportul dintre fracțiunile de imunoglobuline, hemolizinele ME-sensibile au suferit variații mai mari, în timp ce hemolizinele ME-rezistente ale diferitelor grupe au dat valori medii aproape egale (fig. nr. 3).

Estradiolul exogen stimulează net reacția imunologică umorală, anticorpii ME-sensibili fiind influențați într-o măsură mai mare. Diferențele față de grupa de control sînt statistic semnificative (fig. nr. 4).

Discuție

Ritmul cotidian la șobolani și la șoareci se caracterizează printr-o oscilație funcțională a axului hipofizo-corticosuprarenal, cu minimul matinal și maximul nocturn (2, 9, 11).

Secreția crescută de hormoni corticoizi explică diminuarea răspunsului imun al șobolanilor imunizați în cursul perioadei nocturne. Rezultatele acestor experiențe corespund observațiilor după care la șobolani și la șoareci maximul activității mitotice are loc în orele de dimineață, iar minimul în cursul nopții (4, 5), corticoizii endogeni inhibînd diviziunile celulare (6). Importanța mitozelor în procesul formării de anticorpi este bine cunoscută. Considerăm demn de remarcat în acest context și faptul că rezistența șoarecilor și șobolanilor față de infecții și intoxicații este mai mare în faza matinală a periodicității cotidiene, decît în faza nocturnă (8, 9, 12).

Variațiile reactivității imunologice în funcție de fazele ciclului estral le explicăm de asemenea prin modificările periodice ale echilibrului endocrin, atribuind o importanță specială hormonilor sexuali. Secreția de hormoni foliculari la șobolance crește progresiv în perioada diestrală, atîngînd nivelul maxim în ziua de preestru, ca în estru să scadă la valoarea minimă (1). Din rezultatele experiențelor

lor noastre reiese că în cursul ciclului estral reactivitatea imunobiologică variază paralel cu dinamica secreției de hormoni estrogeni. Această corelație, ca și efectul pozitiv al dozelor fiziologice de estrogeni asupra imunogenezei, observată de noi și în alte experiențe (14, 17) ne determină să admitem că nivelul de hormoni foliulari reprezintă factorul principal de care depind modificările reactivității imunologice în funcție de fazele ritmului estral.

Pe baza relațiilor strânse care există între funcția ovariană și corticosuprarenală, s-ar mai putea presupune participarea axului hipofizo-adrenocortical și în modificările reactivității imunologice legate de ciclul sexual. S-a arătat că la șobolance estrogenii frânează secreția de ACTH, reducând astfel producția de glicocorticoizi (10), ceea ce ar contribui la o creștere a imunogenezei în faza de preestru. O astfel de interpretare este însă infirmată de observația după care la șobolanii masculi și la șobolancele castrate, spre deosebire de lotul martor, hormonii foliulari exercită un efect stimulant asupra secreției de corticoizi (10). În cazul că estrogenii ar influența imunogeneza prin intermediul suprarenalelor, la șobolancele castrate ne-am putea aștepta la un efect inhibant asupra formării anticorpilor, or în experiențele noastre precedente administrarea dozelor mici de estradiol a mărit semnificativ formarea anticorpilor și la șobolancele castrate (14).

Concluzii

Reactivitatea imunobiologică a șobolanilor prezintă variații în funcție de fazele ritmului circadian și ale ciclului estral. Imunogeneza cea mai intensă se obține prin efectuarea imunizării în timpul diminetii, respectiv în faza de preestru. Aceste fenomene se atribuie oscilațiilor fiziologice ale secreției de hormoni corticosuprarenali și ovarieni.

Sosit la redacție: 25 martie 1970.

Bibliografie

1. BARNEA A., GERSHONOWITZ T., SHELESNYAK M. C.: J. Endocr. (1968), 41, 281;
2. ESKIN I. A., MIHAILOVA N. V.: Biul. eksp. Biol. Med. (1958), 8, 100;
3. FONZO D., MIMUS R. B., NELSON D. H.: Endocrinology (1967), 81, 29;
4. GUERCIO F., RIBONI S.: Boll. Ist. Sieroter. Milano (1939), 18, 482;
5. GYERGYAY-MALATINSZKY E.: A VII-a Sesiune științifică a I.M.F. Tirgu Mureș, 12—13 dec. 1969;
6. GYERGYAY-MALATINSZKY E., GYERGYAY F.: Studii Cerc. Embriol. Citol. (1967), 4, 59;
7. GYERGYAY-MALATINSZKY E., LÖRINCZ A., RÁCZ J.: Rev. Med. (1966), 12, 47;
8. HAAM E., ROSENFELD I.: J. Immunol. (1942), 43, 109;
9. HALBERG F., STEPHENS A.: Fed. Proc. (1958), 17, 439;
10. HAUS E.: Ann. New York Acad. Sci. (1964), 117, 292;
11. LUNGU AL.: Studii Cerc. Endocr. (1961), 12, 419;
12. LUNGU AL.: Orlogiile biologice, Ed. Științifică București, 1968;
13. STERN K., DAVIDSOHN I.: J. Immunol. (1955), 74, 479.
14. SZABÓ-ADORJÁN E.: VI. World. Cong. Gynaec. Obstetr. New York, 12—18 apr. 1970;
15. SZABÓ-ADORJÁN E., LÖRINCZ E. A., SZABÓ S., GYERGYAY F.: Obstetrica și Ginecologia (1964), 12, 525;
16. SZABÓ-ADORJÁN E., POZSGI N.: Arch. Roum. Path. Exp. (1969), 28, 437;
17. SZABÓ-ADORJÁN E., SZABÓ S.: A VII-a Sesiune științifică a I.M.F. Tirgu Mureș, 12—13 dec. 1969;
18. TAKÁTSY G.: Acta Microbiol. Acad. Sci. Hung. (1955), 3, 195;
19. THOMPSON J. S., CRAWFORD M. K., REILLY R. W., SEVERSON C. D.: J. Immunol. (1967), 98, 331;
20. TOIVANEN P.: Acta Med. Exp. Fenn. (1967), 45, 152.

CERCETĂRI POLAROGRAFICE PRIVIND CONȚINUTUL TIOLIC AL ACIZILOR NUCLEICI ȘI AL PROTEINELOR BAZICE NUCLEARE (HISTONE)

V. A. Blazsek, L. Bukaresti

Cercetările lui Brdicka (10) au evidențiat rolul primordial al grupelor -SH în apariția undelor catalitice a proteinelor. După unii autori (10), în această reacție au rol în afara cisteinei și alți aminoacizi (tirozina, arginina, lizina și asparagina). În ultimul timp însă s-au publicat mai multe lucrări care dovedesc că undele catalitice nu apar în lipsa grupei -SH și deci aminoacizii amintiți au numai rolul de a modifica aspectul undelor: *Blazsek și Bukaresti*, 1964 (5); *Zikan și Kalous*, 1966, 1967 (27, 28); *Ruttkey-Nedecky*, 1967 (23). Cu ajutorul metodei polarografice — în condiții de experiență adecvate — cisteina liberă poate fi diferențiată de cea legată de proteine (3, 10).

Deoarece grupa -SH legată de proteine poate fi pusă în evidență în mod specific și cu o sensibilitate mărcată prin metoda polarografică am presupus că, metoda poate fi aplicată în detectarea impurităților de proteină străină cu conținut tiolic, din proteine bazice nucleare (histone), precum și în evidențierea urmelor de proteină din preparate de acizi nucleici. Experiența model efectuată de *Berg* (1) se referă la utilitatea metodei polarografice în acest scop.

Rezultatele noastre obținute pînă acum pot fi sintetizate în lucrarea de față.

Am considerat necesară clarificarea rolului grupei -SH a cisteinei în apariția undelor catalitice. Astfel, am constatat dispariția activității polarografice atît în cazul albuminei din serul bovin cît și în cel al preparatelor de ARN după oxidarea lor cu acidul performic (2). Este cunoscut faptul că acidul cistic obținut în urma oxidării este polarografic inactiv și astfel dispariția unei dovedește rolul *exclusiv* al grupelor -SH în declanșarea activității. Această metodă de oxidare a fost folosită recent și de către *Zikan și Kalous* (28) pentru a dovedi rolul cheie al grupelor -SH în apariția undelor catalitice.

Preparatele deproteinizate de acizi nucleici conțin în general impurități proteice în concentrație mai mică de 1 %. Determinarea unei cantități de proteine atît de mici prin metodele uzuale (Lowry, biuret etc.) întîmpină greutăți. După observațiile noastre (2) prin analiza polarografică se pot detecta cu siguranță proteine în concentrație de 0,3 %, pe lîngă ARN-ribosomal obținut din drojdie de bere prin metoda fenolică. ARN-ribosomal din ficatul de vițel și de găină preparat cu metoda fenolică s-a dovedit a fi polarografic inactiv, deci practic lipsit de proteine. În schimb ARN obținut prin metoda Sevag, dodecilsulfat de sodiu sau prin degradare termică a prezentat o netă activitate polarografică (2).

Datele polarografice dovedesc deci clar că, dintre procedeele folosite pentru obținerea ARN numai metoda fenolică asigură un preparat pur, lipsit de proteine.

ADN obținut prin metoda fenolică din eritrocite de găină s-a prezentat din punct de vedere polarografic asemănător cu ARN (3). Din această obser-

vație ar decurge superioritatea metodei fenolice și în cazul ADN. Însă nu pot fi scăpate din vedere următoarele:

1. Unele fracțiuni de histonă (F_1 , F_{2a} și F_{2b}) nu pot fi evidențiate pe lângă ADN, deoarece nu conțin cisteină (5).

2. Fracțiunea F_3 , cu conținut -SH redus (5), este prezentă în cantitate foarte mică în ADN preparat cu fenol, deci punerea ei în evidență nu se poate realiza polarografic.

Histonele au fost cunoscute ca proteine lipsite de cisteină (9), recent însă în histona din timusul de vițel parțial fracționată s-au pus în evidență cantități reduse de cisteină (18).

Este cunoscut că, în cursul hidrolizei acide a proteinelor cisteina se descompune într-o măsură considerabilă. După părerea noastră tocmai datorită acestei descompuneri se poate explica faptul că nu s-a putut pune în evidență cisteina din histone. Metoda polarografică permite însă detectarea sensibilă a cisteinei și din proteine *intacte*, nehidrolizate.

Afirmația că fracțiunea F_3 conține gruparea -SH se bazează pe cercetările noastre anterioare (1964) asupra histonei din eritrocitele de găină. Aplicând metoda polarografică am constatat că dintre cele patru fracțiuni obținute pe coloana de CM-celuloză numai fracțiunea F_3 conține grupe -SH (5).

Deformarea undelor proteice și scăderea înălțimii lor, observată la concentrații mari de histonă, poate fi explicată prin formarea agregatelor moleculare proteice la pH alcalin. Astfel, formarea complexului Co^{3+} -histonă va fi imposibilă din cauze sterice și proteina polarografic activă va deveni inactivă. Prin aceasta se poate explica de ce în 1936 *Hamer* nu a putut pune în evidență prin metoda polarografică (13) cisteina în histona din timusul de vițel.

Observațiile noastre au fost confirmate de *Phillips* în 1965 (22) și de *Jellum* în 1966 (15), ei au ajuns la rezultate similare și în cazul histonei timusului de vițel.

Comparând activitatea polarografică a fracțiunilor histonice din timus de vițel obținute prin fracționare cu solvenți organici (metoda lui *Johns*), respectiv pe coloana de CM-celuloză, s-au dovedit omogene numai fracțiunile obținute prin ultima metodă (4, 7). Histonă- F_1 conține ca impuritate o proteină nehistonică, iar histonele F_{2a} și F_{2b} conțin histona F_3 (7). Am constatat de asemenea că, fracțiunile impure pot fi în continuare purificate pe coloana de CM-celuloză (7).

Histonele obținute din splina de vițel, din ficatul de șoarece și din tumoarea ascitică Ehrlich au prezentat proprietăți polarografice identice cu cele ale histonei din timusul de vițel (7).

Cu metoda lui *Ellman* recent introdusă pentru dozarea grupelor tiolice am obținut rezultate concordante cu datele polarografice (8).

Histonă- F_1 obținută prin metoda lui *Johns* a fost activă polarografic, pe când histona F_1 , obținută pe CM-celuloză, s-a dovedit *inactivă*. Aceste două fracțiuni n-au putut fi diferențiate pe gel de amidon (7). Impuritatea fracțiunii F_1 a putut fi evidențiată numai prin metoda polarografică, din această cauză considerăm important controlul polarografic al fracțiunilor histonice (6).

Pe baza cercetărilor din ultimii ani, este în formare tabloul unui mecanism care realizează proprietățile genetice ale celulelor. Se cunosc din ce în ce mai multe dovezi care subliniază rolul fundamental al histonelor în acest proces (23). Aceste proteine acționează prin inhibarea activității de templat al ADN (23). Se pare că, acest proces reglator al represării genelor se realizează prin metilarea (16), acetilarea (27), fosforilarea (17) histonelor și în deosebi prin echilibrul 2 histonă-SH \rightleftharpoons histonă-S-S-histonă (23).

Se cunosc mai multe observații după care dintre cele patru componente principale histonice (F_1 , F_{2a} , F_{2b} și F_3), histona F_3 (bogată în arginină) — poate tocmai din cauza conținutului tiolic — are un rol deosebit în acest proces de reglare. Viteza biosintezei histonei bogate în arginină este mai mare decât cea a componentelor bogate în lizină (25). Inactivarea cromatinei celulare poate fi atribuită histonei bogate în arginină (19). Legăturile intermoleculare între grupele -SH modifică efectul de inhibare al histonei F_3 asupra activității de templat (11, 14). Metabolismul proteic și al ARN al cromatinei laxe este mult mai intens decât cel al cromatinei dense (12). Este de remarcat faptul că, histona bogată în arginină obținută din cromatina densă conține mai multe disulfide decât histona F_3 extrasă din cromatina laxă (20).

S-a constatat de asemenea că histona F_3 este acceptorul de metil cel mai activ (16). Hidrocortizonul este legat în cantitățile cele mai mari de către histona F_3 . Cantitatea steroidei legate crește concomitent cu scăderea numărului legăturilor -SS- (26).

Studiul detaliat al conținutului cisteinic al histonelor are o importanță biologică deosebită, cercetările din acest domeniu deschizând drumul spre cunoașterea unui nou proces metabolic al mecanismului de activare a genelor.

Sosit la redacție: 11 martie 1970.

Bibliografie

1. BERG H.: Biochem. Ztg. (1957), 329, 274; 2. BLAZSEK V. A., BUKARESTI L.: Biochim. Biophys. Acta (1962), 61, 970; 3. BLAZSEK V. A., BUKARESTI L.: Rev. Med. (1963), 9, 156; 4. BLAZSEK V. A., BUKARESTI L.: A III-a Conferință Republicană de Chimie, Timișoara 1966, 274; 5. BLAZSEK V. A., BUKARESTI L.: Experientia (1964), 20, 369; 6. BLAZSEK V. A., BUKARESTI L.: Conferința comemorativă de polarografie „Acad. J. Heyrovsky”, București 1967; 7. BLAZSEK V. A., BUKARESTI L.: Analyt. Biochem. (1967), 18, 572; 8. BLAZSEK V. A.: în curs de apariție; 9. BONNER J., T'SO P.O.P.: The Nucleohistones, Holden-Day, Inc., San Francisco, 1964, 15; 10. BREZINA M., ZUMAN P.: Die Polarographie in der Medizin, Biochemie und Pharmazie, Akad. Verlag Leipzig, 1957, 535; 11. FAMBROUGH D. M., BONNER J.: Biol. Chem. (1962), 243, 4434; 12. FRENSTER J. H., ALLFREY V. G., MIRSKY A. E.: Proc. nat. Acad. Sci., (1963), 50, 1026; 13. HAMER D.: Nature (1951), 167, 40; 14. HILTON J., STOCKEN L. A.: Biochem. J. (1966), 100, 210; 15. JEILUM E.: Biochim. Biophys. Acta (1966), 115, 95; 16. KAYS A. M., SHERATZKY D.: Biochim. Biophys. Acta (1969), 190, 527; 17. LANGAN T. A.: J. Biol. Chem. (1969), 244, 5763; 18. MARSH W. H., ORD M. G., STOCKEN L. A.: Biochem. J. (1964), 93, 539; 19. ONO T., TERAYAMA H., TAKAKU F., NAKAO K.: Biochim. Biophys. Acta (1969), 179, 214; 20. ORD M. G., STOCKEN L. A.: Biochem. J. (1966), 98, 888; 21. ORD M. G., STOCKEN L. A.: Biochem. L., Biochem. J. (1968), 107, 403; 22. PHILLIPS D. M. P.: Biochem. J. (1965), 97, 669; 23. REUCK A. V. S. DE, KNIGHT J.: Histones. Their role in the transfer of genetic information, Little, Brown and Company, Boston, 1966, 62; 24. RUTTKAY-NEDECKY G., ANDRELOVA A.: Nature (1967), 213, 564; 25. SADCOPAL A., BONNER J.: Biochim. Biophys. Acta (1969), 186, 349; 26. SLUYSER M.: Biochim. Biophys. Acta (1969), 182, 235; 27. TAKAKU F., NAKAO K., ONO T., TERAYAMA H.: Biochim. Biophys. Acta (1969), 195, 396; 28. ZIKAN J., KALOUS V.: Collection (1966), 31, 4513; 29. ZIKAN J., KALOUS V.: Collection (1967), 32, 246.

DATE PRIVIND MICROCIRCULAȚIA OCHIULUI

dr. E. Vass, dr. L. Lázár.

Conurile și bastonașele retinei se nutresc prin intermediul celulelor Müller din coriocalilare, vase cu pereții subțiri, formați numai din endotel, avînd în unele locuri fenestrații prin care are loc schimbul intensiv al substanțelor. Microcirculația uveei deși foarte importantă este insuficient cunoscută datorită faptului că este greu accesibilă investigației.

În cercetările de față am urmărit microcirculația uveei și a retinei la diferite presiuni de perfuzie și la diferite presiuni intraoculare (i. o.).

Material și metodă

Am introdus în artera oftalmică a 34 de ochi enucleați de la bovine, o canulă fină prin care am injectat în sistemul vascular ocular material plastic lichid, cu o presiune de 78 mmHg, realizată cu ajutorul unui aparat automat. Am folosit o soluție de policlorură de vinil și polistiroil în ciclohexanonă cu o vîscozitate egală cu cea a sîngelui. După injectare am ligaturat toate vasele, am așezat organul în alcool concentrat timp de 24 de ore, după care am uscat preparatul la aer timp de o zi. Am secționat apoi globul ocular în 4 părți egale, am dezlipit retina și uveea și le-am așezat în acid clorhidric fumans. În aproximativ 20—30 de ore părțile moi au fost corodate, obținîndu-se astfel mulajul sistemului vascular, pe care, după spălare repetată cu apă distilată, l-am examinat cu o lupă binoculară, fotografiînd unele porțiuni cu o mărire de 50 X.

Circulația retinei am studiat-o prin metode de digestie.

La 30 de ochi de bovine am injectat în artera oftalmică materialul plastic cu o presiune de perfuzie de 35 mmHg.

Pe un lot de 10 iepuri albișoi am studiat circulația irisului prin biomicroscopie, atât la o presiune i. o. normală, cît și la o presiune i. o. crescută (35 mmHg), realizată prin injectarea în corpul vitros a unei soluții Ringer, la temperatura corpului. Prin ridicarea vasului de perfuzie la o înălțime corespunzătoare am putut dirija presiunea i. o. cu ajutorul unui manometru conectat la sistemul de perfuzie. Observarea vaselor irisului am realizat-o cu ajutorul unui microscop obișnuit, cu mărire mică.

Rezultate

Mulajul vaselor, obținut prin tehnica de corozionare descrisă la cei 34 de ochi de bovine, prezintă următoarele caracteristici: rețeaua coriocalilarelor este foarte densă, numărul coriocalilarelor pe o suprafață de 1 mm² fiind mult mai mare decît numărul capilarelor retiniene. Această rețea de capilare este dispusă într-un singur strat și se găsește în vecinătatea retinei. Densitatea capilarelor este mai mare la polul posterior, decît la periferie (ora serrata). De asemenea la polul posterior — și în special la nivelul petei galbene — și densitatea arteriolelor și venulelor este mai mare decît în jurul orei serate. Astfel la polul posterior, dintr-o arteră se ramifică 14—18 capilare, iar la partea periferică 30—36. După calculele noastre, la polul posterior densitatea capilarelor este în jur de 430 mm², iar la periferie de numai 270 mm².

Lungimea coriocalilarelor este de numai 200 μ , față de capilarele retinei care sînt de cca 4—5 ori mai lungi. În preparatele noastre diametrul coriocalilarelor, care de fapt reprezintă diametrul lumenului este de cca 20 μ . Capilarele retiniene sînt în schimb foarte înguste (5 μ). În retină arteriolele,



Fig. nr. 1. Rețeaua capilarelor coroidei în jurul
orci serate (preparat de corziune)



Fig. nr. 2: Rețeaua de capilare a retinei
(metoda de digestie)



Fig. nr. 3: Anastomozele dintre vasele coroidei
(preparat de coroziune)



Fig. nr. 4: Microcirculația corpului ciliar (ochi bovin) (preparat de coroziune mărire 50 X)

capilarele și venulele se găsesc în același strat. În coroidă arteriolele și venulele sînt așezate într-un strat mai profund și cele două straturi vasculare sînt unite prin arteriolele precapilare și venulele postcapilare. În retină arteriola trece dreptat în capilar, la fel limita între capilare și venule este stearsă. În coroidă trecerea este bruscă (vezi fig. nr. 1 și 2).

Microcirculația coroidei seamănă mult cu microcirculația glomerulară. În coroidă numărul venulelor este de cca. 2 ori mai mare decît numărul arteriolelor. Diametrul venulelor este mai mare decît în alte organe.

Vasele mari din coroidă se anastomozează între ele (vezi fig. nr. 3). Majoritatea anastomozelor sînt venovenozose dar nu lipsesc nici anastomozele arterioarteriale, sau arteriovenozose. De asemenea putem observa anastomozes între vasele uveei și vasele retiniene, care au o mare importanță în cazul ocluziilor vaselor retiniene.

După aspectul morfologic al mulajului patului vascular microcirculația corpului ciliar și a irisului diferă de microcirculația coroidei. Capilarele sînt așezate în mai multe straturi. Pot fi observate multe anastomozes între vasele corpului ciliar și ale coroidei, precum și între vasele retiniene și vasele uveei. După aspectul general microcirculația corpului ciliar seamănă cu microcirculația coronarelor (vezi fig. nr. 4).

Pe preparatele care au fost efectuate cu o presiune de perfuzie scăzută, venele coroidiene sînt dilatate și crește numărul legăturilor arteriovenozose. În corpul ciliar umplerea vaselor este deficitară, venele sînt golite.

Biomicroscopia irisului în condiții de presiuni normale arată o vascularizație bogată ușor de urmărit datorită faptului că la iepurii albiși care au servit cercetării, pigmentația lipsește din iris. Se poate constata că, în condiții obișnuite o parte a capilarelor nu participă la circulație. Creșterea presiunii i. o. scade dreptat irigarea irisului: astfel prima dată scade circulația venoză, apoi circulația capilară (ischemie) și pe urmă, la o presiune i. o. de 35 mmHg se produce constricția arteriolelor. Calibrul arterelor mai mari nu se modifică la această presiune. În cazul cînd presiunea i. o. a fost readusă la valoarea inițială s-a instalat o hiperemie reactivă foarte pronunțată; arteriolele se dilată și capilarele de rezervă dispar. Hiperemia are o durată de cca. 10 minute.

Discuții

Circulația uveei a fost studiată de numeroși autori. *Wybar* (1954) a observat folosind metoda de corozione cu neopren latex, o rețea bogată de capilare în coroidă și multe anastomozes între vasele mai mari. *Rohen* (1954) a descris sfîncere în vasele coroidei, care dirijează debitul acestor vase. Acest autor descrie și anastomozes arteriovenozose precapilare. Anastomozes între vasele mai mari ale coroidei au fost studiate de *Castro Correia* (1957), *Matsuda* (1961), *Scullica* (1962), *Kaufman* (1964), *Markisov* (1965), *Ring* și colab. (1967). Aceste legături pot fi de mai multe feluri: arterioarteriale, arteriovenozose și venovenozose. Legăturile arteriovenozose au o lungime mică, diametrul lor depășind numai cu puțin calibrul capilarelor.

Anastomozes între vasele coroidei și vasele retiniene, precum și între vasele corpului ciliar și retină au fost descrise de *Wybar* (1954), *Bullwinkel* (1954), *Klein* (1960) și *Hayreh* (1963). *Wudka* (1957), care a studiat circulația uveei printr-o fe-reastră făcută pe scleră, a descris încetinirea și oprirea completă a circulației din uvee în condițiile augmentării presiunii i. o. *Niesel* (1962) a publicat date similare. Acest autor acordă o mare importanță și presiunii de perfuzie în determinarea circulației uveei.

Fukushi (1961) a constatat că, în cazul șocului hemoragic volumul de sînge scade în partea anterioară a uveei, iar în coroidă nu se modifică.

În cercetările noastre am constatat că, vasele uveei diferă mult de vasele retiniene, fapt din care rezultă trăsăturile funcționale caracteristice ale acestor două teritorii. Conform aspectului morfologic, vasele coroidei sînt niște vase filtrative ca

și vasele glomerulare (renale). Resorbția fiind un proces care necesită un timp mai lung este determinată de lungimea capilarelor și de viteza circulației (intervin și alți factori, ca diferența de presiune între spațiul extra și intercelular precum și alți factori mai puțin importanți). La nivelul coriocapilarelor, care au o lungime relativ mică, se filtrează o mare cantitate de lichid, superioară celei care se reabsoarbe. Astfel, după părerea noastră, o parte din umoarea apoasă este produsă de coroidă, de unde ajunge prin lamina fusca la polul anterior și intră în circulația umoarei apoase al acestuia. Această teorie urmează, bineînțeles, să fie verificată prin cercetări pe care intenționăm a le efectua mai târziu.

În cazul scăderii presiunii de perfuzie la nivelul vaselor uveei se instalează o stază venoasă și, ca urmare, se produce o scădere a vitezei de circulație și implicit a debitului vaselor coroidale. Staza venoasă se instalează datorită faptului că, în cazul scăderii presiunii de perfuzie scade viteza de circulație, provocând ieșirea lichidului în spațiul extracelular, astfel presiunea i. o. — care între timp crește — împiedică circulația din venele intraoculare. În venele extraoculare presiunea scade

În cazul scăderii presiunii de perfuzie sau a creșterii presiunii i. o., în vasele irisului și ale corpului ciliar se instalează o ischemie marcată, care în urma restabilirii presiunilor la nivelul inițial este urmată de o hiperemie reactivă. În aceleași condiții în coroidă nu se produce ischemie. Este de remarcat că, atât la scăderea presiunii de perfuzie, cât și la creșterea presiunii i. o., observăm modificări similare în circulația uveei, fapt ce pledează pentru un mecanism analog.

Concluzii

În cercetările făcute pe ochi izolați de bovine, am constatat cu ajutorul tehnicii de coroziune că, coriocapilarele formează o rețea foarte bogată, a cărei densitate crește spre polul posterior. De asemenea crește și densitatea arteriolelor precapilare și a venulelor postcapilare. Între vase există multe anastomoze arterioarteriale, arteriovenoase și venovenozose. Există legături și între vasele coroidei și vasele retiniene.

La scăderea presiunii de perfuzie și la mărirea presiunii i. o. în vasele coroidei are loc o stază, care este mai accentuată în sistemul venos. În aceste stări crește numărul anastomozelor a-v.

Pe ochi de iepuri albișoși in situ am constatat (prin biomicroscopie) că, în condiții fiziologice, o parte a capilarelor sînt în „rezervă”. În cazul creșterii presiunii i. o. în iris are loc o ischemie și sporește numărul capilarelor latente. După restabilirea presiunii inițiale apare o hiperemie marcată, cu deschiderea capilarelor de rezervă și cu dilatarea venulelor. Modificări similare, dar puțin accentuate am observat și în cazul hipotensiunii provocate de administrarea singelui eterogen.

Sosit la redacție: 17 octombrie 1969.

Bibliografie

1. ANDERSON B. JR., MCINTOSH H. D.: Rev. Med. (1967), 18, 15; 2. BULL-WINKEL H. G.: N-Y St. J. Med. (1954), 54, 1462; 3. CASTRO CORREIA J.: Acta Anat. (1957), 31, 238; 4. FUKUSHI S.: Acta Soc. Opth. Jap. (1961), 65, 2039; 5. HAY-REH S. S.: Brit. J. Opth. (1963), 47, 71; 6. KASKEL D.: Graefe's Arch. Opth. (1966), 171, 261; 7. KAUFMAN H. E.: Arch. Opth. (1964), 71, 421; 8. KLEIN B. A.: Amer. J. Opth. (1960), 50, 691; 9. MARKISOV F. P.: Trudi Kuibisevsk. Med. Inst. (1965), 35, 20; 10. MATSUDA T.: Kagoshima Med. J. (1961), 34, 878; 11. NIESEL P.: Messungen von experimentell erzeugten Änderungen der Aderhautdurchblutung bei Kaninchen, Basel, S. Krager, 1962; 12. RADNÓT MAGDA: Orvosképzés (1968), 43, 191; 13. RING H. G., FUJINO T.: Arch. Opth. (1967), 78, 431; 14. ROHEN J.: Graefe's Arch. Opth. (1954), 156, 90; 15. SCULLICA L.: Amer. J. Opth. (1962), 54, 1057; 16. WUDKA E., LEOPOLD I. H.: Arch. Opth. (1957), 58, 710; 17. WYBAR K. C.: Anat. (1954), 88, 94.

Catedra de medicină legală
(cond.: prof. dr. Z. Ander, doctor în medicină) a I.M.F. Tirgu Mureș

EXPERTIZA MEDICO-LEGALĂ ÎN ACCIDENTELE TERAPEUTICE

dr. Z. Ander

Noțiunea de *accident terapeutic* este greu de definit deși este un termen destul de frecvent utilizat în practică. *In sens mai larg* aici intră toate cazurile în care manoperile, măsurile, intervențiile întreprinse în scop diagnostic, curativ sau preventiv aduc un prejudiciu mai mult sau mai puțin grav bolnavului, printr-un decurs sau o reacție neobișnuită, neașteptată. *In sens mai restrâns* accidentul terapeutic se limitează la cazurile ce nu depășesc riscurile unei intervenții de diagnostic, tratament medicamentos sau chirurgical, în care nimeni nu se face vinovat de o greșeală medicală produsă prin culpă (neglijență, imprudență, neștiință, superficialitate etc.).

Acceptând această definiție rezultă că, *accidentul terapeutic nu este o simplă complicație spontană a bolii* (cum ar fi perforarea unui ulcer gastric sau nefrită după o furunculoză), *ci un inconvenient legat de manopere medicale* de diagnostic sau de tratament. Această legătură a prejudiciului cauzat de acțiunea, reacțiunea, omisiunea sau comportamentul medicului și al personalului sanitar duce relativ frecvent la reclamații, iar în cercetările, ancheta, eventual judecata care urmează, expertiza medico-legală are — fără nici o exagerare — un rol decisiv.

În consecință, principala sarcină a expertizei medico-legale în accidente terapeutice este tocmai de a stabili *diagnosticul diferențial față de greșelile medicale imputabile*, sarcină de mare răspundere. După cum un fapt penal își obține încadrarea definitivă numai o dată cu pronunțarea sentinței sau a deciziei definitive, tot așa un fapt medical va fi etichetat drept *accident terapeutic* numai după o expertiză judicioasă.

Legislația

Codul penal și de *procedură penală* (art. 114, 116, 119) prevede obligator antrenarea medicilor legiști în ancheta vătămarilor corporale, stabilirea cauzelor morții și stabilirea stării psihice a învinutului sau inculpatului.

Decretul nr. 446/1966 și regulamentul de aplicare la art. 12, vorbește de cazurile de deficiență în acordarea asistenței medicale, a căror expertiză intră în atribuțiile serviciilor medico-legale.

Regulamentul Spitalelor Unificate prevede de asemenea raportarea (sesizarea) la procuratură și solicitarea de necropsie medico-legală în cazul în care moartea bolnavului s-a produs în cursul sau în legătură cu manopere de diagnostic și tratament.

Aceste legi și regulamente *garantează* în marea majoritate a cazurilor *sesizarea* din timp a organelor competente în caz de deces. Sint în schimb *mai puțin cunoscute* *accidentele terapeutice cu consecințe nemortale*, în legătură cu care nu există dispoziții de raportare obligatoare, ajungându-se astfel cu mult mai rar la expertiza medico-legală. Și în asemenea cazuri aspectul penal este dublat de *responsabilitatea civilă*, problema despăgubirilor pentru incapacitatea de muncă temporară sau de durată (infirmitate). La cel de al II-lea Congres de morală medicală din Paris (1966, 3) M. A. Tunc (profesor de drept) a ridicat chiar problema asigu-

rării medicilor contra accidentelor terapeutice. printr-o soluție care prezintă avantaje incontestabile atât pentru medic cât și pentru pacient.

Regulile expertizei

Necropsiile prosectoriale se fac pe cadavrele celor decedați în spitale cu diagnostic clinic formulat; ele urmăresc verificarea diagnosticului și al rezultatului (inclusiv al eșecului) terapeutic. Conform legislației și a uzanțelor noastre, *prosectorul intrerupe necropsia*, cînd constată semne ce indică acțiunea unei violențe externe (traumatism de orice natură), avort provocat, intoxicație, corpi străini sau alte leziuni și modificări ce ridică suspiciunea unei morți violente, inclusiv a vreunei greșeli medicale. Prosectorul este obligat să sesizeze procurorul și conducerea spitalului să asigure neschimbarea și nemodificarea stării cadavrului pentru ca necropsia medico-legală ce urmează să poată consemna tot ce este necesar în vederea lămuririi cazului.

Este deci indicat ca în toate cazurile suspecte de accident terapeutic să se procedeze de la început la o necropsie medico-legală. Aș mai adăuga *recomandarea* să participe în asemenea cazuri cel puțin 2 medici care execută necropsia și semnează actul de expertiză, în afară de medicul curanți și organele de anchetă.

Necropsiile polițienești — inexistente ca atare în țara noastră — se efectuează cu singurul scop de a stabili natura și cauza morții, atunci cînd ele nu sînt cunoscute sau necesită verificare. Aici intră acele morți subite, sinucideri, accidente, cadavre necunoscute, decese în cursul transportului spre spital, în care nu se ridică de la început suspiciuni pentru vinovăția cuiva în producerea morții. În condițiile noastre, mare parte din aceste cazuri intră în competența medicului legist care este obligat — prin Decretul 446, 1966 — să colaboreze la verificarea diagnosticului cauzei morții în decesele materne, decese de sugari (sub 1 an), la cei decedați fără diagnostic clinic.

Expertiza în accidentele terapeutice se supune regulilor generale ale expertizei medico-legale pe cadavre. Faptul că subliniem unele aspecte derivă din experiența noastră asupra multor sute de dosare cu asemenea expertize în care unele *lipsuri de formă*, de procedură, *au generat greșeli de fond*.

Necropsia este urgentă. Ea trebuie organizată *cît mai curînd posibil*. În accidentele de transfuzii regulamentul M.S.P.S. prevede efectuarea ei după 4 ore. Și pînă atunci cadavrul va fi păstrat la rece. În asemenea condiții se evită nu numai dificultățile create de putrefacție, dar se asigură maximum de șanse pentru examinări complementare (biochimice, serologice, bacteriologice, toxicologice, enzimologice etc.).

Înainte de a proceda la tehnica necropsiei, medicul legist se va orienta asupra cazului, *studiînd actele medicale existente*. În accidentele terapeutice există totdeauna foaia de observație, protocolul operator, buletinul de examinare etc. Documentele medicale corect și minuțios completate, la zi cu decursul bolii, care oglindesc fidel starea pacientului, constituie cele mai bune probe pentru apărarea medicului față de învinuirile nedrepte. Din contră foile de observație incomplete, completate întîrziat, cu ștersături sau adăugiri ulterioare stîrnesc dubii și suspiciuni greu de înlăturat față de activitatea medicală.

Este bine ca expertul să se documenteze și asupra unor *circumstanțe* ce nu sînt cuprinse în foaia de observație sau protocolul operator, dar figurează în eventualele reclamații orale sau scrise, precum și asupra altor *informații utile* de cunoscut înainte, pe care le deține de obicei procurorul.

Tehnica expertizei

Procedeele clasice de tehnică necropsică vor fi adaptate cazului dacă circumstanțele particulare îl vor cere. Astfel, în *embolia aeriană* (gazoasă) — un accident terapeutic posibil în operații cervico-toracice, insuflări de aer în pleură, peritoneu, retroperitoneu, infuzii, transfuzii, operații manuale sau instrumentale intrauterine

etc. — primul moment al tehnicii este punerea în evidență a gazului (aerului) din inima dreaptă. Există și metode de determinare cantitativă. Este util să se caute prin disecție anatomică a regiunii și acele ramuri venoase lezate care au permis intrarea aerului în circulația de întoarcere.

Tot o *disecție anatomică* ne ajută să lămurim accidentele terapeutice legate de secționarea, perforarea, ruptura, sutura, ciupirea și în general *lezarea vreunui element anatomic important* (artere și vene mari, organe cavitare, ureterul, nervi etc.). În acest scop, este necesar de multe ori să se scoată *organele* în bloc sau să fie lăsate *pe loc* pentru a se putea lămurii bine conexiunile lor.

Corpii străini se depistează tot printr-o cercetare atentă a interstițiilor, a cavităților, ținând cont și de faptul că ele au putut fi deplasate între timp de la locul lor inițial de pătrundere prin mișcările mușchilor striati și netezi, circulație, aspirare, peristaltism și antiperistaltism, secrețiuni și excrețiuni, greutate proprie etc. Cele radioopace sint căutate pe radiografii.

Tot la executarea tehnicii amintesc, *redactarea pe loc a părții descriptive a raportului*. Într-adevăr partea descriptivă a raportului este un proces-verbal care consemnează ce s-a făcut, ce organe au fost examinate, cum arătau ele, ce s-a recoltat și cum etc. Este de fapt cel mai important moment al expertizei: consemnarea competentă a faptelor. fixarea unei situații care nu mai poate fi repetată în aceleași condiții. Este în același timp momentul oarecum controlabil al activității expertului. Persoanele prezente la necropsie — îndeosebi procurorii cu oarecare experiență — își dau seama ce organe au fost examinate, că s-au deschis sau nu cele 3 cavități mari ale corpului, ce s-a recoltat pentru examen complementar etc. *Dictind direct la mașină* partea descriptivă a raportului economisim timp și sistem constrinși la o disciplină a sistemului de examinare (care trebuie să fie complet, multilateral și metodic), care singură garantează înaltul nivel științific al consemnării datelor. A sosit timpul ca metoda utilizată încă în prezent: luarea unor notițe sumare și redactarea definitivă uneori după mai multe zile a raportului (inclusiv a părții descriptive — a procesului-verbal) să dispară din practica sectorului de medicină legală, înlocuindu-se cu dactilografierea pe loc a părții descriptive.

Dacă la autopsie nu au putut fi antrenați specialiști (deci expertiza nu are de la început caracterul unei lucrări medico-legale în comisie) recomandăm ca *medicul legist să se limiteze la consemnarea riguroasă a faptelor*, asigurarea *prelevărilor* și trimerilor pentru examen complementar și în concluziile sale să se pronunțe numai asupra *naturii și cauzei morții*. Astfel prevenim anticipările pripite, concluziile greșite și depășirea atribuțiilor. Medicul legist nu are competența să rezolve singur probleme de diagnostic, tratament și conduită în diverse specialități. Este mai corect și mai prudent ca după efectuarea anchetei de către procuror, cunoscând declarațiile persoanelor interesate, în posesia unor examinări complementare, o *comisie cu participarea specialiștilor* cu prestigiu profesional și moral în ramura respectivă, să răspundă la întrebările privind tratamentul, cauzele și izvoarele accidentului traumatic și delimitarea acestuia de greșelile imputabile.

Criteriile și principiile expertizei, analizei, discuției și concluziilor medico-legale privind accidentele terapeutice.

În caz de reclamații, contra medicilor există o *prezumpție* mai mult sau mai puțin acceptată a *culpei autorului*. Dacă acest lucru nu e valabil în sensul unei păreri preconcepte a anchetatorului asupra vinovăției medicului, este perfect adevărat în sensul că *medicul sau medicii în cauză trebuie să înlăture* (să infirme) *prezumpția*, demonstrând că au procedat în interesul bolnavului, a celei mai bune intenții de ajutor, conform prevederilor științei medicale, mobilizând toate posibilitățile și valorile de care dispun: cunoștințe, practică, îndemnare, condiții materiale (instrumente, medicamente, regim etc.)

Din acest motiv, după cum am arătat mai sus, dacă medicii interesați înțeleg just propriile lor interese vor relata faptele atât în documente, cât și oral (în declarații) fără denaturare, fără modificare, adăugire, omiterea unor fapte esențiale sau schimbări în prezentarea lor cronologică, ci cu un cuvânt *așa cum s-au petrecut în realitate*. Experiența „dosarelor medicale” arată că, orice denaturare și „retușare” a faptelor se răzbună, ducând la contradicții greu de conciliat în cursul expertizei, anchetei și a judecății.

De altfel, prima sarcină a expertului în accidente terapeutice este tocmai de a extrage din dosarul de anchetă (în primul rând din documentele medicale și declarațiile medicilor, personalului sanitar și altor martori) tot materialul factual utilizabil în rezolvarea cazului. A doua operație intelectuală se referă la deosebirea faptelor concrete, dovedite, certe — de păreri, comentarii, presupuneri. Este vorba deci de o *verificare și reconstituire* a întâmplării cât mai apropiată de adevăr. Numai după aceasta se poate trece la *analiza calității activității medicale*, discuții asupra cauzelor accidentului terapeutic produs, aprecieri și concluzii privind existența eventuală a unei greșeli imputabile (culpă).

Acest *diagnostic diferențial*, dintre culpă și accident terapeutic este uneori deosebit de greu de făcut. Iată câteva dintre motivele acestor greutăți:

— aplicarea terapiei raționale presupune un *diagnostic corect* (în care se poate greși de asemenea);

— toate manoperele terapeutice au *indicații și contraindicații*; nu există șablon în terapeutică; tratamentul trebuie *individualizat*;

— majoritatea măsurilor terapeutice depind de anumite *condiții de organizare și funcționare*, care în mod notoriu sînt inegale în diversele localități;

— în orice activitate medicală se interesează momente de *atitudine, de comportament*, cu repercusiuni asupra *atmosferei* în care apare *accidentul*;

— circumstanțele nefavorabile pot să coexiste, alcătuiind chiar un lanț de întâmplări nenorocite. Pentru a ilustra cu un singur exemplu coincidențele nenorocite mă refer la cazul publicat de H. Klinger, în care în urma unei greșeli de tipar dintr-o lucrare științifică, bolnavul tratat pe această bază suferă o vătămare în afara științei medicului (6).

Diferența calitativă însăși dintre accidentul terapeutic (întimplare nenorocită, complicație ce nu poate fi prevăzută și nici prevenită) și greșeala medicală imputabilă (culpă) este estompată în cazurile concrete ale vieții de toate zilele prin *trepte cantitative*. „Magistrații — scrie E. Benedetti — sînt obligați să admită un drept erorii medicale și să o accepte o inevitabilă vamă pe care medicul — și în toată istoria sa, medicina — este nevoit să o plătească în lungul și dificilul drum parcurs” (2).

Este deci recomandabil ca după rezumarea stării de fapte să nu se treacă la concluzii, ci să se intercaleze o *discuție a faptelor*. Cuprinsul acestui capitol al raportului nu poate fi elaborat după un șablon. *Se vor fixa problemele care urmează a fi lămurite* (justețea diagnosticului; indicația terapeutică; doza; alegerea tehnicii; executarea operației; complicațiile ivite etc.), apoi se va arăta la fiecare dacă s-a procedat conform cu știința medicală, în cazul concret. Dacă nu, care sînt motivele unor procedee, atitudini terapeutice sau conduite deosebite. Pentru documentarea discuțiilor se vor folosi date din literatura medicală. Nu o dată medicii în cauză întocmesc bibliografii adecvate. În probleme de amănunt se găsesc desigur contradicții, păreri opuse și în literatură.

Un dicton spune: „*Greșeala se termină acolo unde începe controversa*”. Însăși jurisprudența în cazurile medicale arată că, pentru a fi acționat în justiție și *condamnat* la pedeapsă corecțională trebuie să i se impute medicului *greșeli grave* (culpa lata) neadmise de școlile medicale existente în țara noastră.

Analizei din discuția faptelor îi urmează o *sinteză: concluziile expertizei*. Concluziile vor fi motivate, totuși este bine ca ele să fie formulate *scurt și cit se poate*

de clar. Nici aici nu este bine să ne cramponăm de formule rigide; se va răspunde la întrebările mai deosebite puse în ordonanță. Concluziile se adresează direct oamenilor legii mai puțin versați în probleme de medicină. Din acest motiv, la redactarea părerii comisiei de experți, se va acorda o atenție deosebită ca faptele să apară într-adevăr ca lucruri *sigure, certe* iar *probabilitățile* ca lucruri verosimile care nu pot fi demonstrate cu certitudine. Ambele trebuie la rândul lor deosebite de simplele *posibilități*, versiuni teoretice în esență inutilizabile în probatoriu.

Mai adăugăm că, în practica expertizelor survin și cazuri când singura atitudine științifică și cinstită este de a demonstra în mod argumentat că din datele existente nu se poate trage nici o concluzie științifică (*Quai I., Ander Z., 8*).

Concluziile expertizei au un scop bine definit: furnizarea de argumente științifice pentru *demonstrarea sau excluderea unei legături de cauzalitate* între *moartea* pacientului și o presupusă sau reală *greșală medicală*. Încă Ambroise Paré scria: „*Les Juges décident selon qu'on leur rapporte*”. Acest vechi precept, care constituie un avertisment general asupra responsabilității expertului, doborândește accent deosebit în cauzele medicale.

Cauzele și prevenirea accidentelor terapeutice

Atît știința medicală, cît și știința dreptului se bazează pe *determinism*. Acceptarea determinismului, insucceselor și accidentelor terapeutice ne obligă să căutăm *cauzele și izvoarele lor* care din punct de vedere al expertizei medico-legale își găsesc rădăcina fie în *greșeli medicale* imputabile, fie în circumstanțe și condiții nefavorabile, așa-numitele cazuri *nenorocite*, constituite din factori independenți de voința capacitătea de cunoaștere și prevedere a medicului, adică accidentele terapeutice în sens mai restrîns.

Despre *greșelile medicale* s-au scris multe, există o clasificare destul de detaliată a cauzelor și izvoarelor lor (1), clasificare utilizată cu succes în expertizele medico-legale de acest gen. Pentru a se reține culpa unui medic în legătură cu un insucces terapeutic trebuie demonstrat că, a procedat necorespunzător, greșit, ignorant, superficial, temerar sau neglijent, nesocotind regulile și uzanțele științei medicale. Aceste greșeli grave se previn prin ridicarea nivelului profesional, perfecționarea organizatorică și funcțională a bazei materiale, ridicarea conștiinței medicale la nivelul cerințelor actuale.

Depășind importanța greșelilor medicale imputabile, *accidentul terapeutic* constituie o preocupare pentru toate specialitățile medicale. Majoritatea procedurilor în medicină — scrie H. Mills după ce analizează 1005 cazuri de erori de îngrijire medico-chirurgicală — sînt supuse la capcane și complicații dintre care unele nu pot fi eliminate niciodată în mod complet, totuși cu cît ne dăm mai bine seama de ele le putem diminua (7). Studiul aprofundat al cauzelor și măsurile luate, în consecință, este calea perfecționării științei medicale. Fenomenul biologic, mult prea complicat pentru a putea fi stăpînit pe de-a întregul, oferă noi și noi surprize, dar concomitent apar noi și noi fapte de observație servind progresul medicinei. Cităm din nou pe E. Benedetti: „Eroarea, bine recunoscută și analizată în geneza ei, are forța vitală și constructivă a cunoașterii însăși, iar istoria cunoașterii este și istoria greșelii” (2). Nu este o rușine să înveți din paguba proprie, dar nici din paguba altora. Noi sîntem pentru stimularea *publicării insucceselor* și accidentelor terapeutice bine analizate, de exemplu de genul celor „*Mors in tabula*” preconizate de prof. Th. Burghel (3). În acest domeniu medicina legală poate aduce o contribuție valoroasă, întrucît cazurile de deces trec prin sectorul nostru. Efectul instructiv și educativ al acestor cazuistici, ar putea fi utilizat și în cadrul *conferințelor anatomice* organizate de unele prosecturi. Continuînd această ordine de idei, considerăm că și accidentele terapeutice fără consecințe letale ar putea fi comunicate pentru învățămîntul tuturor.

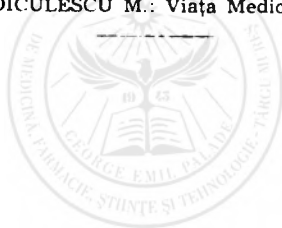
Incheiem referatul amintind pericolele ce țin de ultraspecializarea și tehnizarea medicinei, care acționează în sensul dezumanizării ei, a îndepărtării medicului de bolnav, a pierderii concepției și vederii unitare asupra omului bolnav. Considerăm că nu greșim susținind că, *atmosfera* aceasta care de multe ori ignorează psihologia medicală, favorizează și producerea greșelilor, accidentelor și insucceselor de orice fel. După cum subliniază prof. M. Voiculescu preocupările rețelei noastre sanitare „... vizează perfecționarea continuă a asigurării îngrijirilor curative și profilactice ale populației nu numai pe plan tehnic, dar totodată și pe plan etic în așa fel ca ele să devină expresia cea mai înaltă a solidarității interumane și a dragostei de om” (9).

S-a vorbit puțin și s-a făcut și mai puțin în legătură cu rolul medicinei legale în contextul marilor sarcini ale asistenței medicale curativo-profilactice. I. Quai, Z. Ander, (8). Analiza și studiul accidentelor terapeutice constituie un domeniu comun de activitate a medicinei legale cu cele mai diverse specialități ale medicinei.

Sosit la redacție: 16 februarie 1970.

Bibliografie

1. ANDER Z.: Elemente de deontologie medicală, Ed. Medicală, București, 1965;
2. BENEDETTI E.: Conoscenza ed errore in medicina. Ed. Minerva Medica, Torino, 1959;
3. BURGHELE TH.: Chirurgia (1956), 4, 607;
4. BURGHELE TH.: Chirurgia (1956), 6, 639;
5. Deuxième Congrès International de Morale Médicale, Paris, mai 1966. Ordre National des Médecins;
6. KLINGER H.: Zeitschrift der ärztliche Fortbildung (1961), 50, 783;
7. MILLS H.: J.A.M.A. (1963), 13, 183. 1073;
8. QUAI I., ANDER Z.: Erorile în practica expertizei medico-judiciare, cauzele și prevenirea lor. Manuscris, 1964;
9. VOICULESCU M.: Viața Medicală (1967), XIV, 15



PROBLEME DE FARMACIE

Disciplina de tehnică farmaceutică (cond.: conf. Z. Hanko) și Disciplina de microbiologie (cond.: prof. dr. I. László, doctor în medicină) ale I.M.F. Tîrgu Mureș

STUDIUL INCOMPATIBILITĂȚII BORATULUI FENILMERCURIC CU UNELE HALOGENURI

L. *Ádám*, Zamfira *Csath Stinzel*, dr. L. *Domokos*

Boratul fenilmercuric a fost introdus în practica medicală încă în anul 1941, ca substanță dezinfectantă, succedaneu al preparatelor cu iod (19). H. W. *Hind* (4) în 1947 preconizează acest preparat ca agent conservant pentru colire, apoi pentru soluții parenterale. Farmacopeea britanică din anul 1948 permite utilizarea nitratului fenil mercuric în concentrație de 0,002 % la prepararea soluțiilor injectabile. Farmacopeea cehoslovacă ed. II (1954) prescrie conservarea colirelor cu borat fenilmercuric. În ultimii 10—12 ani au apărut o serie de lucrări (1—18) în care se arată calitățile antibacteriene și fungicide remarcabile ale acestui preparat și se propune utilizarea lui pe scară tot mai largă, în special la soluțiile oftalmice. Ca urmare a acestor rezultate, boratul fenilmercuric a fost oficializat și în Farmacopeea Română ed. VIII și figurează în formula mai multor soluții oftalmice.

Din punct de vedere chimic nu este o substanță unitară, fiind un amestec de borat fenilmercuric (C_6H_5HgOBO) și hidroxifenilmercuric (C_6H_5HgOH). Concentrațiile în care se folosește variază între 0,01 % (1:10.000) și 0,0005 % (1:200.000). În farmacopeea noastră concentrația maximă în care figurează este de 0,004 % (1:25.000), iar cea minimă este de 0,001 % (1:100.000). După cercetările lui *Ionescu Stoian* și colab. (5), în aceste concentrații, boratul fenilmercuric asigură sterilizarea colirelor în decurs de 1 oră, condiție impusă de Suplimentul F. R. ed. VIII.

Pe lângă proprietățile avantajoase ale boratului fenilmercuric se cunosc și câteva deficiențe: fiind o substanță cu caracter cationic, este mai activă în mediu alcalin sau slab neutru decît în mediu acid, este incompatibilă cu substanțe anionice și reducătoare. În prezența clorurilor, bromurilor, iodurilor se formează halogenuri fenilmercurice cu o solubilitate foarte redusă în apă.

Din punct de vedere practic această ultimă incompatibilitate are o mare importanță mai ales la colire. Majoritatea soluțiilor oftalmice fiind izotonizate cu clorură de sodiu și conservate cu borat fenilmercuric, se pune problema dacă cu timpul nu formează precipitat, sau dacă în prezența clorurilor — chiar dacă nu apare precipitat — nu este diminuată acțiunea antimicrobiană. S-a semnalat (10) că boratul fenilmercuric precipită în prezența unor cantități foarte mici de bromhidrați de alcaloizi sau ioduri. Datele din literatură (10, 18) nu sînt concludente privind limitele de concentrații pînă la care nu se precipită halogenurile fenilmercurice, iar referitor la problema în ce măsură influențează halogenurile acțiunea antimicrobiană a boratului fenilmercuric nu am găsit date. Pentru a contribui la elucidarea acestor probleme ne-am propus determinarea cantităților minime de halogenuri care formează precipitat cu boratul fenilmercuric, precum și urmărirea efectului diferitelor cantități de cloruri, bromuri, ioduri asupra activității antimicrobiene a acestei substanțe

Partea experimentală

1. *Determinarea limitelor concentrației halogenurilor până la care nu apare precipitat într-o soluție de 0,004 % borat fenilmercuric.* S-au adăugat cantități crescînde — începînd de la 0,00001 % — halogenuri la soluții de 0,004 % borat fenilmercuric și astfel s-au determinat concentrațiile minime de ioni de clor brom și iod care formează precipitat imediat sau în timp. S-au folosit săruri de producție indigenă de calitate „p.a.” și borat fenilmercuric livrat de firma Fluka calitatea „purum”. Rezultatele obținute sînt prezente în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1

Concentrațiile minime de halogenuri la care se formează precipitat într-o soluție de 0,004 % borat fenilmercuric

Sarea folosită	Concentrațiile minime de Cl ⁻ , Br ⁻ , I ⁻ (în %), la care apare precipitat		
	la preparare	după 3 ore	după 3 zile
NaCl	>5,00	3,50	3,00
KCl	>5,00	>5,00	>5,00
CaCl ₂	>5,00	3,50	3,50
NaBr	0,001	0,001	0,001
NaI	0,0001	0,00001	0,00001

Din datele cuprinse în tabel reiese că, în concentrații sub 3 % Cl⁻, clorurile nu precipită nici în timp, pe cînd cu bromura se formează o opalescență deja la concentrația de 0,001 % Br⁻, iar cu iodura chiar la o concentrație foarte redusă (0,0001 % la preparare și 0,00001 % după 3 ore) de ioni I⁻ apare o opalescență.

2. *Studiul influenței halogenurilor asupra activității antimicrobiene a soluțiilor de borat fenilmercuric.* Indiferent de faptul că s-a format precipitat sau nu, soluțiile de 0,004 % borat fenilmercuric care conțineau diferite cantități de halogenuri au fost studiate microbiologic, pentru a determina în ce măsură este influențată activitatea antimicrobiană a soluțiilor.

Pentru determinările microbiologice s-a folosit o metodă difuziometrică în cutii Petri, care se bazează pe determinarea activității antimicrobiene a probelor cu ajutorul unei „drepte de inhibiție (regresie)”, întocmită cu 5 diluții din soluția standard (24).

Ca standard s-au folosit soluții de borat fenilmercuric de 1,8—2,7 — 4,0 — 6,0 — 9,0 mg % (soluțiile a—b—c—d și e). S-au folosit mediile de cultură nr. IV (stratul inferior) și nr. VII (stratul superior, în care s-au suspendat culturile de microorganism test) prescrise de F. R. VIII. Microorganismul test a fost *Bacillus subtilis* nr. 2589. Pe mediile de cultură solidificate s-au aplicat la distanțe egale 6 rondoale de hîrtie de filtru de 10 mm diametru și în centrul cutiei Petri s-a mai pus a 7-ea rondelă.

Pentru întocmirea dreptei de inhibiție s-au folosit 12 cutii Petri, grupate în 4 serii de cîte 3 cutii. În fiecare serie pe 3 rondoale s-a aplicat cîte 0,01 ml soluție standard „c” și alternativ pe celelalte 3 rondoale o altă soluție standard în aceeași cantitate, iar pe rondela din mijloc apă distilată. Probele conținînd pe lîngă 0,004 % borat fenilmercuric și diferite cantități de halogenuri, s-au aplicat pe cîte 3 rondoale în 3 cutii Petri și alternativ pe celelalte 3 rondoale

s-a pus sol. standard „c” (0,004 % borat fenilmercuric). Pe rondela din mijloc s-a pipetat soluție de halogenură fără borat fenilmercuric.

După 20 de ore de incubare, s-au măsurat diametrele zonelor de inhibiție și s-au calculat mediile aritmetice. După efectuarea corecțiilor respective (24), media diametrelor zonelor de inhibiție produse de cele 5 soluții standard au fost trecute într-un sistem de coordonate. În care pe abscisă era reprezentat logaritmul concentrației soluțiilor, iar pe ordonată diametrul zonelor de inhibiție. Prin punctele obținute s-a tras o dreaptă, cu ajutorul căreia s-a controlat linearitatea răspunsurilor, apoi s-a calculat coeficientul de regresione (înclinația dreptei) prin următoarea formulă:

$$b = \frac{Y_e - Y_a}{X_e - X_a} \text{ unde}$$

Y_e = media diametrelor zonelor de inhibiție produse de soluția standard „e” (concentrația maximă)

Y_a = media diametrelor zonelor de inhibiție produse de soluția standard „a” (concentrația minimă)

X_e = logaritmul concentrației soluției standard „e”

X_a = logaritmul concentrației soluției standard „a”

Cu ajutorul coeficientului de regresione, folosind formula de mai jos, s-a determinat activitatea probelor, exprimată în mg și în % borat fenilmercuric.

$$M = \text{num. log.} \frac{Y_p - \bar{Y}_c}{b} + \log R$$

M = activitatea probei în mg borat fenilmercuric

Y_p = media diametrelor zonelor de inhibiție produse de probă

Y_c = media diametrelor zonelor de inhibiție produse de soluția standard „c”
 b = coeficientul de regresione

R = concentrația soluției standard „c” în mg %

Rezultatele obținute sînt prezentate în tabelele nr. 2 și 3, în care lângă media diametrelor zonelor de inhibiție am trecut și valoarea abaterii standard.

Din tabelul nr. 2 reiese că, clorurile nu reduc activitatea boratului fenilmercuric, ci din contra, se pare că la anumite concentrații intensifică încă efectul antimicrobian. Ținînd însă cont de limitele de eroare, aceste diferențe de activitate nu sînt semnificative.

În cazul prezenței bromurii de sodiu (tabelul nr. 3) se poate observa o diminuare netă a activității acesteia, pînă la concentrația de 1,5 % Br^- , după care activitatea se apropie de cea inițială.

Datele prezentate în tabelul nr. 3 arată că și în cazul asocierii boratului fenilmercuric cu iodura de sodiu efectul antimicrobian este mult mai redus însă peste o anumită concentrație efectul se intensifică.

Aparenta intensificare a efectului peste anumite concentrații de bromuri și ioduri — desigur — se datorește faptului că se creează condiții nefavorabile pentru dezvoltarea microorganismului. Trebuie însă menționat că, soluțiile de bromură și iodură de sodiu, fără borat fenilmercuric, în concentrațiile folosite, n-au avut nici o dată efect inhibant asupra proliferării microorganismului test.

Tabelul nr. 2
 Activitatea antimicrobiană a soluțiilor de borat fenilmercuric 0,004 %
 în prezența diferitelor cantități de cloruri

Conc. în Cl- (%)	Sarea folosită	Media diam. zon. de inhib (mm)		Coef. de regres.	Activitatea prob.	
		probă	sol stand. „c”		mg BFM	% BFM
0,001	NaCl	16,70±1,20	16,18±0,62	14,0	4,26	106,5
0,010	..	17,11±0,89	16,18±0,62	14,0	4,66	116,5
0,100	..	19,26±0,85	18,74±0,60	15,8	4,31	107,7
0,500	..	17,26±1,08	16,83±0,34	14,9	4,27	106,7
1,000	..	15,33±1,38	14,78±0,12	12,5	4,39	109,7
1,500	..	14,63±0,44	14,78±0,12	12,5	3,89	97,2
2,000	..	16,68±1,27	16,83±0,34	14,9	3,91	97,7
2,500	..	14,24±0,73	14,78±0,12	12,5	3,62	90,2
3,000	..	14,76±0,57	14,78±0,12	12,5	4,00	100,0
0,001	KCl	18,55±1,34	18,74±0,68	15,8	3,89	97,5
0,010	..	18,90±0,87	18,74±0,68	15,8	4,09	102,2
0,100	..	19,43±1,58	18,74±0,68	15,8	4,42	110,5
0,500	..	19,48±0,98	18,74±0,63	15,8	4,46	111,5
1,000	..	15,94±0,48	15,04±0,35	12,7	4,71	117,7
1,500	..	16,76±0,92	16,83±0,34	14,9	3,96	99,0
2,500	..	16,49±1,20	16,83±0,34	14,9	3,80	95,0
2,500	..	16,48±0,66	16,43±0,45	14,5	4,03	100,3
0,500	CaCl ₂	16,81±0,59	16,43±0,45	14,5	4,25	106,2
1,000	..	15,74±1,15	15,04±0,35	12,7	4,54	113,5
1,500	..	15,44±0,93	15,04±0,35	12,7	4,30	107,7
2,000	..	16,61±0,76	16,83±0,34	14,9	3,88	97,0
2,500	..	17,07±1,24	16,43±0,45	14,5	4,43	110,7

Tabelul nr. 3
 Activitatea antimicrobiană a soluțiilor de borat fenilmercuric 0,004 %
 în prezența diferitelor cantități de bromuri sau ioduri

Conc. în Br- sau J- (%)	Sarea folosită	Media diam. zon. de inhib (mm)		Coef. de regres.	Activitatea prob.	
		probă	sol stand. „c”		mg BFM	% BFM
0,001	NaBr	15,28±0,83	16,38±0,62	14,3	3,35	83,7
0,010	..	13,90±0,68	16,38±0,62	14,3	2,68	67,0
0,100	..	12,47±0,35	16,38±0,62	14,3	2,13	54,2
0,500	..	13,77±1,17	16,38±0,62	14,3	2,63	65,7
1,000	..	14,14±0,73	15,51±0,38	13,1	3,15	78,7
1,500	..	15,21±0,96	16,38±0,62	14,3	3,31	82,7
2,000	..	14,17±1,26	14,21±0,57	11,6	3,97	99,2
0,001	NaI	17,66±1,35	18,98±0,71	16,0	3,31	82,7
0,010	..	10,48±0,83	14,21±0,57	11,6	1,84	46,0
0,100	..	11,28±0,78	14,21±0,57	11,6	2,24	56,0
0,500	..	14,53±0,75	18,98±0,71	16,0	2,11	52,7
1,000	..	15,88±1,38	18,98±0,71	16,0	2,56	64,0
1,500	..	13,42±1,10	14,20±0,57	11,6	3,42	85,5
2,000	..	17,22±1,06	15,51±0,38	13,1	5,41	135,2

Concluzii

1. Clorurile pînă la concentrația de 3,0 % Cl⁻, nu formează precipitat într-o soluție de 0,004 % borat fenilmercuric și nu au nici un efect semnificativ asupra activității antimicrobiene a acestei soluții.

2. Bromurile, iodurile, chiar și în concentrații foarte mici, formează halogenuri fenilmercurice, practic insolubile în soluții de 0,004% borat fenilmercuric, efectul antimicrobian fiind redus considerabil.

Sosit la redacție: 20 martie 1970.

Bibliografie

1. ARGINTEANU M. și colab.: Practica Farmaceutică (1968), 1, 1, 61; 2. BOGS U.: Die Pharmazie (1960), 15, 603; 3. GUBITZ H.: Dtsch. Apoth. Ztg. (1966) 106, 1282, 1324; 4. HIND H. W., GOYAN: J. Amer. Pharm. Ass. Sc. Ed. (1947), 36, 33, cit. Kedvessy (6); 5. IONESCU STOIAN P. și colab.: Farmacia (1967), 15, 137; 6. KEDVESSY GY., SZEPESSI A.: Acta Pharm. Hung. (1955), 25, 206; 7. KEDVESSY GY., BOGNAR SZ.: Pharm. Z-halle (1958), 97, 573; Acta Pharm. Hung. (1957), 27, 137.
8. KEDVESSY GY.: Gyógyszerészet (1958), 2, 63; 9. KEDVESSY GY.: Pharm. Z-halle (1961), 100, 109; 10. KEDVESSY GY., KATA M.: Gyógyszerészet (1962), 6, 135; 11. KEDVESSY GY. și colab.: Gyógyszerészet (1964), 8, 214; 12. KOHN S. R., GERSHEN FELD I., BARR M.: J. Pharm. Sciences (1963), 52, 967; 13. NEUHAUS H. J., KNY L., RICHTER J.: Die Pharmazie (1966), 21, 37; 14. NEUWALD F.: Dtsch. Apoth. Ztg. (1964), 104, 653; 15. NEUWALD F., SOEHERING K., KLINGMÜLLER O.: Arch. Pharm. (1959), 292, 101; 16. SOEHERING K., KLINGMÜLLER O., NEUWALD F.: Arzneimittel Forsch. (1959), 9, 349; 17. SPEISER P.: Pharm. Acta Helv. (1968), 43, 193; 18. STEIGER K.: Pharm. Acta Helv. (1950), 25, 107; cit. KEDVESSY (10); 19. WYSS-CHODAT F., FEHR A., VETTER H.: Merks Jahrsbericht (1941), 55, 218; cit. NEUHAUS (13); 20. Farmacopeea Română Ed. VIII, 1965; 21. Farmacopeea Română Ed. VIII, Supliment 1968; 22. British Pharmacopoea, 1948; 23. Pharmacopoea Bohemoslovenica Ed II., 1954; 24. Pharmacopoea Hungarica, Ed. VI I. 1967.

Disciplina de tehnică farmaceutică (cond.: conf. Z. Hanko) a I.M.F. și Laboratorul de microbiologie a Spitalului unificat (cond.: dr. I. Biró, medic primar) din Tîrgu Mureș

STUDIUL EFICACITĂȚII CONSERVANȚILOR (DERIVAȚI AI ACIDULUI P. HIDROXIBENZOIC) ÎN FORME FARMACEUTICE LICHIDE

Eva Szánthó, Emanuela Pețeanu, G. Horváth

Pericolul de infectare cu microorganisme a soluțiilor apoase preparate în condițiile farmaciei este practic de neînlăturat (1). Cazul soluțiilor dotate cu proprietăți de distrugere a germenilor, datorită substanțelor active pe care le conțin, este relativ rar și procentual se pierde în marea masă a soluțiilor la care este absolut indispensabilă conservarea prin microbicizi.

Eficacitatea conservanților este mult influențată de o serie de factori. Un loc important este deținut de forma farmaceutică și de proprietățile substanțelor active sau adjuvante cu care se găsesc asociate. Acestea, în anumite cazuri posedă o activitate antimicrobiană proprie, sau imprimă condiții osmotice nefavorabile dezvoltării germenilor, datorită concentrațiilor mari, în alte cazuri sint sau pot deveni în urma degradării surse de energie pentru microorganisme, ori interacționînd cu conservanții le micșorează activitatea (2, 3, 4, 5).

Material și metodă

Scopul lucrării de față a fost de a verifica eficacitatea parahidroxibenzoatului de metil și a combinației acestuia cu parahidroxibenzoat de propil în unele forme farmaceutice lichide în care F. R. VIII preconizează adăugarea lui cu rol conservant.

Formulele experimentate au fost:

I. Soluții extractive apoase

1. Decoctum radicis Althaeae 3/100
2. Decoctum radicis Primulae 3/100
3. Infusum radicis Ipecacuanhae 0.5/100

II. Mucilagii

1. Mucilago gummi arabici
2. Mucilago gummi arabici dilutus

III. Siropuri

1. Sirupus citri
2. Sirupus kaliiguaiacolsulfonici

Toate aceste forme medicamentoase sînt mai greu de conservat în timp, susceptibilitatea lor la alterări este mărită de prezența substanțelor mucilaginoase, proteice sau hidrocarbonate pe care le conțin (6). Probele au fost infestate cu o suspensie titrală de *Saccharomyces cerevisiae*, evoluția dezvoltării germeilor în timp fiind urmărită prin însămînțări pe mediul Sabouraud, imediat după preparare sau după anumite perioade de conservare (1, 7, 14 zile) la temperatura camerei. S-a evaluat numărul de colonii apărute pe o placă, după o incubare de 24 de ore la 28° C. Pentru fiecare preparat au fost comparate cîte trei probe și anume:

- a) — proba martor (neconservată),
- b) — proba conservată cu 0,1 % Nipagin M.
- c) — proba conservată cu 0,1 % Nipacombin (0,06 % Nipagin M+0,04 % Nipasol).

I. În soluțiile extractive apoase, numărul germeilor crește vertiginos chiar după 24 de ore de la infestare; alterarea lor vizibilă și cu ochiul liber, se traduce prin apariția de tulburări și filamente.

Nipaginul, deși micșorează înmulțirea germeilor, nu conferă o conservabilitate corespunzătoare nici în cazul cînd este adăugat sub formă de Nipacombin. Eficacitatea cea mai marcată a Nipaginului asociat cu Nipasol se observă în cazul infuziei de Ipeca, singura care devine sterilă la scurt timp de la infestare.

Tabelul și graficul nr. 1 cuprind rezultatele experimentărilor.

Tabelul nr. 1

Forma farmaceutică	Conservant ‰	Nr. colonii ‰			
		la infestare	după 1 zi	după 7 zile	după 14 zile
Decoctum radicis Althaeae	—	100	×	×	×
3 %	Nipagin 0,10	100	129,9	×	×
	Nipacombin 0,10	100	95,0	91	83,1
Decoctum Primulae	—	100	141	×	×
3 %	Nipagin 0,10	100	105	180	×
	Nipacombin 0,10	100	95	136	×
Infusum radicis Ipecacuanhae	—	100	185	×	×
0,5 %	Nipagin 0,10	100	106	6,5	0
	Nipacombin 0,10 ‰	100	64,8	4,8	0

X = colonii nenumărabile

0 = steril

EVA SZANTHO ȘI COLAB : STUDIUL EFICACITĂȚII CONSERVANȚILOR
(DERIVAȚI AI ACIDULUI P. HIDROXIBENZOIC) ÎN FORME FARMACEUTICE
LICHIDE

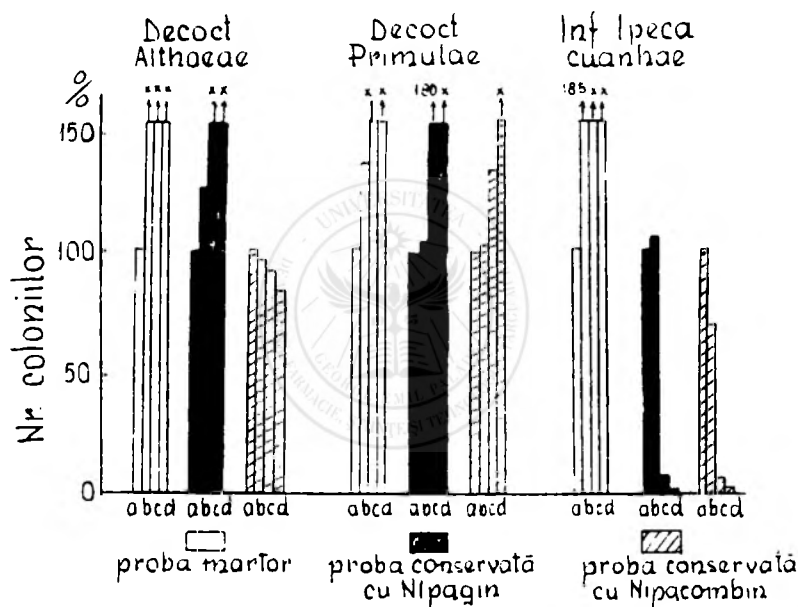


Fig. nr. 1: a = Nr. colonii la infestare
b = Nr. colonii după 24 de ore
c = Nr. colonii după 7 zile
d = Nr. colonii după 14 zile

EVA SZANTHÓ ȘI COLAB.: STUDIUL EFICACITĂȚII CONSERVANȚILOR
(DERIVAȚI AI ACIDULUI P. HIDROXIBENZOIC) ÎN FORME FARMACEUTICE
LICHIDE

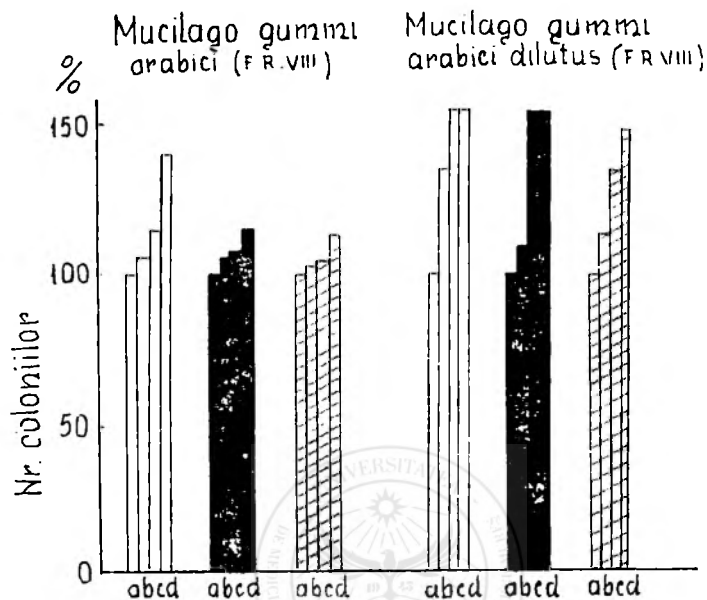


Fig. nr. 2

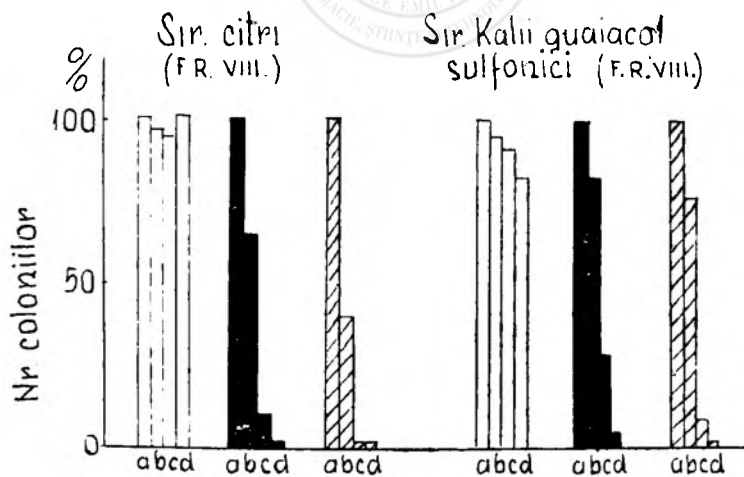


Fig. nr. 3

II. Pentru urmărirea efectului conservant al Nipaginului asupra formelor farmaceutice cu mucilagi am ales mucilagiul de gumă arabică oficial din farmacopee, precum și forma diluată a acestui (Julep gumos).

Rezultatele exprimate în tabelul și graficul nr. 2, arată o creștere în timp a numărului germeilor, mai marcată în cazul probelor diluate.

Tabelul nr. 2

Forma farmaceutică	Conservant %	Nr. colonii %			
		la infestare	după 1 zi	după 7 zile	după 14 zile
Mucilago gumi arabici F. R. VIII	—	100	107,0	121,4	145
	Nipagin M 0,10 %	100	105,4	107,1	117
	Nipacombin 0,10 %	100	102,0	104,9	113
Mucilago gumi arabici dilutus F. R. VIII	—	100	138	×	×
	Nipagin M 0,03 %	100	110	178	×
	Nipacombin 0,03 %	100	115	137	154

Nipaginul M singur sau sub formă de Nipacombin, are o oarecare influență asupra evoluției contaminării, mai ales în cazul mucilagiilor concentrate când duc la oarecare stagnare, dar în nici unul din cazuri nu determină o reducere a numărului germeilor infestanți.

III. Într-o lucrare anterioară (7) studiind influența diferiților conservanți asupra evoluției contaminării cu diverși germeni a siropurilor de concentrații variate, am arătat că siropul simplu F. R. VIII — conservat cu Nipagin M sau Nipacombin devine steril începând cu a 7-a zi de la infestare.

Ulterior, am constatat o situație asemănătoare la siropurile medicamentose cercetate (Sir. citri, kalii guaiacolsulfonici) infestate cu Saccharomyces. Se remarcă faptul că, acțiunea conservantă a parabenului este mai intensă în siropul de lămâie, față de cel de tiocol, de asemenea eficacitatea amestecului de Nipagin M — Nipasol este superioară Nipaginului pur.

Tabelul și graficul nr. 3 redau influența Nipaginului și a Nipacombinului asupra germeilor introduși în siropul de tiocol și lămâie.

Tabelul nr. 3

Forma farmaceutică	Conservant %	Nr. colonii %			
		la infestare	după 1 zi	după 7 zile	după 14 zile
Sirupus citri (F. R. VIII)	—	100	96,4	94,68	100,8
	Nipagin 0,10	100	68,6	8,11	0
	Nipacombin 0,10	100	36,1	0	0
Sirupus Kalii guaiacol-sulfonici (F. R. VIII)	—	100	95	90,7	83,6
	Nipagin 0,10	100	83,4	29,6	4,2
	Nipacombin 0,10	100	74	7,4	0

Concluzii

Eficacitatea conservanților depinde în mare măsură de forma farmaceutică la care au fost adăugați.

Parabenii, în concentrațiile experimentate, nu conferă o conservare corespunzătoare mucilagiilor diluate și soluțiilor extractive (cu excepția infuziei de ipeca), în schimb dau rezultate satisfăcătoare în cazul siropurilor medicamentoase oficinale.

Activitatea antifungică a Nipaginului crește în amestec cu Nipasolul (6:4).

Sosit la redacție: 20 martie 1970.

Bibliografie

1. MARĂȘOIU GH., STANCIU N., CRUCEANU J.: Probleme de practică farmaceutică, Ed. Med. București, 1964, 116. 2. HESS H., SPEISER P.: J. Pharm. Pharmacol. (1959), 11, 650; 3. SPEISER P.: Pharm. Acta Helv. (1968), 43, 4, 193; 4. PARKER M. S. BARNES M. T., BRADLEY J.: J. Pharm. Pharmacol. (1966), 1/8, (Supl. 103); 5. INDIES J.: J. Pharm. Sci. (1962), 51, 261; 6. STĂNESCU V., SAVO-POL E.: Substanțe auxiliare farmaceutice. Ed. Med., București, 1969; 7. PETEANU E., SZÁNTÓ E., HORVÁTH G.: Lucrare prezentată la ședință U.S.S.M. Tirgu Mureș, la 26 februarie 1970.

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

MODIFICĂRI FIZICE ALE ACETATULUI DE HIDROCORTIZON ÎN DIFERITE BAZE DE UNGUENT *

Adriana Popovici, I. Fiuți

Forma fizică a corticosteroizilor constituie unul din factorii importanți pentru asigurarea stabilității în cursul perioadei de valabilitate, în special pentru unele forme farmaceutice ca: soluțiile parenterale, soluțiile oftalmice, aerosolii și unguentele (1, 3, 4, 6, 7, 14, 15). Eficacitatea clinică a acetatului de hidrocortizon este dependentă de mărimea particulelor, motiv pentru care în administrarea topică sau parenterală se utilizează pulberea micronizată (3, 7, 21).

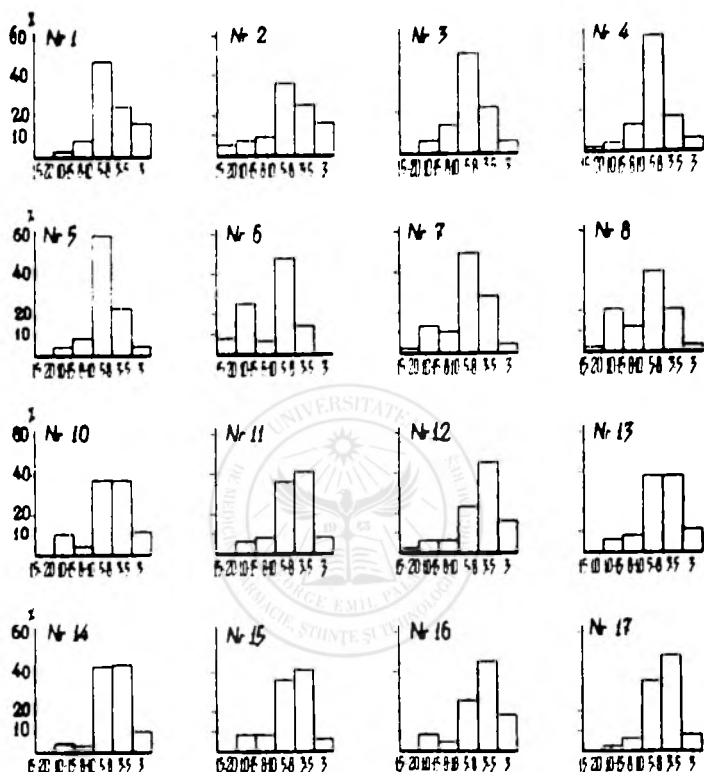
Deși, fără tendință spre polimorfism, existind sub o singură formă cristalină se constată, în timp, o creștere a cristalelor de acetat de hidrocortizon, ceea ce a determinat introducerea probei de pasaj prin acul de seringă nr 16 la efectuarea controlului calității unor preparate farmaceutice lichide (5, 12, 14, 20). Obiectivul acestei lucrări a fost cercetarea modificării formei sau mărimii acestor cristale în timp, din baze diferite de unguent.

Material și metodă

S-a utilizat acetat de hidrocortizon, de calitate conform B.P.C. (21), care s-a inclus prin suspendare în concentrație de 1% în 16 baze de unguent cu următoarea

* Lucrare prezentată la ședința de comunicări U.S.S.M., Filiala Tirgu Mureș, la 6 iunie 1969.

ADRIANA POPOVICI, I. FŪZI: MODIFICĂRI FIZICE ALE ACETATULUI
DE HIDROCORTIZON ÎN DIFERITE BAZE DE UNGUENT



REPREZENTAREA REPARTIȚIEI PROCENTUALE
A DIAMETRULUI MEDIU AL CRISTALELOR DE ACETAT
DE HIDROCORTIZON LA PREPARARE DIN BAZE DE

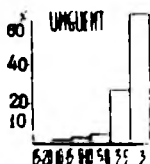
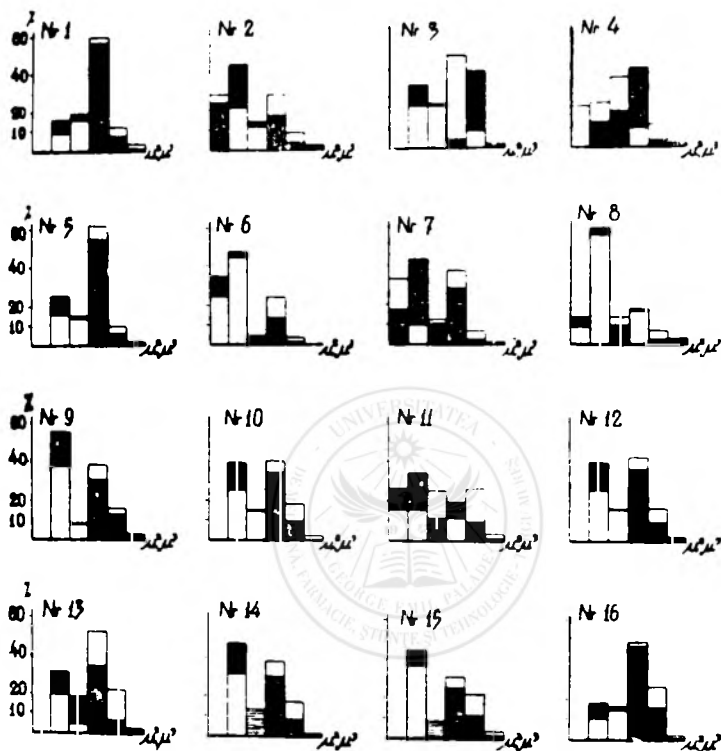


Fig. nr. 1

ADRIANA POPOVICI, I. FUZI: MODIFICĂRI FIZICE ALE ACETATULUI
DE HIDROCORTIZON ÎN DIFERITE BAZE DE UNGUENT



REPREZENTAREA SUPRAFETEI SI VOLUMULUI
CRISTALELOR DE ACETAT DE HIDROCORTIZON
LA PREPARARE DIN BAZE DE UNGUENT

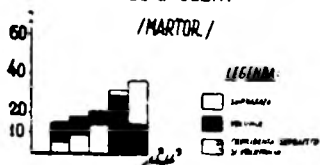


Fig. nr. 2

structură: 1. Bază emulsifiantă U/A cu laurilsulfat de sodiu, hidratată 60 %; 2. Bază emulsifiantă U/A cu ceară Lanette, hidratată 73 %; 3. Bază emulsifiantă U/A cu tween 80, hidratată 45 %; 4. Polioxietilengel cu monostearat de gliceril și vaselină; 5. Bază emulsifiantă A/U cu emulgin, hidratată 33 %; 6. Polioxietilengel cu laurilsulfat de sodiu și propilenglicol; 7. Bază emulsifiantă U/A anionică, hidratată 20 %; 8. Polioxietilengel cu span 40, hidratat 9 %; 9. Bază emulsifiantă U/A cu tween 80, hidratată 36 %; 10. Bază emulsifiantă U/A cu ceară Lanette, hidratată 60 %; 11. Gel de hidrocarburi cu 1 % colesterol; 12. Bază emulsifiantă U/A cu emulgator cu alcool cetostearilic emulsifiant, hidratat 60 %; 13. Silicongel; 14. Hidrogel de bentonită 10 % cu lipogeluri, hidratat 57 %; 15. Gel cu stearat de trietanolamină, hidratat 60 %; 16. Lipogel. Unguentele au fost stocate la temperatura camerei (24°C) în cutii de aminoplast, protejate de lumină, timp de 15 luni.

Variația dimensiunii cristalelor de acetat de hidrocortizon din bazele de unguent a fost urmărită prin metoda micrometrică, iar valorile diametrelor medii obținute au fost prelucrate statistic cu testul Student (tabelul nr. 1, figura nr. 1). Reprezentarea procentuală a suprafeței și volumului acestor cristale în funcție de frecvența diametrelor medii minime și maxime din fiecare bază, comparativ cu pulbera micronizată considerată ca martor, este redată în diagramele 1—16 din fig. nr. 2. Paralel s-au executat microfotografiile din toate bazele cercetate.

Tabelul nr. 1*

Variația diametrului mediu al cristalelor de acetat de hidrocortizon, după 15 luni de conservare în diferite baze de unguent

Baza de unguent	Diametrul mediu după 15 luni în micrometri $\mu \pm \delta$	$e x$	t_c	t_t
Nr. 1	5,50±2,31	±0,32	7,73	2,58
Nr. 2	6,50±3,63	±0,50	6,90	2,58
Nr. 3	6,39±2,45	±0,35	9,51	2,58
Nr. 4	6,55±2,47	±0,34	10,22	2,58
Nr. 5	6,41±1,18	±0,28	11,40	2,58
Nr. 6	8,46±3,66	±0,50	10,70	2,58
Nr. 7	6,86±2,84	±0,41	9,20	2,58
Nr. 8	7,39±3,07	±0,42	10,20	2,58
Nr. 9	5,77±2,86	±0,41	6,70	2,58
Nr. 10	5,77±2,60	±0,37	7,40	2,58
Nr. 11	5,54±3,00	±0,43	5,90	2,58
Nr. 12	5,75±2,39	±0,34	7,70	2,58
Nr. 13	5,33±1,96	±0,28	7,90	2,58
Nr. 14	5,52±2,39	±0,35	7,10	2,58
Nr. 15	5,46±2,68	±0,38	6,30	2,58
Nr. 16	5,25±1,84	±0,26	8,20	2,58
Martor	2,87±1,71	±0,12	0,015	2,85

* $q = 0,01$ $p = 99 \%$
 $e x$ = eroarea mediei aritmetice,
 t_c = t calculat,
 t_t = t tabelă.

p = probabilitate.
 δ = deviația standard,
 q = prag de semnificație.

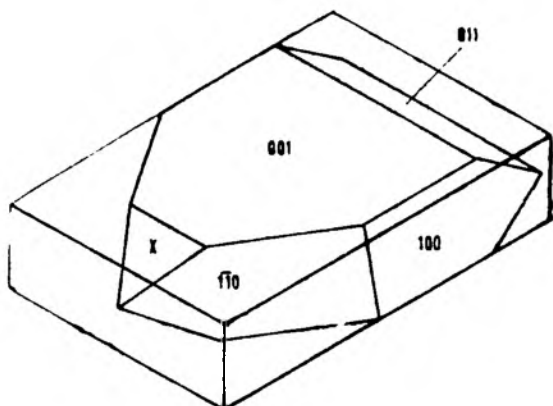


Fig. nr. 3.: Cristal de acetat de hidrocortizon în proiecție izometrică. Fața 031 nu este vizibilă la cristale mici, iar fața 110 este absentă de cele mai multe ori. Fața X nu este descrisă de SHELL.

Discuția rezultatelor

Comparativ cu dimensiunea inițială a pulberii micronizate de acetat de hidrocortizon ($2,87 \pm 1,71$ microni), se constată după 15 luni de conservare o modificare a dimensiunii cristalelor, în sensul unei tendințe de creștere a lor, în măsură diferită, în funcție de natura bazei de unguent, după cum urmează: modificări mai mici (creșteri de 1,5—2 ori) se constată în cazul asocierii cu lipogeluri (baza nr. 11 și 16), silicongeluri și gel de stearat de trietanolanină (baza nr. 13 și 15) și prin asociere în hidrogeluri pe bază de bentonită și unele baze hidrofile cu ceară Lanette (bazele nr. 1, 14, 10).

Stabilirea fizică este mult mai redusă prin asociere cu polixietilengeluri (bazele nr. 4, 6, 8), în care se produce o mărire a diametrului mediu al cristalelor de acetat de hidrocortizon de 2,5—3 ori. Aceste schimbări se reflectă evident prin mărirea proporției de particule cu diametru mediu maxim (între 5—10 microni), comparativ cu pulberea micronizată adăugată inițial la care predominau particulele cu un diametru mediu pînă la 3 microni. Consecința practică a acestui fenomen care se manifestă prin mărirea sau aglomerarea cristalelor, constă în micșorarea suprafeței de contact și a volumului cristalelor cu dimensiuni mici, care sînt mai eficiente terapeutic și o mărire a suprafeței și volumului cristalelor cu dimensiuni mai mari (fig. nr. 2). Acest fenomen fizic, intensificîndu-se în timp, duce la scăderea eficacității terapeutice și a stabilității unguentelor (9, 10, 16, 17, 18).

Descrierea cristalografică a acetatului de hidrocortizon, aparține lui Shell (2) care a relevat prin proiecție izometrică microscopică structura sa prismatică rectangulară, a cărei suprafață a fost determinată de Michaels. Cristalele fragmentate în urma micronizării, denumite cristale metastabile, avînd suprafața alcătuită din fațete de dimensiuni diferite, prezintă energii de suprafață inegale, dependent de mărimea acestor fațete. Introduse în solvenți (bazele de unguent cu polietilenglicol, propilenglicol) vor crea în jurul lor o soluție suprasaturată, în care va exista

tendința continuării cristalizării pînă la întregirea cristalului, deci a formei stabile (17, 19).

Bazele de unguent cu agenți tensioactivi neionici sau anionici formează un film suficient de durabil în jurul particulelor suspendate pentru a împiedica creșterea mai accentuată a cristalelor. Din acest motiv, la bazele hidrofile în compoziția cărora intră acești agenți tensioactivi, deși prezintă un grad de hidratare avansat, diametrul mediu al cristalelor nu s-a modificat semnificativ.

Deoarece cele mai mici modificări s-au petrecut la bazele nehidratate (bazele nr. 11, 13, 16), reiese că gradul avansat de hidratare influențează negativ stabilitatea fizică a acetatului de hidrocortizon. Putem aprecia însă că formele farmaceutice semisolide, datorită viscozității ridicate a gelului, nu reproduc cu aceeași viteză și intensitate modificările care se semnalează în formele farmaceutice lichide cu acetat de hidrocortizon.

Concluzii

1. Stabilitatea fizică a acetatului de hidrocortizon micronizat, după 15 luni de conservare în diferite baze de unguent, este mai mare în: lipogeluri, sili-congeluri, hidrogeluri și baze hidrofile cu ceară Lanette. Cristalele metastabile au o tendință de creștere mai accentuată în polioxietilengeluri (2,5—3 ori).

2. Gradul avansat de hidratare al bazelor de unguent influențează negativ stabilitatea fizică.

3. Prezența unor agenți tensioactivi (neionici, anionici) favorizează formarea unui film suficient de durabil pentru a împiedica mărirea cristalelor metastabile.

Sosit la redacție: 14 februarie 1970.

Bibliografie

1. BAN PETRA, SAVOPOL E.: Farmacia (1965), II. 641; 2. BEAN H. S., BECKETT A. H., CARLESS J. E.: Advances in Pharmaceutical Sciences, Academic Press, London and New York, 1967, 2, 168; 3. BOYMOND P.: Schw. Apotheker Ztg. (1960), 29, 561; 4. BRĂILEANU CL., STĂNESCU V. FICA CORNELIA, GHERCULESCU D.: Farmacia (1965), 13, 10; 5. CALLOW R. K., KENNARD O. J.: J. Pharm. Pharmacol. (1961), 12, 723; 6. CHAPMAN J. H., NEUSTADTER E. L.: J. Pharm. Pharmacol. (1965), 17, supl. 138; 7. COLLARD R. E.: Pharm. J. (1961), 186, 113; 8. EDMUNDSON I. C., LEES K. A.: J. Pharm. Pharmacol. (1965), 17, 193; 9. EDKINS R. P.: The Pharm. Journal (1958), 4919, 97; 10. GYENES I., SPRUNG MAGDA: Die Pharmazie (1961), 9, 454; 11. MESLEY R. J., JOHNSON C. A.: J. Pharm. Pharmacol. (1965), 17, 329; 12. Norma internă M.I.C., N.I.I. 1769—66 (Hidrocortizon suspensie injectabilă); 13. OSLET J.: Journal de Pharm. Belgique (1963), 3—4, 121; 14. POPA BURCĂ E., PAIUȘAN R., PILEA V., DORIN L., ZAHARIA N.: Farmacia (1966), 10, 607; 15. POPESCU C., BRĂILEANU O. L., BEACA M., FICA CORNELIA, GUDJIU I., DAVID M., GLAVAN I., CHIRICEANU M., MIDAN F.: Lucrare prezentată la Congr. Naț. de Farmacie, București, 1968, 101; 16. RENOZ LEIKA: J. de Pharm. Belgique (1967), 1—2, 41; 17. RUYSEN R., MOLLE L.: Principes de chimie physique à l'usage des pharmaciens et biologistes, Ed. Masson Paris, 1965; 18. SÁRKÁNY J., HADGRAFT J., CARON A., BARRETT C. W.: The British Journal of Dermatology (1965), 77, 11, 569; 19. SAVOPOL E.: Practica farmaceutică (1968), 2, 45; 20. *** Farmacopeea Română, Ed. VIII. Ed. Medicală București, 1965; 21. *** British Pharmaceutical Codex, London, 1963

STUDIUL METODELOR DE DOZARE A DERIVAŢILOR ANTRACHINONICI DIN ROIBĂ (RUBIA TINCTORUM L.)

I. Formanek

Determinarea conţinutului în principii active din droguri sau din preparate farmaceutice are ca scop final stabilirea valorii terapeutice a produselor respective. În general, eficacitatea terapeutică este proporţională cu cantitatea de principii active prezente.

În cazul drogurilor şi a preparatelor care conţin antraglicozide situaţia este mai complicată, fiindcă acţiunea farmacologică depinde în mare măsură de forma în care sînt prezente principiile active. La antraglicozidele cu acţiune purgativă, formele glicozidice sînt în general mult mai active decît formele libere, antranolii au un efect purgativ mai pronunţat decît antrachinonele (11, 12, 15, 23). În ceea ce priveşte preparatele de roibă folosite în afecţiuni renale, unii autori au tras concluzia că, acţiunea farmacodinamică a derivaţilor antracenicici cu efect diuretic şi calculolitic se datoreşte exclusiv glicozidelor (5, 6, 18, 28). După alţi autori însă, acest efect depinde şi de prezenţa agliconilor (32, 37).

Din această cauză metodele de dozare mai vechi, prin care se determină numai conţinutul total în derivaţi antracenicici, nu prezintă valoare practică, fiindcă ele nu oglindesc real eficacitatea terapeutică a produselor respective. Avînd în vedere aceste consideraţii generale, am încercat să găsim procedeul cel mai adecvat pentru determinarea cantitativă a principiilor active din roibă. Începînd cu ultimele decenii ale secolului trecut şi pînă în prezent, s-au elaborat numeroase metode de dozare a derivaţilor antracenicici. Metodele se pot grupa în procedee gravimetrice, titrimetrice, cromatografice, polarografice, fluorimetrice, colorimetrice, fotocolorimetrice şi spectrofotometrice.

După unii autori (1, 9), prin metodele de dozare gravimetrice (49, 10, 17, 24, 52, 51) se obţin în general valori mai mari decît cu alte metode. Cu toate că în ultimul timp se poate observa o tendinţă de a înlocui procedeele gravimetrice cu metode mai expeditivă, unele metode gravimetrice pot fi găsite şi între metodele mai moderne (14, 8).

Metodele titrimetrice (50, 42, 36) sînt mult mai expeditivă decît procedeele gravimetrice, însă rezultatele obţinute, în general, nu sînt destul de precise şi din această cauză în ultimul timp sînt rar întrebuiţate.

Separarea cromatografică pe coloană se întrebuiţează mai rar la determinările cantitative (13, 47, 48, 16), fiind folosită mai ales pentru izolarea în stare pură a derivaţilor antracenicici sau pentru purificare în diferite faze ale unor procedee de dozare.

Cromatografia pe hîrtie este o metodă des folosită pentru identificarea principiilor active, dar totodată, s-au elaborat mai multe procedee de dozare a principiilor active pe această cale (4, 20, 30, 31).

Metodele de electroforeză pe hîrtie, pe lângă separarea antrachinonelor, se pot folosi la dozarea derivaţilor antracenicici (43, 25, 35, 46). În literatura de specialitate găsim uneori descrise şi metode polarografice pentru determinarea cantitativă a unor derivaţi antracenicici (45, 44, 21).

Metodele colorimetrice, fotometrice şi spectrofotometrice sînt cele mai însemnate şi larg răspîndite. Metodele se bazează în majoritatea cazurilor pe reacţia

Bornträger (2, 3, 19, 9, 47, 48, 33, 34, 40, 29, 12, 27, 32, 1). Aceste metode prezintă avantaje față de celelalte procedee și anume: reacția de culoare este foarte sensibilă, procedeele sînt destul de expeditiv și prevăd atît determinarea cantitativă a derivaților antraceni liberi, cît și a antraglicozidelor (forme combinate), stabilind și raportul între formele oxidate (antrachinone) și formele reduse (antranoli). Procedeele se deosebesc unele de altele mai ales prin întrebuintarea diferiților acizi la hidroliză, prin folosirea altor solvenți la extracție și prin condițiile în care se realizează oxidarea formelor reduse. Singurul dezavantaj al acestor procedee este că nu sînt suficienți de specifice. Dacă solventul întrebuintat nu este destul de specific sau dacă soluția extractivă nu se purifică, se obțin rezultate mai mari decît cele reale.

Între metodele mai moderne se găsesc și procedee fotocolorimetrice și spectrofotometrice care nu se bazează pe reacția Bornträger (39, 22, 26, 38, 41).

Partea experimentală

Compararea rezultatelor obținute prin diferite metode de dozare, în vederea alegerii procedeeului cel mai corespunzător.

În vederea găsirii metodei celei mai corespunzătoare pentru studiul conținutului în principii active din roibă, — luînd în considerare că această plantă conține numai derivați antrachinonici — am ales patru metode fotocolorimetrice mai nou publicate și am dozat derivații antrachinonici din aceleași probe de roibă.

Luînd în considerare observațiile lui Paris (29), Cucu (9) și Adam (1) — care au arătat că la metodele unde sînt prevăzute operații de purificare se ivesc pierderi în principii active, ele fiind totodată mai complicate — am ales metode în care nu figurează purificări.

Din interpretarea rezultatelor metodelor de dozare se pot constata diferențe mari între valorile obținute la derivații antrachinonici (conținutul „total“). Cauza principală pare a fi hidroliza incompletă.

Hidroliza este o fază importantă a metodei, pentru că numai agliconii se pot extrage cu solvenți organici și numai ei reacționează cu alcalii. Hidroliza este corespunzătoare atunci cînd cantitatea totală a glicozidelor se scindează în agliconi și glucide, fără modificarea sau distrugerea agliconilor. De exemplu Schratz și Tombergs (40), verificînd metoda Auterhoff (2), au stabilit că 7,5 ml acid acetic glacial sînt suficienți, numai atunci, cînd se dozează o cantitate de drog mai mică de 60 mg. Kraus (19), a observat că prin adăugarea unei cantități de 1 ml acid clorhidric 25 %, hidroliza este mai completă, obținîndu-se valori mai mari. Auterhoff (3) — referitor la dozarea principiilor active din Folium Sennae — prevede adăugarea acidului clorhidric. Hidroliza se poate realiza și în mediu alcalin (49), în ultimul timp însă se întrebuintează aproape exclusiv diferiți acizi, mai ales acidul sulfuric (29) și acidul clorhidric (38, 41).

Pe baza acestor observații, am studiat hidroliza glicozidelor antrachinonice timp de 15 minute în diferite medii acide, variînd și cantitatea acizilor. Rezultatele sînt cuprinse în tabelul nr. 1.

Din studierea datelor prezentate în tabelul nr. 1, reiese că valoarea cea mai mică s-a obținut prin hidroliza cu 7,5 ml acid acetic glacial (2). Rezultatul hidrolizei nu s-a modificat semnificativ nici cu mărirea cantității acidului acetic glacial (1). Hidroliza incompletă se poate dovedi prin cromatografiere pe hîrtie. În acest caz, în lichidul extractiv se găsesc substanțe (agliconi) în număr redus, față de extractul obținut în urma hidrolizei cu acid acetic glacial și acid clorhidric (19, 32) sau chiar cu acid clorhidric. Totodată reiese că, hidroliza efectuată cu 1 ml acid clorhidric 34 % dă rezultate mai slabe, care

Tabelul nr. 1

Hidroliza glicozidelor antrachinonice din roibă (*Rubia tinctorum* L.)
în diferite medii acide

Mediul de hidroliză	Antrachinone combinate și libere „Total”	
	%	Media
Acid acetic glacial (7,5 ml)	1,92	1,96
	2,06	
	1,88	
	2,01	
Acid acetic glacial (10 ml)	1,96	2,08
	1,97	
	2,26	
	2,15	
Acid acetic glacial și acid clorhidric 34 % (7,5+1,0 ml)	3,90	3,78
	3,78	
	3,79	
	3,65	
Acid clorhidric 34 % (1,0 ml)	2,79	2,85
	2,88	
	2,90	
	2,86	
Acid clorhidric 34 % (3 ml)	3,66	3,56
	3,22	
	3,68	
	3,70	

se pot corecta prin mărirea cantității acidului clorhidric 34 % (3 ml). Acest procedeu însă atrage după sine problema îndepărtării acidității excesive a soluției eterice, care provoacă erori în dozare.

Din cele relatate pînă acum se pare că, hidroliza cu acid acetic glacial și acid clorhidric (19, 32) este cea mai corespunzătoare la dozarea principiilor active din roibă.

Adám (1) în studiul selectivității solvenților organici a întrebuițat eter, clorform, benzen și eter de petrol pentru a stabili care este solventul cel mai corespunzător la dozarea principiilor active din *Rumex alpinus* L. S-a putut constata că, rezultatele obținute cu benzen și cu eter sînt aproape identice. Selectivitatea eterului în mediu anhidru, practic, nu este mai mică decît a benzenului. Eterul prezintă avantajul că nu formează emulsii la epuizare cu soluția alcalină, pe cînd în cazul benzenului este greu de a evita emulsionarea. Cloroformul pare a fi mai selectiv, dar din cauza că în pilnia de separare cloroformul formează stratul inferior, sînt necesare mai multe pilnii de separare, fapt care îngreunează extracția și duce la pierderi.

Pe baza celor relatate am ales metode de dozare care folosesc eter pentru extracție. Metodele examinate sînt cele elaborate de *Raszeja* (32), *Nikonov* (27), *Auterhoff* (2) și *Adám* (1). Primele două metode s-au elaborat pentru dozarea principiilor active din roibă, de aceea le-am considerat ca procedee de bază, cu care am comparat celelalte metode. În tabelul nr. 2 sînt trecute rezultatele medii a patru determinări prin 4 metode fotocolorimetrice.

Tabelul nr. 2

Rezultate obținute la dozarea derivaților antrachinonici în roibă (*Rubia tinctorum* L.) prin diferite metode (proba nr. 1)

Derivatul antrachinonic	Conținutul în derivați antrachinonici determinat prin diferite metode							
	Auterhoff		Ădám		Raszeja		Nikonov	
	%	media	%	media	%	media	%	media
Antrachinone combinate + libere („Total“)	1,92	1,96	1,96	2,08	3,90	3,78	2,59	2,59
	2,06		1,97		3,78		2,55	
	1,88		2,26		3,79		2,65	
	2,01		2,15		3,65		2,57	
Antrachinone libere	0,18	0,23	0,64	0,57	0,18	0,23	—	—
	0,22		0,57		0,22			
	0,26		0,51		0,26			
	0,26		0,56		0,26			

↳ Din examinarea datelor prezentate în tabelul nr. 2 se constată că, valoarea maximă de derivați antrachinonici („total“) a fost cea obținută prin metoda Raszeja (32). Acest fapt se poate atribui unei hidrolize mai complete cu ajutorul acidului acetic galical+acid clorhidric (7,5+1), preconizat prima dată de Kraus (19). Cantitatea derivaților antrachinonici este mult mai mare față de cantitățile obținute cu celelalte metode, însă corespunde valorilor obținute de Madaus și Schindler (24, 7, 37). Curba etalon se construiește cu ajutorul unei substanțe mai apropiate din punct de vedere fitochimic și mai accesibilă (alizarină S.), care ia parte în formarea glicozidei acidului ruberitric.

Din rezultatul analizei reiese că, conținutul în antrachinone libere determinat prin metoda Raszeja (32) este mai mic față de valorile obținute prin metoda Ădám (1). Aceasta se poate explica prin observațiile experimentale ale lui Ădám (1), privind influența gradului de mărunțire a drogului asupra rezultatelor dozărilor. În concluzie, reiese că, exactitatea dozărilor crește cu mărimea gradului de pulverizare. Din drogul mai puțin mărunțit (sita nr. IV) (53), se extrag numai 55—60 % din cantitatea antraderivaților liberi. Rezultatele obținute la drogurile mai fin pulverizate (sita nr. VI—VIII.) (53) sînt practic identice.

Valorile obținute prin metodele Auterhoff (2) și Ădám (1) sînt mult mai mici. Cauza principală este probabil hidroliza incompletă a glicozidelor antrachinonice. Kraus (19), verificînd metoda Auterhoff (2) a observat că prin adăugarea unei cantități mici de acid clorhidric 25 %, hidroliza este mai completă, obținîndu-se valori mai mari. Această metodă modificată a fost aplicată de Raszeja (32), după cum am mai arătat. Dozarea antrachinonelor libere pe baza metodei Ădám (1) a dat valori mai mici și pare a fi cea mai expeditivă.

Valorile obținute prin metoda Nikonov (27), au rămas inferioare față de rezultatele metodei Raszeja (32). Dezavantajele metodei constau în faptul că necesită o cantitate mare de drog, respectiv de extract relativ mare, operațiile de diluare și extracție sînt un timp îndelungat, metoda este aplicabilă numai pentru dozarea derivaților antrachinonici „totali“, sistemul construirii curbei etalon din substanța standard obținute din rădăcinile de roibă dă valori diferite, sînt necesare mai multe probe de separare și prin aceste transvazări sînt inevitabile unele pierderi.

Între cele patru metode fotocolorimetrice studiate, metoda Ra-

szeja (32) corespunde în cea mai mare măsură pentru dozarea derivaților antraglicozidici, iar pentru dozarea antrachinonelor libere metoda *Ádám* (1) s-a dovedit a fi cea mai corespunzătoare.

Descrierea metodei aplicate la dozarea derivaților antrachinonici din roibă (Rubia tinctorum L.):

a) *Determinarea cantitativă a derivaților antrachinonici totali:*

50 mg drog pulverizat (sita nr. VI) (53), exact cântărit se fierbe cu un amestec format din 7,5 ml acid acetic glacial și 1 ml acid clorhidric 34 %, timp de 15 minute pe baie de nisip electrică, într-un balon cu fund rotund, prevăzut cu refrigerent cu reflux. După răcirea balonului se adaugă 30 ml eter prin refrigerent și se fierbe din nou 15 minute. După răcire, amestecul se filtrează printr-un mic tampon de vată într-o pilnie de separare de 250 ml. Reziduul din balon se fierbe din nou cu 30 ml eter timp de 10 minute și se filtrează prin același tampon de vată în pilnia de separare. Soluțiile eterice reunite se spală de două ori cu câte 20 ml apă pentru îndepărtarea acidității în exces.

Soluția eterică se agită cu precauție, întâi cu un amestec de 15 ml soluție de NaOH 30 % și 20 ml soluție de Na OH 5 %, care conține 2 % amoniac. Stratul apos de culoare roșie-violetă se separă, iar stratul eteric se extrage din nou cu 20—25 ml soluție de NaOH 5 %, care conține 2 % amoniac, pînă cînd stratul apos se separă incolor. Soluțiile alcaline se reunesc într-un balon cotat de 100 ml și se completează la semn cu soluția de NaOH 5 %, care conține 2 % amoniac. După 15 minute se determină extincția soluției la fotocolorimetrul Pulfrich, în cuve de 5 mm lățime, întrebuițind filtrul S₅₇ (A).

Soluția martor: un amestec format din 7,5 ml acid acetic glacial, 1 ml acid clorhidric 34 %, 15 ml soluție de NaOH 30 % și soluție de NaOH 5 %, care conține 2 % amoniac, completat pînă la 100 ml.

b) *Determinarea cantitativă a antrachinonelor libere:*

Se cântăresc exact 100—200 mg drog pulverizat (sita nr. VI) (53), și se extrag prin fierbere cu 50 ml eter pe baie de nisip electrică într-un balon cu fund rotund, prevăzut cu refrigerent cu reflux. Soluția eterică se filtrează printr-un mic tampon de vată într-o pilnie de separare. Reziduul din balon se fierbe din nou cu 50 ml eter timp de 15—20 minute. Soluția eterică se filtrează prin același tampon de vată în pilnie de separare. Extractul eteric se extrage cu soluție de NaOH 5 % care conține 2 % amoniac. Extractia se repetă și soluțiile alcaline reunite se completează la 100 ml cu soluția de hidroxid de sodiu amoniacală. După 15 minute se fotometrează (B).

Soluția martor: soluție de NaOH 5 %, care conține 2 % amoniac.

c) *Determinarea cantitativă a antrachinonelor combinate (C)*

$$C = A - B$$

Construirea curbei etalon: se dizolvă 10 mg alizarină S (1.2-dioxiantrachinon-3-sulfonat de sodiu) într-un amestec format din 7,5 ml acid acetic glacial, 1 ml acid clorhidric 34 %, 15 ml soluție de NaOH 30 % și 70 ml soluție de NaOH 5 %, care conține 2 % amoniac. Această soluție se completează cu amestecul de mai sus, se prepară soluții avînd concentrația de 1 mg%, 2 mg%, 3 mg% și se determină extincția lor în cuve de 5 mm lățime, la filtrul S₅₇. Valorile obținute se trec într-un sistem de coordonate și se unesc. Linia dreaptă obținută arată că în acest interval este valabilă legea Lambert-Beer.

Concluzii

Dintre metodele fotocolorimetrice studiate, metoda *Raszeja* (32) corespunde în cea mai mare măsură pentru dozarea derivaților antraglicozidici, iar pentru dozarea antrachinonelor libere metoda *Ádám* (1) s-a dovedit a fi cea

mai corespunzătoare. Exactitatea dozărilor crește cu mărirea gradului de pulverizare și cu timpul necesar de extragere.

În studiul selectivității solventilor organici s-a putut constata că, rezultatele obținute cu benzen și cu eter sînt aproape identice. Eterul prezintă avantajul că nu formează emulsii la epuizare cu soluția alcalină.

Sosit la redacție: 22 ianuarie 1970.

Bibliografie

1. ADAM L.: Contribuții la studiul farmacognostic al plantei *Rumex alpinus* L. Teză de doctorat I.M.F. Tirgu Mureș, 1963; 2. AUTERHOFF H.: Dtsch. Apoth. Ztg. (1951), 91, 415; 3. AUTERHOFF H.: *Arzneim. Forsch.* (1951), 1, 412; 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. (43); 6. BAUER A.: *Münc. Med. Wsch.* (1924), 71, 206; cit. RYBACKI (43); 7. BERGER F.: *Handbuch der Drogenkunde Band. V. Radices*, Wien, 1960; 8. CIUMBURIDZE B. J.: *Aptecinoe delo* (1956), 1, 40; 9. CUCU V., TARPO E.: *Farmacia* (1959), 7, 559; 10. DAELS F.: *Kleines Handbuch der Pflanzanalyse III/1019*; cit. Berger F. (7); 11. FAIRNBAIN J. W.: *J. Pharm. Pharmacol.* (1949), 1, 683; 12. FAIRNBAIN J. W., LOU T. C.: *J. Pharm. Pharmacol.* (1951), 3, 93; 13. FISCHER R., IWANOFF W.: *Scientia Pharm.* (1942), 8; 14. FISCHER R., BUCHEGGER E.: *Pharm. Z.-halle* (1950) 89, 261; 15. ISSEKUTZ B.: *Gyógyszertan, III. Egészségügyi Kiadó, Budapest* 1954; 16. KARTING TH.: *Pharm. Z.-halle* (1959), 98, 495; 17. KAZANTEVA E. H.: *Med. Promișl. S.S.S.R.* (1949), 6, 23; 18. KELLER J.: *Pharmazie* (1951), 6, 675; 19. KRAUS L. J.: *Ceskoslov. Farmacia* (1954), 3, 171; 20. KRAUS L. J.: *Pharmazie* (1957), 12, 393; 21. KRJUKOVA T. A., SINJAKOV S. J., AREFJEVA T. V.: *Polarographische Analyse*. VEB. Deutscher-Verlag für Grundstoffindustrie Leipzig, 1964; 22. LIPINSKI B.: *Acta Poloniae Pharm.* (1959) 16, 467; 23. LIPTÁK P.: *Gyógyszerismeret, Magyar Gyógysz. T. T. E.* 1940, 40; 24. MADAUS G., SCHINDLER H.: *Arch. Pharm.* (1938) 276, cit. Berger (7); 25. NANO G. M.: *Pharm Acta Helv.* (1960) 35, 451; 26. NIHOUL-GHENNE L.: *J. Pharm. Belgique* (1960), 42, 49; ref.: *Pharm Z.-halle* (1961), 100, 474; 27. NIKONOV G. K., SAPUNOVA L. A.: *Mediținskaia promișl.* (1960), 10, 38; 28. NIKONOV G. K.: *Aptecinoe delo* (1962), 2, 31; 29. PARIS R., DAVID-CUNY M. F.: *Ann. pharm. Franc.* (1955), 13, 488; 30. PARIS DURAND M.: *Ann. pharm. Franc.* (1956), 14, 755; 31. PARIS R., DURAND M.: *Ann. pharm. Franc.* (1959), 17, 593; 32. RASZEJA W.: *Biuletin Instytutu Roslin Leczniczych* (1964), 1, 6; 33. ROMANOVA A. S., BANKOVSKII A. J.: *Med. Promișl. S.S.S.R.* (1960), 14, 27, 34. ROMANOVA A. S., BANKOVSKII A. J.: *Med. Promișl.* (1961), 15, 16; 35. ROUX A.: *Ann. pharm. Franc.* (1956) 14, 212; 36. RUGGIERI R.: *Boll. chim. Farm.* (1957), 96, 491; ref.: *Pharm. Z.-halle* (1958), 97, 194; 37. SCHINDLER H.: *Inhaltstoffe und Prüfungsmethoden homeopatisch verwendeter Heilpflanzen*, Ed. Cantor, Aulendorf u. Württ., 1955; 38. SCHMID W.: *Dtsch. Apoth. Ztg.* (1951), 91, 452; 39. SCHNEIDER W.: *Arch. Pharmaz.* (1952), 285, 305; 40. SCHRATZ E., TOMBERGS H.: *Arzneim. Forsch.* (1954), 4, 678; 41. SCHULTZ O. E.: *I. Pharmazie* (1950), 5, 605; *II. Pharmazie* (1950), 5, 541; 42. SCHWIMMER E.: *Magyar Gyógysz. T.T.E.* 1947, 21, 36; 43. SIESTO A. I., BARTOLI A.: *II Farmaco* (1957), 12, 234; cit. Kraus L. J. (23); 44. STÁRKA L., VYSTRCIL A.: *Chem. listi* (1957), 51, 1449; 45. STONE K. G., FURMAN N. N.: *J. Amer. Chem. Soc.* (1948), 3062; 46. STERESCU M., PELLONI V.: *Pharm. Z.-halle* (1960), 99, 121; 47. TARPO E., CUCU V.: *Farmacia* (1960), 8, 371; 48. TARPO E., GHEORGHIU M.: *Farmacia* (1963) 11, 231; 49. TSCHIRCH A., EDNER I.: *Arch. Pharmaz.* (1907), 245, 139; cit.: Tukats S. (51); 50. TSCHIRCH A., SCHMITZ P.: *Pharm. Acta Helv.* (1928), 5, 88; Ref.: *Magy. Gyógysz. T.T.E.*, 1928, 4, 344; 51. TUKATS S.: *Magy. Gyógysz. T.T.E.*, 1929, 5, 172; 52. ZBÓRAY B.: *Magy. Gyógysz. T.T.E.*, 1926, 2, 247; 53. *Farmacopeea Română VIII*. Editura Medicală București, 1965.

Clinica ginecologică nr. II a I.M.F. Cluj (cond.: conf. dr. I. Vinți)

CONTRIBUȚII LA STUDIUL PATOGENIEI ȘI TERAPIEI DISGRAVIDIEI TARDIVE

dr. Vl. P. Băltescu, dr. D. Dejica

În comunicări anterioare ne-am ocupat de aspectele fiziopatologice ale hipertensiunii și edemului disgravidic și am atins doar parțial problema patogeniei bolii, deși lucrările noastre cu privire la terapia modernă în disgravidia tardivă, expuse în nenumărate rânduri de diferite colective ale clinicii noastre aveau la bază o concepție patogenică unitară conturată. În aceste lucrări am plecat de la tulburările fiziopatologice de bază din disgravidia tardivă — arteriospasmul generalizat și retenția hidrosodată — dar nu am făcut decît să amintim mecanismele răspunzătoare de instalarea lor.

Pe baza experienței acumulate ne permitem să abordăm pe larg problema patogeniei disgravidiei tardive, încercînd să expunem concepția noastră, bazată în cea mai mare parte pe succesele terapeutice obținute, a căror sinteză încercăm să o aducem ca probă.

După *Berger* și *Cavanach* există astăzi tot mai multe păreri că principalii factori în etiologia și patogenia disgravidiei tardive sînt de origine uterină și placentară. Am dori să precizăm însă la început că, dacă acceptăm fără rezervă noțiunea de „factor etiologic”, aceea de „factor patogenic” ni se pare limitată și incompletă, deoarece nici ischemia placentară și nici reflexul uterorenal — în sine — nu pot explica instalarea și menținerea hipertensiunii, a edemului și a proteinuriei la disgravidice.

„Concepția placentară” a fost propusă în 1914 și reluată în 1927 de *Young*, care a plecat de la constatarea frecvențelor infarctelor placentare la disgravidice. Această părere este susținută — dar nu fără rezervă — de o seamă de cercetători, care acceptă existența ischemiei placentare. *Mc. Clure Browne* precizează recent că, deși nu crede că ischemia placentară este o cauză, aceasta poate acționa ca un mecanism declanșator („trigger mechanism”). A reușit producerea hipertensiunii arteriale la animale prin ischemia placentei, dar — pe de o parte nu s-a putut realiza edem și proteinurii, iar pe de altă parte nu este explicată convingător calea pe care ischemia realizează hipertensiunea (substanță presoare? heteroproteină? etc.).

„Concepția uterină” a fost introdusă de *Spiegelberg* în 1878; el a sugerat că excitarea nervilor uterini poate determina un vasospasm al arteriolelor renale, inițind astfel teoria reflexului uterorenal; (ea a fost reluată ulterior de *Sophian*, *Franklin* și *Winstone*: aceștia susțin că rezistența la distensie a miometrului duce pe calea unui reflex neurogen la ischemia zonei corticale renale, care în aceste condiții eliberează substanțe presoare responsabile de dezvoltarea și persistența arteriolospasmului generalizat. Despre ce factor presor este vorba vom vedea în cele ce urmează. *Sophian* — mai recent — susține că rezistența uterului la distensie este singurul mecanism inițial al disgravidiei. Prin urmare, se revine la

ceea ce se știe mai de mult: rolul rinichiului în patogenia disgravidiei tardive, însă nu la aspectul vechii nefropatii gravidice caracterizată prin modificări morfologice precizate recent prin microscopie electronică pe punctele renale, care se pare că fac parte din contextul bolii în stadiile sale mai avansate, ci la ceea ce încercăm noi să numim „nefropatie gravidică funcțională”, cu caracteristica ei bine cunoscută — reversibilitatea.

Nenumărate cercetări din ultimii ani au demonstrat că în condițiile unei presiuni de perfuzie scăzută la nivelul arteriolei aferente glomerulare, ca urmare a unui spasm prelungit la acest nivel și ischemia consecutivă sau consecința unui deficit de debit cu hipoirigație, se eliberează enzima proteolitică — renina — de către celulele aparatului juxta-glomerular situat în media arteriolelor aferente. Renina hidrolizează angiotensinogenul — proteina sintetizată de ficat și vehiculată în plasmă — rezultând angiotensina I, apoi angiotensina II. Aceasta din urmă este cea mai puternică substanță vasopresoare din organism, de 10 ori mai puternică decât noradrenalina. Ea exercită o acțiune vasculară, realizând un *arteriolospasm generalizat* și *una normală* — stimularea secreției de aldosteron, fiind considerată un adevărat „aldosterone stimulating hormone”. Aldosteronul — cel mai puternic mineralocorticoid din organism își exercită acțiunea asupra Na, îndeosebi prin accentuarea reabsorbției sale tubulorenale, iar pe de altă parte — după cercetările recente ale lui *Mendlovitz* a.c. efectuate cu Na^{22} — prin mărirea conținutului în sodiu al peretelui vascular. Reținerea Na în organism crește osmolaritatea sanguină prin intermediul căreia este stimulată secreția de hormon antidiuretic (ADH) care mărește reabsorbția tubulorenală de apă.

O seamă de cercetători, prin dozarea aldosteronului au constatat în disgravidia tardivă o hipersecreție excreție a acestui hormon. S-a demonstrat că angiotensina II exercită și o acțiune directă asupra ionului Na, măbind reabsorbția sa tubulară cu antidiureză consecutivă printr-un efect local specific, independent de aldosteron.

Prin urmare, în felul acesta iau naștere arteriolospasmul generalizat și retenția hidro-sodată, cu consecințele lor: *hipertensiunea și edemul*. *Proteinuria* considerăm că își găsește explicația în tulburările de permeabilitate capilară de la nivelul glomerulilor apărute în urma ischemiei lor prelungite; procesul de filtrare proteică este o urmare a accentuării porozității membranei filtrante glomerulare.

Dar lanțul patogenetic nu se oprește aici; cele două tulburări fiziopatologice amintite se întrepătrund și se influențează reciproc. Astfel, pe de o parte arteriolospasmul generalizat se răsrîncește asupra circulației renale, uteroplacentare, hepatice etc., realizându-se un cerc vicios care permanentizează perturbările amintite. Pe de altă parte retenția sodiului în organism îndeosebi la nivelul arteriolelor influențează reactivitatea la stimulii vasoconstrictori, concentrația sa ridicată determinând o excitabilitate crescută a fibrelor musculare arteriolare la noradrenalină, tiramină etc.; după *Bohr* și colab., *Friedman* și colab., *Singh* scăderea gradientului Na extracelular/Na intracelular mărește reactivitatea mușchiului neted vascular, controlul tensiunii arteriale ținând în ultimă instanță de gradientul ionic de la nivelul fibrei netede arteriolare, reglatorii distribuției ionilor fiind reglatorii de bază ai rezistenței periferice.

Mai intervin și alte verigi patogenice, colaterale, cum sînt: *hipovolemia*, caracteristică disgravidiei tardive (*Dieckmann*, *Freis* și *Berlin*) care intervine în accentuarea retenției sodiului pe o cale directă și una indirectă. Prima se realizează prin „glomerulotubular imbalance”, hipovolemia și rezistența vasculară crescută renală determină o diminuare a fluxului renal (după *Assaly* acesta poate scădea la 70 % față de gravidele normale), ori o scădere a acestuia de 10—20 %, diminuează concentrația Na urinar cu 50 %, reținându-se zilnic aproximativ 10 g Na (*Selkurt*); scade astfel filtrarea glomerulară, consecutiv producându-se o relativă creștere a

reabsorbției tubulorenale a Na și a apei. Pe cale indirectă, hipovolemia reține Na în organism prin intermediul acțiunii sale de stimulare a aldosteronului.

Nu putem omite rolul deosebit de important pe care îl are *progesteronul* în patologia disgravidiei tardive. Așa cum a demonstrat pentru prima dată *Landau* și colab. el este un hormon natriuretic. Cercetările nenumărate care au demonstrat o creștere progresivă a secreției aldosteronului în sarcina normală (de 10—12 ori mai mare ca la negravidă) au încercat să explice acest fenomen în ipoteza lui *Martin* și *Mills*, după care stimulul secreției aldosteronice este progesteronul; hiperproducția progresivă aldosteronică din sarcina fiziologică ar apare ca o reacție fixă de adaptare la acțiunea natriuretică a concentrațiilor crescînde ale progesteronului, echilibrul dintre cei doi hormoni hipersecretați explicînd eliminarea normală a Na în sarcina normală. În disgravidia tardivă acest echilibru se rupe în favoarea aldosteronului, datorită producției scăzute de progesteron la aceste bolnave, desigur consecință a unei insuficiențe secretorii placentare; în acest fel aldosteronul, nefiind suficient contracarat de progesteron își validează efectele de Na retenție cu urmările sale. O atît de mare importanță i se acordă ionului Na în patologia disgravidiei tardive, încît *Martin* și *Mills* consideră că ea poate fi explicată prin sumarea factorilor de Na retenție.

În sfîrșit, la menținerea hiperaldosteronismului disgravidic mai contribuie — după *Kokzorek* și colab. și *Stark* — degradarea deficitară a aldosteronului la nivelul ficatului. O remarcă specială în legătură cu intervenția unui factor genetic, disgravidia tardivă apărînd mult mai frecvent la femeile provenite din familii hipertensive sau disgravidice; probabil se transmite la descendente o hiperactivitate vasculară de origine biochimică, explicație pe care *Mendlowitz* și colab. o dau anomaliei genetice din H.A.E.

Credem că în scurt timp cercetările ce se întreprind în direcția ideilor relate mai sus, vor reuși să înlăture aforismul lui *Page*, după care disgravidia tardivă este o „boală a teoriilor“.

Încercările terapeutice mai vechi în disgravidia tardivă s-au axat pe acțiunea unor sedative, vasodilatatoare, ganglioplegice, alături de repaus și regim desodat. Diureticele au început să fie utilizate doar în urmă cu 7 ani, la început s-a utilizat acetazolamida căreia i s-a recunoscut și un efect hipotensor (*Finnerty* și colab.) Aceasta a fost însă repede abandonată, datorită efectelor sale secundare deseori periculoase pentru mamă și făt și s-au introdus benzothiadiazidele, la început clo-rothiazida apoi hidroclorothiazida aceasta din urmă fiind de 10 ori mai activă și cu acțiune kaliopenică mai redusă.

Actualmente preparatele tiazidice sînt nenumărate, cu eficacitate tot mai mare și efecte secundare reduse. *Mauzi* a inițiat în 1961 tratamentul asociat — hipotensoare+diuretice. Concomitent noi am început să utilizăm combinația hipazin+nefrix la un lot de peste 100 de bolnave cu forme ușoare, medii și grave de disgravidie tardivă, am administrat 2—3 tbl. hipazin și 2—3 tbl. nefrix — în medie — mizînd pe acțiunea hipotensoare a primului și cea salidiuretică și hipotensoare a celui de al doilea. Considerăm că, hipazinul este hipotensorul cel mai bun, pe de o parte pentru că acționează blind, pe de altă parte pentru că influențează atît tensiunea sistolică (prin hiposerpil) cît și cea diastolică (prin dihidrazinoftalazină). Asocierea acestora permite reducerea dozelor fără ca eficacitatea să scadă, ci dimpotrivă, în același timp nu am observat efecte secundare nedorite. Experiența acumulată ne permite să considerăm că asociația — hipazin nefrix — este medicația cea mai bună în formele ușoare și medii, preparatele sînt accesibile practicianului, se pot administra ambulator, nu necesită restricții de Cl Na. O mențiune importantă: tratamentul trebuie să fie discontinuu, deoarece administrarea neîntreruptă și îndelungată, pe lîngă efectele secundare sau accidentele pe care le poate deter-

mina, poate duce la instalarea unei stări de hipertensiune și edeme refractare, ce ar impune reechilibrări ulterioare importante. Atunci când efectul terapeutic nu se instalează după primele zile continuarea administrării sau reluarea sa nu are nici un rost, ba poate fi chiar defavorabilă. În aceste situații trebuie acționat pe o verigă patogenică superioară. Ne-am convins că în aceste cazuri, ca și în formele severe, trebuie utilizate antialdosteronicele ale căror indicație este de selecție. În primul caz — instalarea fazei refractare — este vorba de așa-zisul „hiperaldosteronism indus terapeutic“, consecutiv pierderii exagerate de sodiu și accentuării hipovolemiei, hiperaldosteronism care se adaugă celui existent la disgravidice. În al doilea caz — formele severe — tratamentul hipotensor diuretic amintit, acționând la un nivel patogenic mai depărtat, nu poate realiza efectele antialdosteronice, fiind vorba de altfel și de un hiperaldosteronism foarte accentuat, care este paralel cu gravitatea bolii. Indiscutabil că antagoniștii aldosteronici exercită un efect bun și în formele ușoare și medii, deocamdată însă ele trebuie păstrate pentru situațiile amintite în care nu avem la ce să recurgem. Am folosit progesteronul 50—100 mg/zi și spiro lactona, numită Aldactona A, în doze de 400—600 mg/zi, în cure scurte de 4—5 zile, urmate de 1—2 zile pauză. Asocierea hidroclorothiazidei (nefrix) în doze moderate grăbește apariția efectelor terapeutice, care, sînt în același timp mai intense. Aceasta datorită faptului că, antialdosteronicele împiedică reabsorbția Na la nivelul tubului renal distal, iar thiazida la nivelul tubului renal proximal, acțiunea natriuretică cumîndu-se. Urmărind eliminarea urinară a Na și K, precum și concentrația serică se constată că progesteronul și aldactona produc o depleție sodică cu o scădere moderată a Na seric, metabolismul K fiind ușor pozitivat. Tratamentul asociat — antialdosteronic+nefrix realizează o eliminare sodică mai accentuată fără însă ca eliminarea K să fie modificată semnificativ, ceea ce constituie un mare avantaj (de altfel noi nici nu am făcut suplimentări de potasiu) la cazurile la care s-a instalat o hipopotasemie după tratament îndelungat cu nefrix. Nu am observat efecte secundare în urma tratamentului la nici o bolnavă; cîteva insuccese au fost observate, fiind puse pe seama unor leziuni renale probabil preexistente și a unei hipovolemii importante.

Se pune întrebarea dacă vreunul din cei doi antagoniști aldosteronici pe care i-am utilizat este mai eficace decît altul. Răspunsul l-am formulat arătînd că ele au o eficacitate aproape identică. Există deosebiri dacă ținem seama că — așa cum am arătat mai sus — în disgravidia tardivă există o secreție scăzută de progesteron, prin urmare ar fi necesară suplimentări pentru completarea deficitului endogen și că progesteronul ameliorează gliconeogeneza hepatică deficitară la aceste bolnave etc. În fine, din punct de vedere practic există avantaje de o parte și de alta: progesteronul este accesibil practicianului, dar administrarea intramusculară este incomodă, iar aldactona invers.

Rezultatele obținute de noi cu antialdosteronice se suprapun celor obținute de o serie de autori care au constatat efectele favorabile ale progesteronului în doze mari și ale diferitelor spiro lactone.

O verigă pe care cercetările noastre nu a putut-o aborda pînă acum este corectarea hipovolemiei, care constituie o preocupare actuală.

Sosit la redacție: 15 martie 1967.

Bibliografia la autori.

STUDIU DE ANATOMIE COMPARATĂ ASUPRA COLOANEI CERVICALE ŞI ASUPRA RELAŢIILOR DINTRE COLOANA CERVICALĂ ŞI ARTERA VERTEBRALĂ

Dr. B. Aşgian, dr. L. Popoviciu, dr. M. Mihail

Este cunoscut faptul preconizat încă de Willis că circulaţia cerebrală este asigurată de două perechi de artere magistrale care constituie căile principale de aport sanguin la creier. Acestea sînt arterele carotide şi arterele vertebrale, artere care formează la baza creierului poligonul vascular ce poartă numele marelui anatomist din secolul al XVII-lea. În decursul timpurilor însă, cercetările efectuate asupra anatomo-fiziologiei şi fiziopatologiei circulaţiei cerebrale au fost consacrate mai ales circulaţiei în sistemul carotidian, prea puţine studii referindu-se la sistemul arterial vertebro-bazilar. Abia în ultimele decenii a început să se dea şi acestui sistem arterial importanţa cuvenită, cercetările fiind concretizate în numeroase publicaţii din literatura de specialitate. Un moment important din istoricul patologiei vertebro-bazilare îl constituie descrierea de către Millikan şi Siekert (1955) a sindromului de insuficienţă circulatorie vertebro-bazilară. În patogenia acestui sindrom intervin diferiţi factori de suferinţă generală vasculară, cum ar fi ateroscleroza şi hipotensiunea arterială, factori care pot acţiona simultan atît asupra circulaţiei în sistemul vertebro-bazilar, cît şi asupra celei din sistemul carotidian. În afara acestor factori patogeni comuni, sistemul arterial vertebro-bazilar mai poate avea de suferit şi din alte cauze, care ţin de particularităţile anatomo-fiziologice ale porţiunii sale extra-craniene. Astfel, în această porţiune a traiectului său, artera vertebrală străbate găurile transversare (numite de unii anomişti „transverse”) ale vertebrelor cervicale de la C₆ la C₁, această dispoziţie osteo-vasculară creînd probleme de coabitare statică şi mai ales dinamică, legate de marca mobilitate a coloanei cervicale. În acest cadru, procesele patologice hiperplastice localizate la nivelul vertebrelor cervicale pot împieda desfăşurarea fiziologică a circulaţiei sanguine în artera vertebrală, cu deosebire în timpul mişcărilor de rotaţie ale capului, totalitatea acestor factori avînd rolul unor agenţi traumatici, care le determină, realizînd diferite aspecte clinice de insuficienţă circulatorie vertebro-bazilară.

Intrucît dezvoltarea modificărilor morfopatologice ce stau la baza desfăşurării fenomenologiei clinice a acestor insuficienţe circulatorii, are loc la nivelul coloanei cervicale, am început cercetările noastre prin studiul particularităţilor anatomice ale vertebrelor cervicale şi ale arterei vertebrale (în această porţiune a sa), precum şi a raporturilor dintre artera vertebrală şi coloana cervicală în timpul diferitelor posturi şi mişcări ale capului şi gîtului. Încă de la începutul acestor studii de anatomie, ne-a frapat şi ni s-a părut ciudat faptul că artera vertebrală străbate în traiectul său extracranian o regiune topografică, care supune atît de uşor la traumatizări această cale magistrală de aport sanguin la creier, mai ales în comparaţie cu traseul celeilalte magistrale principale vasculare a creierului, artera carotidă, care străbate calea de la emergenţa aortică pînă la canalul carotidian din stînga temporalului, într-un traiect relativ liber. Într-adevăr, după vîrsta de 40 de ani, vertebrelor cervicale prezintă „în mod fiziologic” modificări spondilartrozice, care creează pentru artera vertebrală, inclusă în canalul transversar, un microclimat în care traumatizările arterei nu sînt deloc excepţionale atît în ceea ce priveşte integritatea somatică a peretelui arterial, cît şi în privinţa capacităţii sale funcţionale (ca formă, volum şi debit), mai ales în timpul mişcărilor de rotaţie ale capului şi gîtului. Această diferenţă de raporturi anatomice, la nivelul gîtului celor două magistrale

B. AȘGIAN ȘI COLAB.: STUDIU DE ANATOMIE COMPARATĂ ASUPRA
 COLOANEI CERVICALE ȘI ASUPRA RELATIILOR DINTRE COLOANA
 CERVICALĂ ȘI ARTERA VERTEBRALĂ



Fig. nr. 1: Vertebre de pește Teleostean (Salmo trutta fario). Corpul vertebral cu canalul neural înăpoi și canalul hematoc anterior

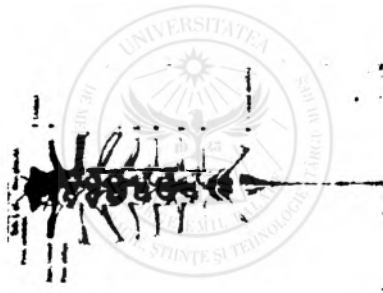


Fig. nr. 2: Coloană vertebrală de batracian. 1 = vertebra cervicală unică, 2-8 = vertebrele regiunii dorso-lombare, 9 = vertebra sacrală unică (după Gaupp)



Fig. nr. 3: Vertebra cervicală de broască (fața superioară). Se observă apofizele laterale și prelungirea marginii anterioare amintind apofiza odontoidă (săgeata)

B. AȘGIAN ȘI COLAB.: STUDIU DE ANATOMIE COMPARATĂ ASUPRA COLOANEI CERVICALE ȘI ASUPRA RELAȚIILOR DINTRE COLOANA CERVICALĂ ȘI ARTERA VERTEBRALĂ

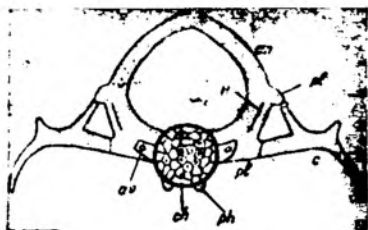


Fig. nr. 4: Schema vertebrei cervicale la salamandră. pl = parapofiza; av = orificiul arterei vertebrale (după Göppert)



Fig. nr. 5: Vertebră cervicală de testudo (fața superioară). Se observă lipsa găurii transversare



Fig. nr. 6: Schelet de Crocodilus Niloticus. Săgeata indică gaura transversară (Colecția Institutului de zoologie Cluj)



Fig. nr. 7: Coloana cervicală de Crocodilus Niloticus. Găurile transversare (săgeata) au mărimea aproape egală cu cea a găurii vertebrale

**B. AȘGIAN ȘI COLAB.: STUDIU DE ANATOMIE COMPARATĂ ASUPRA
COLOANEI CERVICALE ȘI ASUPRA RELĂȚILOR DINTRE COLOANA
CERVICALĂ ȘI ARTERA VERTEBRALĂ**



Fig. nr. 8: Craniu și vertebre cervicale de Varanus (Colecția Institutului de zoologie Cluj)

Fig. nr. 9. Vertebra cervicală de Varanus. Săgeata indică gaura de conjugare. Se observă lipsa găurii transversare (Colecția Institutului de zoologie Cluj)

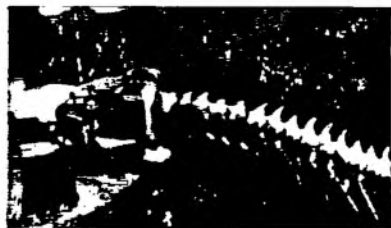


Fig. nr. 10: Craniu și vertebre cervicale de Anaconda. Se observă lipsa găurilor transversare (Colecția Institutului de zoologie Cluj)

B. AȘGIAN ȘI COLAB.: STUDIU DE ANATOMIE COMPARATĂ ASUPRA
COLOANEI CERVICALE ȘI ASUPRA RELATIILOR DINTRE COLOANA
CERVICALĂ ȘI ARTERA VERTEBRALĂ



Fig. nr. 11: Vertebră cervicală de Gallina. De ambele părți ale găurii vertebrale se observă cele 2 găuri transversare



Fig. nr. 12: Atlas și axis de porc. Stilețele sînt înfipte în găurile transversare ale axisului



Fig. nr. 13: Atlas (dir.) și axis (stg.) de porc. Stilețele indică găurile transversare ale axisului. Micile găuri ce se observă pe atlas sînt găurile nutritive ale osului



Fig. nr. 14: Atlas (stg.) și axis (dir.) de oaie. Stilețele indică găurile transversare ale axisului. Atlasul nu are găuri transversare

arteriale ale creierului, dintre care cele ale arterei vertebrale o expun la atâtea pericole, ni s-a părut nefavorabilă pentru organism ca rezolvare biologică. În vederea pătrunderii acestui fenomen, am sesizat necesitatea aprofundării lui, prin studii de filogenie și ontogenie care să-l urmărească pe scara de evoluție animală și în timpul dezvoltării embrionare.

Studiul anatomic comparat al coloanei cervicale și al relațiilor dintre artera vertebrală și coloana cervicală se referă numai la vertebrate și în acest cadru ele trebuie analizate la cele 5 diviziuni principale ale acestora; peștii, amfibiile, reptilele, păsările și mamiferele.

La pești vertebrele nu prezintă diferențieri regionale, ele nu au apofiză transversă și deci nu au nici gaură transversară (fig. nr. 1).

O dată cu evoluția vertebratelor, trecerea de la viața acvatică a peștilor la viața amfibia a batracienilor creează necesitatea unei diferențieri a vertebrelor în raport cu funcțiile impuse de noile condiții de viață. Astfel, la batracieni coloana vertebrală prezintă 4 regiuni diferențiate: cervicală, dorso-lombară, sacrală și caudală (fig. nr. 2). Vertebrele sînt prevăzute cu apofize transverse, acest fapt fiind observat pentru prima oară la amfibiile urodele superioare (salamandră; triton). Apofizele transverse se nasc prin două rădăcini: una atașată de corpul vertebral, iar cealaltă atașată de arcul vertebral. Regiunea cervicală a amfibiilor este formată dintr-o singură vertebră (fig. nr. 2 și 3), care are forma unui inel osos, omologat de *Stöhr* (citată de *Boué*, 3) cu axisul; la unele specii, vertebra cervicală prezintă o prelungire a marginii anterioare, amintind apofiza odontoidă a axisului (*Vialleton*, 6). Vertebra cervicală nu poartă coaste; pe fața laterală a corpului vertebral, extremitatea apofizei transverse are două prelungiri: una ventrală — parapofiza — și una dorsală — diapofiza —, între aceste două apofize laterale, determinîndu-se un șanț sub forma unui unghi diedru. Artera vertebrală nu este însă dispusă în acest unghi diedru ci — fapt curios — ea este așezată înaintea acestui unghi și anume ventral de parapofiză (*Bolk*, 2) (fig. nr. 4). La batracienii superiori, acest unghi diedru poate fi închis printr-o lamă osoasă, care apare la baza parapofizei și merge spre diapofiză, transformînd șanțul preexistent într-un canal osos, care conține uneori artera vertebrală. Gaura transversară apare deci la nivelul amfibiilor urodele superioare, pînă la această treaptă artera vertebrală parcurgînd un traseu liber și dispus în afara coloanei vertebrale.

Trecerea la clasa reptilelor este însoțită de alte modificări ale vertebrelor, ca o reflectare a schimbărilor dictate de trecerea la o viață exclusiv terestră, adică la o respirație exclusiv pulmonară și la o modalitate specifică de deplasare. Principala schimbare constă în înmulțirea numărului vertebrelor cervicale care variază între 3 și 9. Primele două vertebre corespund atlasului și axisului, acesta din urmă avînd și apofiză odontoidă. După *Perrier* (5) apofizele transverse iau naștere — ca și la batracieni — prin două rădăcini prin care se unesc cu corpul și cu arcul vertebral, delimitînd gaura transversară. Acest lucru nu este general valabil, deoarece noi am constatat că unele broaște țestoase (*testudo*) nu au gaură transversară (fig. nr. 5), fapt destul de important dacă apreciem că ordinul chelonienilor este mult mai evoluat pe scară filogenetică decît batracienele, la care gaura transversară constituie un element anatomic deja diferențiat. Vertebrele cervicale ale reptilelor posedă deci apofize transverse, la baza cărora se află de obicei și gaura transversară. La crocodilieni, această gaură este foarte dezvoltată (fig. nr. 6 și 7), dînd trecere arterei și venelor vertebrale, care sînt voluminoase și care irigă musculatura deosebit de puternică a gîtului acestor reptile. Le *Plesiosaurus* (saurian fosil) s-au numărat 76 vertebre cervicale, fără ca acestea să prezinte gaură transversară. La *Varanus*, care este un saurian carnivor uriaș și care are arteră vertebrală în arborele circulator, vertebrele cervicale nu au gaură transversară (fig. nr. 8 și 9). Aceeași constatare am făcut-o la unele specii de ophiidene (șerpi); astfel la *Anaconda*, șarpe uriaș (fig. nr. 10), artera vertebrală este dispusă între partea

ventro-laterală a coloanei și mușchii lungi ai gîtului. Deci, reptilele au gaură transversară în mod curent, dînd trecere arterei vertebrale, existînd însă numeroase specii și ordine la care deși artera vertebrală este bine diferențiată anatomic, gaura transversară lipsește.

La păsări se constată că numărul vertebrelor variază în raport cu lungimea gîtului, putînd exista între 8 și 23 de vertebre cervicale (Perrier, 5), toate prevăzute cu gaura transversară, prin care trec artera și venele vertebrale (fig. nr. 11).

S-ar părea că după trecerea spre mamifere și om n-ar mai exista probleme neclare. Există totuși unele aspecte nelămurite. Faptul cel mai surprinzător este acela că, la mamifere numărul vertebrelor nu variază în raport cu lungimea gîtului: mamiferele — indiferent cît de lung le este gîtul — au coloana cervicală formată din 7 vertebre. În al doilea rînd, cercetările noastre de anatomie comparată au relevat faptul că există unele particularități în legătură cu gaura transversară la nivelul atlasului și axisului. Astfel, calul are o gaură transversară atît la atlas cît și la axis, în timp ce porcul nu are la atlas o gaură transversară ca la axis, ci doar o incizură nestrăbătută de formațiuni vasculo-nervoase (fig. nr. 12 și 13). De asemenea la dicopitate (bou, oaie) vertebra axis are gaură transversară străbătută de artera și venele vertebrale, pe cînd vertebra atlas nu este prevăzută cu gaură transversară (fig. nr. 14). Pe baza celor de mai sus ne permitem să credem că aserțiunea lui Bolk (2), care susține că „unde există arteră vertebrală există foramen transversarium”, nu corespunde întru totul realității. Credem de asemenea că ar fi interesant de verificat dacă inversul aserțiunii amintite este sau nu valabil, adică să verificăm dacă „acolo unde nu există arteră vertebrală, nu există nici gaură transversară” precum și dacă „acolo unde nu există gaură transversară, nu există nici arteră vertebrală”, cu alte cuvinte să verificăm dacă în dezvoltarea coloanei cervicale există o condiționare a apariției găurii transversare, de existența prealabilă a arterei vertebrale. Din studiile de anatomie comparată efectuate de noi între aspectele osoase vertebrale cervicale ale diferitelor clase de vertebrale, putem trage următoarele concluzii:

1. Apariția găurii transversare nu reprezintă o evoluție anatomică care se menține în mod imuabil la toate speciile de vertebrale situate pe treptele mai avansate din punct de vedere filogenetic.

2. În decursul evoluției filogenetice, apariția arterei vertebrale precede în timp apariția găurii transversare.

3. Pe baza datelor expuse mai sus credem că apariția găurii transversare a vertebrelor cervicale ar putea constitui un efect direct al trecerii arterei vertebrale prin această regiune.

Sosit la redacție: 16 februarie 1970.

Bibliografi

1. ANTHONY R.: Anatomie comparée du cerveau. Edit. G. Doin Paris, 1928;
2. BOLK L.: Handbuch der vergleichenden Anatomie der Wirbeltiere. Verlag Urban Schwarzenberg. Berlin 1939;
3. BOUÉ H., CHANTON R.: Zoologie, Mammifères. Edit. G. Doin, Paris 1961;
4. HERTWIG O.: Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen und der Wirbeltiere. Verlag Gustav Fischer, Jena 1898.
5. PERRIER R.: Éléments d'Anatomie comparée. Edit. J. B. Baillière Paris, 1893;
6. VIALLETON I.: Éléments de morphologie des vertébrés. Edit. G. Doin Paris, 1911.

Clinica chirurgicală nr. I din Tîrgu Mureş
(cond.: prof. dr. Z. Pápai, doctor în medicină)

LEIOMIOM STENOZANT AL DUODENULUI. DUODENOPANCREATECTOMIE CEFALICĂ URMATĂ DE VINDECARE

dr. E. Bancu, dr. B. Hornyák, dr. C. Crăciun, dr. I. Creţu

Tumorile benigne ale duodenului constituie incidente rare; după *Hesshaus* ele reprezintă 4—8 % din tumorile intestinului subţire, 3—6 % după *Hunt* şi 16 % după *River*, *Silveastein* şi *Toyer* (211 cazuri din 1399 de tumori benigne ale intestinului subţire).

Menţionăm că în literatura chirurgicală nu se poate găsi o statistică fidelă privind tumorile duodenului.

Tumorile benigne ale duodenului se localizează în 80 % a cazurilor pe D₁ (*Albot*, *Clerigie*, *Bertlet*, *Saintown*), iar în 20 % pe restul duodenului. Localizarea pe D₃—D₄ este foarte rară (2—4 %).

Hesshaus consideră pe drept cuvînt polipii ca cele mai frecvente tumori ale intestinului subţire şi mioamele ca cele mai puţin numeroase.

Într-un studiu asupra tumorilor duodenale subvateriene observate în Clinica Mayo între anii 1915 şi 1954 *Higgins*, *Judd* şi *Dockerty* găsesc 24 de tumori maligne şi 6 tumori benigne. Dintre acestea 4 au fost leiomioame, un pancreas accesoriu şi 1 adenom.

Mioamele duodenului deşi sînt tumori benigne, pot periclita viaţa bolnavului datorită localizărilor sau complicaţiilor ce pot surveni. Astfel, prin mărirea lor pot deranja sau pot duce la sîngerări profuze. Din 15 cazuri prezentate de *Brunck* (1950) 6 au decedat prin hemoragie.

Evoluţia locală a mioamelor se face în 3 stadii (*Zuschneid*):

I. Stadiul de creştere intraparietală — sub formă rotundă.

II. Stadiul de constituire a inelului peritumoral şi vascularizarea tumorii.

III. Stadiul de străpungere a mucoasei şi de sîngerare abundentă.

Diagnosticul este în general dificil. Din cele patru leiomioame ale clinicii Mayo — diagnosticul preoperator a fost pus într-un singur caz.

Diagnostic clinic şi radiologic este îngreunat de raritatea excesivă a cazurilor şi uneori datorită examinărilor superficiale. Simptomatologia bizară face adesea să ne gîndim la afecţiunile organelor din jur (stomac, ficat, pancreas, căi biliare). Se consideră că numai 30 % a cazurilor sînt diagnosticate preoperator — radiologic, datorită mai ales dezvoltării lor în lumen.

Referindu-ne la cazuistica noastră, menţionăm că am avut ocazia să tratăm în clinică un bolnav prezentînd leiomiom duodenal — localizat pe D₂—D₃ — deci subvaterian, care a fost diagnosticat radiologic preoperator.

Bolnavul N. M. de 48 de ani se internează în clinică la 16 XI 1966 (F. O. 1060) cu diagnosticul de tumoare duodenală (D₂). Boala actuală debutează cu 2 luni în urmă cu dureri vii, localizate în hipocondrul drept şi paraombilical, ce apar la 1—2 ore după alimentaţie. Durerile sînt zilnice. În ultimul timp apar vărsături alimentare şi biliare. După un tratament antispastic, efectuat la circumscipţie,

vărsăturile se atenuează, dar durerile persistă. Pierzind din forțele fizice și 8 kg în greutate, se internează în serviciul nostru.

Examenul obiectiv ne dă relații normale, bolnavul prezentând numai dureri moderate la palparea regiunii hipocondrului drept.

Examinări de laborator: Urina: A, P, Z neg.; Ubg intens crescut. Bilirubină ++. Sed. 2—3 leucocite. Hematii: 4.000.000, Hgb. 78 %, Leucocite 10.400, Hematocrit: 45 %. VSH: 42 68; R. Gregersen neg.; Glicemie 120 mg %. Probe de disproteinemie hepatică: normale. Proteinemie totală 5,4; Uree: 12 mg %; Ionograma: Na 160 m Eq; K 4,6 m Eq. E.C.G.: traseu electric normal. Radioscopia toracică: I.T.N. Pasaj baritat (dr. Krepisz Iván): Stomac ortoton radioscopic normal, cu evacuare inițială normală. Bulb. Ø, în D₂ defect de umplere cu contur net de mărimea unui ou de găină, fără tulburări de tranzit. Jejun: Ø. Concluzia radiologului: tumoare duodenală. Se efectuează intervenția chirurgicală de urgență.

Interpretarea cazului: Pe baza datelor anamnestice: dureri în hipocondru, grețuri și vărsături și a examenului radiologic (defect de umplere cu contur net pe D₂) stabilim diagnosticul de tumoare duodenală și hotărîm laparotomia sub anestezie generală prin intubație la 7 IX 1966. Protocol operator 1155/66. Echipă op. dr. E. Bancu — dr. C. Crăciun, soră I. Găspăr. Anestezie prin intubație (eter—O₂) dr. Monica Papahagi.

Se efectuează laparotomie prin incizie transversală supraumbilicală continuată pararectal drept. La deschiderea cavității peritoneale constatăm un duoden (porțiunea II-a și a III-a) mult deformat, conținând o tumoare de mărimea unui pumn, care nu depășește însă limitele organului. Avînd în vedere situația locală hotărîm o duodeno-pancreatectomie cefalică. Practicăm decolarea duodeno-pancreatică. Preparăm pediculul hepatic, secționînd între ligaturii coledocul și artera gastroduodenală la origine, pentru evidențierea venei porte. Decolăm în continuare D₃ și D₄ supravezocolic pînă în apropierea unghiului duodenojejunal. Eliberăm acest unghi și submezocolic. Secționăm prima ansă jejunală și îndurăm bonturile. Descrucisăm duodenul de sub vasele mezenterice. Scheletizăm stomacul și-l rezecăm (2/3). Secționăm pancreasul la nivelul istmului și după decolarea porțiunii cefalice de pe vena portă extirpăm piesa obținută în întregime. Ducem ansa jejunală supravezocolic și executăm succesiv coledoco-jejunostomie, pancreato-jejunostomie (Hoffmeister-Finsterer). Închidem breșele și peritonizăm. Drenaj supravezocolic. Refacem planurile anatomice.

A treia zi postoperator apare o fistulă biliară. Amilazuria 128 U.I. W. Etichetăm noua situație ca o urmărire a edemului tranșei pancreatice și a excluderii din tranzit prin obstrucție jejunală a secreției biliare. Reintervenim de urgență. Ducem transmezocolic lateral drept prima ansă jejunală de sub anastomoză și practicăm o jejunostomie sub coledoco-jejunostomie, o jejunostomie sub gastro-jejunostomie existentă și o fistulă Braun la piciorul ansei. Tratament antienzimatic postoperator cu Trasylol. Evoluție ulterioară bună. Cantitatea bilei drenate scade progresiv și la 6 săptămîni postoperator bolnavul este complet vindecat. Revăzut la 2 și 4 luni se găsește în stare de sănătate deplină.

Examen anatomo-histologic: Bul. nr. b. 98, 388, 389—98, 438—98, 439—98, 440. Chirurgie 98, 441—98, 442.

La nivelul duodenului inferior și anume pe suprafața internă a acestuia se găsește o tumoare bine circumscrisă, de 10×9×7 cm mărime, avînd un aspect edemațiat pe secțiune și care stenozează lumenul intestinal.

În fragmentele prelevate din suprafața internă a tumorii se observă parțial o suprafață mucoasă foarte subțire, fără epiteliu de suprafață, cu prezența unor glande mici și scurte, avînd un epiteliu cilindric. Mai profund apar fibre musculare netede, dispuse paralel cu suprafața. Caracteristică este disocierea accentuată a acestor fibre.

Pe lângă fasciculele musculare netede și dense se găsesc în acest sector, intermitent, și porțiuni mai laxe disociate, ca și în apropierea mucoasei.

Semne de malignitate nu se observă.

Dg. Leiomiom duodenal intern cu edem interfibrilar.

Discuții

1. Cazul prezentat de noi este important atât prin raritatea sa, cât și prin posibilitatea stabilirii diagnosticului preoperator, precum și prin rezolvarea lui chirurgicală.

2. Duodenopancreatectomia cefalică rămâne după noi operația de predilecție în leiomiomele cu evoluție extensivă și care depășesc prin dimensiuni cerințele unei intervenții conservatoare limitate.

Sosit la redacție: 4 iulie 1969.

Bibliografie

1. FIRICĂ TH., GRADINARU V., RĂDOI P., KELEMEN V.: Chirurgia (1966), 12, 1071; 2. HARVEY E. și colab.: J. Amer. med. Ass. (1962), 181, 1, 49; 3. RAMPOL J. și colab.: Presse Méd. (1963), 71, 6, 208; 4. STEYER ANNELIESE, OTT J., GROMOLL H. W.: Bruns'Beitrage zur Klinischen Chirurgie (1964), 209, 1, 10; 5. HESSHAUS R.: Z. bl. f. Chir. (1957), 32, 1352; 6. HIGGINS D. C., JUDD E. S., DOCKERTY M. D.: Surgery (1961), 49, 2, 149; 7. ZUSCHNEID K.: Langenbeck Archiv für Klinische Chirurgie (1957), 287, 456.

Clinica medicală nr. II din Tirgu Mureș
(cond.: prof. dr. A. Horvath, doctor în medicină)

SINDROM DUREROS HIPOGASTRIC DECLANȘAT DE ADMINISTRAREA INTRAVENOASĂ A ETERULUI *

dr. Șt. Monokl, dr. L. Ferencz

Eterul administrat pe cale intravenoasă, folosit în trecut și pentru anestezia generală (Goodman, Gilman, 2), este aplicat exclusiv în scop diagnostic, pentru determinarea vitezei de circulație (timp braț—pământ). Cantitatea de 0,3 ml de „Aether pro narcosi”, injectată brusc în vena cubitală, de obicei nu cauzează inconveniente; foarte rar se observă apariția unei fiebite aseptice (Păunescu-Podeanu, 4). Proba necesită precauție doar la astmatici și alergici (Friedberg, 1).

După determinarea timpului de circulație cu eter la 3 bolnave (din 818 cazuri) am observat apariția unui sindrom dureros hipogastric, benign după evoluție, dar dramatic ca aspect clinic, pe care nu l-am găsit descris în literatura accesibilă.

Iată prezentarea succintă a cazurilor:

1. Bolnava P. M., 24 de ani. Dg.: stenoză pulmonară. Determinarea timpului de circulație (cu eter și decolin) la orele 10. La orele 13,30 în mod brusc apar dureri violente în hipogastru, sub formă de crampe, localizate mai cu seamă în partea dreaptă, asociate de o paloare marcată, stare generală alterată și lipotimie. Puls 100/minut, T.A. 120/80 mm Hg. Bolnava este transferată de urgență la Clinica obstetricală, cu suspiciunea unei sarcini ectopice. Examen ginecologic: abdomen suplu perineu intact. Vagin suplu, sept vaginal sagital incomplet în 1/3 superioară.

* Lucrare prezentată la cel de al II-lea Congres Național de Medicină Internă, București, sept. 1969.

Col uterin dublu, cu 2 orificii circulare, pe ambele orificii coaguli de sînge. Corpuț uterin în retroversiune, flancat la stînga de o tumoretă. Parametre suple, Douglas liber. Puncția fundului de sac Douglas la orele 14 și 18: negativă. Proba Galli-Mainini negativă. Sarcina ectopică se exclude după 3 zile de observație și bolnava se externează cu dg. de criză intermenstruală.

2. Bolnava M. E., 31 de ani. Dg.: Cardiopatie ischemică (coronarită reumatică?). La orele 10,30 se determină timpul de circulație cu eter și sulfat de magneziu. După 90 de minute, bolnava prezintă dureri accentuate sub formă de colici, localizate în hipogastru, fără iradieri, însoțite de tahicardie (100) și paloare. Abdomen suplu, cu sensibilitate dureroasă foarte exprimată în hipogastru. Durerile cedează la 30 de minute după administrare, de 1—1 amp. Plegomazin și Antidoren și 0,12 g Papaverină. Examen ginecologic: uter ușor mărit în volum, metritic, anexa dreaptă chistică, de mărimea unui pumn de femeie (hidrosalpinx?) și chist Bartolinian stg. neinflamat.

3. Bolnava Sz. B., 36 de ani. Dg.: Stenoză mitrală operată. La orele 11 se face determinarea timpului de circulație cu eter și sulfat de magneziu. După cca. 20 de minute apar dureri moderate, suportabile, localizate în hipogastru (linia mediană), fără iradieri. Durerile se intensifică progresiv, luînd un caracter de colică și după cca. 10 minute devin insuportabile. Abdomen suplu, hipogastru foarte sensibil la palpare. Bolnava este foarte palidă, tahicardică (100—120), prezintă lipotimie. T. A. 120/80 mm Hg. Durerile cedează la 2 fiole Mialgin, cca. la 1 oră după începutul crizei. Examen ginecologic: dismenoree primară.

Eventualitatea unei legături cauzale între administrarea i.v. a eterului și declanșarea crizei dureroase — în afară de principiul „post hoc ergo propter hoc” — se bazează pe de o parte pe similitudinea tabloului clinic observat, pe de altă parte pe lipsa totală a crizelor asemănătoare în antecedentele sau în evoluția ulterioară a bolnavelor. Administrarea eterului fiind asociată cu substanțe diferite (Decolin, sulfat de magneziu, gluconat de calciu), nu pare verosimil ca acestea din urmă să fi contribuit la declanșarea simptomelor.

Tresăturile principale ale sindromului dureros se pot rezuma în următoarele: criza apare în urma determinării timpului de circulație, după un timp de latență (30 de minute—3 ore și jumătate). Durerile sînt delimitate, cu o localizare hipogastrică (linia mediană sau paramediană), fără vreo iradiere caracteristică. Ele debutează brusc sînt de o intensitate foarte mare, insuportabile, avînd un caracter de crampă. Abdomenul rămîne suplu, dar hipogastru prezintă o sensibilitate dureroasă marcată. Criza dureroasă este însoțită de paloare, lipotimie și tahicardie; tensiunea arterială nu scade. Durerile cedează după administrare de analgetice (Mialgin, Antidoren) și spasmolitice (papaverină i.v.).

După excluderea unor boli extragenitale (intestinale, ortopedice și urologice), care pot cauza dureri hipogastrice, se poate presupune că tabloul clinic dramatic al crizei dureroase — care seamănă mult cu cel al gravidității ectopice — corespunde unui sindrom ginecologic de „durere pelviană” („pelvic pain”) (László, 3). Acesta din urmă, după diferiți autori, se poate recunoaște după următoarele mecanisme patogenetice: leziuni ale plexului hipogastric („plexalgie hipogastrique” a lui Cotte și Dechaume), spasmul musculaturii netede din parametru („parametropathia spastica” a lui Martius), congestia vasculară și limfatică din bazin („congestion fibrosis syndrome” a lui Taylor), sau distonia sistemului nervos vegetativ („pelvipatia vegetativă” a lui Klotz).

La toate cele 3 cazuri au preexistat anumite anomalii ginecologice, complet asimptomatice (vezi prezentarea cazurilor). Bolnavele 1 și 3 nu au fost niciodată gravide, bolnava 2 a dus la termen două sarcini normale. În ce privește ciclul menstrual, în timpul crizei dureroase o bolnavă (3) a fost cu 8 zile după menstruație, a doua în perioada premenstruală (2) și a treia la mijlocul ciclului (1).

Se poate presupune, că pe terenul unei afecțiuni ginecologice preexistente, dar asimptomatice, eterul administrat i.v., printr-unul din mecanismele sus-citate

a cauzat o hiperemie progresivă în teritoriul vascular hipogastric, care după un oarecare timp a fost urmată de o contracție spastică a musculaturii parametrilor. Menționăm prezența semnelor evidente de distonie neuro-vegetativă la toate 3 bolnavele.

Sosit la redacție: 15 octombrie 1967.

Bibliografie

1. FRIEDBERG CH. K.: *Erkrankungen des Herzens*. Georg Thicme Verlag, Stuttgart, 1959; 2. GOODMAN J. S., GILMAN A.: *Bazele farmacologice ale teraputicii*, Ed. Med., București, 1960; 3. LÁSZLÓ J.: *Orv. Hetil.* (1964), 105, 1494; 4. PĂUNESCU-PODEANU A.: *Ghid de date biologice normale și patologice*. Ed. Med., București, 1962.

Clinica de obstetrică și ginecologie din Tirgu Mureș
(cond.: prof. dr. Octav Rusu, doctor în medicină, profesor universitar emerit)

CONSIDERAȚIUNI CLINICE ȘI TERAPEUTICE PE MARGINEA UNUI CAZ DE SARCINĂ CERVICALĂ

dr. Vl. Pețeanu, dr. O. Rusu, dr. C. Rădulescu, dr. I. Oláh

Sarcina cervicală, semnalată de obstetrica clasică drept o entitate anatomo-clinică rară, dar generatoare de hemoragii fudroaiante în primul trimestru de gestație, grevate de o mortalitate maternă de 50—60% (*Vaudescal, Iacovlev*), a trezit în ultimul timp interesul obstetricienilor, pe de o parte datorită se pare creșterii frecvenței acesteia, iar pe de altă parte datorită multiplelor soluții terapeutice propuse pentru rezolvarea sa.

Este considerată sarcină cervicală inserția ectopică a oului localizată la nivelul canalului cervical (*Lehtman*) sau depășind uneori orificiul intern (varietate istmico-cervicală-*Devraigne, Martius*). Deoarece în practica obstetricală această entitate se confundă frecvent cu avortul uterin reținut în canalul cervical destins (așa numitul avort cervical-Schröder), este absolut necesar ca diagnosticul clinic să fie confirmat de anatomo-patolog, care să găsească vilozități coriale inserate în țesuturile endocervicale. Această precizare histologică este necesară mai ales atunci când se propun soluții terapeutice conservatoare cu valoare îndoielnică, într-o sarcină cervicală autentică.

Simptomatologia clinică a sarcinii cervicale este dominată de hemorație; aceasta este de fapt motivul pentru care femeia se prezintă la medic, care constată la examenul local un col mare în butoiăș, cu orificiul extern excentric uneori deschis, deseori la nivelul acestuia, constatindu-se polul inferior al oului aderent și sîngerînd. Exocervixul este violaceu, livid, cu ectazii vasculare. La tactul vaginal, colul este moale, ramolit, cu marginile subțiri, canalul cervical este destins, dimensiunile lui depășind mărimea uterului care coafează această formațiune ca un nodul sesil pe fundul unui uter gravid. Examenul local generează hemorație sau accentuează o hemorație preexistentă.

Sarcina cervicală poate fi confundată de un examinator nefamiliarizat cu tabloul ei clinic, cu avortul cervical, neoplasmale endocervicale, fibromul sfacelat și acuzat prin col, corio-epiteliomul cervical, unele forme de endometrioza cervicală, precum și cu unele leziuni produse de substanțe caustice aplicate local în scop abortiv.

Creșterea frecvenței sarcinii cervicale, este o realitate a ultimilor ani și pare a fi generată la fel ca și placenta praevia de numărul mare al manevrelor intra-

uterine (avorturi, biopsii de endometru-endo:ol. instilații uterine, HSC, controale instrumentale ale cavității uterine la naștere și în leuzie etc.). Deși au existat controverse legate de posibilitatea transformării deciduale a mucoasei endocervicale, cercetări recente pe un mare număr de cazuri confirmă această posibilitate într-un procentaj ridicat (20—40 %).

În ceea ce privește conduita, au fost preconizate următoarele soluții terapeutice:

1. Chiuretajul utero-cervical, urmat de tamponament strins utero-cervico-vaginal cu sau fără aplicare endocervicală de trombină.

2. Chiuraaj și chiuretaj sau chiuretaj endocervical urmat de.

a) aplicarea unor pense pe bordurile cervicale sau radiar (soluția *Aburel*);

b) aplicarea unor fire radiare transfixiante prin canalul cervical și scoase la nivelul istmului prin fundurile de sac vaginale (soluția *Coarnă, Mătrăcaru, Rădulescu*);

c) chiuraaj digital endocervical urmat de cervicotomie mediană anterioară, chiuretaj și hemostază la vedere (soluția *Mătrăcaru*) cu fire hemostatice în X.

3. Cervicectomia pe cale abdominală după prealabila ligatură a arterelor uterine și acolarea corpului uterin la vagin (*Aburel, Sirbu*).

4. Histerectomia abdominală cu conservarea anexelor.

5. Histerectomia vaginală.

În clinica de ginecologie din Tirgu Mureș, am avut posibilitatea să rezolvăm conservator o sarcină cervicală, folosind procedeul de hemostază cu fire radiare *Coarnă-Mătrăcaru-Rădulescu* (caz publicat în Revista Medicală, 1963, 2, 208.).

Pe marginea unui caz recent, rezolvat prin chirurgie mutilantă, ne-am propus să facem unele considerațiuni clinice și terapeutice.

Bolnava B. C., în vîrstă de 45 de ani (f. o. 309 1969) se internează în clinică pe data de 16 I 1969 cu metroragii persistente, anemie secundară.

Antecedente personale: menarha la 13 ani, ciclul 30 4, flux moderat.

Antecedente ginecologice și obstetricale: metroanexită acută în urmă cu 4 ani, 5 avorturi (3 provocate, 2 spontane), 3 nașteri la termen cu feți vii. Ultima menstruație în noiembrie 1968 (nu poate preciza data).

Din istoric reiese că, după o perioadă de 6 săptămîni de amenoree în care timp au fost prezente semne caracteristice unei sarcini în evoluție, bolnava prezintă metroragii de intensitate redusă, inițial repetate la intervale din ce în ce mai scurte, apoi permanente și cantitativ abundente, fapt ce o determină să se adreseze medicului de circumscripție care cu diagnosticul „sarcină ectopică”? o dirijează către policlinică. Aici i se stabilește un nou diagnostic: „sarcină în luna II—III, eritroplazie hipertrofică suspectă”, indicîndu-i-se un tratament medicamentos (27 XII 1967). Revăzută în 14 I 1969, cu un nou diagnostic („ab. incipient luna II—III, hipertrofie de col suspectă”), este trimisă la clinica ginecologică.

Examen ginecologic la internare (prof. dr. *Rusu O.*, dr. *Veriș B.*). Organe genitale externe de aspect normal, vagin și planșeu pelvipereal de multipară.

Examen cu valve: Col tumefiat, de mărimea unui măr, ramolit, cu orificiul extern larg deschis, violaceu, cu multiple ectazii venoase pe exocol. În aria orificiului chiaguri negricioase aderente și fragmente tisulare necrozate în parte.

T. V. col mărit de volum, destinzînd fundurile de sac vaginale, dă la palpare senzația de extremă friabilitate. Cavitatea cervicală extrem de anfractuoașă conține polul inferior al unei formațiuni cu caracterele unei sarcini, extrem de aderentă și sîngerîndă la tentativa de decolare. Corpul uterin ușor mărit de volum, de consistență mai moale, dă impresia unei formațiuni ce coafează colul. Zonele anaxiale și Douglasul libere.

Ex. laborator: hemograma: H 2 500 000 mm³; Hb: 45 %; L: 11 000 mm³; V.S.H. 20/35; ureea în sînge: 0,50 %; glicemia: 0,95 %.

Diagnostic: sarcină cervicală.

Metroragia accentuîndu-se după T. V., obligă la intervenție de mare urgență (dr. *Vi. Peșeanu*)

**VL. PETEANU ȘI COLAB: CONSIDERAȚIUNI CLINICE ȘI TERAPEUTICE
PE MARGINEA UNUI CAZ DE SARCINĂ CERVICALĂ**



Fig. nr. 1: Secțiune longitudinală prin uter cu sarcina cervicală luna III-a. Embrionul în sacul amniotic



Fig. nr. 2: Același aspect după deschiderea sacului amniotic. În partea superioară se vede cavitatea uterină iar în partea inferioară canalul cervical extrem de dilatat și locul de inserție a placentei

**VL. PEȚEANU ȘI COLAB: CONSIDERAȚIUNI CLINICE ȘI TERAPEUTICE
PE MARGINEA UNUI CAZ DE SARCINĂ CERVICALĂ**

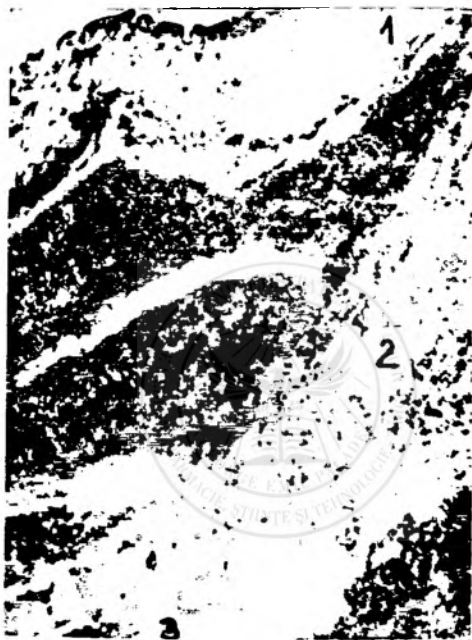


Fig. nr. 3: Secțiune prin colul uterin:
1. Epiteliul pavimentos al exocolului.
2. Transformare deciduală în țesuturile colului.
3. Vilozitate corială (col. H.E. ob. 6)

Intubație oro-traheală. Laparotomie mediană, subombilicală. La deschiderea cavității peritoneale se constată un corp uterin ușor mărit de volum de consistență mai moale. Regiunea istmocervicală extrem de destinsă, depășind în diametru uterul, de consistență moale, aspect violaceu. Anexele normale. Se procedează la o histerectomie totală, cu păstrarea anexelor. Reanimare pre-, intra și postoperatorie. Evoluție postoperatorie fără complicații. Părăsește clinica la 25 I 1969 vindecată.

Examen histologic al piesei operatorii (nr. 23537/39): Cervixul este puternic tumefiat, de culoare violacee. Prin orificiul uterin extern, parțial deschis, se vede țesut placentar. Corpul uterin este relativ mic, cu miometru ușor îngroșat. Cavitatea corpului este goală. Orificiul uterin intern este aproape închis. Peretele cervical este îngroșat, pe suprafața internă se inseră placenta. În sacul amniotic este un făt de 8 cm lungime, de sex masculin, fără modificări patologice.

În preparatele microscopice se constată că partea maternă a placentei este formată de către mucoasa endocervicală. În substanța placentei sînt semne de distrofie, zone de necroză fibrinoidă și infiltrat inflamator difuz moderat. Epiteliul pavimentos al exocolului prezintă semne de displazie simplă, iar în corior se remarcă un infiltrat inflamator cronic difuz cu chisturi de retenție (ouă Naboth) Diagnostic: sarcină cervicală, cervicită cronică (dr. Tuka P.).

Discuții: Ceea ce se remarcă de la început este multitudinea diagnosticelor, evident eronate care s-au pus bolnavei pînă în momentul internării în clinică sarcină ectopică, avort incipient, displazie cervicală agravată, miom istmocervical. Faptul este explicabil în parte datorită rarității sarcinii cervicale adevărate. Sheldon (1963) apreciază frecvența sarcinii cervicale ca fiind de 1 la 16 000 de sarcini normale. El apreciază cazurile din literatura mondială ca fiind de 80. Literatura românească publică pînă în 1961 un număr de 16 cazuri (G Mătrăcaru).

Un alt motiv al diagnosticelor eronate îl constituie faptul că, medicul uită deseori posibilitatea acestei grefări ectopice a oului.

Deși în ultimele două decenii a existat o tendință de rezolvare a sarcinii cervicale prin procedee chirurgicale cît mai conservatoare, funcționale, în cazul de față noi am adoptat conduita clasică motivată prin: vîrsta bolnavei, trei sarcini la termen cu feți vii în antecedente, starea de anemie a bolnavei agravată imediat după internare, vîrsta sarcinii cervicale (luna III). De altfel, soluțiile terapeutice chirurgicale conservatoare se dovedesc uneori inoperante (col infarctat, friabil, imbiție gravidică exagerată, sarcină cervicală depășită de 5—6 săptămîni).

Concluzii

Sarcina cervicală, entitate nosologică extrem de rară, pune probleme dificile în precizarea diagnosticului și reclamă o intervenție promptă și susținută în rezolvare. Soluțiile chirurgicale conservatoare sau mutilante folosite trebuie individualizate judicios, posibilitățile de valorificare a uneia sau alteia din conduite, fiind diferite de la caz la caz.

Sosit la redacție: 1 decembrie 1969

Bibliografie

1. ARMSTRONG J. T., WILLIS S. H., MOORE J., LANDEN A. E.: Amer. J. Obstet. Gynec (1959), 77, 364; 2. BURSTEIN H. A.: Amer. J. Obstet. Gynec (1954), 68, 940; 3. COARNĂ E., MĂTRĂCARU G., RĂDULESCU C.: Obstetrică și Ginecologie (1962), 1; 4. LLOYD T. S.: Obst. and gynec. (1957), 10, 244; 5. MĂTRĂCARU GH.: Obstetrică și Ginecologie (1962), 1; 6. PLĂCINTEANU I., NIȚESCU S., COARNĂ E.: Obstetrică și Ginecologie (1956), 4; 7. SHELDON R. S., AARO L. A., WELCH G. S.: Amer. J. Obstet. and. Gynec. (1963), 87, 504; 8. POP V., PETRESCU T., DRĂCEA V., GRIGORESCU I.: Obstetrică și Ginecologie (1962), 1, 17.

DEFORMITATEA SPRENGEL—EULENBURG (Poziția ridicată a umărului, scapula elevată, considerațiuni pe marginea a 4 cazuri)*

dr. A. Balla, dr. A. Jaklovsky, dr. K. Szöcs, dr. B. Weyda, dr. B. Kertész

Malformațiile și anomaliile omoplatului sînt destul de rare, iar numărul cazurilor publicate este redus. Printre aceste malformații putem aminti cazurile de fisuri parțiale ale corpului scapulei, cauzate de dedublarea parțială a punctului de osificare, cazuri de anomalii ale apofizei coracoide și ale acromionului publicate de *Khoo* (10) și *Köhler* (11), precum și un caz de sinostoza a scapulei cu coasta a VI-a, publicat de *Siecke* (17).

Printre anomaliile omoplatului se numără și poziția ridicată a acestuia, de obicei unilaterală, numită după autorul care a descris-o deformitate Sprengel. Malformația se produce în urma faptului că în viața fetală nu are loc coborîrea scapulei de la nivelul vertebrei C₄ către vertebrele T₂₋₈ sau această descindere e incompletă. Din cauza amintită, omoplatul anormal va avea o poziție mai ridicată, va fi mai mic și prezintă adesea modificări ale formei. Această deformitate se combină întotdeauna cu alte anomalii interesînd vertebrele, coastele sau mușchii regiunii scapulare. Adesea există o punte osoasă între vertebre și omplat. O cifoscolioză cu convexitatea îndreptată spre partea anormală completează adesea tabloul clinic. Dacă coexistă și sinostoze vertebrale cu formare de hemivertebre și cifoscolioza e foarte pronunțată, vorbim de sindromul Klippel-Feil, caracterizat printr-un gît foarte scurt (*L'homme sans cou*).

Diagnosticul clinic al malformației Sprengel-Eulenburt se pune cu ușurință. La o simplă inspecție se poate recunoaște poziția ridicată a scapulei, dezvoltarea ei insuficientă și eventualele sale deformități. Gîtul pare mai scurt, mai îndesat în partea anomaliilor. În cazul anomaliilor unilaterale mișcările articulației scapulo-umeroale sînt numai parțial limitate. În caz de anomalie bilaterală abducția membrului superior e în general limitată pînă la orizontală, dar citeodată sînt limitate și alte mișcări.

Deformitatea Sprengel e o malformație congenitală structurală ereditară (*H. Opitz*, 14). După datele din literatura de specialitate, malformațiile coloanei vertebrale sînt cauzate de translocația cromosomului 21 în perechea 13—15 (3). Probabil că și afecțiunea de care ne ocupăm se datorește aceleiași anomalii cromosomiale. De altfel, ea se moștenește dominant, *Gottleben* (7), *Perls* (16) și *Neuhof* (13) au observat-o la mai multe generații. Totuși majoritatea relatărilor din literatură se referă la cazuri sporadice, de aceea am considerat că observațiile noastre asupra a 4 bolnavi merită să fie publicate — deși nu am avut posibilitatea efectuării examenului cromosomal.

Cazul I. Gy.G. fetiță de 10 ani, F.O. 86/966, se internează pentru acuze gastrice cronice. Antecedentele familiale afirmativ fără importanță, la fel și cele personale. Mama a observat abia după vîrsta de 2 ani poziția vicioasă a omoplatului. La examenul clinic se remarcă absența fosei subclaviculare drepte, partea dreaptă a gîtului pare mai scurtă (fig. nr. 1). Omoplatul drept e situat mai sus cu 2—2½ laturi de deget, e mai mic, are o formă anormală, fiind situat mai aproape de coloana vertebrală (fig. nr. 2). Porțiunea superioară a coloanei dorsale prezintă o cifoscolioză cu convexitate spre dreapta. Abducția membrului superior drept e posibilă numai pînă la orizontală. Nu observăm tulburări neurologice, copila își poate îndeplini îndatoririle zilnice. În afară de cele menționate mai prezintă și o poziție valgus a ambelor picioare.

* Lucrare prezentată la ședința U.S.S.M., Filiala Odorheiu Secuiesc, la 5 februarie 1968.



Fig. nr. 1.



Fig. nr. 2

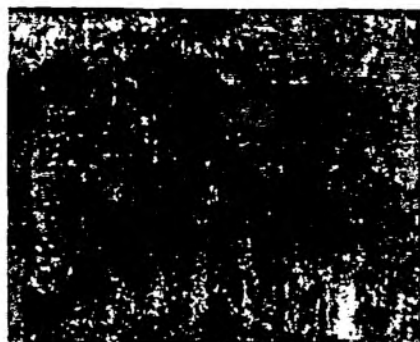


Fig. nr. 3

A. BALLA ȘI COLAB.: DEFORMITATEA SPRENGEL-EULENBURG



Fig. nr. 4

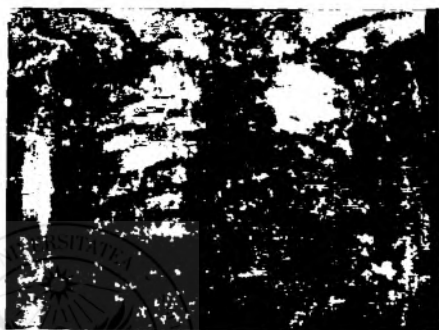


Fig. nr. 5



Fig. nr. 6



Fig. nr. 7

Pe baza datelor clinice enumerate punem diagnosticul de scapula elevata și facem o radiografie. Pe aceasta se observă: a) Poziția mai ridicată a omoplatului drept, care mai e și rotat în afară; b) Porțiunea superioară a coloanei dorsale prezintă o cifoscolioză cu convexitatea spre dreapta; c) Pe corpul vertebrelor C₄₋₇ și T₂ se observă o fisură orientată sagital; d) Se observă lipsa coastei I la dreapta și dedublarea corpului coastei a II-a de aceeași parte. Pe radiografia laterală a vertebrelor cervicale se observă că arcurile IV—V și apofizele spinoase respective sînt dedublate. În corpul vertebrelor menționate se observă o fisură situată posterior (fig. nr. 4).

Cazul II: J.G. fetiță de 7 ani (reg. cons. 397/1967) vine pentru consultație de specialitate. În antecedentele familiale și personale nimic de menționat. Omoplatul drept e în poziție mai ridicată, e mai mic și are o formă anormală. Fosa supraclaviculară dreaptă e ștearsă. Mișcările membrului superior drept, mai ales abducția sînt limitate (fig. nr. 5). Bolnava mai prezintă și o turcefalie. Radiografia arată un omoplat situat mai sus cu 3 laturi de deget, rotat în afară, a scolioză cu convexitatea spre dreapta și o poziție mai oblică a coastelor hemitoracelui drept (fig. nr. 6).

Cazul III: L.Cs. băiat de 8 ani, F.O. 463/1967. În anamneza familială notăm „umerii oblici” la bunica și mătușa din partea mamei. Se internează pentru precizarea diagnosticului de gastrită hipoacidă și dolihosigmă. La examenul clinic observăm o poziție mai coborîtă a pavilionelor urechilor care sînt și mai mari. Mușchiul pectoral stîng e hipoplazic, partea stîngă a centurii scapulare e mai scurtă, are o poziție mai ridicată. Fosa supraclaviculară stîngă e mai umplută, omoplatul stîng e mai sus, mai mic, unghiul inferior mai aproape de coloana vertebrală. Radiografia arată un omoplat stîng mai ridicat cu 2 laturi de deget și scolioza coloanei dorsale.

Cazul IV: K.D. agricultor de 63 de ani, vine la consultație la dispensarul de circumscripție rurală. Datele anamnestice familiale și personale fără importanță. Omoplatul drept e situat mai sus cu 3 laturi de deget, latura dreaptă a gîtului pare mai scurtă, fosa supraclaviculară dreaptă ștearsă. Coloana dorsală prezintă o scolioză moderată cu convexitatea spre dreapta. Radiografia arată un omoplat situat mai sus, rotat în afară, cu formă aproape pătrată. Mișcările membrului superior drept sînt moderat limitate în toate direcțiile fără a-l împiedica însă în muncă.

În cazurile unde anomalia produce acuze mai serioase autorii indică intervenția chirurgicală. Operația Jones-Lowett (2) constă în coborîrea omoplatului eliberat de inserțiile musculare și fixarea lui de o coastă. König (2) după desinserția parțială a mușchilor secționează osul și lăsînd porțiunea mediană pe loc, coboară numai pe cea laterală, apoi fixează în această poziție cele două porțiuni. Intervențiile aduc numai o corecție estetică parțială. După Junghans (9), vîrsta optimală pentru intervenție e cea de 2—3 ani.

Sosit la redacție: 15 iunie 1968.

Bibliografie

1. ALVIK I.: Acta Orthop. Scand. (1959), 29, 2257; 2. CHATEL: A mozgásszervi betegségek. Művelt Nép Tud. kiadó Budapest, 1956, 403; 3. FANCONI A., WALGREN: Manual de pediatrie, Ed. Med. București, 1965, 47, 887; 4. FOURRIER P., COCHET: Lyon. Chir. (1960), 56, 603; 5. FRUCHTER Z., NICULESCU N., TUDORIU I.: Atlas de radiol. pediatr. Ed. Med. București, 1965, 47; 6. GEORGESCU A., NEGOIȚA ȘT.: Viața Medicală (1966), 6, 393; 7. GOTTESLEBEN A.: Arch. Klin. Chir. (1931), 31, 518; 8. GREENBERG L. M.: Ann. Paediat. (Basel), (1962), 198, 89; 9. JUNGHANS cit. Bier, Braun, Kümmler; 10. KHOO F. Y., BONE I.: J. Surg. (1948), 30, 1010; 11. KÖHLER A., ZIMMER E. A.: Ed. Ambrosiane, Milano, 1955; 12. LUZA GY., POOR F., SZALONTAI TH.: Orv. Hetil. (1965), 106, 697; 13. NEUHOF H.: Zschr. Orth. Chir. (1931), 31, 518; 14. OPITZ H., de RUDDER B.: Pediatrie (1957), 28, 699; 15. PERLS W.: Zschr. Orth. (1921), 41, 428; 16. SIECKE H.: Fortschr. Rtgstr (1962), 96, 697

Catedra de literatură universală și comparată (cond. conf. Gh. Szabó)
 a Universității Babeș-Bolyai din Cluj și Catedra de istoria medicinei și farmaciei
 (cond.: prof. dr. I. Spielmann, doctor-docent) a I.M.F. Tirgu Mureș

JOHANNES SOMMER ȘI MEDICINA

Gh. Szabó, dr. I. Spielmann

Activitatea umanistului german Johannes Sommer (1642—1674) stins de tânăr, se leagă în țara noastră de orașele Iași, Cotnari, Brașov, Bistrița și Cluj (1). Consilier în probleme culturale al lui *Despot Vodă*, el joacă un rol important în înființarea Școlii de la Cotnari, activând mai târziu ca profesor la școlile din Brașov și Bistrița. Este al treilea director al Colegiului unitarian din Cluj, meritând interesul posterității și pentru operele sale în limba latină și germană. Printre operele scrise în limba latină găsim și satira dramatică „*Colicae et Podagrae Tyrannis*” (2), dedicată medicului curții princiare din Alba Iulia, Giorgio *Blandrata*, datată 1 ianuarie 1570 (3).

Versurile votive diferă atât prin titlul, dar mai ales prin conținutul lor de obișnuitele prefețe pline de elogii și lingușiri. Titlul (4) atestă că poetul a suferit el însuși de colică, deci satira dramatică propriu-zisă se bazează pe experiența trăită. Autorul dorește să-și împărtășească observațiile cu *Blandrata*, renumitul medic practician. Aflăm astfel, că pe *Sommer* l-au încercat timp de mai bine de o lună suferințele de mai sus. Acestea s-au reînnoit apoi de trei ori consecutiv, iar acum boala „se întinde și asupra regiunii voastre”. *Sommer* atrage atenția lui *Blandrata* să aibă grijă ca nu cumva tânărul și popularul domnitor *János Zsigmond* să fie atins de boală (5), să gonească mai curînd molima „în stomacul trîndavilor, a pețitorilor Penelopei, în poverile pămîntului, dintre care Dacia nutrește mulți”.

Citind versurile votive, atenția medicului de azi este atrasă mai ales de faptul că *Sommer* consideră colica o boală epidemică. De fapt, nu avem de a face cu o metaforă poetică arbitrară, dar nici nu putem identifica concepția poetului cu noțiunea modernă a infecției.

Evul mediu a împărtășit părerea lui *Galen*, după care majoritatea bolilor ar fi cauzate de alterarea factorilor de mediu (aer, apă, vînturi) care în condiții normale determină activitatea organismului, răspîndindu-se într-un mod endemic sau epidemic.

În cazul colicilor trebuie să consemnăm și faptul că tocmai în secolul al XVI-lea a fost semnalată apariția endemică în Franța, Olanda, Ungaria, a afecțiunii denumită colică vegetală, de fapt o formă a colicii saturnine. Chiar unii medici contemporani fac legătura dintre consumarea unor vinuri falsificate cu compuși de plumb și acest tablou clinic. În versurile votive ale lui *Sommer* aluzia la paraziții din Transilvania, aidoma pețitorilor Penelopei, dincolo de critica ei socială (6) poate semnala și legătura causală a afecțiunii cu ospăturile și chefurile acestora. Pentru o asemenea interpretare ar pleda și faptul că, în satira dramatică propriu-zisă *Sommer* arată relația directă dintre declanșarea bolii și consumarea abuzivă a vinului, respectiv excesele în mîncăruri.

Contingentele medicale nu lipsesc nici din ultimele rînduri ale versurilor votive, de obicei pline de formule de complezență, în timp ce *Sommer* se referă și aici la boala sa: „Dacă judecata ta va găsi că versul meu nu e destul de cizelat.

destul de elocvent și supiu, să știi, că l-am conceput atunci, cînd crunta boală a pus stăpînire aproape pe toate simțurile mele, iar tînguirea aprigei dureri a încătușat forțele spiritului meu bolnav”.

Enunțarea principalelor simptome ale colicii apare încă de pe acum în versurile votive Pasajul citat dovedește din nou că în descrierea colicii *Sommer* s-a bazat în bună parte pe propriile sale observații. Aici rezidă probabil și explicația faptului de ce în satira sa dramatică simptomele colicii sînt mult mai precis și mai detaliat înfățișate decît cele ale podagrei.

Despre „drama” propriu-zisă, însumînd 302 rînduri, *Schuller* (7) notează pe drept cuvînt că ea reprezintă imbinarea a trei genuri poetice: a poemului didactic umanist, în scopul descrierii unei boli (Krankheitsgedicht), a poeziei medievale altercative (Streitgedicht) și a tragediei antice. Insuși *Sommer* afirmă despre opera sa că e „o scurtă imitație a tragediilor antice”. În acest caz sub tragedia antică trebuie să înțelegem dramele lui *Seneca*. *Schuller* face o analiză multilaterală a influenței exercitate de către *Seneca*, un autor foarte popular între umaniști, asupra lui *Sommer*, de aceea ne vom limita de a face doar unele întregiri.

Trebuie să precizăm în primul rînd că cele cinci personaje ale dramei iau cuvîntul de optsprezece ori, acest număr fiind proporțional cu extinderea piesei potrivit concepției lui *Seneca*. Ne referim aici la particularitățile de construcție ale dramelor filozofului roman, amator de lungi monoloage, deseori în detrimentul dramatismului. Dintre personaje tonul îl poartă Podagra, care deși participă la dialog numai de trei ori, ocupa totuși aproape o treime a textului. Numai Colicus are un spațiu mai larg: el se adresează publicului în cinci rînduri, în 88 de versuri ale satirei dramatice, fapt firesc de vreme ce în centrul piesei stau acuzele și relatările lui Colicus despre boala sa.

O mențiune specială merită bogata aparatul mitologică a poetului: el amintește nominal sau face aluzii, la mai mult de 20 de personaje, al căror rol mitic este în mod direct sau indirect legat de geneza, cauza sau vindicarea bolilor. Astfel, vom găsi referiri la Ceres și Bacchus, al căror cult nesăbuit dăunează stomacului, se amintește — în legătură cu originea bolilor — mitul Pandorei și al lui Prometeu, numele zeiței Febris, a lui Asclepios, Atropos și una dintre Parce. Aceasta din urmă este așteptată cu nerăbdare și chemată chiar de către cei suferinzi de colică cărora numai moartea le alină durerile. Utilizarea miturilor, folosirea corului și a tonului retoric în tratarea unei teme profane dau întregii piese și nu în mod accidental un colorit comico-parodistic. *Pirnat* amintește (8) că între operele atribuite lui *Lucian* din Samosata (120—cca 180 e.n.) găsim și o „dramă” denumită „Tragodopodagra”, năndoiește una din modelele folosite de *Sommer*, fapt atestat nu numai de identitățile de text, dar și de denumirea personajelor: Podagricus, Corus, Podagra, Nuntius, Medici, Tortores.

În opera tipărită a lui *Lucian* există și o altă piesă inserată de obicei după precedentă. Este vorba de „Celeripes” (Ocyus, pe grecește cel cu picioare sprintele). Personajele acestei piese sînt: Podagra, Celeripes, Educator, Medicus, Dolor, Nuntius. Eroul principal, Celeripes, este fiul lui Podalirus și al Astasiei, tînăr frumos, puternic, mare prieten al educației fizice. De nenumărate ori i-a văzut pe cei suferinzi de podagră și a ris de ei, neconsiderînd podagra o boală. Prin aceste fapte a supărat-o pe zeița Podagra, care l-a pedepsit pătrunzînd în organismul său și producîndu-i dureri acerbe. Educatorul îl consolează pe Celeripes și împreună cu bolnavul îl împiedică pe medic să execute o venesecție. În ultima scenă a piesei Celeripes se vaită și se lamentează că nu se poate ridica în picioare din cauza durerilor.

Așa cum s-a arătat la sfîrșitul secolului trecut (9), cele două mici piese ale lui *Lucian* formează un tot unic prin zeița Podagra. Întreaga operă a lui *Lucian* ca și tonul parodistic al celor două piese ne întăresc convingerea că nici *Sommer* n-a vrut să scrie o dramă adevărată, deși a suferit el însuși de colică, a căutat alinarea durerilor sale prelucrînd pe un ton hazliu propria sa boală.

La vremea sa, poemul didactic al lui *Sommer* nu era fără precedent pe plan european. Cea mai cunoscută creație artistică a genului e neîndoicnic poemul didactic „*Syphilis sive Morbus gallicus*” al poetului medic-umanist italian Girolamo *Fracastoro* (1478—1553), o operă a cărei editio princeps a apărut la Verona în 1530. Poemul descrie suferințele și ispășirea păstorului Syphilis, care l-a supărat pe zeul Apolo, drept pentru care, ca pedeapsă, acesta l-a lovit cu o cruntă boală venerică. *Fracastoro* descrie într-un cadrul mitologic, bogat ilustrat, în versuri elegante simptomele și tratamentul sifilisului.

Opera lui *Lucian* și descrierea podagrei nu l-a inspirat numai pe *Sommer*. Alți contemporani, medici și poeți umaniști, au reeditat opera poetului grec, respectiv au creat poeme didactice similare.

Medicul și poetul german *Michel Toxites*, comentatorul operii lui *Paracelsus*, editează la Strassburg în anul 1570 — deci în anul genezei operii lui *Sommer* — lucrarea colectivă „*De podagrae laudibus Doctorum hominum lusus*”. Alături de „*Tragoediae*” lui *Lucian* este inserată în acest volum și opera polihistorului umanist german *Bilibaldus Pirckheimer* (1470—1530) „*Apologia sive laus Podagrae*” precum și poemul didactic al medicului parizian *Cristoph Ballista* „*De Podagra*”. În anul 1605 apare la Frankfurt tot un poem didactic, opera canonicului din Praga, *Olmütz* și *Bautzen*, *Georg Barthold von Pontanus* „*Triumphus Podagrae heroico-carmine celebratus*”. Simptomele podagrei sînt descrise și în operele medicilor *A. Campolongo* (Veneția, 1586), *H. Sacchetti* (Brescia, 1586) și *A. Meier* (Frankfurt, 1621). Interesul medicilor și al poezilor umaniști față de podagră are o neîndoicnică legătură cu frecvența acestei boli în acele timpuri.

Înainte de a trece la analiza poemului lui *Sommer* din punct de vedere iatroriografic expunem pe scurt conținutul său. Eroul piesei, cum s-a arătat, e *Colicus*, care dezvăluie cu larg suferințele îndurate și semnele bolii sale. Corul celor cu colici subliniază gravitatea acuzelor ca un fel de ecou al tînguirilor eroului, iar zeița *Colica* aduce osanale propriei sale puteri, cînd pe scenă apare zeița *Podagra* cu alaiul ei. Zeițele celor două boli — *Colica* și *Podagra* — intră într-o vie dispută, fiecare din ele căutînd să dovedească înfrîngerea sa în rîndul bolilor, subapreciînd în același timp puterea concurenței în tonul parodistic și cu exagerările caracteristice acestui gen literar. Corul podagroșilor, respectiv al celor cu colici își sprijină fiecare cu argumente zeița. În cele din urmă la propunerea zeiței *Podagra*, cele două boli cad de acord să-și unească puterile pe care de acum înainte „nici o putere a muritorilor nu-o va putea învinge” (11). În viitor — așa cum afirmă corul celor cu colici — „cohortele înrudite vor fi conduse de *Colica* cea îndrăzneată și de *Podagra* cea cumplită” (12).

În centrul descrierii lui *Sommer* se află două sindroame: colica și podagra. Deși denumirea de colică (colon nosos, colon passio — suferința colonului) indică o durere acerbă a intestinului gros, termenul chiar astăzi servește pentru a desemna crampele, accesele de durere provocate de diferite boli ale organelor cavității abdominale. În secolul al XVI-lea denumirea de colică ascundea o serie de sindroame dureroase foarte diferite ca etiologie.

Sub acest aspect, deosebit de instructivă este descrierea pe care o dă colicii manuscrisul medical maghiar din secolul al XVI-lea intitulat „*Ars Medica*”. Această lucrare a fost întocmită de *G. Lencsés* pe baza unor tratate medicale contemporane, printre care și cel al medicului francez *Jean Fernel*. Manuscrisul a fost editat în 1943 de *B. Varjas*. *Lencsés* asimilează colica cu sindromul obstipației, însoțită de dureri spastice violente, produse de afecțiunile colonului, intestinului subțire, peritoneului, mezenterului, rinichilor, afecțiunilor cauzate de vermi intestinali, de dizenterie etc. Simptomul principal al bolii l-ar constitui „acumularea de vînturi”, care produce obstipație. Aceasta ar produce colica, care „cauzează dureri în multe locuri și dese mîriituri și hiriituri” (13). În colicele produse de mucus, flegma „lipindu-se de intestine le roade, le șfișie și le sfredelește ca un burghiu, cauzînd o durere mare, greturi și vărsături” (14). În colicile renale sau peritoneale „crampele sînt foarte grave și de lungă durată” — scrie *Lencsés* (15).

Autorul pune în legătură geneza colicilor cu viața destrăbălată, cu consumare excesivă a vinurilor și a mâncărilor reci. În capitolul despre podagră, autorul amintește că „uneori cînd colicile sînt tratate în mod nesatisfăcător, se pot ivi și dureri în încheieturi” (16). Indiferent de explicația dată de *Leucses*, descrierea ne face să ne gîndim la dureri articulare, produse de colica saturnină. Această remarcă este foarte importantă pentru înțelegerea operei lui *Sommer*.

Simptomele sus-menționate ale colicii ca și o explicație similară a genezei lor le vom găsi și la *Sommer*. Acestea sînt expuse în piesă de Colicus, de corul celor cu colici și de zeița Colica.

Astfel, Colicus se plînge în repetate rînduri de durerile sale insuportabile. El evocă nopțile și zilele petrecute „între bocete și gemete”, se plînge de „otrava” care a pătruns în viscerale sale; suferințele punîndu-le în legătură cu obstipația cauzată de „stomacul moleșit” care-i provoacă „chinuri inalinabile”, „crampe intestinale, anorexie, insomnie, dar mai ales dureri violente”, care nu pot fi calmate de nici un medicament. În timpul acceselor apar „strînsori nesfirșite, ghiorăituri ne-bunești”, căci „vînturile n-au cale de ieșire”. Adresîndu-se zeiței, Colicus își caracterizează boala în mod plastic: „Stînd pe pîntecele meu ghemuit, păzești casa mea cu sluga ta, chinul” (17). Pretinde că durerile sale sînt mai mari, decît chinurile produse de călău, și mai insuportabile ca durerile facerii (18). *Sommer* amintește și în versurile votive de caracterul periodic și violent al durerilor. Pe baza acestora am putea crede ca boala poetului ar fi fost o colică renală sau hepatică, dacă alte simptome semnalate în piesă, nu ar contrazice această explicație.

Caracterul insuportabil al durerilor este invocat și de corul celor cu colici. Ei preamăresc zeița Colica, care „prin cătușele sale durabile, rănește viscerele și prin neli-niștitoare sale ghiorăituri ferecă căile închise ale stomacului” (19), producînd „dureri mușcătoare aproape nevindecabile” (20) Colica se autointitulează „Domnița durerilor triste” care „își întinde puterea asupra întregului stomac” (21).

Drept cauza bolii *Sommer* acuză excesele. Colicus în piesă se lamentează că și-a contractat boala „deunăzi în propria casă, tras pe sfoară în mod nenorocit de toți oaspeții mei nemernici” (22), (se referă probabil la ospățuri). Corul celor cu colici își preamărește zeița prin cuvintele: „Tu înrobești pe cei destrăbălați” (23)

Nu putem trece sub tăcere faptul că, în lucrarea lui *Sommer*, unele simptome descrise nu se încadrează în tabloul clinic al colicii renale, hepatice, intestinale etc. Astfel, Colica se plînge că boala „această ciumă s-a născut în adîncul intestinelor și trecînd asupra membrilor, se lipește de acestea mai încăpățînat ca hainele înnuiate cu sîngele negru al lui Nessos” (24). Zeița Colica amintește paralizia drept una dintre cele mai crunte simptome ale bolii („De aici vine paralizia, a miinilor care alîrnă, într-atît încît ei blestemă pînă și întîrzierea morții”, 25). Intrînd în alianță cu Podagra, Colica îi propune acesteia că-i va preda „sluga sa Paralizia — Chiragrei, ca de azi înainte să asculte de porunca ambelor dintre noi” (26). Este deci neîndoielnic că poetul se referă la paralizia membrilor ca la un simptom al colicii.

Cunoaștem mai ales o formă a colicii care e însoțită de paralizia membrilor — colica saturnină. Faptul că în cazul de față ne putem gîndi la o asemenea afecțiune, îl atestă și alte date. Este cunoscut, că în colica saturnină comprimarea superficială a abdomenului mărește, iar cea profundă scade durerile. În opera lui *Sommer* găsim referiri și la aceste simptome. Colicus relatează că în timpul bolii sale n-a putut sta, nici umbla, durerea fiind calmată doar de apăsarea abdomenului prin genunchii săi („Genunchiul tras în sus sprîjină stomacul”) (27). Zeița Colica amintește la rîndul ei că cei suferinzi „își apasă puternic cu mîna stomacul neli-niștit”, în schimb, nu suportă nici haina cea mai ușoară („Detest voluptatea hainelor moi”) (28). Simptomele de mai sus împreună cu paralizia fac verosimilă presupunerea că boala lui *Sommer* să fi fost o colică saturnină. Pentru o astfel de explicație ar pleda și faptul relatat că, colica vegetală — de fapt o formă a colicii saturnine — era foarte răspîndită în Europa secolului al XVI-lea. Dacă versurile

de mai sus, din poemul lui *Sommer*, nu sînt exagerări poetice, atunci el a descris pentru prima dată în literatura noastră tabloul clinic al colicii saturnine.

Alături de colică, cum s-a arătat, poemul descrie și sindromul podagrei. De la început trebuie să precizăm că medicina secolului al XVI-lea, urmînd antichitatea greco-romană, a înțeles prin podagră nu numai artrita urică, ci toate afecțiunile articulației piciorului, așa cum afecțiunile articulare erau denumite în totalitatea lor artrite. Pornindu-se de la localizarea anatomică a bolii se vorbea de podagră, chiragră, rachiagră în funcție de atingerea articulațiilor piciorului, mîinii, coloanei vertebrale. Aceasta concepție e împărtășită și de *Lucian*. Nici *Sommer* și nici contemporanii săi nu disting simptomele reumatismului de cele ale artritei urice, greșeală ce se reflectă și în opera lui *Lencsés*. El descrie de pildă just caracterul evolutiv al afecțiunii articulare: arată că boala „apare insidios, lent, începînd la unii în articulația policelui piciorului, la alții în călcie, iar la alții în articulația tălpii”. Podagra — scrie el — poate atinge „oasele gleznei, fiind însoțită de umflătură, roșeață, căldură, durere acerbă”. Între complicațiile bolii el amintește nodurile articulației mîinii și a picioarelor („artrita nodoasă”) „în care caz articulațiile ies din locul lor, își pierd mișcările și devin incurbate” (29). Descrierea este caracteristică sub multe aspecte pentru artrita urică, dar unele semne pot fi interpretate drept simptome ale reumatismului poliarticular cronic primar sau al artritei deformante. Drept cauză a bolii, *Lencsés* acuză excesul în mîncare și consumarea excesivă a vinului.

Concepția despre podagră a lui *Sommer* e mult înrudită cu cea a lui *Lencsés*, deși s-a arătat că el pornește de la descrierea din dramele lui *Lucian*. Totuși unele pasaje indică cunoașterea unor concepții ale vremurilor mai noi. În ansamblul ei, din punct de vedere medical, descrierea podagrei e mult mai puțin reușită ca cea a colicii. Semnalînd sosirea zeiței Podagra și a alaiului ei, corul celor cu colici dă totodată o descriere destul de fidelă a simptomelor cardinale ale bolii.

Podagra e purtată de supușii săi pe un scaun regal, picioarele sale nodoase sînt acoperite cu perne, ea le ferește de atingere „căci boala, cu armatele sale mobile ocupă numaidecît talpa tumefiată și — ca sfîntul — se ferește de atingerea pămîntului, ca nu cumva degetele sale moi să fie pingărite de lutul profan”. Articulațiile mîinilor sale sînt de asemenea „nodoase” (30). Descrierea eufemistică a zeiței Podagra este de fapt relatarea simptomelor articulare, a inflamației, a înfîmătății, a imposibilității de a umbla, a deformației articulației mîinii. Referirile corului celor cu colici la pleoapele „tumefiate și roșiatice” ale zeiței Podagra, exprimă probabil în mod eufemistic insomnia produsă de crizele de artrită urică.

Despre boala propriu-zisă aflăm cele mai multe date din gura zeiței Podagra, care se laudă că ea, întocmai ca și celelalte boli, s-a eliberat din cutia Pandorei „și a atacat trupul bolnav al muritorilor . . . un grup s-a lipit de brațe, altul a asediat capul și toate încheieturile nenorocitului om. Atacul m-a aruncat în luptă, pe mine Podagra, drept prima, iar eu cu chibzuință am zburat în mijlocul corpului și apăsată de greutatea amenințătoare a bolilor n-am mai avut posibilitatea de a mă ridica” (31). Epoca greco-romană a crezut că afecțiunile articulare apar mai întîi la picioare și numai după aceea atacă și celelalte articulații ale corpului. Concepția de mai sus se reflectă și în monologul zeiței Podagra. Tot de la ea aflăm că durerile piciorului sînt exacerbate, iar boala agravată dacă bolnavul consumă în mod abuziv vin. Boala cauzează dureri mari „fiecare slujitor este la locul unde a primit porunca de a se stabili și domnește peste încheieturile oaselor, fie că le este pe plac să chinuie genunchii, fie mîinile” (32). Între cauzele podagrei *Sommer* enumeră și afecțiunile cauzate de aer. „Fie îți servește și atmosfera” (34) afirmă corul podagroșilor despre zeița lor Podagra la rîndul ei se laudă că a anexat-o oștirii sale pe „Chiragra” și că durerea produsă de ea e atît de acerbă că împotriva ei medicamentele și medicii sînt neputincioși. („Nici o boală nu e mai cruntă, și mai acerbă, nici o pestă nu bîntuie mai barbar decît mine, care fmi bat joc de mîinile vindecătoare”) (34). Dacă luăm în considerare faptul că terapia secolului al

XVI-lea e deosebit de sărăcăcioasă, dacă acestea îi mai adăugăm și interesul deosebit arătat de contemporani — medici și poeți — față de durerile cauzate de sindromul podagrei, autolauda zeiței din piesa lui Sommer ne pare oarecum motivată.

Tot ceea ce — în versuri bogate. În referiri mitice, de multe ori greu inteligibile — ne spune în continuare corul podagroșilor și zeița Podagra nu adaugă nimic nou la înțelegerea bolii.

Sommer autorul singurei drame în limba latină a literaturii germane din Transilvania, n-a fost medic, sau cel puțin nu avem cunoștință să fi profesat medicina. Descrierea reușită a colicii din piesă, alături de cultura generală a poetului și a legăturilor sale cu prietenii-medici se datorește în primul rând experienței proprii. E probabil că tot suferința proprie a fost motivul care l-a determinat pe Sommer să studieze capitolele despre colică ale tratatelor de medicină. Dar nu e exclus, ca — întocmai ca și alți umaniști ai timpului său — poetul să fi audiat și lecții de medicină în timpul studiilor sale universitare. Descrierea mult mai puțin reușită a podagrei, raportată la cea a colicii, ne face să înclinăm spre prima presupunere.

„Marelui poet și răului creștin“ (36) — soarta i-a jucat o festă macabră — Sommer și-a bătut joc de zeița Colica și Podagra, care drept pedeapsă, au asmuțit asupra lui pe sora lor Ciuma. După însemnările unui contemporan el a căzut pradă epidemiei de pestă la 8 august 1574, după ce a scris — tocmai în legătură cu această boală — singura sa poezie în limba germană („Zur Zeit der Pestilenz“).

Sosit la redacție: 6 iunie 1970.

Bibliografie

1. De viața și activitatea sa s-au ocupat mai pe larg: I. TRAUŠCH: Schriftsteller-Lexicon III. Kronstadt, 1875. pp. 319—324. GÁI. Kelemen. A kolozsvári unitárius Kollégium története (1568—1900), II. Cluj, 1935. pp. 365—368. Hermann SCHULLER: Johannes Sommer (1574—1642), Leben und Wirken eines Südostdeutschen Humanisten Siebenbürgische Vierteljahrschrift, 1941 (Anul 64), pp. 38—60, 126—135, 205—35. ȘT. BÎRSĂNESCU: „Schola latina“ de la Côtinari. Biblioteca de curte și Proiectul de Academie al lui Despot Vodă, București, 1957. pp. 9—112. A. PIRNÁT: Die Ideologie der Siebenbürger Antitrinitarier in den 1570-er Jahren, Budapest, 1961 pp. 15—53. A. HUTTMANN: Medici brașoveni, popularizatori ai cunoștințelor medicale și igienice. În vol. „Chipuri și momente din istoria educației sanitare“. București, 1964. pp. 263—68, 2. Prima ediție (cu alte lucrări ale lui SOMMER): Wittenberg, 1580. Ediția II: „Delitiae poetarum Hungaricorum“, Frankfurt, 1619.. Cf. SZABÓ Károly — HELLENBRANDT Árpád: Régi magyar könyvtár, III Budapest, 1898. Nr. 4809 și 1245. Autorii acestui studiu s-au folosit de textul din nr. 1245;
3. Constatările privind viața lui I. Sommer și activitatea sa se bazează în mare parte pe studiul lui H. SCHULLER. În afară de el, cu „Colicae et podagrae Tyrannus“ doar HUTTMANN s-a ocupat pe larg, dar nici SCHULLER nici HUTTMANN n-au epuizat problema; 4. „De Colica sau Phalaecium Epigramma ipsius poetae, ad Georg(ium) Bl(andrata) Doctorem“ (Epigrama hendecasyllabică a poetului despre Colica sa proprie către doctorul Georgio Blandrata) Denumirea de vers hendecasyllabic derivă de la poetul grec antic PHALAIOS (sub forma latinizantă PHALAECIUS); 5 După H. SCHULLER: op. cit. p. 207 SOMMER în versurile sale votive ar cere lui BLANDRATA să rețină colica la sine. Această afirmație derivă din înțelegerea greșită a textului latin și contrazice griji purtate de poet Domnitorului, „ăci dacă SOMMER „trimite“ colica atunci și JÁNOS ZSIGMOND se poate îmbolnăvi. Fraza „mitto tibi colicam“ — după cum reiese din textul care urmează — trebuie înțeleasă în sensul „îți trimit versurile mele despre colică“ și nu „îți trimit colica“; 6 Și din Moldova SOMMER a trebuit să se refugieze din cauza boerilor ale căror interese au fost lezate de politica lui DESPOT Vodă. vezi: PIRNÁT: op. cit. 18; 7. op. cit. p. 209; 8. op. cit. p. 21; 9. LUCIANS: „Schnellfuss oder die Traeodie von Podagra, übersetzt von K. Fr. HERMANN Göttingen. 1852 p. 4; 10.

Despre literatura pogadrei în secolul XVI—XVII. vezi ADELON și colab.: Dictionnaire de médecine, Paris, 1834. XIV. pp. 240—247. Despre M. TOXITES vezi încă I. Ch. G. JÖCHER: Allgemeines Gelehrten Lexicon v. IV. Leipzig, 1751. pp. 1288—89, A. HIRSCH: Biographisches Lexicon der hervorragenden Ärzte aller Zeiten und Völker. v. V. Wien und Leipzig, 1887. p. 709. Despre B. PIRKHEIMER vezi încă Ch. G. JÖCHER Lexicon III. Leipzig, 1751. pp. 1587—1588 și RÉVAI Nagy Lexikona, IV. Budapesta, 1922. pp. 572. (De altfel, B. PIRKHEIMER a stat în legătură strînsă cu Conrad CELTES, animatorul Societății Danubiene.) Despre Ch. BALLISTA vezi JÖCHER Lexikon, vol. I. Leipzig, 1750. p. 746. Despre G. B. PONTANUS vezi JÖCHER Lexikon, III. Leipzig, 1751. pp. 1686—87; 11. I. SOMMER: op. cit. vezi nota nr. 2. pag. 463; 12. ibidem; 13. XVI. századi magyar orvosi könyv. Introdus și publicat de VARJAS Béla, Cluj, 1943. p. 239; 14. Ibidem; 15. Ibidem; 16. op. cit. p. 388; 17. I. SOMMER: op. cit. p. 459; 18. I. SOMMER: op. cit. p. 458; 19. Idem pp. 459—460; 20. Idem. p. 457; 21. Idem p. 462; 22. Idem. p. 458; 23. Idem. p. 460; 24. Idem. 457; 25. SOMMER: op. cit. 462; 26. Idem. p. 463; 27. Idem. p. 456; 28. Idem. p. 462; 29. LENCSEŒS: op. cit. p. 388; 30. SOMMER: op. p. 458; 31. Idem p. 461; 32. Idem. p. 461; 33. Idem. p. 459; 34. Idem. p. 361; 35. TRAUSCH: op. cit. p. 319; 36. A. PIRNÁT: op. cit. p. 59.

Catedra de anatomie umană și medicină operatorie (când: prof. dr. T. Maros, doctor-docent, membru corespondent al Academiei de științe medicale) a I.M.F. Tîrgu Mureș

CONTRIBUȚIUNI LA STUDIUL ÎNȚĂLELOR MICI DIN „FABRICA“ LUI VESALIUS

dr. M. Ionescu

Celebra operă a lui Andreas Vesalius *Bruxellensis*: „De Humani Corporis Fabrica, libri septem“, despre care Osler s-a exprimat că „este cea mai însemnată carte de medicină care a fost scrisă cîndva“, iar Lagrange afirmă că: „... este perimată azi, dar pentru ilustrațiile sale este prima și poate una din cele mai frumoase opere de anatomie ce s-au publicat vreodată“, constituie și azi un neepuizat obiect de studiu. Se spune că planșele din ea i-au inspirat lui Charles Baudelaire poezia „Le squelette laboureur“ din „Les fleurs du mal“ (1).

Rarele exemplare ale primelor două ediții ale „Fabricii“ — editate în timpul vieții autorului la Basel „in folio“ — ce s-au păstrat pînă azi constituie o mîndrie a marilor biblioteci ale lumii. Existența unor asemenea exemplare prețioase în țara noastră (7, 8, 9) ne-a atras atenția asupra ilustrațiilor inițialelor, ce reprezintă scene medicale caracteristice epocii renascentiste și exprimă convingeri ale lui Vesalius îndreptate împotriva anatomiei și medicinei scolastice, ca:

— separarea medicinei de chirurgie este absurdă.

— toate manoperele medicale trebuie bazate pe cunoștințe anatomice profunde, și

— anatomia nu se învață din cărțile clasice, ci disecînd,

opinie formulată de autor și în prefața „Fabricii“ prin cuvintele: „chirurgul trebuie să fie medic, medicul trebuie să fie chirurg. Triplul instrument terapeutic, regimul alimentar, medicamentele și chirurgia nu se pot separa și interesează pe același practician“. Pentru aceasta, pe bună dreptate, Vesalius e azi considerat ca cel mai complet — integral — medic al secolului al XVI-lea, cînd anatomiiștii erau mai mult naturaliști decît medicii, iar chirurgii nu erau medici, chirurgia fiind

lăsată în evul mediu pe seama bărbierilor-chirurghi care abia își duceau lupta de emancipare cu fizicii docti. *Vesalius* a revoluționat anatomia prin metoda sa de studiu (disecția sistematică a cadavrului uman) și prin felul cum a descris-o după observația directă pe cadavru (și nu prin deducții de la animale cum se proceda pînă atunci), deși continuă să repete unele erori și menține schema generală, adică succesiunea capitolelor. Fiind și medic practician, internist și chirurg el a fructificat și în practica medicală cunoașterea reală a anatomiei corpului omenesc. Așa se poate explica faptul că complexul și completul său tratat de anatomie ne prezintă sub motivul inițialelor ornamentate, ilustrarea alegorică aproape completă a gamei de preocupări, a metodelor de cercetare și de practici terapeutice ale medicinei europene din secolul al XVI-lea, exemplificînd anatomia aplicativă prin sugerarea utilității sau semnificației cuvîntului căruia îi aparține inițiala. Întocmai ca în alte lucrări din epoca umanismului, inițialele au importanță în cunoașterea secolului.

În ediția I-a a „Fabricii” (din anul 1543), sînt prezente inițiale mici din alfabetul latin: A, C, D, E, F, H, I, L (în două variante), M, N, O, P, Q, R, S, T și V, avînd dimensiunile de 2,5/2,5 cm. Noi le prezentăm în această lucrare grupate cîte șase, în ordine alfabetică, în figurile nr. 1, 2 și 3, remarcînd lipsa din alfabetul latin a inițialelor B, G, X, Y și Z, dar le discutăm încadrîndu-le după tematică în:

1. Inițiale care reprezintă diverse momente sau scene de preparație anatomică: C, D, I, L, în prima variantă, M, N, O, P, R și S.

2. Inițiale care reprezintă scene terapeutice, sugerînd utilitatea, valoarea practică a cunoștințelor de anatomie: A, E, F, H, I, L în a doua variantă și V.

3. Inițiale care reprezintă scene de vivisecție: Q și T.

Acțiunile sugerate sînt executate de personaje alegorice caracteristice renașterii, — îngerași fără aripi sau copilași goi denumiți „Putto” — dar și de bărbați, soldați, călăi și preoți (femeile nu aveau acces în medicină pe vremea aceea).

Făcînd o evaluare statistică inedită, arătăm faptul că cele 17 litere din alfabetul latin sînt prezente ca inițiale mici în textul anatomiei primei ediții a „Fabricii” de 195 ori, repetîndu-se după cum urmează: A de 10 ori, C de 16 ori, D de 12 ori, E de 9 ori, F de 7 ori, H de 7 ori, I de 16 ori, L în prima variantă de 17 ori, I în a doua variantă o singură dată, M de 10 ori, N de 3 ori, O de 7 ori, P de 16 ori, Q de 18 ori, R de 11 ori, S de 11 ori, T de 9 ori și V de 15 ori. Inițiala mică A se mai află odată și în index.

Nu vom comenta inițialele pe care le-am încadrat în prima grupă în ordine alfabetică, ci respectînd succesiunea logică a scenelor de preparație anatomică care pot fi urmărite de la procurarea cadavrului uman și a organelor de animale, pînă la transformarea lor în material didactic, montarea scheletului.

Inițiala mică L, în prima variantă, reprezintă coborîrea unui cadavru de pe spinzurătoare; *Herrlinger*, autor modern care a publicat un amplu studiu al inițialelor lui *Vesalius* (4), o consideră o scenă realistă, înfiorătoare, în ca fiind prezent și preotul din timpul execuției. Inițiala N reprezintă purtarea cadavrului dezbrăcat pe o targă ridicată (escortarea militară a cadavrului spre amfiteatrul anatomic). Inițiala O reprezintă călăul care de pe eșafod întinde un cap unui „Putto” care-l primește într-o găleată (aceeași găleată care la inițiala mare O servește la fierul capului pentru macerația „la cald”). Inițiala mică C reprezintă scena unei faze din macerația „la rece”: scheletul descărnat al unui membru superior se află într-o ladă ciuruită, pe care trei bărbați o introduc într-o apă curgătoare; excepțînd ritualul și condițiile tehnice ale epocii și azi se face macerație „la rece”, utilizînd apa curgătoare continuă de la robinet în locul introducerii în pîru, iar pentru macerația „la cald” utilizăm diverse instalații moderne în locul fierberii în găleată. Prelucrarea continuă cu inițialele P și S, care reprezintă scene de montare a scheletului din oasele preparate în scenele discutate anterior.

În inițiala D, mai mulți „Putto” secționează sagital median, cu ferăstrăul, un craniu de bărbat.

Inițiala R reprezintă prelevarea globului ocular de la un cap de bovină pentru studiu anatomic (ceea ce se face și azi), iar inițiala M reprezintă umflarea, prin suflare cu aer, a unui stomac de bovină în vederea aceluiași scop.

Grupa a doua de inițiale mici reprezintă scene din viața medicală, predominant din practica chirurgicală și ginecologică, ceea ce dovedește încă odată în plus interesul lui *Vesalius* pentru chirurgia aplicată pe baza cunoașterii anatomiei, ea nefăcând încă parte pe vremea aceea din medicina științifică. Aceste inițiale oferă următoarele reprezentări:

A — cateterism uretral la un bărbat cu glob vezical;

E — imobilizarea unei gambe fracturate;

F — extensia unui membru inferior fracturat în aparate cunoscute încă de medicina hipocratică și descrise de *Oribasius* în capitolul „De machinamentis” din „Sinopsis”, purtând numele de glossokomeion*, pe care Guido *Guidi* l-a reproduș în anul 1544, la Paris (4):

H — o scenă de trepanație craniană;

I — asistarea unei nașteri, pacienta aflându-se într-un pat cu baldachin de tip renașcentist.

Inițiala mică „L” în a doua variantă se încadrează tot în această grupă, care reprezintă scene medicale. Ea înfățișează doi „Putto” dintre care cel din dreapta îl asistă pe cel din stînga la o defecație, într-un cadru al naturii, lângă un copac. Este o scenă indecentă, realistă, aparent nemedicală, dar sugerînd supravegherea efectului unei purgații sau clisme. Această figură este prezentă doar o singură dată în ediția I a „Fabricii”, la pagina 328 în liber II (și tot o singură dată și în ediția a II-a), și se pare că nu a mai fost remarcată în studiile altor autori ce s-au ocupat de inițialele din „Fabrica” lui *Vesalius*** Fr. C. *Mayer* (11) reproduce o scenă asemănătoare după o gravură sculptată în lemn, la 1550, care reprezintă executarea unei clisme în care pacientul este aplecat, cu mina dreaptă se reazămă, iar cu mina stîngă își îndepărtează fesa întocmai ca în figura lui *Vesalius*. *Holländer* (6) reproduce o figură identică cu aceasta a lui *Vesalius*, afirmînd că ea se referă la binecunoscuta lucrare satirică „Till-Eulenspiegel” fiind adresată unuia ce suferea de constipație cronică; păsărica din mina dreaptă a pacientului sugerează spiritul.

V — reprezintă o venesecție cu pacientul aflat în poziția șezîndă și cu brațul stîng întins; era o practică medicală mult rîspîndită pe vremea aceea.

Grupa a treia de inițiale mici, din „Fabrica” lui *Vesalius* așa cum le-am împărțit noi după tematica lor, reprezintă experiențe pe animale. De altfel în liber VII *Vesalius* consacră un întreg capitol intitulat: „De vivorum Sectione nonnul. Caput XIX”, disecției pe animale vii, preocupări de altfel frecvente în renaștere și sintetizate de el în acest capitol nou al medicinei, punct de plecare pentru descoperirea circulației singelui de către *Harvey* în 1628.

În această grupă de inițiale mici scenele se succed de la imobilizarea animalului pînă la vivisecția pe cale abdominală, dar ele se completează cu inițialele mari Q și T pe care le-am prezentat într-o altă lucrare (9). Aici rămîn de remarcat aceleași două inițiale, dar cu alte dimensiuni și alte reprezentări și anume:

* *Oeuvres d'Oribase*. Tome quatrième Paris. A l'imprimerie impériale. 1877. Livre XLIX. pag. 333.

** *Roth* în anul 1892, *Spencer* în 1923, *Lambert* în 1932 și 1952, *Chaigneau* în 1935, *Metzger* în 1935, *Rosenkrantz* în 1937, *Schmutzer* în 1938, *Francis* în 1943, *Monteiro* în 1943 și 1952, *Anson* în 1945, *Herrlinger* în 1950 și 1964, *Faller* în 1951, *Ottersharn* în 1952, *Van Driessch* în 1954 și *Wells* în 1962.

M. IONESCU: CONTRIBUȚIUNI LA STUDIUL INIȚIALELOR MICI
DIN „FABRICA” LUI VESALIUS



Fig. nr. 1



Fig. nr. 2

M. IONESCU: CONTRIBUȚIUNI LA STUDIUL INIȚIALELOR MICI
DIN „FABRICA” LUI VESALIUS



Fig. nr. 3

M. IONESCU: CONTRIBUTIUNI LA STUDIUL INIȚIALELOR MICI
DIN „FABRICA” LUI VESALIUS



Fig. nr. 4

M IONESCU: CONTRIBUTIUNI LA STUDIUL INIȚIALEIOR MICI
DIN „FABRICA” LUI VESALIUS

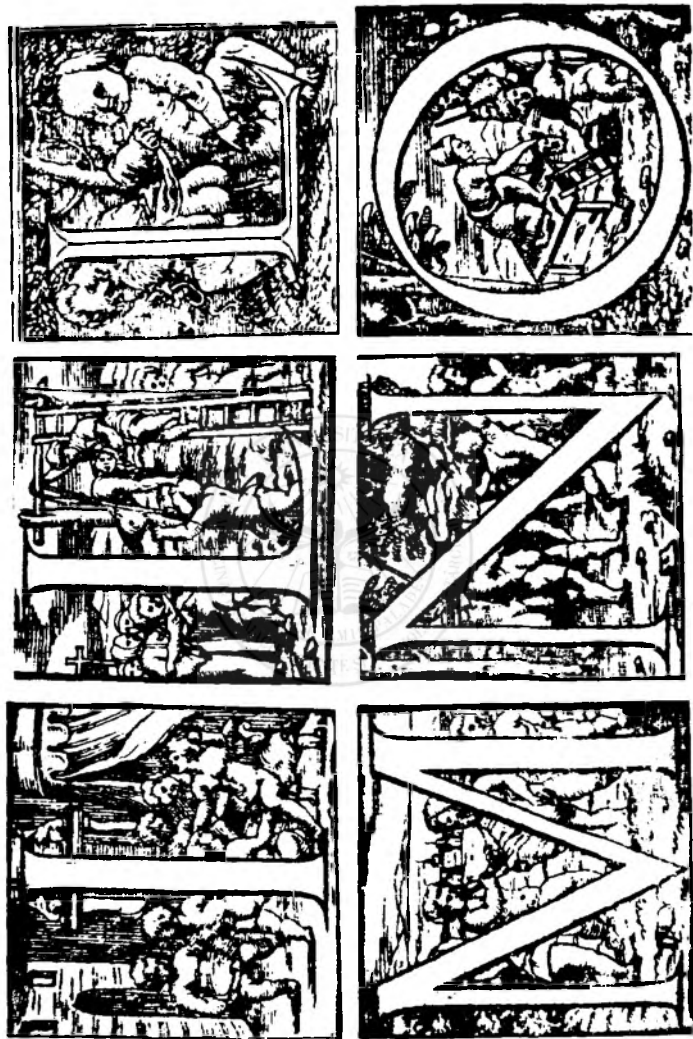


Fig. nr. 5

M. IONESCU: CONTRIBUȚIUNI LA STUDIUL INIȚIALELOR MICI
DIN „FABRICA” ÎN VESALIUS

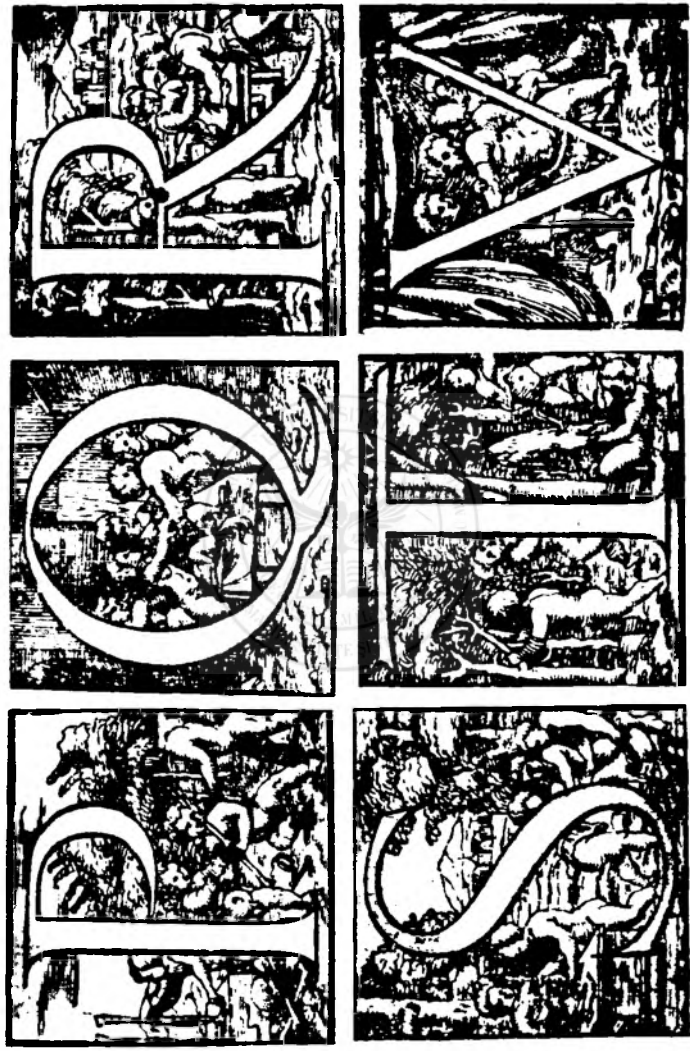


Fig. nr. 6

T — reprezintă un ciine atârnat de git la care se obține paralizia trenului posterior prin lovirea coloanei vertebrale cu un ciomag, iar Q o scenă de vivisecție la un ciine cu abdomenul eviscerat. (*Herrlinger* este de părere că e vorba de scoaterea unui cătel prin cezariană).

Fiind totdeodată și adevărate opere de artă grafică, ilustrarea acestor inițiale este atribuită lui Jan Steven, cunoscut sub numele de Johannes Stephanus Van Calcar (1499—1546), compatriot al lui Vesalius din Țările de Jos, dar elev în școala lui Tizian la Veneția. Plăcile din lemn de fag care au constituit tiparele, au fost păstrate la Basel pînă în timpul celui de-al doilea război mondial, dar din anul 1943 au dispărut și de atunci nu au mai fost găsite. Există însă controverse în privința autorului acestor ilustrații. *Vesalius* nu a menționat în dreptul figurilor numele ilustratorilor „Fabricii” (așa cum de altfel se obișnuia), iar cei care au văzut clișeele încrustate în lemn nu au putut identifica nici o urmă care să dea indicii asupra autorului. Dar fama cărții a fost și este mult dependentă de înfățișarea ilustrațiilor sale.

În anul 1568 *Vasari* a amintit faptul că *Van Calcar* a executat planșele lui *Vesalius* (3). *Vasari* i-a cunoscut personal pe *Vesalius* și pe *Van Calcar*. Un alt contemporan al lor, *Narcissus Parthenopeus* a făcut notițe pe planșele unui exemplar al „*Fabricii*” în care se referă la *Van Calcar*. *Vesalius* s-a referit și el la colaborarea cu *Van Calcar* în corespondența sa cu medicul *Florenas* (3, 8). Unii atribuie o parte din inițiale meșterului *Porto* și chiar editorului *Oporinus*. Cei mai mulți autori consideră însă că *Vesalius* a inspirat și dirijat întreaga execuție a ilustrațiilor, *Van Calcar* a executat desenele și tot el sau un alt meșter le-a sculptat pe tiparele de lemn.

La apariția ediției a II-a a „*Fabricii*” lui *Vesalius*, în 1555, *Van Calcar* era mort de 9 ani. Au fost utilizate aceleași tipare de la ediția I-a pentru planșele anatomice și pentru inițialele mari I, O, Q și T, dar așa cum am remarcat și într-o altă lucrare (9), apare încă o inițială mare („V”) executată de o altă mînă. Pentru inițialele mici însă n-au mai putut fi utilizate aceleași tipare pentru că nu s-a mai potrivit, oglinda paginii fiind mai mică și literele mai mari, ceea ce a și făcut ca numărul de pagini al acestei ediții să fie mai mare și anume de 824 de pagini pentru textul anatomic, în timp ce la prima ediție erau numai 659 de pagini. Inițialele mici din ediția a doua sînt ceva mai mari, avînd dimensiunile de 44 cm. Astfel, reiese că acesta a trebuit să fie motivul pentru care s-au executat alte tipare pentru inițialele mici. Ele au fost realizate de o altă mînă de artist, autorul lor nefiind încă identificat pînă acuma. Problema se cere clarificată de aci înainte căci nici un autor nu le-a găsit apartenența, deși majoritatea le consideră ca fiind inferioare celor din ediția I. Noi le prezentăm în ordine alfabetică, grupate cîte șase, în figurile nr. 4, 5 și 6. Este evident faptul că au fost utilizate ca model inițialele din prima ediție îmbogățite cu peisagii și fiind de asemenea deosebit de expresive, ele păstrează aceeași tematică, ceea ce ne îngăduie să le încadrăm după aceleași criterii ca și pe cele din ediția I, evidențiînd deosebiri survenite. În grupa I de scene care reprezintă preparatiile anatomice, la inițiala mică C personajele care duc lada nu mai sînt bărbați adulți ci mai mulți „Putto”, iar decorul este mai bogat. La inițiala D scena de secționare a craniului se petrece în natură. Inițiala mică L (în prima variantă), reprezintă tot coborîrea unui cadavru de pe spînzurătoare dar este un cadavru de femeie, fără veșminte, iar asistența se află în stînga scenei nu în dreapta ca la prima ediție. *Herrlinger* (4) este de părere că această scenă se aseamănă cu coborîrea de pe cruce din iconografia creștină.

La inițiala M scena de umflare a stomacului de bovină este inversată și se petrece într-un peisaj natural în fundalul căruia se vede o localitate. Scena de transportare a cadavrului, pe o tară ridicată de la inițiala N este și ea inversată

față de ediția I, grupul de „Putto” fiind în mers de la stînga la dreapta, într-un peisaj natural cu arbori. Inițiala O reprezintă mai clar scena în care călăul predă un cap unui Putto care-l primește într-un vas. La inițiala P scena se lărgiște fiind îmbogățită cu arbori, ca și cea de prelevare a globului ocular de la un cap de bovină la inițiala R. Tot într-un exterior se petrece și scena de montare a oaselor de către mai mulți Putto, la inițiala S.

Remarcăm pe scurt scenele terapeutice reprezentate de inițialele mici pe care noi le-am încadrat în grupa a doua. Scena inițialii A este realizată într-un exterior. Acțiunea reprezentată la inițiala E este inversată față de ediția I. Inversate sînt și acțiunile scenelor de la inițialele F, H și I. Inițiala L în a doua variantă o reproduce întocmai pe cea din ediția I, dar este ceva mai mare și mai clară. La inițiala V personajele nu sînt bărbați ci Putto.

În grupa a treia de inițiale mici pentru Q sînt mai evidente pereteii încăperii, iar pentru T scena e inversată petrecîndu-se în natură cu mulți copaci.

În cuprinsul celor 824 pagini de text anatomic al ediției a II-a a „Fabricii” cele 17 inițiale mici sînt prezente doar de 180 de ori (cu de 15 ori mai puțin decît la prima ediție), după cum urmează: A de 10 ori, C de 15 ori, D de 10 ori, E de 7 ori, F de 5 ori, H de 9 ori, I de 10 ori, L în prima variantă de 10 ori, L în a doua variantă o dată, M de 9 ori, N de 3 ori, O de 7 ori, P de 17 ori, Q de 19 ori, R de 5 ori, S de 12 ori, T de 11 ori și V de 12 ori.

În felul acesta am trecut în revistă toate inițialele mici din ediția I și a II-a a „Fabricii” lui Vesalius.

Studiile de pînă acum, împreună cu al nostru în care am făcut statistica inițialelor mici, am relevat pe cea omisă pînă acum (L mic în a doua variantă) și le-am grupat pe tematici, nu epuizează subiectul oferit de aceste minunate reprezentări.

Sosit la redacție: 6 martie 1970.

Bibliografie

1. BAUDELAIRE CH.: Les Fleurs du mal (Florile răului). Edit. pentru lit. univ., București, 1967;
2. GLAUCO DE B.: Acta Medicae Historiae Patavina (1964—1965), 11, 37;
3. GUERRA FR.: Medical History (1969), 13/1, 37;
4. HERRLINGER R.: Acta Medicae Historiae Patavina (1963—1964), 10, 97;
5. HOLLANDER E.: Die Medizin in der Klassischen Malerei, Zweite Auflage, Verlag von Ferdinand Enke, Stuttgart, 1913;
6. HOLLANDER E.: Die Karikatur und Satire in der Medizin, Zweite Auflage, Verlag von Ferdinand Enke, Stuttgart 1921;
7. IONESCU M.: Morfologia Normală și Patologică (1961), 14/3, 261;
8. IONESCU M.: Intemeietorul anatomiei moderne, Andreas Vesalius, Serviciul de Educație sanitară Tîrgu Mureș, 1969;
9. IONESCU M.: Rev. Med. (1969), 15/4, 509;
10. LAGRANGE E.: Revue Générale Belge (1965), 55;
11. MAYER F. K.: Az orvostudomány története, Budapest, 1927;
12. MEYER-STEINEG TH., SUDHOFF K.: Illustrierte Geschichte der Medizin, Fünfte Auflage, Gustav-Fischer Verlag, Stuttgart, 1965;
13. PAZZINI A.: Acta Medicae Historiae Patavina (1963—1964);
14. ROTH M.: Andreas Vesalio Bruxellensis, Druck und Verlag von Georg Reimer, Berlin, 1892;
15. VESALII BRUXELLENSIS (Andrae): De Humani Corporis Fabrica, libri septem. Basileae, ex Officina Joannis Oporini. Mense Junio, 1543;
16. VESALII BRUXELLENSIS (Andrae): De Humani Corporis Fabrica, libri septem. Basileae per Joannem Oporinum. Mense Augusto 1555.

Dr. ELEK HINTS senior

În istoria spitalului din Tirgu Mureș, alături de fondatorul spitalului dr. József Szotyor (1767—1833) și de dr. Vilmos Knöpfler (1815—1882) un rol de seamă a avut dr. Elek Hints senior (1861—1919). Marea năzuință a vieții sale a fost fondarea și construirea unui spital nou și modern, corespunzător tuturor cerințelor. Acestei aspirații și-a dedicat cea mai mare parte a activității sale și nu a fost vina sa, dacă strădaniile depuse n-au avut rezultatul scontat.

Evocarea amintirii acestui mare medic e cu atât mai actuală, cu cât la 25 octombrie 1969 s-au împlinit 50 de ani de la moartea lui.

Dr. Elek Hints s-a născut la 10 aprilie 1861 la Tirgu Mureș, terminind școlile primare și secundare la Colegiul Reformat din localitate. Din 1880, student bursier al Facultății de medicină a Universității din Cluj, premiat în 3 rânduri pentru lucrări științifice, e promovat doctor în medicină în anul 1885. Curînd ajunge asistent universitar la Institutul de anatomie, apoi la cel de anatomie patologică din Cluj. În 1888 obține și diploma de medic chirurg, la prof. I. Brand. În anii următori, se perfecționează în chirurgie, la Viena, alături de Billroth, somitate cunoscută a timpului, apoi se specializează în ginecologie la prof. Braun. Tot la Viena obține și diploma de medic oftalmolog.

Întors în țară în 1894 devine medic secundar la Spitalul din Tirgu Mureș, iar în 1902 e numit medic șef la secția chirurgicală și oftalmologică a spitalului. În timpul perioadei sale mureșene în fiecare an pleacă pentru călătorii de studii în străinătate: cutreeră universitățile din Austria, Elveția, Germania, Franța și Italia, studiiu starea sanitară a României și Turciei. Dr. E. Hints a fost un om cu un larg orizont cultural, un polihistor și un poliglot. Alături de limba sa maternă a cunoscut limbile germană, engleză, franceză, latină, greacă și română.

Fără să avem pretenția unei analize a activității sale științifice, menționăm doar unele din constatările Lexiconului biografic maghiar, recent apărut (1967), în ed. Academiei maghiare cu privire la munca sa de savant: Prin cercetările sale — se arată — a contribuit pe plan intern la fundamentarea cunoștințelor despre ruptura ligamentelor articulare auxiliare și anestezia locală a membrelor. Principalele sale lucrări sînt: „Rupturile ligamentelor articulare“, Budapesta, 1900, „Rupturile ligamentelor articulare auxiliare și relațiile lor cu luxațiile articulare“, Budapesta, 1902, „Despre nervul accesoriu“, Bruxelles, 1886, „Despre topografia distribuției teritoriale periferice a nervului accesoriu al vagului“, (1888), „Despre bronșita fibrinoasă“, 1898, „Despre etiologia bronșitei crupoase“, 1898, „Despre luxația plantară a indicelui“, 1900, „Über die Endoneural Analsyrung der Exträmität“, 1909, Bruxelles. A primit în mai multe rânduri invitații pentru ținerea unor conferințe științifice la Halle, Bonn, Basel și Paris. Împreună cu prof. G. Dollinger a fost reprezentant oficial al țării în 1909 la Congresul Chirurgical Internațional din Bruxelles, conferința sa stîrnind un viu ecou.

Înrudit cu familia Bolyai, din inițiativa lui au fost așezați în mormînt comun și Farkas și János Bolyai.

A fost un adept înfocat al mișcării antialcoolice. La invitația lui a venit la Tirgu Mureș eminentul savant elvețian August Forel (1848—1912), ținînd în orașul nostru o prelegere despre daunele alcoolismului (1910).

Dar cum s-a menționat — marea pasiune a vieții sale a fost cauza dezvoltării spitalului din Tirgu Mureș. Spitalul local a funcționat pînă în 1901, avînd un profil general. Inițiativei dr-lui E. Hints i se datorește faptul că în 1902 această instituție devine spital de stat.

Hints a văzut clar că vechiul spital nu mai corespunde cerințelor. A inițiat o mișcare cu scopul ca statul să finanțeze clădirea unui nou spital central în stare să facă față exigențelor tratamentului medical al bolnavilor, respînși zilnic din lipsă de paturi.

Hints devine mai întâi locuitor, apoi din 1913 director al spitalului. Reușește să cîștige pentru cauza spitalului conducerea orașului și a județului și în cele din urmă și Ministerul de Interne. *János Sándor*, ministru de interne în perioada aceea dispune la 1 V 1914, prin dispoziția 73433/1914, adresată Primăriei orașului următoarele: „Deoarece spitalul de stat din Tirgu Mureș din cauza clădirilor și instalațiilor sale învechite nu mai corespunde de mult exigențelor, cerințelor unei asemenea instituții, și dat fiind faptul că, înființarea unui spital nou a fost planificată de acum și de predecesorii mei, am hotărît înfăptuirea și construirea unui asemenea așezămînt“.

După sosirea decretului la 7 mai, în Adunarea generală extraordinară a sfatului orașului sub președinția dr.-lui *György Bernády* s-a acceptat în unanimitate planul construirii spitalului. Pe baza avizului experților, spitalul urma să fie construit în locul unde se află actualmente clinica de fiziologie pe un teren de cca. 12 hectare. Această așezare era pe deplin corespunzătoare, atât din punct de vedere sanitar, urbanistic, cit și al acceptabilității etc.

S-au luat toate măsurile pentru începerea cit mai grabnică a construcției. Depunerea pietrei fundamentale a fost fixată pentru prima decadă a lunii octombrie. Cantitatea necesară de peste un milion de cărămizi au fost transportate la fața locului. Dr. E. *Hints* putea să aibă deci toate speranțele că spitalul central nou va fi într-adevăr un autentic așezămînt spitalicesc pentru locuitorii orașului și ai împrejurimilor, care va putea face față cu multă competență exigențelor crescute.

Strădania și bunăvoința sa s-au lovit însă de realitățile istorice. O dată cu izbucnirea primului război mondial, planul construirii spitalului a fost abandonat. *Hints* n-a încetat lupta. A publicat proiectul spitalului întocmit după modelele moderne din străinătate cu titlul: „Propunerile directorului spitalului din Tirgu Mureș cu privire la construirea spitalului nou“. În acest plan el a elaborat proiectul spitalului central cu atîta prevedere și pricepere, încît principiile care au stat la baza acestuia — și azi după o jumătate de secol — își păstrează în mare parte actualitatea. Sperînd că după terminarea războiului înfăptuirea spitalului va fi cu puțință, *Hints* a întocmit un nou buget. Războiul a luat sfîrșit, însă în condițiile de atunci, conducerea spitalului s-a dovedit mai puțin receptivă pentru realizarea imediată a planurilor lui *Hints*. Dezamăgirea a contribuit la agravarea stării sănătății sale. D-rul E. *Hints* a murit relativ tînăr, la vîrsta de 58 de ani, în urma unui infarct cardiac. Moartea sa a îndoliat societatea medicală din țară.

La ședința sfatului orașenesc, primarul orașului dr. *Ferencz Marthy* a rostit următoarele cuvinte de bun rămas marelui dispărut: „A încetat din viață ilustrul director al spitalului nostru, eminent om de știință, unul dintre cei mai iluștrii medici ai Transilvaniei, luptător neobosit pentru cauza obștei. În activitatea sa de decenii a dat dovadă de multă omenie, de umanism pilduitor. Prin activitatea sa a cîștigat stima semenilor săi, a corpului medical din care a făcut parte, a adus glorie institutului pe care l-a condus, dobîndind recunoștința și aprecierea oamnelor față de persoana sa. Dr.-ul *Hints* și-a pus vasta sa știință și calitățile sale excepționale în slujba publicului orașului.“

Cu moartea lui E. *Hints* a încetat din viață luptătorul cel mai dîrz pentru cauza spitalului din Tirgu Mureș. Prin planul elaborat de dînsul, a căutat să recupereze rămînerea în urmă, cu mai multe decenii, în domeniul sanitar al orașului Tirgu Mureș. *Hints* ne-a lăsat însă drept testament planul său în legătură cu construcția unui nou spital central. Ajunge să menționăm că baza acestui plan a constituit-o sistemul pavilioanelor, că inițiatorul ei a prevăzut secții de chirurgie maternitate, ginecologic, oftalmologie, dermatologie și oncologie de sine stătătoare dispensar tbc., O.R.L., de psihopatologie, de pediatrie și un pavilion pentru bolile contagioase.

A considerat necesar înființarea unor dispensare roentgen, a unui institut de anatomie patologică, a unui laborator central și a unui dispensar stomatologic



Dr. Hints Elek senior (1861—1919)

Toate acestea, cu excepția pavilionului de boli contagioase, ar fi fost legate între ele prin culoare subterane. Dacă la vremea sa planul lui E. Hints s-ar fi realizat, astăzi Tîrgu Mureșul s-ar putea mîndri cu unul din spitalele cele mai moderne ale țării, care totodată ar fi însemnat — așa cum dorea fondatorul său — o soluție reală pentru solicitanții la un tratament de spital.

După moartea lui E. Hints nu s-au găsit oameni destoinici care să fi luat în mînă cauza construcției spitalului. Vechiul spital declarat necorespunzător — încă în anul 1914 — s-a dovedit din ce în ce mai nesatisfăcător, medicii spitalului fiind nevoiți să rezolve prin soluții de compromis penuria de paturi.

La cererea ministrului sănătății, dr. I. Lupăș, în anul 1926 a fost predată autorităților guvernamentale întreaga documentație a planurilor spitalului central concepute de Hints, în scopul transunerii sale în practică. Stimulați de acest fapt, medicii orașului au urgentat în mai multe rînduri construirea noului spital la forurile competente. Construcția a fost începută însă numai în 1929 și a fost limitată la construirea uneia dintre pavilioanele proiectate. Terminat în 1941, acest spital era, așadar, numai o realizare parțială a planurilor lui Hints.

În lipsa unui spital local modern, bolnavii au recurs la serviciile clinicilor binedotate din Cluj. Pentru bolnavii de urgență însă Clujul era prea departe. Situația aceasta a generat o inițiativă care a propus tratamentul și îngrijirea bolnavilor în spirit modern, dar pe cale particulară. În 1927 a luat ființă cu sprijinul material și moral al conducerii orașului și al tuturor confesiunilor religioase, Societatea pe acțiuni, Sanatoriul din Tîrgu Mureș, care și-a început activitatea în 1929.

Pe drept cuvînt scriitorul K. Molter a putut afirma în 1958: „Sanatoriul a îndeplinit la vremea sa un rol social, mărturie stau, cu prisosință, mulți bolnavi săraci care au primit aici tratament, mai cu seamă învățătorii și profesorii noștri de atunci — atît de nevoiași.”

Sanatoriul a asigurat într-adevăr timp de peste un deceniu tratament — și la nevoie și intervenții chirurgicale gratuite — învățătorilor, profesorilor, artiștilor, scriitorilor și funcționarilor cultelor religioase, precum și bolnavilor săraci a căror avere nu depășea valoarea de 2 iugăre de pămînt. Sanatoriul din Tîrgu Mureș a fost o instituție modernă la vremea sa. Fapt caracteristic este că la Expoziția sanitară mondială din Drezda 1930, în pavilionul românesc Sanatoriul din Tîrgu Mureș era reprezentat pe 3 panouri mari, ca una dintre instituțiile sanitare moderne ale țării.*

În 1941 Sanatoriul din Tîrgu Mureș a devenit secția de chirurgie a Spitalului de stat, iar în 1946 Clinica de ginecologie și obstetrică a I.M.F.-ului. „Spitalul nou“, terminat în 1941, adăpostește azi clinicile de chirurgie și de medicină internă.

O dată cu anul 1945 începe un nou capitol în istoria sanitară a orașului Tîrgu Mureș, dar analiza acesteia depășește cadrele comemorării noastre.

Medicii din orașul nostru, fie că își desfășoară activitatea în clinici, fie în rețeaua sanitară, nu pot uita de predecesori, care prin faptele lor au pregătit prezentul. În rîndurile figurilor medicale mureșene de odinioară un loc de cinste îi revine dr.-ului E. Hints senior, fiul orașului nostru, medic eminent, militant neobosit pentru cauza unui spital central în orașul Tîrgu Mureș.

o. f.

* În înfăptuirea și înflorirea Societății pe acțiuni Sanatoriul Tîrgu Mureș, merite de seamă și-a cîștigat directorul chirurg al Sanatoriului dr. József Csákok. (Nota redacției)

Prof. dr. docent LEON DANIELLO
1898—1970

La 27 martie 1970 s-a stins din viață profesorul Leon *Daniello*, fondatorul școlii românești de fiziologie, exponent de elită al vieții medicale.

Născut la 2 noiembrie 1898, dintr-o familie grănicerească de la Năsăud, obține diploma de bacalaureat în 1915 și apoi diploma de medic în 1922 la Cluj. Devine în curând un colaborator intim al profesorului Iuliu *Hașeganu* care-l trimite la Viena și Paris la profesorii *Neumann*, *Wenkebach*, *Sergent* și *Calmette* pentru a se desăvirși în problemele de tuberculoză și de boli de plămâni. Începând cu anul 1928 preia conducerea secției de boli pulmonare a Clinicii medicale din Cluj, devenind docent în 1930, conferențiar în 1937 și profesor în 1942, o dată cu înființarea primei clinici independente de boli pulmonare.

Ca fiziolog s-a alăturat grupului de savanți progresiști conduși de *Cantacuzino*, *Hașeganu*, *Irimescu* și alții, care au militat la noi pe plan medical, social și științific pentru organizarea unei lupte antituberculoase științific fundamentate.

Participarea profesorului Leon *Daniello* la primele nouă congrese naționale de tuberculoză, la lucrările Conziliului Ligii Naționale contra Tuberculozei, și apoi la ale Ministerului Sănătății, la viața științifică a țării, lecțiile predate studenților, precum și discursurile pronunțate la întruniri, dovedesc cu prisosință caracterul științific și social progresist al principiilor sale călăuzitoare.

Orientarea sa profilactică în fiziologie l-a făcut să se alătore de la bun început acțiunii de vaccinare BCG, inițiată de *Cantacuzino*. De numele profesorului Leon *Daniello* se leagă și înființarea primului dispensar studentesc din țară, precum și punerea în funcțiune a primului aparat de radiofotografie medicală.

Ca om de știință a abordat toate capitolele pneumologiei și ceea ce este profund caracteristic pentru activitatea sa e faptul că a știut să abordeze întotdeauna noutatea științifică cea mai avansată, asimilînd-o și aplicînd-o în sectoarele de cea mai acută actualitate din toate timpurile.

Autor a peste 300 de lucrări publicate și a peste 500 de comunicări, prin activitatea sa științifică a dominat fiziologia românească de-a lungul aproape a cinci decenii. Participările sale la activitatea societăților și a congreselor internaționale, l-a situat întotdeauna în centrul atenției, fiind membru în conducerea multor instrumente internaționale de coordonare și corelare a activității antituberculoase.

Ca dascăl a promovat în lecțiile sale o fiziologie de maximă actualitate, puternic îmbibată de un spirit social avansat. Aproape 50 de generații de studenți, medici și specialiști, crescuți în școala medicală de la Cluj depun mărturie pentru aceste prodigioase activități.

Pentru întreaga sa activitate dăruită clinicii, învățămîntului și științei, profesorului Leon *Daniello* i s-au decernat numeroase ordine și medalii, titlul de medic emerit, ulterior fiind ales și membru al Academiei de Științe Medicale și al Academiei Republicii Socialiste România.

Medicina românească pierde prin moartea profesorului Leon *Daniello* una din figurile proeminente ale patrimoniului său, iar școala medicală de la Tîrgu Mureș un prețios povățuitor și îndrumător. Elevii lui însă, care-i cinstesc prin aceste rînduri memoria, se angajează ca semn de pioasă recunoștință să-i continue opera.

BIOLOGIA TREPONEMEI PALLIDUM

S. Longhin, A. Popescu

Editura Academiei Republicii Socialiste România, București, 1969

Monografia profesorului dr. Scarlat Longhin, membru corespondent al Academiei Republicii Socialiste România, în colaborare cu dr. Aristotel Popescu, reprezintă pentru medicină un model de cercetare, înscriindu-se pe linia celor mai înalte valori științifice din literatura noastră de specialitate.

Apărută ca rezultat al unei munci susținute timp de 17 ani, lucrarea impune prin studiile moderne efectuate de autori în această perioadă, atât în cadrul Spitalului militar din București, cât și în unele laboratoare ca „States Seruminstitut“ din Copenhaga, laboratorul Catedrei de igienă de la Lyon și în Institutul Alfred Fournier din Paris.

Densitatea de date cuprinse în cele 17 capitole vizează în completitudinea lor problema biologiei *treponemei pallidum* pornind de la clasificare, morfologie, structură antigenică, ciclul vital și cultivare. De asemenea sînt cercetate cele mai noi aspecte ale maladiei experimentale, ale imunității, alergiei și anticorpogenezelor. În referatul nostru, inerent incomplet, vom sublinia în mod deosebit contribuția personală a autorilor în această importantă problemă de cercetare.

De la bun-inceput trebuie să remarcăm că prezența autorilor se impune în toate domeniile de explorare ale biologiei agentului patogen, prin cercetări originale ce aduc lumină în ceea ce privește unele forme atipice ale treponemelor, variabilitatea acestora, diviziunea transversală sau modificările histopatologice în diferitele stadii de evoluție ale bolii. La aceste date se adaugă clasificarea anticorpilor propusă de profesorul Longhin cercetările privind îmbunătățirea testului de imunofluorescență, cercetări privind dozele subcurative de penicilină în apariția formelor atipice sau ale altor antibiotice.

Pornind de la constatarea că iepurele ca animal de experiență reproduce o infecție luetică deosebită de sifilisul din clinica umană, autorii au studiat atât condițiile ce intervin „in vivo“ în multiplicarea, viabilitatea și păstrarea virulenței germenilor, cât și în favorizarea apariției unei boli experimentale.

Astfel, în urma cercetărilor întreprinse, dintre toți factorii ce intervin, cel care modifică mai mult biologia *treponemei pallidum* s-a dovedit a fi temperatura tisulară. Pe această linie de idei autorii relevă că temperatura tisulară sub 30° inhibă multiplicarea treponemelor, conservînd în schimb viabilitatea și virulența acestora. Temperatura între 35 și 37° oferă condiții optime multiplicării și păstrării virulenței, fiind propice producerii unei boli experimentale. În schimb temperatura tisulară cu limite între 38 și 42° nu oferă condiții favorabile de dezvoltare și multiplicare a treponemelor, animalele făcînd în „sifilis asimptomatic“ pe cînd temperatura peste 42° inhibă dezvoltarea treponemelor. Scăzînd temperatura mediului ambiant între 0° și 6°, au obținut la iepuri un sifilis comparabil în ansamblu cu cel uman prin generalizarea leziunilor cutaneo-mucoase și prin cointeresări viscerale. Temperatura influențează de asemenea cantitatea anticorpilor serici în mod invers proporțional.

În esență, din cercetările efectuate se pot desprinde concluzii bine fondate privind infecția luetică sub aspectul ei patogen, histopatologic, diagnostic, terapeutic și epidemiologic.

Bogatul material bibliografic menționat (494 de lucrări și monografii) relevă coordonatele înalte de la care au pornit autorii ascendența cercetărilor întreprinse. Această ascendență, așa cum reiese din monografie, reflectă activitatea în acest domeniu de cercetare al școlii medicale românești, ilustrată prin cercetările fructuoase ale unor autori ca: C. Levaditi, Șt. Nicolau, Gh. Năstase, P. Tîrlea, E. Ujváry, M. Anghelescu, G. Nicolau și D. Volosceanu.

dr. O. V. Buțiu

dr. Elisabeta Török

ANATOMICAL DICTIONARY
with Nomenclatures and Explanatory Notes
(DICTIONAR ANATOMIC cu nomenclatură și notițe explicative)

Tibor Donáth

Akadémiai Kiadó, Budapest, 1969

DICTIONARUL ANATOMIC al lui Donáth Tibor, scris în limba engleză, este un important auxiliar în vederea însușirii și folosirii corecte a unui volum de peste 6000 de termeni anatomici. Primul dicționar anatomic interpretativ al aceluiași autor a apărut în limba maghiară în 1952, cu titlul: „Az anatómiai nevek magyarázata” (explicarea denumirilor anatomice), ca ulterior în anul 1955 să fie reeditat într-o formă nouă și îmbunătățită. Edițiile germane și ruse, apărute în 1958, au intrat în circulația internațională.

Ediția în limba engleză, din 1968, reprezintă o operă temeinică, completată și îmbunătățită față de edițiile de mai sus, care cuprinde într-un volum de 634 de pagini nomenclatura integrală, lexicul de interpretare al denumirilor anatomice, respectiv indicatorul alfabetic al termenilor tehnici de anatomie, acceptați pe plan internațional.

Pe o extindere de 315 pagini prezintă paralel și comparativ, într-o formă deosebit de îngrijită și corectă, nomenclaturile BNA (1895), INA (1935) și PNA (1955) cu modificările și completările aduse la New York (1960) și Wiesbaden (1965). O parte valoroasă a acestui capitol o constituie termenii tehnici de ordin general (termini generale), prezentați conform nomenclaturii parisiene.

În opoziție cu edițiile anterioare și cu nomenclaturile publicate de alți autori, ediția de față cuprinde și acei termeni tehnici de anatomie care au fost acceptați pe plan internațional (Wiesbaden 1965) pentru definirea diferitelor noțiuni de embriologie și histologie; ca exemplu pot fi citați termenii utilizați la denumirea unor grupuri de nucleii talamici. De asemenea însumează o serie de denumiri necesare la identificarea corectă a unor vase sanguine viscerale cum sînt: ramurile segmentare ale arterei hepatice, arterele pancreasului, ale regiunii ileo-ceco-apendiculară, ramurile segmentare ale arterei renale, ramurile sistemului porthepatic etc.

Dicționarul explicativ al denumirilor anatomice (200 de pagini), pe lângă o confruntare a denumirilor și noțiunilor anatomice, dă explicații și asupra originii termenilor tehnici.

Referitor la termenii anatomici, în general cunoscuți și folosiți de clinicieni, denumiți după autorii care i-au descris pentru prima oară (27 de pagini) se dau o serie de indicații cu privire la datele biografice ale acestora.

Indexul alfabetic, de 83 de pagini cuprinde întreaga terminologie (5640 de la Basel, 268 de la Jena, 290 de la Paris și 200 de la Wiesbaden), indicînd totodată și paginația respectivă a nomenclaturii.

DICTIONARUL ANATOMIC în limba engleză al lui *Donáth Tibor* reprezintă un mijloc valoros de însușire a terminologiei anatomice de către studenți, fiind indispensabil și pentru personalul didactic. Este o operă valoroasă, temeinică, de o înaltă rigurozitate științifică care a meritat pe drept-cuvînt să apară într-o limbă de circulație internațională.

dr. T. Maros

dr. L. Lázár

ENDOCRINOLOGIE GINECOLOGICĂ

Acad. Șt. M. Milcu, dr. Adela Dănilă-Muster

Editura Academiei Republicii Socialiste România, București, 1969.

Monografia pe care o prezentăm, cuprinde numeroase probleme care în discuția științifică și sub raport practic aparțin liniei de hotar dintre endocrinologie și ginecologie.

În partea I-a sînt dezvoltate problemele de fiziologie endocrină urmărite pe etape, din perioada fetală pînă în perioada vieții adulte. Un subcapitol cuprinde dezvoltarea sexuală normală. Fiziologia organismului adult este cuprinsă în următoarele subcapitole: ciclul sexual, ovarele, tractul genital, corelațiile cu glandele endocrine, funcția glandei mamare, endocrinologia sarcinii, a lăuziei și lactației precum și perioada climacterică. Se evidențiază sintetic conexiunile dintre factorii locali, cu sistemul endocrin și alte sisteme, în primul rînd cu sistemul nervos.

Partea a II-a cuprinde farmacodinamia hormonală însumînd grupele de hormoni gonadotropi, estrogeni, progesteronici, progestativi sintetici și androgeni. Alături de aspectele farmacodinamice, compușii hormonalî sînt caracterizați pe scurt și sub aspect chimic și biochimic.

Partea a III-a, cu un conținut predominant practic, oferă numeroase metode de studiu și diagnostic ale patologiei ovariene și ale tractului genital, începînd cu particularitățile anamnezei, examenul ginecologic, temperatura bazală, examenul citovaginal și continuînd cu examinări mai noi: celioscopia, ginecografia și cariograma. Un loc deosebit este rezervat dozării hormonilor gonadotropi și ovarieni, unde pe lîngă date necesare interpretării rezultatelor sînt cuprinse și date utile relativ la folosirea metodelor de dozare în laboratoare.

Partea a IV-a dezvoltă aspectele de patologie endocrino-ginecologică. Cuprinde cunoștințele acumulate pînă în prezent referitoare la problema enunțată. Menopauzele disovarice, hiperandrogenismul ovarian, corelațiile endocrine cu sterilitatea și fertilitatea, tumorile ovariene secretante, patologia ovariană de origine hipotalamică precum și patologia diferențierii sexuale formează subcapitole care sugerează prin însăși denumirea lor faptul că ele cuprind numeroase date valoroase și utile. Modificările funcționale și morfologice ale ovarului și tractului genital apar în numeroase stări patologice ale celorlalte glande endocrine. Autorii încadrează și aceste modificări în sindromul endocrino-ginecologic. Subcapitolele de patologie corelativă endocrină oferă și exemple concludente de perturbări, la diferite nivele ale mecanismelor cibernetice de reglare.

Partea a V-a conține aspecte ale terapiei cu ajutorul hormonilor sexuali, unde se remarcă în prim plan, modul de utilizare în scop terapeutic a hormonilor din această grupă.

Bibliografia este anexată la majoritatea subcapitolelor și însumează peste 900 de titluri. Monografia cuprinde în total 433 de pagini.

Lucrarea avind o orientare cu pondere practică, se adresează numeroaselor categorii de medici, dar în primul rind ginecologilor și endocrinologilor. Teoretic marchează o etapă importantă în dezvoltarea și cunoașterea patologiei corelative.

dr. Gh. Vasilescu,
dr. I. Kun

GOMBÁS BETEGSÉGEK FELISMERÉSE ÉS KEZELÉSE

(Recunoașterea și tratamentul bolilor micotice)

Dr. *Flórián Ede*

Editura Medicina, Budapesta, 1969

Valorosul tratat are ca scop să constituie un ajutor pentru acei medici, care prin studiu individual sau perfecționare profesională urmăresc să-și însușească cunoștințe clinice și în special de laborator în domeniul micologiei. Necesitatea de perfecționare în micologia medicală este motivată, pe de o parte prin incidența sporită a îmbolnăvirilor fungice cutanate și viscerale, iar pe de altă parte prin pluritatea și diversitatea acțiunilor legate de: diagnosticul, tratamentul, combaterea și prevenirea acestor afecțiuni.

Chiar de la început se constată că autorul și-a atins scopul, fiind ajutat, pe lângă priceperea, pregătirea profesională și experiența bogată în cercetare micologică și de aptitudini personale deosebite.

Prezentarea științifică a materialului aduce un aport eficient în specializarea medicilor, constituind și o lectură foarte utilă pentru medicii practicieni, dornici de documentare.

Volumul, din cele 261 de pagini, în 60 dezbate probleme de natură generală: morfologia, biologia, variabilitatea și clasificarea agenților fungici, precum și metode de examinare în micologia medicală.

Partea specială, în 19 pagini consacrate tabloului macro- și microscopic al tulpinilor, al sporilor ne prezintă într-o formă succintă date utile și necesare pentru identificarea dermatofitiilor.

În continuare în alte 60 de pagini facem cunoștință cu simptomatologia, etiopatogenia, terapia și epidemiologia afecțiunilor dermatomicotice, precum și cu aspectul microscopic al produselor patologice ale acestora.

Afecțiunilor micotice, avind caracter profesional cit și sarcinilor profilaxiei, autorul le consacră capitole speciale. Micozelor cauzate de levuri, actinomicete și mucegaiuri le sînt consacrate aproape 100 de pagini.

Cele două capitole de încheiere a părții speciale dezbate medicamentele utilizate în tratamentul intern al afecțiunilor, precum și tehnica de laborator pentru combaterea mucegaiului.

Capitolele mari le sînt atașate bibliografii judicioase. Cele o sută de figuri — de o calitate deosebită — selectate cu multă pricepere profesională sporesc valoarea tematicii, respectiv întregesc conținutul tratatului.

Prezentarea de o manieră deosebită nu face decît să completeze fondul primitiv în formă aleasă și să aducă elogii Editurii „Medicina”.

dr. E. Ujváry

ORGANIZAREA FARMACEUTICĂ

Z. Șt. Fârșirotu

Editura Didactică și Pedagogică, București, 1968

„Organizarea farmaceutică“, opera conferențiarului universitar Z. Șt. Fârșirotu, reprezintă un tratat de specialitate a celei mai tinere discipline a științelor farmaceutice, care cuprinde totalitatea cunoștințelor necesare în organizarea aprovizionării cu medicamente și în cultivarea științei de organizare farmaceutică.

Acest tratat satisface un deziderat de mult simțit în literatura noastră de specialitate, studierea sa fiind de un real folos atât pentru farmaciști, cât și pentru studenți.

Cartea avînd 320 de pagini, a apărut într-o ediție îngrijită cu un aspect exterior plăcut, în capitole logic sistematizate. Cele 48 de grafice și 33 de tabele înlesnesc înțelegerea textului. Ca date bibliografice autorul citează 26 de opere.

Organizarea farmaceutică devine din ce în ce mai importantă. Caracterul de stat al ocrotirii sănătății a deschis în fața farmacistului domenii noi de activitate (ca cercetări farmaceutice, controlul medicamentelor, informare terapeutică, educație sanitară), stabilind relații de colaborare rodnică între farmacist și medic în interesul dezvoltării muncii de ocrotire sanitară.

Cartea a fost scrisă în spiritul argumentelor mai sus-amintite și cuprinde 17 capitole. Conținutul capitolelor se caracterizează printr-o muncă de sistematizare aprofundată, în unele cazuri reflectă o activitate practică cu caracter experimental (capitolele VII, VIII, XII, XIII, XIV).

În primele patru capitole se tratează principiile fundamentale și structura organizatorică a ocrotirii sănătății publice în țara noastră, inclusiv a sectorului farmaceutic.

Capitolele V—VIII cuprind descrierea organelor teritoriale ale rețelei farmaceutice, probleme de organizare ale unităților farmaceutice, de normare a muncii, precum și date privind asigurarea condițiilor de muncă ca de ex. localul, mobilierul, mecanizarea etc.

Autorul tratează în cinci capitole cele mai importante sarcini ale organizării farmaceutice, astfel, controlul medicamentelor, recepționarea și depozitarea medicamentelor, gestiunea și evidența medicamentelor (planificarea necesarului de medicamente), reglementarea circulației produselor stupefiante și toxice etc.

Capitolul XIV, intitulat „Metode de cercetare în organizarea farmaceutică“, reprezintă o parte foarte valoroasă a volumului, studiind metodele, mijloacele și măsura aprovizionării cu medicamente, în strînsă relație cu cerințele și cu realizările din domeniul sanitar (studiul evoluției recepturii și a frecvenței răspîndirii formelor farmaceutice, aparatură și ustensile farmaceutice, localul și mobilierul farmaciei moderne etc.).

Capitolul XV se ocupă cu dezvoltarea rețelei farmaceutice și cu consolidarea bazei materiale a acesteia.

În ultima parte a volumului sînt tratate sarcinile privind educația sanitară în rețeaua farmaceutică. De asemenea se consacră un capitol separat problemelor de etică și deontologie farmaceutică socialistă, acordîndu-se o atenție specială relațiilor dintre medici și farmaciști.

Tratatul este completat cu un supliment de 112 pagini, care cuprinde cele mai importante anexe de evidență și gestiune din munca farmacistului practicant (44 anexe).

Cartea conferențiarului universitar Z. Șt. Fârșirotu este o realizare nouă în literatura de specialitate, care cu toată probabilitatea va suscita recunoașterea specialiștilor.

I. Formanek

ȘEDINȚELE UNIUNII SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE FILIALA MUREȘ

30 septembrie 1969

Secția de dermato-venerologie

1. *F. Vajda*: Aspectele modificărilor reactive locale histologice și histochimice întâlnite pe material biopsic și semnificația lor; 2. *E. Vasass, L. Lázár*: Aspectul morfopatologic al centrelor neuro-vegetative superioare în anafilaxia experimentală la iepure; 3. Prezentări de cazuri clinice deosebite.

3 octombrie 1969

Secția de radiologie-oncologie

1. *A. Ordeanu*: Modificările radiologice ale antrului gastric în procesele de vecinătate, simulind infiltrația malignă a stomacului.

11 octombrie 1969

Secția de medicină internă

Consfătuire de gastroenterologie
cu tema:

„Epidemiologia cancerului gastric”

17 octombrie 1969

Secția de radiologie-oncologie

1. *Gr. Stanciu*: Metode de investigație radiologică în stomacul operat; 2. *Z. Szeceși, P. Gáspár*: Dificultăți de interpretare la un bolnav de 32 de ani, suferind de cancer gastric cu evoluție rapidă.

22 octombrie 1969

Secția de istoria medicinei și secția de morfologie normală și patologică

„Simpozionul Francisc I. Rainer”

cu ocazia aniversării a 25 de ani de la moartea sa

1. *I. Spielmann*: Locul lui F. I. Rainer în istoria medicinei românești; 2. *T. Maros*: Contribuția lui F. I. Rainer la dezvoltarea anatomiei funcționale; 3. *M. Ionescu*: F. J. Rainer — fondatorul antropologiei românești; 4. *L. Lázár*: F. J. Rainer — om de cultură; 5. *I. Th. Riga*: Personalitatea lui F. J. Rainer, relevată de jurnalul său.

28 octombrie 1969

Secția de pediatrie

1. *C. Rusnac, Catrinel Rusnac, Olga Metz, Erika Kandler*: Boala vărsăturilor periodice cu acetonemie la copil; 2. *O. Nusbauum, Gh. Puskás, G. Kemény, V. Nagy*: Modificările morfologice ale pancreasului endocrin în distrofia sugarului.

30 octombrie 1969

Secția de farmacie

1. *Ileana Göbbel*: Ceaiurile medicinale cel mai frecvent solicitate la magazinul „Plante Medicinale” al Cooperației de consum din Tg.-Mureș; 2. *Z. Kisgyörgy, C. Donath*: Contribuții la studiul conținutului absolut și relativ în frunzele de merișor;

3. *Maria Ajtai, Eva Balogh, Iozefa Szöcs, V. Molnár*: Modificări biochimice în intoxicațiile acute și subacute cu HIN; 4. *Adriana Popovici, Viorica Ionescu*: Cercetări comparative asupra stabilității și resorbției precutanate a acidului ascorbic.

30 octombrie 1969

Secția de neurologie

1. *L. Popoviciu, Șt. Gáspár, E. Dulău, I. Kelemen, Elena Roșca*: Studiu clinic și de laborator privind distrofiile musculare primitive (D.M.P.) și polimiozitele (pe baza cazisticii Clinicii de neurologie din Tg.-Mureș din ultimii 10 ani); 2. *B. Așgian, E. Dulău, L. Popoviciu*: Contribuții la studiul formelor de trecere și asociate ale unor boli degenerative neuromusculare.

30 octombrie 1969

Secția de obstetrică-ginecologie

1. *T. Rosenfeld*: Actualitate în problema pielonefritelor; 2. *V. Pețeanu, O. Rusu, C. Rădulescu, I. Oláh*: Considerații privind clinica și tratamentul sarcinii cervicale; 3. *S. Olariu, O. Rusu, P. Tuka, M. Olariu, I. Márton*: Biopsia de endometru valoare diagnostică și de cercetare; 4. *E. Truța, Vl. Pețeanu, O. Ungureanu, I. Papp, P. Tuka*: Considerațiuni pe marginea unui caz de asociere leucemie carcinom.

31 octombrie 1969

Secția de igiena

1. *Viorica L. Losonczy, C. Bedő*: Urmărirea dinamică a microclimei în încăperile grădinițelor de copii; 2. *C. Bedő*: Relatări despre al VIII-lea Congres Internațional de nutriție, Praga 1969.

6 noiembrie 1969

Secția de morfologie normală și patologică

1. *V. D. Mărza*: Interrelații între celulele specializate, capilare și formațiile citofibrilare intermediare II. Evoluția biologică a organelor și importanța interrelațiilor dintre părțile lor; 2. *Susana Almást, T. Feszt, B. Utő*: Studiul procesului regenerativ și incidența celulelor hepatice binucleate la hamsteri hepatitici infectați cu enterobacterii; 3. *Mirela Becuș-Laurențiu, Etelka Szabó-Adorján*: Histochimia organelor genitale în pseudogestație la șobolan; 4. *Erika Kemény, Z. Pap, G. Kemény*: Cercetări histochimice privind aportul biopsiei intestinale în diagnosticul celiakiei.

1 noiembrie 1969

Secția de patologie infecțioasă

1. *L. Kasza*: Despre „infecțiile virale lente”; 2. *B. Fazakas, L. Kelemen, I. Kerestély, B. Pápai, M. Blechner*: Contribuții la studiul lambliazei umane în legătură cu 600 de cazuri observate; 3. *E. Kiss, L. Boér*: Considerațiuni epidemiologice privind clasificarea și nomenclatura în domeniul infecțiilor iatrogene; 4. *M. Péter, I. László, B. Fazakas, G. Horváth, Ana Vogel-Wolf*: Studiul asocierii florei bacteriene, micotice și incluziilor virotice cu flagelatul *trichomonas vaginalis* în uretrite.

14 noiembrie 1969

Secția de medicină internă

1. *L. Ferencz, E. Olosz*: Posibilitățile și limitele explorărilor funcționale în cardiologie (Raport despre a VII-a Consfătuire cardiologică pe țară); 2. *G. Szöcs, E. Olosz, Lygia G. Ursace, Șt. Monoki, M. Horga*: Studiul modificărilor electrocardiografice în diferite cardiopatii cu suprasolicitarea cordului drept; 3. *Lygia G. Ursace,*

G. Szöcs, Șt. Monoki, E. Olosz, M. Horga, A. Horváth: Contribuția examenului radiologic standard la determinarea suprasolicităților cordului drept în diferite cardiopatii; 4. Gy. Főrika, Cs. Hadnagy, Z. Brassai, L. Ferencz, K. Farkas: Oscilometria de efort în explorarea bolilor vasculare periferice.

14 noiembrie 1969

Secția de biochimie, laborator clinic și secția de neuropatologie a Bazei de cercetare a Academiei R.S.R.

1. Aurora Popescu: Dezechilibrul nutritiv al aminoacizilor (referat general); 2. S. Căpîlnă: Apariția lipoperoxizilor în fracțiunea microzomială; 3. E. Kișor: Studiul activității fosfatazei alcaline în serul sanguin. Unele particularități cinetice în leucemia granulocitară cronică; 4. Eva Kótay, E. Kișor, Magda Vertán: Studiul capacității funcționale a trombocitelor; 5. Eugenia Goina, M. Kerekes: Efectul denaturării unor proteine globulare asupra absorbției lor pe hîrtie de filtru.

21 noiembrie 1969

Secția de radiologie-oncologie

1. I. Krepesz: Dare de seamă asupra schimbului de experiență din R. F. a Germaniei. Impresii de drum și aspectele muncii din domeniul radiologiei; 2. Gr. Stanciu: Dare de seamă asupra aspectelor de radiologie de la Congresul de nefrologie, Stockholm 1969. Impresii de călătorie din R. D. Germană, Suedia și Danemarca.

22 noiembrie 1969

Secția de morfologie normală și patologică

Simpozion cu tema

Metaplaziile epiteliale

1. F. Gyergyay: Cuvint introductiv; 2. I. Călușer, V. Ticlete: Metaplaziile pavimentoase funcționale experimentale și precanceroase umane; 3. Maria Zaharia, Al. Cristea, Smaranda Constantinescu: Evoluția procesului de epidermizare prin metaplazie și relațiile acestuia cu displaziile cervico-uterine; 4. A. Antalffy: Histogeneza metaplaziilor mucoasei bucale; 5. L. Vincze, S. Both, F. Gyergyay: Metaplazia pavimentoasă a epiteliului bronhic; 6. A. Pop, A. Antalffy: Semnificația metaplaziei pavimentoase în țesutul prostatic.

22 noiembrie 1969

Secția de oftalmologie

1. F. Payer: Este aplicabilă clasificarea hemodinamică a glaucomului și cazurilor de boală hipertensivă?; 2. F. Fodor, I. Szmolka: Cazuri de mucocele al sinusurilor paranazale și complicațiile lor orbitale.

26 noiembrie 1969

Secția de pediatrie

1. Vera Nussbaum, Irina Major: Metabolismul glucidic la copii tratați cu corticosteroidi; 2. M. Heinrich: Diureticele în pediatrie.

27 noiembrie 1969

Secția de neurologie

1. L. Popoviciu, L. Szabó, N. Borchină: Cercetări electropoligrafice de somn în unele forme de epilepsie; 2. B. Așgian, L. Popoviciu, L. Szabó: Cercetări electropoligrafice de somn în spasmodic; 3. P. Wajtsuk: Contribuții la problema arahnoiditelor cerebrale cu aspect clinic hipertensiv intracranian.

27 noiembrie 1969

Secția de farmacie

1. I. Ristea, I. Czégeni: Borul în terapia cancerului; 2. I. Czégeni, I. Ristea: Compușii borului utilizați în tratamentul tumorilor; 3. Maria Popa: Romerganul în soluțiile magistrale.

27 noiembrie 1969

Secția de obstetrică-ginecologie

1. K. Jakab, D. Sólyom: Considerațiuni pe marginea unui caz de inversiune uterină; 2. D. Gogonea: Prognosticul fetal în distociile de cordon; 3. E. Nagy, G. Huszár: Limfocitopenia primară retroperitoneală imitând simptomatologia abdomenului acut; 4. A. Pethő: Fibromionul și sarcina.

4 decembrie 1969

Secția de medicină internă

1. C. Schram: Incidența tumorilor maligne la animalele de măcelărie între anii 1963—1968 în abatorul din Tîrgu Mureș; 2. I. Sofletea, C. Schram: Frecvența leucozei aviare pe teritoriul județului Mureș între anii 1965—1969; 3. G. Málnási, P. György, A. Fall, P. Gáspár: Aspecte privind cercetarea etiopatogenezei leucozelor pe baza răspîndirii geografice în județele Mureș și Harghita (1961—1967); 4. Gh. Kiss, Daniela Mihu, G. Málnási, P. György, A. Fall, P. Gáspár: Corelații dintre grupele sanguine și cancerul gastric în materialul clinicilor din Tîrgu Mureș; 5. R. Batke, I. Mihály, I. Szabó, A. Máthé: Corelații între incidența cancerului gastric și grupele sanguine în materialul Spitalului din Tîrnăveni (1953—1968); 6. Ana Barabás: Morbiditatea și mortalitatea prin tumori maligne în fostul raion Odorhei (1962—1968); 7. A. Kádebő, B. Pálffy: Aspecte privind răspîndirea în spațiu și în timp a tumorilor maligne în Valea Ghimeșului (1962—1968); 8. A. Papp, A. Ráduly, A. Btró, Ildikó Ajtai, L. Asztalos, C. Puskás: Aspecte privind repartizarea în spațiu și în timp a cancerului gastric în depresiunea Gheorgheni.

4 decembrie 1969

Secția de chirurgie și istoria medicinei

1. Z. Pápai, E. Bancu, Solymosi: Diagnosticul etiologic al hemoragiilor digestive superioare la ulceroși cu hipertensiune portală; 2. M. Ionescu: La comemorarea anatomistului și chirurgului român Ernest Juvara; 3. A. K. Keresztessy, A. Iaina, N. Coman: Modificările tensiunii arteriale și presiunii venoase în șocul hemoragic complicat cu colemie; 4. I. Gálffy: Experiența noastră în tratamentul cicatricilor vicioase cu piele despicată; 5. A. K. Keresztessy, L. Vencel, E. Negrea: Modificările enzimatice ale serului sanguin în traumatismele experimentale ale ficatului; 6. I. Gálffy, Z. Csizér: Rezolvarea plastică a lipsei parțiale a pavilionului urechii; 7. A. K. Keresztessy, A. Pupp, Z. Pápai: Resorbția ¹³¹I și ⁷⁵Se-methionin din rectul sănătos.

5 decembrie 1969
Secția de radiologie-oncologie

1. A. Ordeanu: Relația morfologică și funcțională a aspectelor radiologice ale intestinului subțire și colonului în procesele de vecinătate; 2. Gr. Stanciu: Frecvența cancerului primar de bont gastric în funcție de tehnica operatorie, forme clinice și radiologice.

6 decembrie 1969
Secția de farmacie

Simpozionul
cu tema

Baze moderne utilizate la prepararea unguentelor și supozitoarelor

1. Viorica Ardeleanu, Emanuela Peșeanu: Baze de unguente sintetice noi, introduse în tehnologia preparării unguentelor hidrofile; 2. Zamfira Csath-Stinzel: Baze noi de supozitoare; 3. Georgeta Pantea: Supozitoare preparate cu baze conținând agenți tensioactivi; 4. Emanuela Peșeanu, Eva Szánthó, Ana Béres: Studiul comparativ al cedării tetraciclinei din hidrocarburigeluri asociate cu agenții tensioactivi neionogeni; 5. L. Adám, L. Domokos: Controlul microbiologic al stabilității unor unguente cu antibiotice pentru uz veterinar; 6. Adriana Popovici: Influența unor factori de difuziune (spreading factors) asupra transferului cutanat activ al acetatului de hidrocortizon; 5. Silvia Cristea: Baze moderne de unguent cu antibiotice.

22 decembrie 1969
Secția de medicină internă

1. Eva Gy.-Malatinszky: Variațiile diurne ale acțiunii letale a citostaticelor la șoareci; 2. Cs. Hadnagy, T. Csipkés, I. Székely: Acțiunea citostaticelor asupra absorbției selective a glucozei din intestin; 3. G. Borsai, I. Sass: Observații cu privire la megaloblastozele din hemopatii maligne; 4. A. Kiss, J. Czégeni, L. Albert, F. Fábián: Sinteza unor derivați ai acidului l-glutamic și acțiunea acestora. 5. Cs. Hadnagy, I. Krepisz: Crize eritroblastopenice provocate de citostatice; 6. N. Gingold: Despre citostatice.

23. decembrie 1969
Secția de balneologie

1. Z. Rákossalvy: Traumatismele osteo-articulare văzute de fizioterapeut; 2. Livia Rákossalvy, Irina Nagy, Z. Rákossalvy, I. Mocanu: Experiența noastră în tratamentul sechelelor posttraumatice osteo-articulare; 3. Margareta Kolumbán: Un caz de sindrom Paget-Schroetter.

27 decembrie 1969
Secția de igienă

1. Ramona Pânteș: Cercetări epidemiologice legate de impurificarea chimică a aerului în zona orașului Tîrgu Mureș; 2. B. Barabás, V. Filep, Doina D. Cojocaru: Determinarea radioactivității unor izvoare carbogazoase din Munții Rodnei, cu metoda de scintilație; 3. I. Steinmetz, Z. Papp, Zita Stefankovits: Azotații din apa freatică și methemoglobinemia sugarilor.

29 decembrie 1969
Secția de obstetrică-ginecologie

1. S. Olariu: Probleme curente ale receptivității endocrine; 2. T. Rosenfeld, T. Márkus: Două cazuri de anemie megaloblastică la gravide; 3. V. Peșeanu, O. Ungureanu, C. Rădulescu, P. Tuka: Considerații pe marginea unui caz de placentă acrete.

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 Biologica-Nova Series | Seghedin, R.P.U. |
| Acta Botanica 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 Medicae Fluminensis | Rijeka, R. F. Jugoslavia |
| 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 Morphologica Acad. Sci. Hung. | Budapesta, R.P.U. |
| Acta Paediatrica Acad. Sci. Hung. | Budapesta, R.P.U. |
| Acta Pharmaceutica Jugoslavia | Zagreb, R. F. Jugoslavia |
| 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. |
| Allattani Közlemények | Budapesta, R.P.U. |
| American Journal of Pharmacy | Philadelphia, S.U.A. |
| American Journal of Public Health | New York, S.U.A. |
| Anaesthesiologiai Cikkgyűjtemény | Budapesta, R.P.U. |
| Annales Instituti Biologici (Tihany) Acad. Sci. Hung. | Budapesta, R.P.U. |
| Annales Médicales de Nancy | Nancy, Franța |
| Annales Universitatis Marie Curie Sklodowska Section
D-Medicine | Lublin, R.P.P. |
| Annals of Clinical Research | Helsinki, Finlanda |
| Annual Report Institute of Microbiology | New Bronswich, New
Jersey, S.U.A. |
| Anthropologia Hungarica Paleanthropological Studies | Budapesta, R.P.U. |
| Anthropologiai Közlemények | Budapesta, R.P.U. |
| Archives Belges de Dermatologie et de Syphiligraphie | Bruxelles, Belgia |
| Archives Méditerranéennes de Médecine | Marseille, Franța |
| Arzneimittel Forschung | Aulendorf, R.F.G. |
| Bimonthly Review of Scientific Publications | Varșovia, R.P.P. |
| Biológiai Közlemények | Budapesta, R.P.U. |
| Biologie Médicale | Paris, Franța |
| Boletín do Centro de Estudos-Hospital dos Servidores do
Estado | Rio de Janeiro, Brazilia |
| Botanikai Közlemények | Budapesta, R.P.U. |
| Bulletin de la Fédération des Soc de Gynecologie et
d'Obstetrique | Paris, Franța |
| Bulletin de l'Organisation Mondiale de la Santé | Geneva, Elveția |

- Bulletin of Pharmaceutical Research Institute
 Bulletin of Polish Medical Science and History
 Bulletin de la Société Belge d'Ophthalmologie
 Bulletin de la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie
 Bulletin de la Soc. Médicale d'Afrique Noire de Langue Française
 Bulletin de la Société Royale Belge de Gynécologie et d'Obstétrique
 Canadian Medical Association Journal
 Cardiovascular Research Center Bulletin
 Chronique de l'O.M.S.
 Courier de l'Enfance
 Cuadernos de Historia de la Salud Pública
 Current Therapeutic Research-Clinical and Experimental
 Current Work in the History of Medicine and International Bibliography
 Danish Medical Bulletin
 Demográfia
 Dissertationes Pharmaceuticae
 Egészség
 Egészségtudomány
 Egészségügyi Felvilágosítás
 Egészségügyi Munka
 Élelmiszertudomány
 Episteme-Revista Critica di Storia delle Scienze Medicine e Biologiche
 „Finlay” Revista Medico-História
 Fizikai Szemle
 Fogtechnikai Szemle
 Folia Facultatis Medicae Universitatis Comenianae Bratislaviensis
 Folia Medica Facultatis Medicinae Universitatis Saraeviensis
 Folia Morphologica
 France Pharmacie
 Fül-Orr-Gégegyógyászat
 Gesundheitsfürsorge
 Godisen Zbornik na Medicinskiot Fakultet vo Skopje
 Grenoble Médico-Chirurgical
 Gyógypedagógia
 Gyógyszereink
 Gyógyszerészeti és Gyógyszerterápiás Dokumentációs Szemle
 Haematologia
 Harper Hospital Bulletin
 Herba Hungarica
 Herba Polonica
 International Pharmaceutical Abstracts
 Israel Journal of Medical Sciences, The
 Journal of the American Institute of Homeopathy
 Journal Belge de Rhumatologie et 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
- Osaka, Japonia
 Chicago, S.U.A.
 Bruxelles, Belgia
 Paris, Franța
 Dakar, Senegal, A. O.
 Bruxelles, Belgia
 Toronto, Ontario, Canada
 Houston, Texas, S.U.A.
 Geneva, Elveția
 Paris, Franța
 Havana, Cuba
 New York, S.U.A.
 Londra, Anglia
 Copenhaga, Danemarca
 Budapesta, R.P.U.
 Cracovia, R.P.P.
 Budapesta, R.P.U.
 Budapesta, R.P.U.
 Budapesta, R.P.U.
 Budapesta, R.P.U.
 Milano, Italia
 Havana, Cuba
 Budapesta, R.P.U.
 Budapesta, R.P.U.
 Bratislava, R.S.C.
 Sarajevo, R.F. Jugoslavia
 Varșovia, R.P.P.
 Paris, Franța
 Eurapesta, R.P.U.
 Augsburg, R.F.G.
 Skopje, R.F. Jugoslavia
 Grenoble, Franța
 Budapesta, R.P.U.
 Budapesta, R.P.U.
 Budapesta, R.P.U.
 Budapest, R.P.U.
 Detroit, S.U.A.
 Budapesta, R.P.U.
 Poznan, R.P.P.
 Washington, S.U.A.
 Jerusalem, Israel
 Washington, S.U.A.
 Bruxelles, Belgia
 Torino, Italia
 Wooster, Ohio, S.U.A.
 Napoli, Italia
 Tokio, Japonia
 Lyon, Franța
 Montpellier, Franța

Journal de Médecine de Strasbourg	Strasbourg, Franța
Journal Medical Libanais, Le — Lebanese Medical Journal, The	Beyrouth, Liban
Journal of The National Cancer Institute	Bethesda, Maryland, S.U.A.
Journal of Oral Medicine Formerly — Journal of Dental Medicine	New York, S.U.A.
Journal of Radioanalytical Chemistry	Budapesta, R.P.U.
Journal of the University of Bombay	Bombay, India
Kémiai Közlemények — A M.T.A. Kémiai Tud. Oszt. Közleményei	Budapesta, R.P.U.
Laval Medical	Quebec, Canada
Lyon Chirurgical	Lyon, Franța
Magyar Belorvosi Archivum	Budapesta, R.P.U.
Magyar Fizikai Folyóirat	Budapesta, R.P.U.
Magyar Folyóiratok Repertórium	Budapesta, R.P.U.
Magyar Nemzeti Bibliográfia	Budapesta, R.P.U.
Magyar Nőorvosok Lapja	Budapesta, R.P.U.
Magyar Onkológia	Budapesta, R.P.U.
Magyar Orvosi Bibliográfia	Budapesta, R.P.U.
Magyar Pédier	Budapesta, R.P.U.
Magyar Pszichológiai Szemle	Budapesta, R.P.U.
Magyar Tudomány	Budapesta, R.P.U.
A Magyar Tudományos Akadémia Biológiai Tudományok Osztályának Közleményei	Budapesta, R.P.U.
M.T.A. Matematikai és Fizikai Tudományok Osztályának Közleményei	Budapesta, R.P.U.
M.T.A. V. Orvosi Tudományok Osztályának Közleményei	Budapesta, R.P.U.
Médecine et Hygiène	Budapesta, R.P.U.
Medical Research Council — Annual Report	Geneva, Elveția
Medicus Universalis	Londra, Anglia
Meditinskii Referativnii Jurnal VII Ghigliena i Sanitaria	Budapesta, R.P.U.
Meditinskii Referativnii Jurnal. Razdel XVI. Socialnaia ghighiena i organizația zdravoohranenia, istoria medicini	Moscova, U.R.S.S.
Monspeliensis Hippocrates	Moscova, U.R.S.S.
Monthly Bibliography of Medical Reviews	Montpellier, Franța
Montpellier Chirurgical	Bethesda, Maryland, S.U.A.
Münchener Medizinische Wochenschrift	Montpellier, Franța
Muscular Dystrophy Abstracts	München, R.F.G.
Népegészségügy	Amsterdam, Olanda
Orvos és Technika	Budapesta, R.P.U.
Orvosi Hetilap	Budapesta, R.P.U.
Orvosképzés	Budapesta, R.P.U.
Orvostörténeti Közlemények — Communicationes de Historia Artis Medicinae	Budapesta, R.P.U.
Pagini di Storia della Medicina	Roma, Italia
Parasitologia Hungarica	Budapesta, R.P.U.
Pédiatrie	Lyon, Franța
Proceedings of the Royal Society of Medicine. — Sect. of the History of Med.	Londra, Anglia
Report for the Academic Years	Londra, Anglia
Revista Cubana de Medicina	Havana, Cuba
Revue Canadienne de Biologie	Montreal, Canada
Revue Française des Affaires Sociales	Paris, Franța
Revue d'Histoire de la Médecine Hebraïque	Paris, Franța
Revue d'Histoire de la Pharmacie	Toulouse, Franța
Revue Lyonnaise de Médecine, Le	Lyon, Franța
Revue de Médecine	Paris, Franța

- Revue Médicale de Liège
 Revue d'Odonto-Stomatologie
 Revue de Pédiatrie, La
 Rheumatologiai és Balneologiai Referáló Szemle
 Rhumatologie
 Ricerce Scientifica, La
 Rundblick eine medizinische Dokumentation
 Sbornik vedeckých prací
 Scalpel, Le
 Science Tools-The Instrument Journal
 Scientiarum Historia
 Scripta Scientifica Medica
 Série des Repports Techniques — O.M.S.
 The Summary
 Supplément au Bulletin Mensuel de Statistique Sociales
 Texas Reports on Biology and Medicine
 Therapeutische Berichte
 Therapia Hungarica
 Tokushima Journal of Experimental Medicine, The
 Traveling sur la littérature médicale CIBA
 Tribuna Medica
 Tuberkulose Jahrbuch
 Tuberkulózis és Tüdőgyógyászati Referáló Szemle
 Vengenskaia Farmakoterapia
 Die Waage
 Wissenschaftliche Zeitschrift der Ernst Moritz Arnoldt
 Universität Greifswald-Matematisch — Naturwissen-
 schaftliche Reihe
 Wissenschaftliche Zeitschrift der Friedrich Schiller
 Universität Jena-Matematisch — Naturwissen-
 schaftliche Reihe
 Wissenschaftliche Zeitschrift der Humboldt Univer-
 sität zu Berlin-Matematische — Naturwissen-
 schaftliche Reihe
 Wissenschaftliche Zeitschrift der Humboldt Univer-
 sität Gesellschaft und Sprach-Wissenschaften
 Wissenschaftliche Zeitschrift der Karl Marx Universität
 Leipzig-Matematisch — Naturwissenschaftliche
 Reihe
 Wissenschaftliche Zeitschrift der Martin Luther Univer-
 sität Halle-Matematische — Naturwissenschaftliche
 Reihe
 World Health
 World Medical Instrumentation — The International
 Journal for the Life Sciences
- Liège, Belgia
 Bordeaux, Franța
 Paris, Franța
 Budapesta, R.P.U.
 Aix-les-Bains, Franța
 Roma, Italia
 Basel, Elveția
 Hradec Králové, R.S.C.
 Bruxelles, Belgia
 Stockholm, Suedia
 Antwerpen, Belgia
 Varna, Bulgaria
 Geneva, Elveția
 Londra, Anglia
 Paris, Franța
 Galveston, Texas, S.U.A.
 Leverkusen, R.F.G.
 Budapesta, R.P.U.
 Tokushima, Japonia
 Basel, Elveția
 Madrid, Spania
 Augsburg, R.F.G.
 Budapesta, R.P.U.
 Budapesta, R.P.U.
 Stolberg, R.F.G.
 Greifswald, R.D.G.
 Jena, R.D.G.
 Berlin, R.D.G.
 Berlin, R.D.G.
 Leipzig, R.D.G.
 Halle-Saale, R.D.G.
 Geneva, Elveția
 Oxford, Anglia

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 XVI. 1970

NR. 2

APRIL—JUNE

TABLE OF CONTENTS

CLINICAL STUDIES AND OBSERVATIONS

<i>L. Csögör, Susana Tinkl, Șt. Bocskay, Ana Kászoni-Kurtatko:</i> The Mycotic Flora of the Root Canal in Pulpal Gangrene and Its Correlation with Periapical Chronic Complications	129
<i>I. Pop D. Popa, C. Pană, T. Georgescu:</i> Suggesting and Justifying a New Indication of Gastrotomy with Biopsy	132
<i>Z. Pápai, M. Ionescu, S. Cojocar, A. Pop:</i> Association between Biliary Lithiasis and Primitive Cancer in Extrahepatic Biliary Ducts at the Surgical Clinic Nr. 1 of Tirgu Mureş	135
<i>P. Kótay, I. Vincze, F. Balogh, C. Stoica, I. Bakos:</i> Our Experiment in the Cytodiagnosis of Tumours	139
<i>I. Birek, Z. Rákosfalvy, Éva Kótay-Lakatos:</i> Contributions to the Ascertainment of Aetiopathogenic Relationship between Smoking and Atherosclerosis	141
<i>Șt. Gáspár, L. Kálmán, T. Becuș, P. József:</i> A Study on Neurosis Cases Admitted to the Neurological and Psychiatric Clinic of Tirgu Mureş between 1957—1966 (General Report)	144
<i>I. Iyia G. Ursace, Șt. Monoki, G. Szóts:</i> Radiological and Haemodynamic Correlation in Mitral Stenosis	149
<i>Gh. Grecu, Eugenia Stanciu:</i> Extrapyramidal Phenomena in Treatment with Neuroleptics (Their Prevention and Correction)	152
<i>A. Sculeanu, L. Ieremia, Lenke Csutak:</i> An Original Method for Casting Crowns with Directed Thickness	156
<i>L. Soós, Z. Brassai, Gy. Főrika:</i> The Effect of Ufrix upon Magnesium Elimination	158

EXPERIMENTAL AND LABORATORY STUDIES

<i>M. Guzner, Venera Mocanu, Z. Kolozsváry, Susana Izsák:</i> Metallographic Investigations on Solders in Prosthetic Dentistry	161
<i>I. Lószló, L. Kasza, Sanda Munteanu, V. Filep:</i> On the Viral Character of the Antigen Australia—SH	165
<i>B. Barabás, V. Filep, Doina Cojocar:</i> The Radioactivity of Certain Mineral Waters in the Rodnei Mountains	168
<i>M. Kerekes, J. Kelemen, A. László:</i> A Study on Alcoholsoluble Proteins Taken from Bovine Spinal Marrow	171

<i>Agnes Kelemen, Gh. Feszt, Margareta Főrika, T. Horváth: A Study on Certain Cardiovascular and Antihistaminic Effects of Castanil</i>	174
<i>Etelka Szabó-Adorján, Gabriella Muntyán, I. Szabó: Experimental Investigations Regarding the Relation between Certain Biorhythms and Immunity</i>	180
<i>V. Blaisek, L. Bukaresti: Polarographic Researches Regarding the Thiol Content of Nucleic Acids and Nuclear Basic Proteins (Histones)</i>	183
<i>J. Vass, L. Lázár: New Data Regarding the Microcirculation of the Eye</i>	186

COMPREHENSIVE REPORTS

<i>Z. Ander: Forensic Examinations of Therapeutic Accidents</i>	189
-----------------------------------------------------------------	-----

PHARMACEUTICAL PROBLEMS

<i>I. Adám, Zamfira Csath-Stinzel, L. Domokos: A Study on the Incompability of Phenylmercuric Borate with Certain Halogens</i>	195
<i>Eva Szánthó, Emanuela Pejeanu, G. Horváth: A Study on the Effectiveness of Preservers (Derivatives of P-hydroxybenzoic Acid) in Fluid Pharmaceutical Forms</i>	199
<i>Adriana Popovici, J. Füzti: The Physical Modifications of Hydrocortisone Acetate in Various Unguent Bases</i>	202
<i>Gy. Formanek: A Study on the Dosing Methods of Anthraquinone Derivatives from Madder (<i>Rubia tinctorum</i> L.)</i>	206

HIGHER MEDICAL EDUCATION

<i>VI. P. Băltescu, D. Dejica: Data Concerning the Evolution and Treatment of Tardive Pregnancy Toxicosis Cases</i>	212
<i>B. Aşgian, L. Popoviciu, N. Mihail: On the Phylogenetic Development of the Cervical Spinal Column, and on the Relationship between the Cervical Spinal Column and the Vertebral Artery</i>	216

CASUISTICS

<i>E. Bancu, B. Hornyák, C. Crăciun, I. Creşu: Duodenal Leiomyoma Causing Stenosis. Duodenopancreatectomy. Recovering.</i>	219
<i>I. Monoki, L. Ferenc: Painful Abdominal Syndrome after Intravenous Ether</i>	221
<i>VI. Pejeanu, Octav Kusu, C. Rădulescu, I. Oldh: Clinical and Therapeutical Observations Regarding Cervical Pregnancies</i>	223
<i>4. Balla, A. Jaklowszky, K. Szöcs, F. Weyda, B. Kertész: Sprengel-Eulenburg's Deformity (<i>Scapula eievata</i>)</i>	226

FROM THE HISTORY OF MEDICINE

<i>Gh. Szabó, I. Spielmann: Johannes Sommer and Medicine</i>	228
<i>M. Ionescu: Contributions to the Study of the Small Initials in Vesalius's „Fabrica“</i>	234
<i>Dr. Elek Hints, senior (o. f.)</i>	239

IN MEMORIAM

<i>Prof. dr. doc. Leon Daniello (1898—1970)</i>	242
-------------------------------------------------	-----

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

XVI-E ANNÉES (1970)

NR. 2

AVRIL.—JUIN

SOMMAIRE

ÉTUDES CLINIQUES

- L. Csögör, Susana Tinkl, S. Bocskay, Ana Kászont-Kuriatko*: La flore mycétique du canal radiculaire dans la gangrène pulpaire et sa corrélation avec les complications chroniques périapicales 120
- I. Pop D. Popa, C. Pană, T. Georgescu*: Une nouvelle indication de la gastrotomie avec biopsie 132
- Z. Pápai, M. Ionescu, S. Cojocaru, A. Pop*: L'association de la lithiase biliaire avec le cancer primitif des voies biliaires extra-hépatiques dans la Clinique chirurgicale nr. 1 de Tirgu Mures 135
- P. Kótay, L. Vincze, E. Balogh, C. Stoica, I. Bakos*: Notre expérience dans le cytodagnostic des tumeurs vésicales 139
- L. Birek, Z. Rákosfalvy, Eva Kótay-Lakatos*: Contributions à la détermination d'un rapport étyopathogénique entre le tabagisme et l'athérosclérose 141
- S. Gáspár, L. Kálmán, T. Becuş, P. József*: L'étude des cas de névroses hospitalisés entre les années 1957—1966 dans les Cliniques de neurologie et de psychiatrie de Tirgu Mures 144
- Lygia G. Ursace, S. Monoki, G. Szóts*: Corrélations radio-hémodynamiques dans la sténose mitrale 149
- G. Grecu, Eugenia Stanciu*: Phénomènes extrapyramidaux au cours du traitement à neuroleptique (prévention et correction) 152
- A. Sculeanu, L. Ieremia, Lenke Csutak*: Méthode originale de préparer les couronnes fondues à grosseur dirigée 156
- L. Soós, Z. Brassai, G. Fórtka*: L'effet de l'Ufrix sur l'élimination de magnésium 158

ÉTUDES EXPÉRIMENTALES ET DE LABORATOIRE

- M. Guzner, Venera Mocanu, Z. Kolozsváry, Susana Izsák*: Investigations métallographiques concernant les collages effectués dans la stomatologie orthopédique 161
- I. László, L. Kasza, Sanda Munteanu, V. Filep*: Données concernant la nature virotique de l'antigène Australia -SH 165
- B. Barabás, V. Filep, Doina Cojocaru*: La radioactivité des eaux minérales des Montagnes de Rodna 168
- M. Kerekes, J. Kelemen, A. László*: L'étude des protéines alcoolosolubles de la moelle épinière de boeuf 171
- Agnes Kelemen, G. Feszt, Margareta Fórtka, T. Horváth*: L'étude de certains effets cardio-vasculaires et antihistaminiques de Castanil 174
- Etelka Szabó-Adorján, Gabriella Muntyán, S. Szabó*: Recherches expérimentales concernant le rapport entre certains biorythmes et l'immunité 180

V. A. Blazsek, L. Bukaresti: Recherches polarographiques concernant le contenu thiolique des acides nucléique et des protéines basiques nucléaires (histones)	183
E. Vass, L. Lázár: Nouvelles données concernant la micro-circulation de l'oeil	186

GÉNÉRALITÉS

Z. Ander: L'expertise médico-légale dans les accidents thérapeutiques	189
-----------------------------------------------------------------------	-----

PROBLÈMES DE PHARMACIE

L. Adám, Zamfira Csath Stinzel, L. Domokos: L'étude de l'incompatibilité du borate phénylmercurique avec certains halogénures	195
Eva Szánthó, Emanuela Pețeanu, G. Horváth: L'étude de l'efficacité des conservants (dérivés de l'acide p hydroxybenzoïque) dans les formes pharmaceutiques liquides	199
Adriana Popovici, I. Fűzi: Modifications physiques de l'acétate de hydrocortisone en divers bases d'onguents	202
I. Formanek: Dosage des dérivés de l'antrachinone de garance (<i>Rubia tinctorum</i> L.)	206

PERFECTIONNEMENT DES CADRES MÉDICAUX

Vi. P. Băltescu, D. Dejta: Contributions à l'étude de la pathogénie et de la thérapie de dysgravité tardive	212
B. Asgjan, L. Popoviciu, M. Mihail: Etude d'anatomie comparée concernant la colonne cervicale et les relations entre la colonne cervicale et l'artère vertébrale	216

CASUISTIQUE

E. Bancu, B. Hornyák, C. Crăciun, I. Crețu: Leiomyome sténosant du duodenum, duodenopancréatéctomie céphalique suivie de guérison	219
S. Monoki, L. Ferencz: Syndrome douloureux hypogastrique déclenché par l'administration intraveineuse de l'éther	221
Vi. Pețeanu, O. Rusu, C. Rădulescu, I. Oláh: Considérations cliniques et thérapeutiques à propos d'un cas de grossesse cervicale	223
A. Balla, A. Jaklovsky, K. Szócs, B. Weyda, B. Kertész: Déformation Sprengel-Eulenburg (La position élevée de l'épaule, scapula elevata, considérations à propos de 4 cas)	226

PROBLÈMES D'HISTOIRE DE LA MÉDECINE

G. Szabó, I. Spielmann: Johannes Sommer et la médecine	228
M. Ionescu: Contributions à l'étude des petites initiales de „Fabrica” de Vesalius	234
Dr. Elek Hints senior (O. F.)	239

IN MEMORIAM

Prof. dr. doc. Leon Daniello (1898—1970)	242
------------------------------------------	-----

REVUE DE LA PRESSE

REVISTA MEDICALĂ (МЕДИЦИНСКОЕ ОБОЗРЕНИЕ)

Журнал Тыргу-Мурешского Медико-Фармацевтического Института
и Филвала Союза Медиков С. Р. Р.

Выходит один раз в три месяца на румынском и венгерском языках.

Редакция: „МЕДИЦИНСКОЕ ОБОЗРЕНИЕ“

Тыргу-Муреш, Улица Мариньску 38 — Телефон: 3560.

16 год издания (1970)

2 номер

апрель — июнь

СО Д Е Р Ж А Н И Е

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ И ИССЛЕДОВАНИЯ

Чогор Л., Тинкл Жужа, Бочкаи И., Касони Курятко Анна: Грибковая флора корневого канала при гангрене пульпы и ее отношение к развитию хронических прикорневых осложнений	129
Поп Д., Попа И., Панэ К., Джебурдеску Т.: Предложение и показания к проведению гастротомии с биопсией	132
Папан З., Ионеску М., Кожокару С., Поп А.: Сочетание желчно-каменной болезни с первичным раком висцеральных желчных путей на материале 1-ой хирургической клиники гор. Тыргу-Муреш	135
Котан П., Винце Л., Балог Е., Стойка К., Бакош И.: Наш опыт по цито- диагностике опухолей мочевого пузыря	139
Бирек Л., Ракошфальви З., Котан-Лакатош Ева: Данные к изучению этио- патогенетической связи между курением и атеросклерозом	141
Гашпар И., Калман Л., Бекуш Т., Ножеф П.: Изучение неврозов на мате- риале нейро психиатрической клиники гор. Тыргу-Муреш за период 1957-1966 годы	144
Урсаче Лидия Г., Моноки И., Сош Г.: Рентгено-гемодинамические корреляции при митральном стенозе	149
Греку Г., Станчу Евгения: Экстрапирамидальные синдромы как осложнения лечения нейролептиками (предупреждение и лечение)	152
Скуляну А., Еремия Л., Чутак Леонке: Оригинальный метод приготовления литых коронок определенной толщины	156
Шош Л., Брашан З., Форика Дь.: Действие „уфрискса“ на почечное выде- ление магния	158

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Гуанер М., Мокану Венера, Коложвари З., Ижак Сусана: Металлографичес- кое исследование пайки в стоматологической ортопедической практике	161
Лисло И., Каса Л., Мунтяну Саанда, Филеп Дь.: О вирусной природе анти- гена Австралия — SH	165

Брабаш Б., Филеп Дь., Кожокару Дойна: Радиоактивность некоторых минеральных вод из гор Родна	168
Керекеш М., Келемен И., Касло А.: Изучение алькагольно-растворимых протеннов спинного мозга быка	171
Келемен Агнеш, Фест Дь., Форика Маргарета, Хорват Т.: Изучение сердечно-сосудистого и противогистаминного действия препарата Кастанил	174
Сабо-Адория Этелка, Мунтян Габриела, Сабо И.: Экспериментальное исследование соотношения между некоторыми биоритмами и иммунитетом	180
Блажек В., Букарешти Л.: Поларографическое исследование содержания тиолов в нуклеиновых кислотах и в щелочных протеннах ядер (гистоны)	183
Вашш И., Лазар Л.: Новые данные к вопросу микроциркуляции глаза	186

ОБЩИЕ РЕФЕРАТЫ

Андер З.: Судебно-медицинская экспертиза терапевтических несчастных случаев	189
-----------------------------------------------------------------------------	-----

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ

Адам Л., Чат Слынчель Замфира, Домокош Л.: Изучение несовместимости ферилртутного бората с некоторыми галогенами	6	195
Санто Ева, Пещеану Эмануела, Хорват Г.: Изучение эффективности консервирующих средств (производных парагидроксibenзойной кислоты) в жидких формах фармацевтического изготовления		199
Попович Адриана, Фюзн И.: Изменение физических свойств гидрокортизонацетата в зависимости от маэевой основы		202
Форманек Дь.: Изучение методов определения антрахиноновых производных из черны		206

ДЛЯ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ

Бэлтеску Вл., Жежика Д.: Патогенез и лечение поздних токсикозов при беременности		212
Ашджян Б., Поповичну Л., Михаил Н.: Филогенез шейной части позвоночника и взаимоотношение между позвоночником и вертебральной артерией		216

КАЗУИСТИКА

Банку Е., Хорняк Б., Крэчиун К., Крецу И.: Стенозирующая лейомиома двенадцатиперстной кишки. Дуоденопанкреатэктомия. Выздоровление		219
Монокс И., Фегенц Л.: Гастрогастральный болевой синдром после внутреннего выделения эфира		221
Пещеану Вл., Русу Окгав, Рэдулеску К., Олах И.: Клинико-терапевтические наблюдения по поводу беременности в шейке матки		223
Балла А., Якловски А., Соч К., Веида Е., Кертег Б.: Синдром Шпенгел-Ейленбурга (высокое стояние лопаток)		226

ИЗ ИСТОРИИ МЕДИЦИНЫ

Сабо Ы., Шпильман Л.: Иоганнес Зоммер и медицина		228
Понеску М.: Изучение малых пинциалов из „Fibrica“ Везалия		234
Др. Хияч Элек ст. (о. ф.)		239

ОВОЗРЕНИЕ

DC.: 616.314.16—078

L. Csögör, Susana Tinkl, Șt. Bocskay, Ana Kászont-Kuriatko

**THE MYCOTIC FLORA OF THE ROOT CANAL IN PULPAL GANGRENE
AND ITS CORRELATION WITH PERIAPICAL CHRONIC COMPLICATIONS**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 2, 129

The authors have examined clinically and bacteriologically 100 apical parodontal affection cases. Clinically and radiologically they were divided into: fibrous apical parodontitis, diffuse osteitis cases and granuloma. The bacteriological examinations were made by applying methods and media specific to the disclosure of fungi. According to the examinations 55 per cent of the cases in their root canals had fungi belonging to the genus of *Candida*, of which 89.09 per cent represented the species of *Candida albicans*. The examinations have shown the relatively high frequency of *Candida* in diffuse osteitis cases (81.13 per cent) as compared to the other forms of parodontal affections (23.07 per cent in fibrous apical parodontitis, 28.57 per cent in granuloma). The authors have emphasized the fact that just in diffuse osteitis the capacity of protection of the periapical tissue is greatly diminished.

DC.: 616.33—006.6—089.85

I. Pop D. Popa, C. Pană, T. Georgescu

**SUGGESTING AND JUSTIFYING A NEW INDICATION
OF GASTROTOMY WITH BIOPSY**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 2, 132

The authors relying upon the clinical arguments encountered in their own practice suggest the systematic application of minimum gastrotomy+biopsy in all inextirpable, extended stomach cancer cases

DC.: 616.366—003.7—06:616.361—006.6

Z. Pápai, M. Ionescu, S. Cojocar, A. Pop

**ASSOCIATION BETWEEN BILIARY LITHIASIS AND PRIMITIVE
CANCER IN EXTRAHEPATIC BILIARY DUCTS AT THE SURGICAL CLINIC
NR. 1 OF TIRGU MUREȘ**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 2, 135

Of a total number of 10,862 surgical interventions at the Surgical Clinic Nr. 1 in the town of Tirgu Mureș, between 1964—1968, 425 were made on extrahepatic biliary ducts, 378 being cases of cholecystectomy. In 24 cases primitive malignant tumours of extrahepatic biliary ducts were found. In 16 cases there was a concomitant lithiasis as well. Adenocarcinomatosis was revealed intra-operatively, confirmed also histologically. The authors have concluded that cholecystographic investigation should be more widespread, and the established lithiasis cases over 45 years of age need cholecystectomy to prevent malignancy.

DC.: 616.62—006 6—076.5

*P. Kótay, L. Vincze, F. Balogh, C. Stoica, I. Bakos***OUR EXPERIMENT IN THE CYTODIAGNOSIS OF TUMOURS**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 2, 139

The authors have published the findings regarding the urocytodiagnostic examinations in 147 patients at the Clinic of Urology between the 1st of Sept., 1964 and the 1st of Sept., 1969. The examinations were made partly on fresh urine, partly on urine taken in 24 hours. In addition to the examination of the sediment the filtration method was also applied, and in adequate cases histopathological examinations were carried out on the sediment. The positive findings were parallelly increasing with the degree of malignity of the tumour. However, the findings can be appreciated only in the light of the results of standard investigations. This method may provide valuable informatory and complementary data, for which the authors can recommend it.

DC.: 616.13—002.2—02:613.84

*L. Birek, Z. Rákossalvy, Éva Kótay-Lakatos***CONTRIBUTIONS TO THE ASCERTAINMENT OF AN AETIOPATHOGENIC RELATIONSHIP BETWEEN SMOKING AND ATHEROSCLEROSIS**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 2, 141

The experimental, clinical and epidemiological data having been accumulated prove today that the actual and biologically significant relationship between smoking and atherosclerosis is not questionable any longer. It is very likely ascertained by an important consequence of smoking: hypoheparinaemia. This is brought about by smoking (nicotine) through two mechanisms: the first one is produced by the direct, well-known antagonism between the catecholamines mobilized in excess and the endogenic heparin, while the second one by a process recently observed by the authors. The latter consists in the blockage of mastocytary functions, caused by smoking, and especially of that releasing heparin through degranulation which also brings about the decrease of the blood level of endogenic heparin. Hypoheparinaemia presents an unquestionable atherogenic factor participating in the process of evolution of atherosclerotic changes through two of its consequences: hypercoagulation and disturbance of fat metabolism, both being factors with a recognized atherogenetic potential.

DC.: 616.85
616.891*Șt. Găspár, L. Kálmán, T. Becuș, P. József***A STUDY ON NEUROSIS CASES ADMITTED TO THE NEUROLOGICAL AND PSYCHIATRICAL CLINIC OF TIRGU MUREȘ BETWEEN 1957—1966****(General Report)**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 2, 144

The authors have generally surveyed 3362 neurosis cases, including patients from 15 to 60 years of age. Somatogenic neurosis cases were not studied. They have concluded: 1. The frequency of neurosis is higher, and their number is increasing. 2. Women suffer more often from the disease than men. 3. The most affected ages are 36—40, respectively 31—39. 4. Neurosis is prevalent in persons doing intellectual work, but it reaches an increased proportion (21 per cent) in housewives. As for the various forms of neurosis the most frequently encountered was neurasthenia, while the smallest proportion was that of obsessional neurosis.

DC.: 616.126 421—073.75

Lygia G. Urcase, Șt. Monoki, G. Szóts

**RADIOLOGICAL AND HAEMODYNAMIC CORRELATION
IN MITRAL STENOSIS**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 2, 149

The present paper is a radiological and haemodynamic study on 28 cases of mitral valvulopathy (pure stenosis and mitral disease with prevalent stenosis). The radiological signs appreciated according to teleradiographies and tomographies are compared to some haemodynamic parameters obtained at the catheterization of the right heart. It was concluded that a minute study on the radiological aspects of the heart and the lungs, in mitral stenosis, can supply valuable data regarding not only the diagnosis of the valvulopathy, but its haemodynamic stage, evolution and prognosis as well.

DC.: 616.12—008.46—085

L. Soós, Z. Brassai, Gy. Főrika

THE EFFECT OF UFRIX UPON MAGNESIUM ELIMINATION

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 2, 158

The authors have studied the effect of Ufrix upon the serum concentration and urinary elimination of K, Mg, Na, Ca and Cl, before and after a Mg loading in congestive cardiac failure cases. They have found that in addition to the well-known kaliuretic and natriuretic action of Ufrix a certain Mg deficit also occurs, and this fact calls attention to the necessity of starting a treatment of substitution with Mg salts.

DC : 616.314—089.23—085.465

M. Guzner, Venera Mocanu, Z. Kolozsváry, Susana Izsák

**METALOGRAPHIC INVESTIGATIONS ON SOLDERS IN PROSTHETIC
DENTISTRY**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 2, 161

Being aware of the correlation between the microstructure and the physical-mechanical properties of various metal alloys, the authors show the findings of their own metalographic investigations on solders made in different types of metal alloys used in prosthetic dentistry. The studies taking up 391 solderings are complex: macro- and microscopic studies, probes of traction and cutting resistance, statistical evaluation. The present paper was made with the help of the research laboratory of the factory named „Metalotehnica“ at Tirgu Mureș.

DC.: 576.8.097

I. László, L. Kasza, Sanda Munteanu, V. Filep

ON THE VIRAL CHARACTER OF THE ANTIGEN AUSTRALIA-SH

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 2, 165

Applying a special method to isolate viruses from hepatitis, the authors succeeded in studying the behaviour of the antigen named Australia-SH on the Detroit-6 cell line (VA). These investigations have clearly revealed the viral character of this antigen, which forms in the cytoplasm of cells symmetric lines or inclusions composed of particles of about 90—100 millimicrons, similar to viruses. From an antigenic viewpoint this transmissible agent resembles some virus strains (208 and 163 S) isolated by the authors from hepatitis cases.

DC.: 615.798.7

B. Barabás, V. Filep, Doina Cojocaru

**THE RADIOACTIVITY OF CERTAIN MINERAL WATERS IN THE
RODNEI MOUNTAINS**

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 2, 168

The authors have determined the radioactivity of the mineral waters in the Rodnei Mountains through the method of ionization chamber and scintillation chamber, both in closed circuit. The former had higher results than the latter, i.e. approximately by 25 per cent in radon determinations and 35 per cent in radium determinations. The authors consider that the difference is due to certain systematic errors of the ionization chamber method. Therefore, the results have been evaluated according to the scintillation method. The radon content of the waters studied varies between the limits: 0.07—1.13 nCi l, and the radium content: 0.016—19.5 pCi l.

DC.: 577.12.047:612.83

M. Kerekes, J. Kelemen, A. László

**A STUDY ON ALCOHOLSOLUBLE PROTEINS TAKEN FROM BOVINE SPINAL
MARROW**

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 2, 171

From bovine spinal marrow treated with methanol acidified by hydrochloric acid a protein extract was obtained, containing five major fractions and several minor ones, and which have a moderate encephalitogenic action, with infiltrative foci formation particularly in sub-cortical structures.

DC.: 615.772.33—06.616.12

*Agnes Kelemen, Gh. Feszt, Margareta F6rika, T. Horv6th***A STUDY ON CERTAIN CARDOIVASCULAR AND ANTIHISTAMINIC EFFECTS OF CASTANIL**

REVISTA MEDICALA (1970). XVI, 2, 174

In experiments on cats, rabbits, guinea pigs and rats, regarding the pharmacodynamic effects of Castanil the authors have found: Castanil does not significantly modify arterial tension, neither the normal electrocardiogram; it slightly attenuates the hypotensive effect of histamine and the hypertensive effect of vasopressin, strengthening the pressure activity of catecholamines. Castanil antagonizes the increase of the permeability of cutaneous capillaries for trypan blue or the local effect of histamine, as well as the dextranic local oedema. The bronchospasm attack provoked by histamine is attenuated by Castanil, though very slightly. The antiexudative effect of the drug is stronger than its antagonistic action against histamine at the level of smooth muscles.

DC.: 577.31:576.8.097.3

*Etelka Szab6-Adorj6n, Gabriella Munty6n, I. Szab6***EXPERIMENTAL INVESTIGATIONS REGARDING THE RELATION BETWEEN CERTAIN BIORHYTHMS AND IMMUNITY**

REVISTA MEDICALA (1970). XVI, 2, 180

The authors have studied the dynamics of haemagglutinating and haemolyzing antibody formation in rats immunized with ovine red corpuscles, in the various stages of the circadian rhythm and the oestrous cycle. The application of an antigenic stimulus in the morning provoked a more marked immune response than immunization in the evening. The immunological reactivity of female rats was more pronounced at the end of dioestrus and in prooestrus, showing parallel variations with the level of the secretion of oestrogenic hormones. Estradiol in doses of $6 \times 1 \mu\text{g}$ intensified the formation of antibodies. The modifications of immunological reactivity depending on the stages of the circadian rhythm and oestrous cycle are due to the physiological variations of the secretion of adrenocortical and ovarian hormones.

DC.: 545.33:547.96

*V. A. Blazsek, L. Bukaresti***POLAROGRAPHIC RESEARCHES REGARDING THE THIOL CONTENT OF NUCLEIC ACIDS AND NUCLEAR BASIC PROTEINS (HISTONES)**

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 2, 183

Using Brdicka's method the proteic impurities in RNA preparations can be traced if their concentration is at least 0.3 per cent. It has been found that of the four fractions obtained on the CM-cellulose column of hen's erythrocytic histone the F_3 fraction (rich in arginine) contains sulfhydryl groups. In the histones of the liver, of the mouse, of ascitic Ehrlich's tumours in mice, and of bovine spleen the polarographic method has proved to be more useful in controlling the homogeneity of the histonic fractions than the chromatographic and electrophoretic methods on starch gel.

DC.: 612.145:611.841

*E. Vass, L. Lázár***NEW DATA REGARDING MICROCIRCULATION IN THE EYE**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 2, 186

In the investigations on bovine eye, through corrosion technique we followed the microcirculation of the uvea at a normal and lowered perfusion pressure. On the eyes of albino rabbits *in situ* through a biomicroscopic method we were examining the microcirculation of the iris at normal and lowered perfusion pressures, as well as at raised intraocular pressures.

We have found that the choriocapillaries form a large network with increasing density towards the posterior pole. The density of the precapillary arterioles and postcapillary venules increases more at the posterior pole than near the "ora serrata". In physiological conditions a part of the iridal capillaries are latent.

In case of decreasing perfusion pressure and increasing intraocular pressure a venous stasis appears in the choroid and an inschaemia in the ciliary body and in the iris.

DC.: 549 73:546.12

*L. Adám, Zamfira Csath Stíncl, L. Domokos***A STUDY ON THE INCOMPATIBILITY OF PHENYLMERCURIC BORATE WITH CERTAIN HALOGENS**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 2, 195

It is known that phenylmercuric borate with the halogens forms products less soluble in water. In this paper the limits of halogen concentrations were established at which precipitate occurs in a solution of 0.004 % phenylmercuric borate, and the extent of the influence of precipitate formation on the antibacterial effect was also studied. The microbiological determinations were carried out through diffusometric method in Petri plates, using *Bacillus subtilis* Nr. 2589 as microorganism test. It was found that chlorines up to the concentration of 3 % Cl⁻ did not form precipitate and does not significantly influence the antibacterial activity of a solution of 0.004 % phenylmercuric borate. Bromines of 0.001 % Br⁻ concentration, and iodines of 0.0001 % J⁻ concentration already formed precipitate, and up to the 1.5 % concentration they markedly reduced the antibacterial effect. However, in higher concentrations the diminishing effect did not appear any more.

DC.: 615 44

*Eva Szántho, Emanuela Pețeanu, G. Horváth***A STUDY ON THE EFFECTIVENESS OF PRESERVERS (DERIVATIVES OF P-HYDROXYBENZOIC ACID) IN FLUID PHARMACEUTICAL FORMS**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 2, 199

The effectiveness of methyl-parahydroxybenzoate in itself and combined with propyl-parahydroxybenzoate has been studied in fluid pharmaceutical forms in which Ph. R. VIII. recommends its adding for preservation. The experimented concentrations (0.10 %) ensure the adequate preservation of medicamentous syrups, but they do not in the case of mucilages or extractive solutions (excepting ipecac infusion). The use of Nipagin M-Nipasol combination (6:4) gives a superior antibacterial effect.

DC.: 615.732.598.3—015.3

Gy. Formanek

**A STUDY ON THE DOSING METHODS OF ANTHRAQUINONE
DERIVATIVES FROM MADDER (*Rubia tinctorum* L.)**

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 2, 206

Of the methods of quantitative determination only those ensuring the determination of free and combined forms are practically significant for dosing the active principles from madder (*Rubia tinctorum* L.) For this purpose photocolorimetric and spectrophotocolorimetric methods are adequate. A photocolorimetric method is applied to the dosing of anthraglycosidic and free anthraquinone taken from madder (*Rubia tinctorum* L.). It has been proved that hydrolysis with glacial acetic acid and hydrochloric acid is more adequate. The accuracy of dosing increases with the raising of the degree of pulverization and with the time necessary to the extraction.

DC.: 61(09) I. Sommer

Gh. Szabó, J. Spielmann

JOHANNES SOMMER AND MEDICINE

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 2, 228

The German humanist Johannes Sommer (1542—1574) carried on his activity in Moldavia and Transylvania. In 1570 he wrote a dramatic satire entitled "Colicae et Podagrae Tyrannis" dedicated to doctor G. Blandrata. Among others he tells in it about the sufferings caused by his colic. Although Sommer's work — an intertwining of three poetic genres: didactic poem, altercation mediaeval poem and ancient tragedy — was influenced by Lucian of Samosata's "dramas", iatrohistoriographically it is of interest, for especially the description of the colic symptoms is very accurate. Relying upon certain indications in this description we presume that in fact Sommer's disease was lead colic. The description of podagra is less successful from the viewpoint of medicine.

DC.: 094.611

M. Ionescu

**CONTRIBUTIONS TO THE STUDY OF THE SMALL
INITIALS IN VESALIUS'S „FABRICA“**

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 2, 234

The small initials in vesalius's "Fabrica" occurring 195 times in the anatomical text in the first edition and 180 times in the second one are commented upon in the paper according to the themes of the scenes they represent: — anatomical preparation (scenes of obtaining organs and corpses, scenes of transport, of maceration, and of fitting together skeletons), therapeutic medical scenes, mostly surgical and gynaecological having their origin in Vesalius's conceptions of applied anatomy, — scenes of vivisection. Pointing out their artistic and iatrohistoriographic value, the author has published the original statistics of the small initials, and calls attention to the small initial L in the second variant which seems not to have been referred to by other authors who have studied them

DC.: 616.314.16—078

L. Csögör, Susana Tinkl, Șt. Bocskay, Ana Kászont-Kurtatko

**LA FLORE MYCOTIQUE DU CANAL RADICULAIRE DANS LA
GANGRENE PULPAIRE ET SA CORRÉLATION AVEC LES COMPLICATIONS
CHRONIQUES PÉRIAPICALES**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 2, 129

Les auteurs ont examiné cliniquement et bactériologiquement 100 cas d'affection parodontale apicale. De point de vue clinique et radiologique elles ont été divisées en: parodontites apicales fibreuses, ostéites diffuses et granulomes. Les examens bactériologiques ont été effectués en utilisant des méthodes et le milieu spécifique au dénombrement des levures. Il en résulte que chez 55 % des cas examinés on a trouvé dans les canaux radiculaires des levures appartenant à l'espèce *Candida*, dont 89,09 % ont été représentés par la variété *C. albicans*. Les examens ont mis en évidence la fréquence relativement élevée de l'espèce *Candida* dans les cas d'ostéites diffuses (81,13 %), par rapport aux autres formes des affections parodontales (23,07 % pour les parodontites apicales fibreuses, 28,57 % pour les granulomes). Les auteurs attirent l'attention sur le fait que justement dans l'ostéite diffuse la capacité de défense du tissu périapical est très diminuée.

DC.: 616.33—006.6—080.85

I. Pop D. Popa, C. Pauă, T. Georgescu

UNE NOUVELLE INDICATION DE LA GASTROTOMIE AVEC BIOPSIE

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 2, 132

Basés sur leurs expériences, les auteurs recommandent l'application systématique de la gastrotomie minime avec biopsie chez tous les malades à cancer gastrique étendu et inextirpable.

DC.: 616.366—003.7—06:616.361—006.6

Z. Pápai, M. Ionescu, S. Cojocaru, A. Pop

**L'ASSOCIATION DE LA LITHIASE BILIAIRE AVEC LE CANCER PRIMITIF
DES VOIES BILIAIRES EXTRAHÉPATIQUES DANS LA CLINIQUE
CHIRURGICALE NR. I. DE TIRGU MUREȘ**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 2, 135

On a effectué 10.862 interventions chirurgicales, entre 1964—1968, à la Clinique chirurgicale nr. I. de Tirgu Mureș. Quatre cents vingt cinq ont été pratiquées sur les voies biliaires extrahépatiques, dont 378 cholécystectomies. En 24 cas il s'agissait des tumeurs malignes primitives des voies biliaires extrahépatiques, en 16 cas on a trouvé une lithiase biliaire concomitante. Les adénocarcinomes ont été découvertes intraopératoires et confirmées après histologiquement. Les auteurs tirent les conclusions suivantes: l'investigation cholécystographique doit bénéficier d'une utilisation plus large, chez les malades à lithiase confirmée et passés de 45 ans la cholécystéctomie est indiquée pour prévenir la malignisation.

DC.: 616.62—006.6—076.5

*P. Kótay, L. Vincze, F. Balogh, C. Stoica, I. Bakos***NOTRE EXPÉRIENCE DANS LE CYTODIAGNOSTIC DES TUMEURS VÉSICALES**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 2, 139

Les auteurs font connaître les résultats de leurs investigations cyto-diagnostiques effectuées chez 147 malades de la Clinique d'Urologie, entre le 1. IX. 1964 et le 1. IX. 1969. Les examens ont été fait en partie de l'urine fraîche, en partie de l'urine collectée pendant 24 heures. Outre l'examen du sédiment, ils ont appliqué la méthode de la filtration, et selon la nécessité, ils ont fait l'examen histopathologique du sédiment aussi. La positivité des résultats est en rapport direct avec la malignité de la tumeur. Mais on peut évaluer les résultats seulement dans l'ensemble des investigations classiques. C'est une méthode d'orientation complémentaire précieuse, et recommandable pour être largement utilisée

DC.: 616.13—002 ?—02:613.84

*L. Birek, Z. Rákosfalvy, Eva Kótay-Lakatos***CONTRIBUTIONS A LA DÉTERMINATION D'UN RAPPORT ETYOPATHOGENIQUE ENTRE LE TABAGISME ET L'ATHÉROSCLÉROSE**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 2, 141

Les données expérimentales, cliniques et épidémiologiques accumulées jusqu'à présent prouvent que le rapport réel et biologiquement significatif entre le tabagisme et l'athérosclérose est incontestable. Il paraît que l'une des conséquences importantes du tabagisme est l'hypohéparinémie. Elle résulte de l'antagonisme direct, entre les catecholamines mobilisées en excès et l'héparine endogène. Il s'y ajoute un autre mécanisme observé récemment par les auteurs; c'est le blocage des fonctions mastocytaire et surtout de celle libératrice d'héparine empêchant la dégranulation, qui mène aussi à l'abaissement du niveau sanguin de l'héparine endogène. L'hypohéparinémie, un facteur athérogène indiscutable, influence le développement de l'athérosclérose par deux de ses conséquences: l'hypercoagulation et le trouble métabolique des lipides, ayant tous les deux un potentiel athérogénétique bien connu

DC.: 616.85
616.891*Șt. Gáspár, L. Kálmán, T. Becuș, P. József***L'ÉTUDE DES CAS DE NÉVROSES HOSPITALISÉES ENTRE LES ANNÉES 1957—1966 DANS LES CLINIQUES DE NEUROLOGIE ET DE PSYCHIATRIE DE TIRGU MUREȘ**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 2, 144

Les auteurs passe en revue 3362 cas de névroses. Ils ont inclus des malades entre 15 et 60 ans, exceptant les névroses somatogènes. Ils en tirent les conclusions suivantes: 1. La fréquence des névroses est élevée et leur nombre augmente. 2. La névrose des femmes est plus fréquente que celle des hommes. 3. L'âge prédisposant est de 36 à 40, respectivement de 31 à 35 ans. 4. Elles sont prédominantes chez les intellectuels, atteignant une proportion assez élevée (21 %) chez les femmes de ménage aussi. Les formes les plus fréquentes sont les névroses asthéniques. La proportion de la névrose obsessionnelle est négligeable

DC.: 616.126.421—073.75

*Lygia G. Urcase, Șt. Monoki, G. Szöts***CORRÉLATIONS RADIO-HEMODYNAMIQUES DANS LA STÉNOSE MITRALE**

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 2, 149

On présente une étude radiologique et hémodynamique sur 28 cas de valvulopathies mitrales (sténose pure ou maladie mitrale avec la prédominance de la sténose). Les modifications radiologiques, observées par téléradiographie et tomographie, ont été confrontées avec les paramètres hémodynamiques obtenus par le cathétérisme du cœur droit. On en tire la conclusion que l'étude minutieuse des aspects radiologiques du cœur et du poumon, peut fournir dans la sténose mitrale des données précieuses concernant non seulement le diagnostic de la valvulopathie respective, mais aussi le stade hémodynamique, l'évolution et le pronostic de celle-ci.

DC.: 616.12—008.46—085

*L. Soós, Z. Brassai, G. Förtka***L'EFFET DE L'UFRIX SUR L'ÉLIMINATION DE MAGNÉSIUM**

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 2, 158

Les auteurs ont examiné l'effet de l'Ufrix sur la concentration sérique et l'élimination urinaire de K, Mg, Na, Ca et de Cl, avant et après l'épreuve au Mg, chez les malades souffrants d'insuffisance cardiaque congestive. Ils ont constaté qu'outre le bien-known effet éliminateur de K et de Na, l'Ufrix provoque aussi un déficit de Mg, ce qui attire l'attention sur la nécessité de l'institution d'un traitement substitutif à sels de Mg.

DC.: 616.314—089.23—085.465

*M. Guzner, Venera Mocanu, Z. Kolozsváry, Susana Izsák***INVESTIGATIONS MÉTALLOGRAPHIQUES CONCERNANT LES COLLAGES EFFECTUÉS DANS LA STOMATOLOGIE ORTHOPÉDIQUE**

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 2, 161

Les auteurs présentent les résultats de leurs recherches métallographiques concernant les collages appliqués aux différents alliages métalliques que l'on utilise dans la stomatologie orthopédique, étant connue la corrélation existante entre la microstructure et les propriétés physico-mécaniques de ceux-ci. Les recherches, effectuées sur un nombre de 391 collages, ont été complexes: des études macro- et microscopiques, des études sur la résistance à la traction et à la rupture, et enfin des études sur l'évaluation statistique. L'ouvrage a été effectué avec l'aide du laboratoire de recherche de l'entreprise „Metalotehnica“ de Tirgu Mureș.

DC.: 576.8.097

I. László, I. Kasza, Sanda Munteanu, V. Filep

**DONNEES CONCERNANT LA NATURE VIROTIQUE DE L'ANTIGENE
AUSTRALIA—SH**

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 2, 165

En appliquant une méthode spéciale pour isoler les virus de l'hépatite, les auteurs ont réussi d'étudier le comportement de l'antigène Australia—SH sur la ligne cellulaire Detroit-6 (VA). De ces recherches il en résulte clairement la nature virotique de cet antigène, qui dans le cytoplasma des cellules forme des files symétriques ou des inclusions, composées par des particules de cca. 90—100 millimicrons, similaires aux virus. De point de vue antigénique cet agent transmissible est semblable à certaines souches de virus (les souches 208 et 163 S) isolées des malades d'hépatite.

DC.: 615.798.7

B. Barabás, V. Filep, Doina Cojocaru

LA RADIOACTIVITE DES EAUX MINÉRALES DES MONTAGNES DE RODNA

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 2, 168

Les auteurs ont déterminé la radioactivité des eaux minérales des Montagnes de Rodna par la méthode de la chambre de ionisation et de la chambre de scintillation, toutes les deux en circuit fermé. La première méthode donne un résultat plus élevé à 25 % environ, que la seconde dans le cas de radon et à 35 % dans le cas de radium. Les auteurs considèrent que la différence résulte d'une erreur systématique de la méthode à chambre de ionisation. C'est pour ça, que nous avons préféré les résultats obtenus avec la méthode de la chambre de scintillation. Le contenu de radon dans les eaux étudiées varie donc entre les limites de 0,07—1,13 nCi l, tandis que le contenu de radium varie entre 0,016—19,5 pCi l.

DC.: 577.12.047.612.83

M. Kerekes, J. Kelemen, A. László

**L'ÉTUDE DES PROTÉINES ALCOOLO-SOLUBLES DE LA MOELLE
ÉPINIÈRE DE BOEUF**

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 2, 171

On a obtenu de la moelle épinière de boeuf, traitée à méthanol acidifié avec l'acide chlorhydrique, un extrait protéique qui contient cinq fractions majeures et plusieurs fractions mineures. Il possède une action encéphalotogène modérée, aussi, réalisant des foyers infiltratifs à prédilection dans les formations sous-corticales

DC.: 615.772 33—06:616.12

*Agnes Kelemen, Gh. Feszt, Margareta Főrka, T. Horváth***L'ÉTUDE DE CERTAINS EFFETS CARDIO-VASCULAIRES ET ANTIHISTAMINIQUES DE CASTANIL**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 2, 174

Les auteurs ont expérimenté l'effet pharmacodynamique de Castanil sur des chats, des lièvres, des cobayes et des rats et ils ont tiré les conclusions suivantes: Le Castanil ne modifie pas significativement ni la tension artérielle, ni l'électro-cardiogramme normal: il atténue légèrement l'effet hypotensif de l'histamine et l'effet hypertensif de vasopressine, en accentuant l'activité presseur des catécholamines. Le Castanil a une action antagoniste avec la perméabilité des capillaires cutané au bleu de trypan ou à l'effet local de l'histamine, de même à l'œdème local dextransique. L'accès de bronchospasme provoqué par l'histamine est atténué par le Castanil, mais dans un moindre degré. L'effet antiexudatif de Castanil est plus intense que son action antagoniste envers l'histamine au niveau de la musculature lisse.

DC.: 577.31:576.8.097.3

*Etelka Szabó-Adorján, Gabriella Muntyán, S. Szabó***RECHERCHES EXPERIMENTALES CONCERNANT LE RAPPORT ENTRE CERTAINS BIORYTHMES ET L'IMMUNITÉ**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 2, 180

On a examiné la dynamique de la formation des anticorps hé-magglutinantes et hémolytantes chez les femelles de rat immunisées par l'hématic de mouton, dans les différentes phases du rythme circadien et du cycle oestral. L'application du stimulant antigénique pendant la matinée a provoqué une réponse immunisante plus prononcée que l'immunisation effectuée le soir. La réactivité immunologique des rats est plus exprimé à la fin de la phase de dioestres et en prooestres, présentant des variations parallèles au niveau de la sécrétion des hormones oestrogènes. L'oestradiol en dose de $6 \times 1 \mu\text{g}$ renforce la formation des anticorps. Les modifications de la réactivité immunologique en fonction des phases du rythme circadien et du cycle oestral sont attribués aux variations physiologiques de la sécrétion des hormones corticosurrénales et ovariennes.

DC.: 545.33:547.06

*V. A. Blazsek, L. Bukaresti***RECHERCHES POLAROGRAPHIQUES CONCERNANT LE CONTENU THIOLIQUÉ DES ACIDES NUCLÉIQUES ET DES PROTÉINES BASIQUES NUCLÉAIRES (HISTONES)**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 2, 183

Utilisant la méthode de Brdicka, les impuretés protéiques des préparations d'ARN peuvent être décelées si leurs concentration est au moins de 0,3 %. On a constaté que parmi les quatre fractions obtenues sur la colonne de CM-cellulose de la histone érythrocytaire de poule, c'est la fraction F₃ (riche en arginine) qui contient des groupements sulfhydriques. Pour le contrôle de l'homogénéité des fractions histoniques du foie de souris, de la tumeur ascitique Ehrlich de la souris et de la rate de veau, la méthode polarographique s'est avérée plus utilisable que la méthode chromatographique ou l'électrophorèse sur gel d'amidon.

DC.: 612.145.611 841

*E. Vass, L. Lázár***NOUVELLES DONNÉES CONCERNANT
LA MICRO-CIRCULATION DE L'OEIL**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 2, 186

On a étudié par la technique de la corrosion la micro-circulation de l'uvéc au pression normale et diminuée sur les yeux des bovidés. On a suivi avec la méthode de biomicroscopie la micro-circulation de l'iris aux pressions de perfusions normales et diminuées ainsi qu'aux pressions intra-oculaires élevées, sur les yeux de lièvre albinos in situ. On a constaté que les choriocapillaires forment un riche réseau dont la densité s'accroît vers le pôle postérieur, même la densité des artérioles précapillaires et des veinules postcapillaires est plus augmentée au pôle postérieur que contre la „ora serrata“. Dans les conditions physiologiques une partie des capillaires iridiennes sont latentes. En cas de l'abaissement de la pression de perfusion, de même qu'en cas de l'accroissement de la pression intra-oculaire une stase veineuse dans la choroïde et une ischémie dans le corps ciliaire et dans l'iris est présente.

DC.: 549.73:546.12

*L. Adám, Zamfira Csath Stinzel, L. Domokos***L'ÉTUDE DE L'INCOMPATIBILITÉ DU BORATE PHÉNYLMERCURIQUE AVEC
CERTAINS HALOGÉNURES**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 2, 195

On sait que le borate phénylmercurique forme avec les halogénures des produits peu soluble dans l'eau. Ce travail établit les limites de concentration des halogénures qui ne produisent plus de précipitation dans une solution de borate phénylmercurique de 0,004, on a étudié aussi dans quelle mesure l'effet antibactérien est influencé par la formation de ce précipité. Les déterminations microbiologiques ont été effectuées par la méthode diffusiométrique en plaques Petri, en utilisant comme microorganisme le *Bacillus subtilis* nr. 2589. On a constaté que les chlorures jusqu'à la concentration de 3% Cl ne forment pas de précipité et n'influencent pas significativement l'activité antibactérienne d'une solution 0,004% de borate phénylmercurique. Les bromures en concentration de 0,001% Br⁻, tandis que les iodures déjà dans la concentration de 0,0001% I⁻ forment un précipité. Jusqu'à la concentration de 1,5% elles réduisent considérablement l'effet antibactérien. Dans des concentrations plus grandes l'effet diminuant n'apparaît plus.

DC.: 615 44

*Eva Szánthó, Emanuela Pețeanu, G. Horváth***L'ÉTUDE DE L'EFFICACITÉ DES CONSERVANTS (DÉRIVÉS DE L'ACIDE
P. HYDROXYBENZOÏQUE) DANS LES FORMES PHARMACEUTIQUES
LIQUIDES**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 2, 199

On examine l'efficacité du parahydroxybenzoate de méthyle comme tel, ou combiné avec le parahydroxybenzoate de propyle dans les formes pharmaceutiques liquides où l'VIII-ème F. R. préconise son adjonction avec un rôle conservant. Les concentrations expérimentées (0,10 g%) confèrent une conservation satisfaisante pour les sirops médicamenteux, mais pas pour les mucilages ou pour les solutions extractives (exceptant l'infusion d'Ipœca) L'utilisation d'une combinaison de Nipagin M-Nipazol (6:4) assure un effet antibactérien supérieur.

DC.: 615.732.598.3—015.3

G. Formanek

**DOSAGE DES DÉRIVÉS DE L'ANTRACHINONE DE GARANCE
(RUBIA TINCTORUM L.)**

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 2, 206

Les méthodes quantitatives permettant la détermination des formes tant libres, que combinées des principes actifs de la garance sont celles qui ont plus d'importance pour la pratique pharmaceutique. On peut employer deux méthodes dans ce but: l'une photocolorimétrique et l'autre spectrophotocolorimétrique. On présente les résultats du dosage des antraglycosides et des antrachinones libres de la garance, obtenus par la méthode photocolorimétrique. Il en résulte que l'hydrolyse à l'acide acétique glacial et à l'acide chlorhydrique assure des résultats meilleurs. L'exactitude des dosages augmente avec le degré de pulvérisation et avec la durée de l'extraction.

DC.: 61(09) I. Sommer

G. Szabó, I. Spielmann

JOHANNES SOMMER ET LA MÉDECINE

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 2, 228

L'humaniste allemand Johannes Sommer (1542—1574) a déployé son activité dans la Moldavie et dans la Transylvanie. Il écrit la satire dramatique „Colicæ et Podagrae Tyrannis” dédié au docteur G. Blandrata, en 1570. Dans cette oeuvre il relate, entre autres, les souffrances causées de sa propre colique. Bien que l'oeuvre de Sommer — réunion de trois genres poétiques, la poésie didactique, la poésie médiévale combative et la tragédie antique — est influencée par les „dramas” de Lukianos, de point de vue iatro-historiographique elle suscite l'intérêt, notamment par la fidélité de la description des symptômes de la colique. Basés sur certains indices de cette description, nous supposons que la maladie de Sommer a été une colique saturnine. La description de podagre de point de vue médical est moins réussie.

DC.: 094.611

M. Ionescu

**CONTRIBUTIONS A L'ÉTUDE DES PETITES INITIALES
DE „FABRICA” DE VESALIUS**

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 2, 234

Les petites initiales de „Fabrica” de Vesalius, 195 fois présentes dans le texte anatomique de la première édition et 180 fois dans la deuxième, sont commentées dans l'ouvrage après le thème des scènes qui y sont représentées: préparation anatomique (scènes d'acquisition des organes et des cadavres, scènes de transport, de macération et de montage des squelettes), scènes médicales thérapeutiques, ou prédominent la chirurgie et la gynécologie, résultats des conceptions d'anatomie applicative de Vesalius — scènes de vivisection. En montrant leur valeur artistique et iatro-historiographique, pour mieux connaître la spécificité de la vie médicale de la Renaissance, on fait une statistique inédite des petites initiales et on attire l'attention sur la petite initiale L dans la deuxième édition, qui selon toute vraisemblance n'a pas été signalé par les autres auteurs qui se sont occupés à les étudier.

ДК: 616.314.16—078

Чогор Л., Тикл Жужа, Вочкаи И., Касони Курятко Анна

ГРИБКОВАЯ ФЛОРА КОРНЕВОГО КАНАЛА ПРИ ГАНГРЕНЕ
ПУЛЬПЫ И ЕЕ ОТНОШЕНИЕ К РАЗВИТИЮ ХРОНИЧЕСКИХ
ПРИКОРНЕВЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 2, 129

Авторы проводили клиническое и бактериологическое изучение у 100 больных апикальным прикорневым процессом. Клинико-радиологически были выделены следующие формы заболевания: апикальный фиброзный пародонтит, диффузный остит и гранулемы. Для бактериологического выявления грибов были применены специфические среды. В 55% случаев в корневом канале были из рода *Candida albicans*, *Candida* чаще всего обнаруживается при диффузном остите (81, 13) и реже при других формах заболевания (23,07% при апикальном фиброзном пародонтите и 28,57% при гранулемах). Авторы обращают внимание на тот факт, что защитная способность периапикальной ткани больше всего снижена именно при диффузном остите.

ДК: 616.33—006.6—089.85

Поп Д., Попа И., Панэ К. Джеорджеску Т.

ПРЕДЛОЖЕНИЕ И ПОКАЗАНИЯ К ПРОВЕДЕНИЮ
ГАСТРОТОМИИ С БИОПСИЕЙ

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 2, 132

На основании богатого клинического опыта авторы предлагают систематическое проведение гастротомии с биопсией у всех больных иноперабельным раком желудка.

ДК: 616.366—003.7—06:616.361—006.6

Папан З., Ионеску М., Кожокару С., Поп А.

СОЧЕТАНИЕ ЖЕЛЧНО-КАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ С ПЕРВИЧНЫМ
РАКОМ ВНЕПЕЧЕНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПУТЕЙ НА МАТЕРИАЛЕ
1-ой ХИРУРГИЧЕСКОЙ КЛИНИКИ ГОР. ТЫРГУ-МУРЕШ

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 2, 135

Из общего числа в 10862 хирургических вмешательства, произведенных в 1-ой хирургической клинике гор. Тыргу-Муреш за 1964-1968 годы, 425 были сделаны на внепеченчных желчных путях из которых 38 составляли холецистэктомию. В 24 случаях больные были оперированы по поводу первичного рака желчных путей, а в 16 случаях рак сочетался с желчно-каменной болезнью. Аденокарциномы были обнаружены во время операций и были подтверждены гистологически. Авторы приходят к выводу, что нужно шире применять холецистографию, а у больных желчнокаменной болезнью старше 45 лет показана холецистэктомия для предупреждения развития рака желчных путей.

ДК: 616.62—006.6—076.5

Котан П., Винце Л., Балог Е., Стойка К., Бакош И.
НАШ ОПЫТ ПО ЦИТОДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕЙ
МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 2, 139

Авторы приводят результаты уроцитодиагностических исследований, проведенных у 147 больных в урологической клинике за период от 1. IX. 1964 до 1. IX. 1969. Для анализов была использована свежая или суточная моча. Помимо анализа осадка был применен и метод фильтрации, а в определенных случаях осадок был подвергнут гистопатологическому исследованию. Частота положительных результатов растет параллельно со степенью злокачественности опухоли. Эти результаты могут иметь значение только совместно с результатами классического обследования. Этот метод может дать ценные ориентировочные или дополнительные данные и поэтому может быть рекомендован для внедрения в практику.

ДК: 616.13—002.2—02:613.84

Бирек Л., Ракошфальви Э., Котан-Лакатош Ева.

ДАННЫЕ К ИЗУЧЕНИЮ ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ СВЯЗИ
МЕЖДУ КУРЕНИЕМ И АТЕРОСКЛЕРОЗОМ

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 2, 141

Экспериментальные, клинические и эпидемиологические данные несомненно говорят за наличие тесной связи между курением и атеросклерозом, что повидимому обусловлено гипогепаринемией. Никотин или курение приводят к снижению гепарина в крови двумя возможными путями: с одной стороны хорошо известен антагонизм между содержанием катехоламинов и гепарина в крови, а с другой существует наблюдение авторов согласно которому при курении блокируется функция мастоцитов и тем самым уменьшается процесс дегрануляции и освобождение гепарина с последующим снижением уровня эндогенного гепарина в крови. Гипогепаринемия является атерогенным фактором поскольку приводит к повышению свертываемости крови и нарушению жирового обмена.

ДК: 616.85
616.891

Гашпар И., Калман Л., Бекуш Т., Иожеф П.

ИЗУЧЕНИЕ НЕВРОЗОВ НА МАТЕРИАЛЕ НЕЙРО-ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ КЛИНИКИ ГОР ТЫРГУ-МУРЕШ ЗА ПЕРИОД
1957-1966 ГОДЫ

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 2, 144

Авторы в результате изучения 3362 случаев невроза у больных в возрасте от 15 до 60 лет, без соматогенных форм, делают некоторые общие выводы: 1. Частота неврозов высока и имеет тенденцию к повышению, 2. Чаще наблюдается у женщин и от 31 до 35 лет среди мужчин. 4. Неврозы в основном наблюдаются у людей умственного труда, но довольно часты и у домохозяйек (21%). Пр. обладает астеническая форма неврозов и реже всего наблюдается навязчивая форма этого заболевания.

ДК: 616.126.421—073.75

Урсаче Г. Лидия, Монок И., Соч Г.

РЕНТГЕНО-ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯЦИИ
ПРИ МИТРАЛЬНОМ СТЕНОЗЕ

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 2, 149

В работе проводится сравнительный анализ данных телерадиографии и томографии с катетеризационными данными по гемодинамике у 28 больных чистым митральным стенозом или преобладанием митрального стеноза. Авторы делают вывод, что тщательный анализ рентгенологической картины сердца и легких при митральном стенозе дает много ценных данных не только для диагностики заболевания, а и в отношении гемодинамической стадии развития и прогноза заболевания.

ДК: 616.12—008.46—085

Шош Л., Брашпан З., Форика Дь.

ДЕЙСТВИЕ „УФРИКСА“ НА ПОЧЕЧНОЕ ВЫДЕЛЕНИЕ МАГНЕЗИЯ

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 2, 158

Авторы исследовали действие Уфрикса на плазматическую концентрацию и почечное выведение K^+ , Mg^{++} , Na^+ , Ca^{++} , Cl^- до и после нагрузки магнием у больных с сердечной недостаточностью клапанной природы. Было установлено, что помимо хорошо известного натриуретического и калиуретического эффекта Уфрикс приводит к дефициту магния, что обращает внимание на важность дополнительного введения этого катиона по ходу лечения диуретиками.

ДК: 616.314—089.23—085.465

Гузнер М., Мокану Венера, Коложвари З., Ижак Сусама

МЕТАЛЛОГРАФИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПАЙКИ В
СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 2, 161

Известно, что существует тесная связь между микроструктурой и физико-механическими свойствами различных металлических сплавов. Учитывая этот факт авторы приводят результаты собственных металлографических исследований по спайке различных сплавов металлов, применяемых в стоматологическом протезировании. Исследования по изучению 391-ого припоя являются многогранными: макро и микроскопические, по сопротивлению к разрыву и к разрезу, статистический анализ. Работа была осуществлена при помощи предприятия „Металотехника“ из города Тыргу-Муреш.

ДК: 576.8.097

Ласло П., Каса Л., Мунтяну Санда, Филеп Дь.
О ВИРУСНОЙ ПРИРОДЕ АНТИГЕНА АВСТРАЛИЯ — SH

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 2, 165

Применением специального метода для изолирования вируса гепатита авторам удалось исследовать поведение антигена Австралия — SH на линии клеток Детройт-6 (VA). Результаты этих исследований ясно указывают на вирусный характер антигена, который в цитоплазме образует симметричные включения в виде бус или другой формы состоящие из частиц величиной в 90-100 миллимикрон наподобие вирусов. По антигенной структуре этот заразный агент похож на некоторые штаммы вирусов (208 и 163 S) изолированные авторами от больных вирусным гепатитом

ДК: 615.798.7

Барабаш Б., Филеп Дь., Кожокару Дойна
РАДИОАКТИВНОСТЬ НЕКОТОРЫХ МИНЕРАЛЬНЫХ ВОД
ИЗ ГОР РОДНА

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 2, 168

Авторы исследовали радиоактивность некоторых минеральных вод из гор Родна ионизационным и сцинтилляционным методом в замкнутой системе. По сравнению со сцинтилляционным методом ионизационный дает завышенные результаты на 25% для радона и на 35% для радия. Авторы считают, что эти различия объясняются введением некоторых систематических ошибок при применении ионизационной камеры и по этому были учтены только результаты полученные сцинтилляционным методом. Содержание радона в этих водах колеблется в пределах 0,07-1,13 п Сл, а радия в 0,01 -19,5 $\mu\text{Ci/l}$.

ДК: 577.12.047:612.83

Керекеш М., Келемен И., Ласло А.

ИЗУЧЕНИЕ АЛЬКАГОЛЬНО-РАСТВОРИМЫХ ПРОТЕИНОВ
СПИННОГО МОЗГА БЫКА

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 2, 171

Слабо-кислым метаболитом из спинного мозга быка был получен белковый экстракт содержащий пять больших и несколько мелких фракций, которые обладают умеренным энцефалитогенным действием с образованием очагов инфильтрации главным образом в подкорковой области.

ДК: 615.772.33—06:616.12

Келемен Агнеш, Фест Дь., Форика Маргарета, Хорват Т.

ИЗУЧЕНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО И ПРОТИВОГИСТАМИННОГО ДЕЙСТВИЯ ПРЕПАРАТА КАСТАНИЛ

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 2, 174

В опытах на кошках, кроликах, морских свинках и крысах было выявлено, что препарат Кастанил не изменяет артериальное давление и нормальную ЭКГ, несколько снижает гипотензивный эффект гистамина и гипертензивный эффект вазопрессина, но усиливает прессорное действие катехоламина. Кастанил предотвращает повышение проницаемости кожных капилляров по отношению к трипановой сини, местное действие гистамина и развитие местного декстранового отека. Несколько снижает бронхоспастическое действие гистамина. Противоэкзудативное действие препарата более выражено, чем его антагонизм к действию гистамина на гладкую мускулатуру.

ДК: 577.31:576.8.097.3

Сабо-Адорян Этелка, Сабо И.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СООТНОШЕНИЯ МЕЖДУ НЕКОТОРЫМИ БИОРИТМАМИ И ИММУНИТЕТОМ

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 2, 180

Авторы изучали динамику образования гемагглютинирующих и гемолитических антител у крыс-самок, иммунизированных бараньими эритроцитами в различные фазы циркадного ритма и эстрального цикла. Утренняя иммунизация более эффективна чем вечерняя. Иммунологическая реактивность крыс-самок выше к концу диэстральной, а также в преестральной фазе и идет параллельно с уровнем секреции эстрогенов. Эстрадиол в дозе 6×1 микрограмм усиливает образование антител. Изменение иммунологической реактивности в зависимости от фазы циркадного ритма или эстрального цикла объясняется физиологическими вариациями секреции гормонов коры надпочечников и яичников.

ДК: 545.33:547.96

Блажек В., Букарешти Л.

ПОЛАРОГРАФИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ТИОЛОВ В НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТАХ И В ЩЕЛОЧНЫХ ПРОТЕИНАХ ЯДЕР (ГИСТОНЫ)

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 2, 183

При концентрации свыше 0,3% белковые загрязнения препаратом РНК могут быть выявлены методом Брдицка. Было установлено, что одна (Ф₂ — богатая аргинином) из четырех фракций, полученных на колонке СМ-целлулозы из гистонов куриных эритроцитов содержит сульфгидрильные группы. В случае гистонов из печени мышей, из асцитической опухоли Эрлиха у мышей и из селезенки интактная полярграфия оказалась более чувствительным методом определения гомогенности гистоновых фракций, чем хроматография или электрофорез на крахмальном геле.

ДК: 612.145:611.841

Вашин И., Лазар Л.

ДАННЫЕ К МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ГЛАЗА

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 2, 186

На бычьих глазах при помощи коррозионной техники авторы исследовали микроциркуляцию уевен при нормальном и сниженном перфузионном давлении. На глазах белых кроликов *In situ* бномикроскопически изучалась микроциркуляция радужки при нормальном и сниженном перфузионном давлении, а также при повышении внутриглазного давления. Было установлено что капилляры сосудистого слоя образуют густую сеть в особенности у заднего полюса. Густота прекапиллярных венул также выше у зубчатой хаймы. В обычных условиях часть капилляров радужки закрыта. При снижении перфузионного давления или повышении внутриглазного давления наблюдается венозный застой в сосудистой оболочке и ишемия в цилиарном теле и радужной оболочке.

ДК: 549.73:546.12

Адам Л., Чаг Стынчел Замфира, Домокош Л.

ИЗУЧЕНИЕ НЕСОВМЕСТИМОСТИ ФЕНИЛРТУТНОГО БОРАТА С НЕКОТОРЫМИ ГАЛОГЕНАМИ

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 2, 195

Известно, что фенилртутный борат с галогенами образует малорастворимые в воде соединения. В работе даются пределы концентраций галогенов, которые преципитируют с раствором в 0,004 М фенилртутного бората и изучалось влияние образования преципитата на антибактериальное действие препарата. Микробиологические определения были проведены методом диффузиометрии в чашках Петри на микроорганизмах *Bacillus subtilis* Nr. 2589. Было установлено, что хлориды до концентрации в 3% Cl не образуют осадок и не действуют на бактерицидный эффект 0,004%-го раствора фенилртутного бората. Бромиды в концентрации 0,001% Br, а йодиды даже в концентрации 0,0001% J уже дают преципитат и до концентрации в 1,5% значительно снижают бактерицидный эффект фенилртутного бората, но выше этой концентрации это же действие уже отсутствует.

ДК: 615.44

Санто Ева, Пещевану Эмануела, Хорват Г.

ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОНСЕРВИРУЮЩИХ СРЕДСТВ/ПРОИЗВОДНЫХ ПАРА-ГИДРОКСИБЕНЗОИНОЙ КИСЛОТЫ) В ЖИДКИХ ФОРМАХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ИЗГОТОВЛЕНИЯ

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 2, 199

Изучалась эффективность метилового парагидроксибензоата или его комбинация с пропиловым парагидроксибензоатом в жидкой фармацевтической форме, предписываемой VIII-ой Румынской Фармакопеей как фармацевтического консерванта. Изучаемые концентрации (0,10%) дают удовлетворительный консервирующий эффект для сиропов, но они недостаточны для консервирования муцилаг и экстрактов (за исключением отваров ипекакуаны). Использование комбинации Нипаджин с М-нипасолом (6:4) оказывает более надежное антибактериальное действие.

ДК: 615.732.598.3—015.3

Форманек Дь.

ИЗУЧЕНИЕ МЕТОДОВ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АНТРАХИНОНОВЫХ
ПРОИЗВОДНЫХ ИЗ МАРЕНЫ

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 2, 206

Из среди количественных методов определения в первую очередь те представляют практический интерес которые дают возможность раздельно определить свободные и связанные активные начала из марены (*Rubia tinctorium L.*). Для этих целей подходят как колориметрические, так и спектрофотометрические методы для определения свободных производных антрагликозидов и антрахинонов из марены. Было установлено, что гидролиз лучше проводить ледяной уксусной кислотой или соляной кислотой, а точность определений повышается при улучшении пульверизации и удлинении времени экстрагирования.

ДК: 61(09) I. Sommer

Сабо Дь., Шпильман И.

ЙОГАННЕС ЗОММЕР И МЕДИЦИНА

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 2, 228

Немецкий гуманист Йоганнес Зомер (1512 — 1517) работал в Молдавии и в Трансильвании. В 1570 году он написал сатиру. „Colicæ et Podagræ Tyranis“ с dedicaцией на имя доктора Г. Бландрате. В этой работе среди прочих описывает и собственные колики. Хотя работа Зомера представляет собою некоторое сплетение дидактической поэмы со средневековой поэзией и с античной трагедией с явными признаками влияния „драм“ Лукриана, тем не менее она интересна с точки зрения истории медицины, поскольку дает первое описание симптомов колики. Анализ описываемых симптомов дает возможность предположить, что Зомер вероятно страдал свинцовыми коликами. Описание подагры уже менее удачно.

ДК: 094.611

Понеску М.

ИЗУЧЕНИЕ МАЛЫХ НИЦИАЛОВ ИЗ „Fabrica“ ВЕЗАЛИЯ.

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 2, 234

Малые инициалы встречаются 195 раз в первом издании труда „Fabrica“ Везалия. Приводится анализ изображений по их тематике: сцены анатомического препарирования органов и трупов, сцены транспортировки, мацерации и монтажа скелетов, лечебные сцены в основном хирургического и гинекологического направления в соответствии с концепцией Везалия об анатомии как прикладной науке, а также сцены vivisection. Указывается на высокую художественную и врачебно-историческую ценность инициалов для познания уровня медицинской науки периода возрождения, а также приводится оригинальный статистический анализ малых инициалов, обращая особое внимание на малые инициалы I. во втором варианте не описанном другими авторами.

Intreprinderea Poligrafică Tîrgu Mureş 66/1970



PREȚUL LEI 1

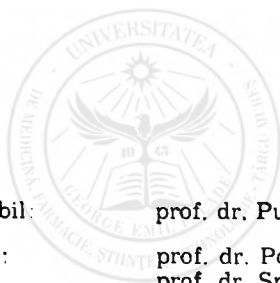
43411

REVISTA MEDICALĂ



3-4

1970



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

COLEGIUL DE REDACȚIE

Prof. dr. Ander Zoltán, prof. dr. Arsenescu Gheorghe, prof. dr. Dóczy Paul, prof. dr. Goina Teodor, prof. dr. Guzner Nicolae, prof. dr. Kelemen Ladislau, prof. dr. László Ioan, prof. dr. Maros Tiberiu, prof. dr. Popoviciu Liviu, prof. dr. Rácz Gabriel, 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 XVI

3—4

IULIE—DECEMBIE

S U M A R

STUDII ȘI OBSERVAȚII CLINICE

- L. Kelemen, Șt. Csögör, Eva S. Mírer: Valoarea probelor intradermice cu coloranți în diagnosticul diferențial al icterelor hepatocelulare 255
- O. Rusu, I. Olteanu, A. Wolf: Aspecte ale infecției urinare la gravide 259
- A. Szorbáth, Șt. Kall, N. Illyés: Dirijarea travaliului prin aplicarea intranazală a oxitocinei 262
- L. Popoviciu, B. Așgian, O. Corfaru, Șt. Gáspár, I. Pascu, P. Kikely: Corelații clinice, electropoligrafice de somn și electromiografice în unele sindroame mioclonice 264
- Z. Pápai, E. Bancu, A. Keresztessy K., T. Schapira, M. Ionescu, E. Wilhelm: Diagnosticul și tratamentul hemoragiilor digestive superioare (HDS) în 5 ani la clinicile chirurgicale din Tîrgu Mureș 268
- I. Krepsz, Z. Barbu, A. Pupp, Marta Bors: Corelațiile anatomice și funcționale ale angiopneumoscintigrafiei cu macroagregat de iod-albumină intravenos în tumori ale bronhopulmonare 272
- Z. Csizér, Z. Pápai, M. Herman: Adnotări pe marginea unor esofagoplastii Dan Gavrilă 274
- C. Dudea: Despre unele criterii diagnostice în asocierea cordului pulmonar cronic cu mic cardiopatia ischemică (coronariană) 279
- E. V. Bancu, I. Pop, D. Popa, Z. Pápai, T. Grozescu, V. Gliga, N. Seucea: Reintervenții pe căile biliare 284
- L. Bukaresti, Gabriela Sikó, Ileana N. Csiki, Marta Făgărășan, L. Kasza: Studiul comparativ al unor componente glicoproteice din ser. I. Cercetări în hepatita epidemică 286
- O. V. Buștu, Eva Kólay, Luminița Popescu: Cercetări privind modificarea unor factori de coagulare în sindromul posttrombotic. (Notă preliminară) 291
- C. Rusnac, Gh. Puskás, Catrinel Rusnac, M. Aldea: Considerații asupra limfogranulomatozei maligne în copil în legătură cu 28 de cazuri clinice 292
- E. Bige, Fr. Gyergyay, C. Boga: Contribuții la studiul coproposcopic și histopatologic al papiloamelor de col uterin în sarcină 298

- A. K. Keresztessy, A. Pupp, Z. Pápai: Studiul resorbției ¹³¹I_{Na} din rectul normal și patologic 302
- P. Kovács, Katalin Boda: Narcoza cu Viafril G. 304
- Gh. Grecu, I. Munteanu, Cs. Csiky: Tratamentul cu nortriptilină efectuat în Clinica de psihiatrie din Tîrgu Mureș 307
- N. Csiky: Probleme de diagnostic și tratament în hemoragiile digestive superioare la vîrstnici
- E. Kífor: Studii enzimologice în leucemii. I. Activitatea fosfatazei alcaline în serul celulelor leucemice
- I. Pascu, I. Popoviciu, V. Hurdugaciu: Studiu asupra bolilor vasculare cerebrale ischemice din ateroscleroză, considerații etiopatogenice și clasificare
- S. I. Csögör: Fracțiunea difuzibilă a colesterolului seric și aterogeneza 310
- P. Székely, L. Kasza, A. Palencsár, D. Szilágyi, Eva S. Márer, Maria Gyepessy, Judith Kerekes: Observații în legătură cu prognosticul necrozei hepatice difuze în cursul hepatitei virotice 332

STUDII EXPERIMENTALE ȘI DE LABORATOR

- V. I. László, Sanda Munteanu, V. Filep, L. Kasza: Studii comparative între antigenul Australia și virusurile izolate de noi din hepatite 337
- V. Molnár: Importanța haptoglobulinemiei în diagnosticul clinic
- Eva Balogh, V. Molnár, Jozefa Szöcs, Maria Kincses Ajtay: Modificări enzimactice în intoxicații cu alcool
- T. Becuş, Anna Eperjessy, Ibolya V. Kovács: Studiul compoziției chimice a lipoproteinelor serice în scleroza multiplă (S.M.)
- L. Ierem'a, A. Sculeanu, T. Kuriatko, L. Adám: Aspecte legate de problema porozității protezelor acrilice 341
- I. László, Gabriela Muntyán: Metoda șocului diuretic în cercetarea problemelor de localizare în fiziologia nefronului 355
- L. Domokos, Monica Sabău, Z. Papp: Contribuții la studiul tulpinilor de Escherichia coli cu fracțiuni antigenice străine, izolate de la sugari cu diaree acută 358
- Z. Tamás: Influența razelor X asupra secreției de lapte la șobolance 363
- Monica Sabău, A. Abrahám, L. Domokos: Cercetarea patogenității tulpinilor hemolitice de Escherichia coli pe culturi de celule 366
- I. Kun: Acțiunea vitaminei B₁₂ asupra limfomului ascitic NK 1.Y și a tumorii ascitice de șobolan OIA 368
- Iuliana Both, I. László, M. Péter, I. Trombitás, Sanda Munteanu Piros: Studii etiologice în vulvovaginită 372

PROBLEME DE FARMACIE

- T. Goina, I. Rîstea, Gyöngyi Dudutz: Studiul interacțiunii dintre acidul boric și acidul mandelic 378
- I. Formanek: Conținutul în derivați antrachinonici al rădăcinilor de roibă (Rubia tinctorum L.) în funcție de diferiți factori 380
- Adriana Popovici, M. Péter, C. Csedő: Cercetări asupra acțiunii antimicotice a uleiului volatil provenit din Achillea millefolium 384
- H. Heltmann, F. Silva: Introducerea în cultură a speciei Gentiana lutea L. în România 389
- Maria Monya, M. Ionescu: Despre acțiunea colagogă colecetică a unor specii din cadrul genului Centaurea L. (Compositae). (Notă preliminară) 392
- Maria Gáspár: Caracterele inflorescențelor provenite de la speciile din secția Seriphidium a genului Artemisia 395

<i>Gabriela Suctu, B. Tökés</i> : Contribuții la identificarea și dozarea grupării carbonilice	398
<i>I. Papp, Șt. Csögör, E. Bachner</i> : Unele cazuri de anomalii fizico-chimice în soluțiile apoase ale macromoleculor hidrofilice. I. Anomaliile de difuzie a roșului de Congo în soluțiile de Macrodex (M), Rheomacrodex (R), Haemacel (H) și plasma sanguină (P)	402

216

REFERATE GENERALE

<i>Locaru</i> : Cromatografia proteinelor. III. Cromatografia proteinelor pe schimbători de ioni derivați ai celulozei	408
<i>Leszt, Margareta Förtka</i> : Aspecte farmacologice ale tratamentului medicamentos actual al infarctului miocardic	413
<i>ikosfalvy, Livia Rákosfalvy</i> : Psiho- și hidroterapia asociată în tratamentul nevrozei astenice	418

PERFECTIONAREA CADRELOR

<i>B. Așgian, L. Popoviciu, N. Mihail</i> : Studiu de anatomie comparată asupra arterei vertebrale	422
<i>Viorica Ardeleanu, Emanuela Peșeanu</i> : Excipienți semisintetici și sintetici folosiți în tehnologia preparării unguentelor lavabile	426
<i>Toma, B. Fazakas, O. Drăghiciu</i> : Contribuțiuni la studiul infestației cu <i>Strongyloides stercoralis</i> în Transilvania	433

CAZUISTICĂ

<i>M. Ionescu, L. Schuller, V. Fazakas</i> : Localizare peritoneală primitivă a hidatidozei	437
<i>C. Pană, C. Moraru</i> : Chisturile prin duplicația tubului digestiv	439
<i>S. P. Olariu, I. Olteanu, I. Răzuc</i> : Fibrom cervical cu evoluție neobișnuită	442

DIN ISTORIA MEDICINEI

<i>Z. Ander, I. Orbán</i> : Problemele actuale de deontologie ale medicului în mediul rural	444
<i>S. Izsák</i> : Dr. med. et pharm. Iuliu Orient (1869—1940) istoriograf al farmaciei	446
<i>G. Málnási</i> : Relațiile lui C. A. Polichronie cu cercurile științifice din Ungaria în anul 1875	449
<i>Carolina Lázár Szini, I. Spielmann</i> : Contribuții la studiul lucrării lui Lencsés György — <i>Ars Medica</i> . II. Despre izvoarele manuscrisului <i>Ars Medica</i>	453
<i>Graziella Baicu</i> : Contribuția profesorului Theodor Solacolu la dezvoltarea botanicii farmaceutice și la valorificarea plantelor medicinale din România	459

LUCRĂRI PUBLICATE ÎN REZUMAT

<i>VI. P. Băltescu, D. Dejica, R. H. Mosler, Valeria Băltescu</i> : Eficacitatea unui nou diuretic antihipertensiv — furosemid — în tratamentul disgravidei tardive	465
<i>M. Miclușia</i> : Contrastul gazos în diagnosticul afecțiunilor glandei mamare	466
<i>I. Benke</i> : Frecvența cancerului în comuna Paianca	466
<i>Șt. Várterész</i> : Date privind activitatea doctorului Wilhelm Knöpfler	468

REVISTA PRESEI

<i>Otto Grosser și Rolf Ortmann: Grundriss der Entwicklungsgeschichte des Menschen (Bazele embriologiei omului) (T. Maros, L. Lázár)</i>	469
<i>D. Gr. Constantinescu, O. Bojor: Plante medicinale (F. Silva)</i>	470
<i>Gh. Brătescu: Etica medicală (I. Spielmann)</i>	471
<i>A: IX-lea Congres internațional al anatomicștilor (M. Ionescu)</i>	471
<i>Cel de al XXII-lea Congres internațional de istoria medicinei (I. Spielmann)</i>	472
<i>Al IV-lea Congres internațional de nefrologie Stockholm, 22—27 iunie 1969 (Gr. Stanciu)</i>	473
<i>Dare de seamă asupra lucrărilor ce'ui de al V-lea Congres al Societății europene de chirurgie experimentală (N. Csiky)</i>	474
<i>A XI-a Sesiune anuală a secției de electroencefalografie, electromiografie și neurofiziologie clinică a Societății de neurologie, neurochirurgie și Simpozionul județean cu tema: „Somnul normal și patologic“ (Tîrgu Mureș, 9—10 octombrie 1970) (I. Pascu, L. Szabó)</i>	475
<i>Valorificarea superioară a plantelor medicinale (Consfătuire pe țară) (I. Fűzi)</i>	476
<i>Bicentenarul înființării Facultății de medicină de la Nagyszombat (Trnava) (N. Duka Zolyomi)</i>	477
<i>Ședințele Uniunii societăților de științe medicale, Filiala Mureș</i>	479



Clinica de boli infecțioase din Tirgu Mureș (cond.: prof. dr. L. Kelemen, doctor-docent)

VALOAREA PROBELOR INTRADERMICE CU COLORANȚI ÎN DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL AL ICTERELOR HEPATOCELULARE

dr. L. Kelemen, dr. Șt. Csögör, dr. Eva S. Mărer

Diferențierea icterului reapărut în cursul hepatitei epidemice recidivante de exacerbarea unui proces cronic (hepatită cronică, ciroză hepatică) este uneori o problemă greu de rezolvat. Examenul histopatologic al ficatului, care ar avea o valoare deosebită, în unele cazuri nu poate fi efectuat, puncția hepatică prezentând riscuri nedorite (hemoragie intraabdominală la ciroctici sau peritonită biliară la bolnavii cu icter mecanic).

Cunoscând varietatea reacțiilor declanșate de infecția cu virusul hepatitei epidemice, precum și repercusiunile îndepărtate ale proceselor hepatice cronice, nu trebuie să ne mire faptul că modificările unor funcții extrahepatice pot servi ca bază pentru elaborarea unor noi probe hepatice de diagnostic diferențial.

Într-o serie de comunicări anterioare (7, 2, 11, 6, 9) am descris rezultatele examinărilor efectuate pe bolnavii hepatici cu proba intradermică (id) cu roșu de Congo (RC). Această probă descrisă de *Philpott și Freshman* (14), respectiv de *Nomland* (13), privind diagnosticul amiloidozei cutanate, se bazează pe determinarea eliminării din piele a colorantului, eliminare exprimată cantitativ cu indicele de decolorare (*Schannon*, 15).

În perioada icterică a hepatitei epidemice dispariția colorantului RC este semnificativ încetinită, fapt oglindit de indicele mic de decolorare, pe cînd în perioada posticterică viteza decolorării revine la normal. La bolnavii cu recidiva hepatitei epidemice acute valorile obținute au fost scăzute, asemănătoare cu cele găsite în perioada icterică a hepatitei, în schimb dispariția colorantului a fost mai accelerată, iar indicele mai mare, la bolnavii cu exacerbarea hepatitei cronice și la cei cu activizarea cirozei hepatice. Pe baza acestor rezultate ne-am propus să analizăm valoarea probei intradermice cu RC în diagnosticul diferențial al icterelor hepatocelulare nefamiliale. După cum reiese din tabelul nr. 1 proba id cu RC este aptă pentru diferențierea icterelor cauzate de recidiva hepatitei epidemice acute, de icterele determinate de activizarea unor procese hepatice cronicizate. Pentru ilustrarea acestora prezentăm cîteva cazuri caracteristice.

1. Bolnavul P. Ch., în vîrstă de 19 ani, este transferat la 14 VI 1963 în clinica noastră, cu diagnosticul de parază a nervului facial, dintr-o secție de boli infecțioase a unui spital teritorial, unde timp de 17 zile a fost tratat cu diagnosticul de hepatită epidemică. La internare, tegumentele și scleroticele sînt ușor icterice, ficatul — mai dur — depășește rebordul costal cu 2 laturi de deget, spîna este palpabilă. În a doua săptămîna a spitalizării, icterul devine mai exprimat, transaminazemia crește de la 5 u la 128 u., apoi la 268 u., probele de d.s.proteinemie devin pozitive, urobilinogenul din urină crește și apare bilirubinuria. Pînă la 21 decembrie, timp în care a fost în tratamentul nostru, am observat mai multe pu-

Nr. crt.	G r u p a	Numărul bo.navilor	Valoarea medie	Deviația standard
1	Sănătoși	7	0,644	±0,075
2	Hepatitis epidemică, perioada icterică	19	0,323	±0,103
3	Hepatitis epidemică, începutul convalescenței	14	0,616	±0,198
4	Hepatitis epidemică, perioada de convalescență	22	0,698	±0,176
5	Hepatitis epidemică recidivată cu icter	12	0,302	±0,145
6	Hepatitis epidemică recidivată după icter	7	0,749	±0,188
7	Hepatitis cronică cu icter	27	0,813	±0,157
8	Hepatitis cronică, după icter	11	0,642	±0,109
9	Ciroza hepatică cu icter	20	0,810	±0,174
10	Ciroza hepatică, după icter	8	0,676	±0,162
11	Ciroză hepatică + hepatită epidemică	5	0,374	±0,125

Tabelul nr. 1

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
X >p 0,001	>p 0,001	0,80 >p 0,70	0,70 >p 0,60	0,001 >p 0,70	0,30 >p 0,20	0,02 >p 0,01	0,90 >p 0,80	0,05 >p 0,02	0,70 >p 0,60	0,001 >p
X >p 0,001	X >p 0,001	>p 0,001	0,30 >p 0,20	0,001 >p 0,60	0,10 >p 0,05	0,01 >p 0,01	0,80 >p 0,70	0,001 >p 0,001	0,001 >p 0,10	0,50 >p 0,40
0,80 >p 0,70	0,001 >p	X >p 0,30	0,30 >p 0,20	0,001 >p	0,60 >p 0,50	0,02 >p 0,01	0,40 >p 0,30	0,01 >p 0,01	0,20 >p 0,10	0,20 >p 0,10
0,70 >p 0,60	0,001 >p 0,60	0,30 >p 0,20	X >p	0,001 >p	0,001 >p	X >p	0,40 >p 0,30	0,20 >p 0,10	0,50 >p 0,40	0,50 >p 0,40
0,001 >p	0,70 >p 0,60	0,001 >p	0,001 >p	X >p	0,10 >p	0,001 >p	0,001 >p	0,001 >p	0,001 >p	0,10 >p 0,05
0,30 >p 0,20	0,001 >p	0,10 >p 0,05	0,60 >p 0,50	0,001 >p	X >p	0,40 >p 0,30	0,20 >p 0,10	0,50 >p 0,40	0,50 >p 0,40	0,01 >p 0,001
0,02 >p 0,01	0,001 >p	0,01 >p 0,001	0,02 >p 0,01	0,001 >p	0,40 >p 0,30	X >p	0,01 >p 0,001	0,01 >p 0,001	0,70 >p 0,60	0,01 >p 0,001
0,90 >p 0,80	0,001 >p	0,80 >p 0,70	0,40 >p 0,30	0,001 >p	0,20 >p 0,10	0,01 >p 0,001	X >p	0,01 >p 0,001	0,01 >p 0,10	0,001 >p
0,05 >p 0,02	0,001 >p	0,01 >p 0,001	0,60 >p 0,50	0,001 >p	0,50 >p 0,40	0,01 >p 0,001	0,01 >p 0,001	X >p	0,20 >p 0,10	0,01 >p 0,001
0,70 >p 0,60	0,001 >p	0,50 >p 0,40	0,80 >p 0,70	0,001 >p	0,001 >p	0,70 >p 0,60	0,60 >p 0,50	0,20 >p 0,10	X >p	0,01 >p 0,001
0,001 >p	0,50 >p 0,40	0,20 >p 0,10	0,001 >p	0,10 >p 0,05	0,01 >p 0,001	0,001 >p	0,001 >p	0,001 >p	0,01 >p 0,001	X >p

seuri asemănătoare. Pe baza tabloului clinic și a rezultatelor probelor hepatice, ar putea fi vorba de recidivele unei hepatite acute, dar indicele crescut de 0,66 al probei id cu RC, efectuată în timpul puseului icteric, pledează pentru activizarea unui proces cronic. Acest diagnostic este confirmat prin rezultatul biopsiei hepatice (nr. bul. 73760) executată la 27 octombrie, care ne relevă tabloul histologic al unei hepatite cronice.

Icterul acestui bolnav a fost provocat deci nu de recidiva hepatitei acute, ci de exacerbarea hepatitei cronice, în care perioadă am obținut o valoare crescută a indicelui de roșu de Congo.

2. Bolnavul T. S., în vîrstă de 57 de ani, mecanic, este internat în clinica noastră la 7 III 1964, cu diagnosticul de hepatită epidemică. Se simte astenizat de două săptămîni, este somnolent, a slăbit 5—6 kg. De trei zile are un icter al scleroticelor și prurit tegumentar. La internare prezintă un icter ușor al scleroticelor, care se intensifică în primele 2 săptămîni ale spitalizării. Ficatul, mai consistent, depășește rebordul costal cu 2 laturi de deget, spîna este palpabilă. Date de laborator: în urină urobilinogenul este sporit, bilirubina: ++; bilirubinemia: 6,97 mg%, apoi 12,40 mg%; SGPT: 64 u., apoi 80 u.; reacția timol: 2 u.; reacția Takata: 50 mg%; reacția fenol: 67; fosfataza alcalină: 3,4 u.; po'arograma: 22 mm; colesterolemia 100/60 mg%; electroforeza: proteine totale 6,75 g%; albumine 42,59, α_1 6,58, α_2 8,31, beta 15,78, gamma-globuline 26,74, albumine/globuline 0,75; epurația cu roz Bengal marcat după 40 de minute \emptyset , după 116 minute ne arată o activitate ușor crescută la nivelul anselor intestinale. Pe lingă rezultatele moderat pozitive ale probelor hepatice, prin proba cutanată cu roșu de Congo am obținut un indice crescut de 0,75, ceea ce denotă existența unui proces cronic. Această presupunție a fost întărită atît prin rezultatul histologic al biopsiei hepatice (nr. bul. 69280), care a pus în evidență un aspect de ciroză hepatică incipientă, cît și prin rezultatul probei de BSP=38%, efectuată după dispariția icterului și normalizarea probelor hepatice, la externarea bolnavului (11 aprilie).

În acest caz icterul a fost simptomul exacerbării cirozei incipiente și, ca expresie a procesului cronic, indicele de roșu de Congo a fost ridicat.

Interpretarea fiziopatologică a rezultatelor obținute cu proba RC nu a fost posibilă fără elucidarea prealabilă a mecanismului de dispariție a coloranților coloidali injectați intravenos sau intradermic. Pentru acest motiv, în 1961 am început o serie de cercetări pentru clarificarea factorilor care influențează dispariția colorantului. Pe baza datelor din literatură și a cercetărilor proprii (8, 4, 5) am ajuns la concluzia că dispariția din organism a RC este determinată de următorii factori:

— raportul dintre forțele care stau la baza echilibrului de adsorbție al colorantului (capacitatea proteinelor plasmatiche și a elementelor tisulare de a fixa colorantul);

— viteza stabilirii echilibrului de adsorbție al colorantului (viteza schimburilor de substanțe dintre sînge și lichidul interstițial, permeabilitatea țesutului conjunctiv, viteza schimburilor de substanțe dintre lichidul interstițial și limfă, viteza circulației limfatice);

— funcția cromopexică a sistemului reticulohistiocitar;

— capacitatea ficatului de a elimina colorantul;

— eliminarea colorantului prin rinichi (intervine numai în cazul tulburării funcțiilor renale).

Examinînd acești factori, în hepatita epidemică am constatat scăderea permeabilității capilare (examinată cu ajutorul probei cu cantaridină, 12), diminuarea capacității serumalbuminei de a fixa RC (3), precum și încetinirea resorbției albuminei marcate cu I^{131} din piele (10).

Bennhold (1), cercetînd fixarea coloranților de proteinele plasmatice, a constatat că RC se leagă puternic de albumina plasmatică, în timp ce interacțiunea dintre Patent Blau V (PB) și proteine este mult mai slabă. Fixarea de proteinele tisulare micșorează viteza de difuziune a coloranților, încetinind dispariția lor din piele. Eliminarea lentă a colorantului constituie deficiența cea mai mare a probei id cu RC. Din această cauză am încercat să profităm de calitățile avantajoase ale colorantului PB, înlocuind în proba intradermică roșul de Congo cu acest colorant.

Astfel am injectat 0,1 ml dintr-o soluție apoasă 1 % de Patent Blau V (Loba-Chemie, Wien-Fischamend), în pielea antebrațului. După 90 de minute am măsurat diametrul longitudinal și cel transversal al suprafeței colorate și am exprimat difuzibilitatea prin media aritmetică a celor două diametre, în mm. Examinînd sursele de eroare ale metodei am constatat că la 90 de minute după injectare, mărimea suprafeței colorate este practic independentă de profunzimea injecției intradermice.

Examinările au fost efectuate pe 24 de persoane sănătoase și 147 bolnavi icterici, dintre care 66 cazuri cu hepatită epidemică acută, 41 de cazuri prezentînd exacerbarea unei hepatite cronice și 40 de cazuri cu decompensări survenite în cursul cirozei hepatice.

Tabelul nr. 2

Nr. Gr. C	Grupa	Numărul cazurilor	1	2	3	4
1	Sănătoși	24	X	0,60 >p	0,001 >p	0,001 >p
2	Hepatita epidemică	66	0,60 >p	X	0,001 >p	0,001 >p
3	Hepatita cronică	41	0,001 >p	0,001 >p	X	0,01 >p >0,001
4	Ciroza hepatică	40	0,001 >p	0,001 >p	0,01 >p >0,001	X

Media aritmetică a valorilor și eroarea standard a mediei la persoanele sănătoase a fost de $10,92 \pm 0,22$ mm, la bolnavii de hepatită epidemică de $11,72 \pm 0,27$ mm, la grupa bolnavilor de hepatită cronică de $14,11 \pm 0,38$ mm, iar la cirofici de $15,62 \pm 0,45$ mm. Între grupa persoanelor sănătoase și bolnavii de hepatită epidemică analiza matematică a rezultatelor nu a arătat o diferență semnificativă, în schimb între celelalte grupe diferențele sînt foarte semnificative.

Deși diferențele găsite între bolnavii de hepatită epidemică și cei cu afecțiuni hepatice cronicizate s-au dovedit a fi foarte semnificative din punct de vedere statistic, aceste diferențe nu sînt atît de marcate ca în cazul rezultatelor obținute cu roșu de Congo. Din această cauză proba cu Patent-Blau are o semnificație diferită.

Considerăm că, valoarea diagnostică a probei cu PB constă în ajutorul rapid pe care ni-l oferă la diferențierea hepatitei acute virotice față de exacerbarea unui proces hepatoceleular cronic.

Faptul că în cazul folosirii probei intradermice cu PB nu am găsit diferențe între persoanele sănătoase și bolnavii de hepatită epidemică, ne arată, că la acești bolnavi valoarea raportului dintre capacitatea elementelor tisulare și cea a proteinelor plasmatice de a fixa RC este mai mare decât la persoanele sănătoase. Acest fapt, împreună cu rezultatele examinărilor noastre anterioare ne îndreptățește să presupunem că în cazul bolnavilor de hepatită epidemică crește capacitatea de fixare a elementelor tisulare, în primul rând cea a fibrelor colagene.

Sosit la redacție: 15 mai 1970.

Bibliografie

1. BENNHOLD H., OTT H.: Handbuch der Allgemeinen Pathologie, V/1. Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1961; 2. CSÖGÖR ȘT.: Spitalul (1962), 3, 75, 259; 3. CSÖGÖR ȘT.: Acta Hepato-Splenol. (1967), 3, 14, 170; 4. CSÖGÖR ȘT., PÁLFFY B., TÖKÉS B.: Med. Int. (1964), 7, 16, 851; 5. CSÖGÖR ȘT., TÖKÉS B., PÁLFFY B.: Rev. Med. (1965), 11, 2, 136; 6. KELEMEN L.: Magyar Belorv. Arch. (1966), 3, 59; 7. KELEMEN L., CSÖGÖR ȘT.: Ann. Științ. Univ. „Al. I. Cuza” Iași (1960), 6, 4, 115; 8. KELEMEN L., CSÖGÖR ȘT.: Rev. Med. (1961), 7, 2, 183; 9. KELEMEN L., CSÖGÖR ȘT.: Zschr. ärztl. Fortbild. (1969), 63 Jg., 11, 605; 10. KELEMEN L., CSÖGÖR ȘT., HIRSCHFELD J., IONESCU R.: Rev. Med. Chir. (1967), 71, 3, 559; 11. KELEMEN L., CSÖGÖR ȘT., KÖVENDI E., GRAUSER J.: Med. Int. (1965), 17, 2, 149; 12. KELEMEN L., CSÖGÖR ȘT., STRÖMPEL M., KÜRTHY E.: Med. Int. (1965), 17, 6, 683; 13. NOMLAND N.: Arch. Derm. Syph. (1936), 33, 35; 14. PHILPOTT, FRESHMAN: Arch. Derm. Syph. (1936), 33, 970; 15. SCHANNON și colab. Ann. Reum. Dis. (1957), 16, 225.

Clinica de obstetrică și ginecologie din Tîrgu Mureș
(cond.: prof. dr. O. Rusu, doctor în medicină, profesor universitar emerit)

ASPECTE ALE INFECȚIEI URINARE LA GRAVIDE *

Dr. O. Rusu, dr. I. Olteanu, dr. A. Wolf

Viitorul obstetrical al femeii este o problemă care a preocupat pe specialiști și continuă să fie obiectul a numeroase studii. Desigur, disgravidia tardivă nu este o parte neglijabilă în acest context. Mergînd mai departe ajungem la clasificarea sa actuală în disgravidii esențiale și disgravidii pe fond lezional preexistent. În ultimul timp cîștigă tot mai mult teren a doua categorie, fapt datorat în special îmbunătățirii mijloacelor de investigație, părere alături de care ne situăm și noi.

Pornind deci de la o idee fără pretenții de originalitate, autorii încearcă să stabilească metode practice de reducere a frecvenței disgravidiei tardive cu toate consecințele ei materne și fetale.

* Lucrare comunicată la Sesiunea științifică a I.M.F. din Tîrgu Mureș, 12 XII 1969.

Material și metodă

Am studiat 100 de cazuri pe care le-am împărțit în două loturi: primul compus din 50 de gravide cu semne clinice nete de infecții urinare. Lotul II, compus din alte 50 de gravide purtătoare a unei disgravidii tardive mai mult sau mai puțin exprimate.

La toate aceste bolnave au fost efectuate o serie de examinări de laborator care sînt în general acceptate drept indicatoare ale prezenței unei infecții urinare cum sînt: examenul complet de urină; proba Griess; Testul Nitur; Celulele Sternheimer-Malbin; leucocituria pe minut și urocultura cu antibiogramă.

Rezultate

La 20 % din primul lot am reușit să evidențiem în antecedente episoade mai mult sau mai puțin caracteristice pentru maladii renale. Vîrsta a variat în limite foarte largi, iar multiparitatea a fost prezentă numeric fără diferențe semnificative față de primipare.

Suspiciunile noastre clinice au fost confirmate prin prezența în 94 % din cazuri de albuminurie și piurie; 82 % din cazuri au avut proba Griess pozitivă; leucocituriile depășeau 4000/minut în 73 %; de asemenea în 65 % celulele Sternheimer-Malbin au fost peste 40 % și am obținut 71 % de uroculturi pozitive. În discordanță cu aceste rezultate testul Nitur a fost pozitiv doar în 20 % din cazuri. Este însă cunoscut faptul că, aceste probe bazate pe virarea culorii unui reactiv pe hîrtie în funcție de pH sînt relativ mai puțin sensibile decît cele care utilizează reactivii ca atare.

După un tratament cu antibiotice și dezinfectante urinare, în concordanță cu evoluția clinică și cele cîteva teste folosite de noi, infecțiile s-au redus spectaculos.

Pe de altă parte, încurajator pentru justetea investigațiilor noastre este de la început procentajul de 23 % de cazuri din lotul II, la care am decelat diferite maladii renale în antecedente, marea majoritate a pacienților fiind multipare peste 28 de ani, cu următoarele teste pozitive; 10 % leucocituri peste 4000 pe minut; 12 % de celule Sternheimer-Malbin peste 40 % și 0,5 % uroculturi pozitive.

Utilizînd un tratament compus numai din repaus, regim dietetic hiposodat și eventual hipotensoare, o dată cu ameliorarea tabloului clinic al disgravidiei, probele de laborator s-au îmbunătățit, dar în marea lor majoritate nu s-au negativat.

Discuții

Încă din 1931 *Dodds*, iar în 1935 *Heigh* și *Baird* au atras atenția asupra bacteriuriei asimptomatice la gravide și a corelației acesteia cu infecția urinară. În jurul anului 1950 *Kass* pune la punct criteriile cantitative care leagă cele două noțiuni, stabilind limita inferioară de 100.000 bacterii/ml urină drept bacteriurie ca simptom al infecției urinare, valoare acceptată și în prezent.

Desigur am utilizat o serie de probe relativ grosiere și în oarecare măsură nespecifice, dar am folosit indirect primul lot relativ clar clinic, drept etalon în aprecierea posibilităților noastre de laborator.

Lotul II de bolnave, care constituie de fapt obiectul propriu-zis al acestei cercetări, cu toată vindecarea clinică a disgravidiei își menține testele de laborator prea puțin modificate. Pornind de la această primă observație, tocmai caracterul grosolan al probelor noastre ne determină să le acordăm oarecare credit.

Desigur repausul și regimul hiposodat și-au adus contribuția la îmbunătățirea unor eventuale tulburări ale funcțiilor renale. Acestea sînt probabil într-o anumită măsură consecința infecțiilor urinare anterioare care au produs leziuni renale de

grade diferite și care se trădează prin pozitivitatea probelor de laborator folosite. Urmează deducția logică prin care mergînd în profunzimea procesului, căutînd deci confirmarea lezională a modificărilor funcționale constatate, trebuie utilizate mijloace mult mai fine și precise de diagnostic.

Astfel după Pigeaud, electroforeza pe hirtie și în gel de amidon a urinei, ar putea evidenția prin albuminuria redusă 20—40 %, raportul α_1 pe α_2 -globuline sub unitate și creșterea gamaglobulinelor, o nefropatie clinic mută, care la solicitarea de sarcină se decompensează manifestîndu-se sub forma unei disgravidii tardive. Rezultatele obținute par a fi sensibile aceleași cu cele ale puncției-biopsii renale, care cu toate că practica medicală dispune de peste un deceniu de experiență în acest domeniu, nu poate fi utilizată drept o metodă de uz curent mai ales la o gravidă.

În funcție de posibilitățile noastre de a pune la punct metoda electroforetică amintită, urmărirea în continuare pe baza acestor criterii a cazurilor noastre, va face obiectul unei comunicări ulterioare.

Concluzii

Infecția urinară latentă la gravide poate face parte din constelația de factori cauzatori a disgravidiiilor tardive.

Depistarea precoce a infecțiilor urinare permite creșterea eficacității terapeutice în disgravidii tardive și indirect prevenirea consecințelor severe ale acestora asupra mamei și în special asupra produsului ei de concepție.

Sosit la redacție: 22 aprilie 1970.

Bibliografie

1. ABUREL E.: Obst. și Ginec. (1962), 3, 200; 2. ALTCHER A., ALBRICHT N. SOMMERS S.: Obst. și Ginec. (1969), 2, 245; 3. BERTRAND-FONTAINE și colab.: Les nephrites ascendentes. Ed. Masson et C-ie Paris, 1955; 4. CONRAD L., PIRONI V. E., POLLAK R., FOLLI G.: Am. Journ. of Obst. and Gyn. (1963), 87, 8, 1047; 5. DIECKMANN W., POTTER E. L., MCCARTNEY CH.: Am. Journ. of Obst. and Gyn. (1957), 1, 1; 6. EWAN H. P.: Bulletin de la Feder. des Soc. de Gyn. et Obst. de langue franc. (1968), 2, 209; 7. FEKETE S.: A terhességi toxikózisok, Medicina Kiadó, Budapest, 1959, 104, 264; 8. GUILHEM P., MOREAU G.: Gyn. et Obst. (1962), 61, 5, 633; 9. GUILHEM P. și colab.: Bu.l. Fed. Soc. Gyn. et Obst. (1963), 15, 4, 547; 10. GAVALER M., KIRCHKNOFF I., VISZLOY K.: Zentralblatt für Gyn. (1969), 30; 11. HUTCH I. A., AYRES R. D., NOLL L. E.: Zentralblatt für Gyn. (1960), 10, 503; 12. JEREMIA T., VALERIU A.: Zentralblatt für Gyn. (1968), 14, 362; 13. KYANK H., SCHOLZ B.: Zentralblatt für Gyn. (1960), 36, 1377; 14. KYANK H.: Zentralblatt für Gyn. (1968), 3, 107; 15. KORNILOVA S. N.: Zentralblatt für Gyn. (1968), 14, 503; 16. LEPAGE M.: Essai de classification des manifestations renales au cours de la grossesse, Ed. Masson et C-ie 1957; 17. MERGER R., LEVY J., BARRAT J.: Gyn. et Obst. (1958), 57, 5, 503; 18. MOUZON O. T., ARMSTRONG O., PION R., DEIGH R., HEWITT W. L.: Zentralblatt für Gyn. (1968), 10, 362; 19. MANASIA M., CĂFRIOARA D., PAPILIAN V.: Obst. și Gin. (1969), 2, 179; 20. PINKERTON J.: Obst. și Gin. (1968), 3, 272; 21. PANAITESCU G., ILIESCU E.: Viața Medicală (1965), 1, 23; 22. PIGEAUD M.: Bull. Fed. Soc. Gyn. et Obst. (1964), 16, 3, 358; 23. PIGEAUD M.: Gyn. et Obst. (1959), 68, 4, 390; 24. PIGEAUD M., DURST M.: Gyn. et Obst. (1961), 60, 4, 357; 25. POLLAK V. E., NETTLEY I.: Amer. Journ. of Obst. and Gyn. (1960), 79, 5, 866; 26. STREJA E., SUFRIN W., MOLDOVAN A., GAVOJDEA A.: Zentralblatt für Gyn. (1968), 14, 50; 27. STREJA E., ROMAN I., PLESEA E.: Obst. și Gin. (1962), 2, 127; 28. SCHOLZ B.: Zentralblatt für Gyn. (1968), 19; 29. SCHAMADAR W. E.: Zentralblatt für Gyn. (1968), 14, 503; 30. VEDRA B., HORSKA S.: Zentralblatt für Gyn. (1968), 3, 107; 31. ZOSIN C.: Zentralblatt für Gyn. (1968), 14, 503.

DIRIJAREA TRAVALIULUI PRIN APLICAREA INTRANAZALĂ A OXITOCINEI

dr. A. Borbáth, dr. Șt. Kali, dr. N. Illyés

Concepția obstetricală contemporană este dominată de conduita activă în asistența nașterilor. Expresia cea mai concretă a acestei conduite o constituie dirijarea medicamentoasă a nașterii, achiziția cea mai valoroasă a obstetricii moderne. Agentul medicamentos suveran al dirijării medicamentoase a nașterii este reprezentat prin hormonul oxitocic retrohipofizar (oxitocina). Cei 47 de ani, care au trecut de la descoperirea (Dale 1906) și prepararea sintetică a acesteia (du Vigneaud și colab. 1953), au permis obstetricienilor să concretizeze indicațiile și contraindicațiile, avantajele și dezavantajele aplicării oxitocinei. Ceea ce înseamnă digitala sau strofantina în medicina internă, înseamnă oxitocina în practica obstetricală. Oxitocina reprezintă un veritabil forceps farmacologic.

Problema centrală a aplicării oxitocinei a constituit-o calea de administrare, precum și dozajul hormonului. Oxitocina fiind inactivată în tractul gastrointestinal, ea poate fi administrată numai pe cale parenterală (subcutanată, intramusculară, intravenoasă).

Calea de administrare intramusculară este simplă, dar ea are inconveniente, cum ar fi inactivarea rapidă prin oxitocinază, declanșarea unor contracții hipertone-hiperkinetice etc.

Cea mai corespunzătoare cale de administrare a oxitocinei s-a dovedit perfuzia intravenoasă lentă, preconizată de către Theobald și colab. în anul 1948. Această metodă are însă dezavantajul că necesită prezența permanentă a obstetricianului, deoarece uneori poate declanșa contracții furtunoase, chiar asfizia intrauterină a fătului.

O cale de administrare eficientă și totuși puțin răspândită a oxitocinei o constituie cea intranazală, preconizată pentru prima oară de către Hofbauer în anul 1927. În ultimul timp, calea intranazală a suscitât interesul obstetricienilor, publicându-se lucrări din care reiese eficacitatea aplicării intranazale a oxitocinei (Baumgarten și Hofhansl, Stangl, Petrescu și Cornelia Georgescu). Astfel, Hendricks și Gabel au constatat că introducând la 23 gravide un balon intrauterin, apoi administrându-le oxitocina sub forma unui spray intranazal, la 5—7 minute după administrare apar contracții uterine care persistă 10—20 de minute, perioadă după care încetează. Autorii afirmă că, contracțiile declanșate prin administrarea intranazală a oxitocinei nu se deosebesc de contracțiile spontane.

Administrarea intranazală se realizează fie cu ajutorul unui tampon de vată îmbibat cu o soluție de oxitocină, fie prin pulverizarea soluției sub forma unui spray intranazal, fie cu ajutorul unui cateter de polietilen (Borglin).

Sporirea îmbucurătoare a numărului nașterilor din ultimii ani a constituit un motiv, argument și justificare, în vederea căutării unei metode de dirijare a travaliului care să corespundă necesităților practice, prin simplitatea și inofensivitatea ei. Ni s-a părut că postulatul din urmă se realizează îndeosebi prin administrarea intranazală a oxitocinei.

Din acest motiv, ne-am propus să cercetăm eficacitatea aplicării intranazale a oxitocinei (AIO) pentru stimularea travaliului la 100 de parturiente cu travaliu hipodinamic.

Constatările făcute în legătură cu dirijarea nașterii prin AIO le rezumăm în cele ce urmează:

1. Vîrsta parturientelor a fost între 18 și 42 de ani.
 2. Paritatea: IP=57 %, MP=43 %.
 3. Indicația AIO a constituit-o hipotonia-hipochinezia uterină, cu prelungirea consecutivă a travaliului.
 4. Starea membranelor la începutul AIO: intacte în 73 %, rupte în 27 %.
 5. AIO a fost efectuată pentru combaterea inerției uterine în perioada de dilatație în 86 %, pentru corectarea inerției uterine secundare în perioada de expulsiune în 10 % și pentru declanșarea nașterii în 4 % a cazurilor.
 6. Dozarea a constat în aplicarea din oră în oră a unui tamponaș de vată îmbibat cu jumătate din conținutul unei fiole de oxitocină (5 unități) pînă la instalarea efectului dorit și menținerea acestuia. Doza integrală administrată a oscilat între 3—6 fiole (15—30 unități).
 7. Efectul AIO asupra dinamicii uterine s-a manifestat prin influențarea netă a contracțiilor uterine în 55 de cazuri, influențarea mediocră a contracțiilor uterine în 33 de cazuri, neinfluențarea contracțiilor uterine în 6 cazuri, efect inapreciabil în 6 cazuri.
 8. Durata medie a travaliului a fost de 14 ore la primipare și 6 ore la multipare.
 9. Efectul AIO asupra terminării nașterii a dat următoarele procentaje: naștere spontană 93 %, operație cezariană 1 %, aplicare de forceps 4 %, vidextracție 2 %.
 10. Efectul asupra fătului s-a manifestat în nașterea de feți cu Apgar 10 în 96 % și feți asficsici în 4 % a cazurilor.
- Dirijarea unui număr relativ redus de nașteri prin AIO ne-a permis să tragem unele concluzii privind avantajele și dezavantajele metodei.

Avantajele administrării intranazale a oxitocinei sînt următoarele:

1. Metoda este inofensivă pentru mamă și făt.
2. Complicațiile sînt mai rare decît în cazul administrării intravenoase.
3. Eficacitatea metodei se apropie de cea a perfuziei intravenoase.
4. Efectul tocogen se instalează după cîteva minute de la aplicare, durează 10—15 minute, doza următoarea putînd fi administrată fără pericolul supradozării. Datorită acestei proprietăți, ca'ea intranazală nu declanșează contracții excesive ce ar duce la asfizia intrauterină, ruptura uterină sau la deslipirea prematură a placentei.

5. Administrarea este simplă. Parturienta nu este legată de pat și nu necesită o supraveghere permanentă ca în cazul perfuziei intravenoase.

Dezavantajele AIO sînt minore față de avantajele ei:

1. Oxitocina nu poate fi administrată intranazal în caz de rinită acută sau cronică care îngreunează resorbția hormonului.
2. Nu este posibilă dozarea exactă din cauza resorbției neuniforme a hormonului. Din acest motiv administrarea intranazală necesită o doză de oxitocină de 5—10 ori mai mare ca administrarea intravenoasă.
3. La parturiente sensibile soluția de oxitocină poate irita mucoasa nazală.

Constatările noastre făcute în legătură cu 100 de nașteri dirijate prin AIO ne îndreptățesc să confirmăm eficacitatea metodei și să o recomandăm pentru aplicare în practica de toate zilele.

Sosit la redacție: 22 aprilie 1970.

Bibliografie

1. BAUMGARTEN K., HOFHANSL W.: *Geburts. u. Frauenh.* (1959), 19, 913;
2. BORGLIN N. E.: *Zbl. für Gyn.* (1963), 6, 193; 3. DALE H. H.: *Journ. Phys.* (1906), 34, 163; 4. HENDRICKS C. H., GABEL R. A.: *Am. J. Obstetr. Gyn.* (1960), 79, 780;

5. HOFBAUER J. și colab.: Am. J. Obst. and Gyn. (1927), 14, 137; 6. PETRESCU V., CORNELIA GABREANU-GEORGESCU: Progrese terapeutice (1966), 2, 103; 7. STANGL J.: Gyógyszereink (1961), 11, 25; 8. THEOBALD G. G. și colab.: Brit. Med. J. (1948), 2, 123; 9. DU VIGNEAUD V. și colab.: Biol. Chem. (1953), 205, 949

Clinica de neurologie din Tirgu Mureș (cond.: prof. dr. L. Popoviciu,
doctor în medicină)

CORELAȚII CLINICE, ELECTROPOLIGRAFICE DE SOMN ȘI ELECTROMIOGRAFICE. ÎN UNELE SINDROAME MIOCLONICE

dr. L. Popoviciu, dr. B. Așgian, dr. O. Corfaru, dr. Șt. Gáspár, dr. I. Pascu,
dr. P. Kikely

Miocloniile constituie o manifestare clinică în determinismul căruia pot interveni structuri nervoase cu localizare foarte variată, de la nivelul neuronului motor central din cortexul cerebral pînă la nivelul neuronului motor periferic din măduva spinării (*Gastaut*), fapt ce justifică clasificarea lor în mioclonii de origine piramidală, extrapiramidală și spinală (*Halliday*, 1967).

Oricare ar fi însă sediul leziunii și indiferent de particularitățile lor semiologice (spontane sau provocate, intermitente sau permanente, unilaterale sau bilaterale, sincrone sau asincrone, ritmice sau aritmice), în etiologia și fiziopatologia miocloniilor persistă încă aspecte neclarificate, pentru elucidarea cărora numeroși oameni de știință își consacră activitatea. Cercetările noastre se încadrează în acest efort comun, precizînd unele aspecte semiologice ale miocloniilor prin studiul lor clinic, electromiografic și prin urmărirea desfășurării lor în timpul somnului prin studiul electropoligrafic.

Material și metodă

Cercetările s-au efectuat pe trei bolnavi care prezentau manifestări mioclonice în cadrul unor afecțiuni ale sistemului nervos central.

Cazul 1. S. A., sex feminin, 65 de ani, prezenta un sindrom mezencefalo-subtalamic prin atac vascular ischemic progresiv, pe fondul unei ateroscleroze cerebrale. Simptomatologia consta din: hemihipoestezie și hemipareză stîngă, semne extrapiramidale bilaterale și sindrom Parinaud cu modificări pupilare (sindrom Argyl-Roberson incomplet) bolnava prezenta apoi mioclonii unilaterale, spontane, intermitente, neritmice și parcelare pe coapsa stîngă; dischinezii la membrul superior și mai ales cel inferior stîng, care apăreau numai cu ocazia mișcărilor active, reprezentînd mioclonii de intenție de tipul celor descrise inițial de *Lance* și *Adams*, denumite apoi mioclonii de acțiune după *Gastaut*, mioclonii intenționale după *Castaigne*; în sfîrșit, mioclonii ale lutei declanșate de respirație, adică contracții ale mușchiului azygos al lutei legate de automatismul respirator, constituind de asemenea mioclonii de intenție și reprezentînd o formă localizată de mioclonie velopalatină cum au mai fost descrise de *Rondot* și *Ben Hamida*.

Cazul 2. T. D., sex masculin, 59 de ani, prezenta pe fondul unei ateroscleroze cerebrale un atac vascular ischemic al trunchiului cerebral cu sindrom periapeduncular *Kestenbaum*, hemiplegie, hemianestezie și hemiataxie cerebeloasă stîngă, paralizie facială periferică dreaptă, precum și mici simptome

de deficit senzitivomotor pe jumătatea dreaptă a corpului. Dischineziile interesau: 1. mușchii globilor oculari, sub formă de mioclonii oculoretractorii în cadrul sindromului periapeduncional Kestenbaum și 2. mușchii vălului palatului, ai faringelui și ai laringelui, constituind mioclonii velopalatofaringo-laringodiafragmatice (mioclonii bulboprotuberanțiale după *Gastaut*) la care se asociau mușchii limbii, ai feței și ai mentonului, toate aceste mioclonii fiind spontane, permanente, ritmice și bilaterale, existînd însă o asimetrie dreaptă.

Cazul 3. S. K., sex masculin, 34 de ani, prezenta exclusiv un sindrom mioclonic, în urma unei encefalite recente. Miocloniile erau masive, bilaterale, simetrice și sincrone, sub formă de secuse de scurtă durată (tipul A după clasificarea lui *Gastaut* și *Rémond*, „mioclonic jerks“ după autorii englezi), interesînd cu deosebire mușchii anteriori ai trunchiului, diafragma și mușchii rizomelici ai membrilor, survenirea lor determinînd bolnavul în ortostatism la mișcări de ghemuire. Sindromul mioclonic a fost însoțit de transpirații profuze.

Examenul electromiografic s-a efectuat prin două metode: 1. prin electrozi de suprafață, în cadrul examenului electropoligrafic de somn, investigînd diferiți mușchi animați de mioclonii; s-au folosit în acest scop electrozi cupuliformi de argint, fixați cu colodiu, viteza de derulare a hîrtiei EEG fiind 1,4 cm/sec. 2. prin electrozi de profunzime (ace Bronck bifiler), atît pentru musculatura scheletică — după metoda clasică — cît și pentru musculatura velopalatină, faringiană și laringiană, după metoda publicată de noi într-o lucrare anterioară; în aceste cazuri viteza de derulare a hîrtiei fotografice a fost de 10 cm/sec. la un aparat EMG cu două canale.

Examenul electropoligrafic de somn s-a efectuat la un aparat Galileo cu 8 canale, utilizînd montaje diferite la fiecare bolnav examinat, în raport cu musculatura interesată în sindromul mioclonic; pentru electromiograme electrozii de suprafață au fost fixați pe proeminența mușchilor, de-a lungul fibrelor musculare, distanța dintre electrozi fiind de 4—5 cm; pentru mușchii feței electrozii au fost fixați pe menton iar pentru musculatura velopalatină s-au fixat la marginea superioară a laringelui, paramedian și simetric. Pe lîngă electromiograme, s-au înregistrat în toate trei cazurile: pneumograma, mișcările oculare precum și cîteva derivații EEG, care au cuprins de fiecare dată derivația FM—VA (frontal median — vertex anterior) și derivațiile fronto-centrale din dreapta și stînga. În ceea ce privește interpretarea fazelor de somn lent ne-am ghidat după stadiile stabilite de *Loomis* iar pentru durata normală a PMO ne-am ghidat după valorile normale situate între 18 și 25 % din totalul somnului (*Batini* și colab., *Passouant* și colab. 1962, 1965, 1968, *Popoviciu* și colab. 1969, 1970).

Rezultate și discuții

1. În ceea ce privește organizarea somnului, în toate trei cazurile s-a pus în evidență o tulburare importantă, constînd din perturbarea succesiunii normale a ciclurilor obișnuite de somn, prin scăderea și chiar lipsa (în două cazuri) a fazelor de somn lent profund (fazele D și E) și printr-un mare procent al fazelor de somn lent superficial (fazele A, B și C); în desfășurarea acestora au survenit în toate cazurile studiate, frecvente perioade de veghe — în general de scurtă durată — care întrerupeau continuitatea fazelor de somn superficial. Procentajul somnului rapid a fost normal la două cazuri (T.D. și S.K.) și scăzut în cazul S.A. (2,92%); survenirea fazelor PMO am constatat-o însă în tot timpul somnului și nu în a doua parte a acestuia cum apare în mod normal. Considerăm că această dezorganizare a somnului, cu scăderea sau lipsa SLP și cu scăderea și modificarea fazelor PMO nu este legată numai de existența sindromului mioclonic, ci constituie și efectul leziunilor diencefalo-mezencefalice și pontobulbare care au inclus și structurile rețiculate responsabile de instalarea și desfășurarea somnului lent și a somnului rapid.

2. Examenul electropoligrafic din timpul somnului ne-a permis efectuarea unei re'ații între survenirea miocloniilor și fazele de somn. Într-adevăr s-a observat că miocloniile au survenit mai ales în fazele B și C ale somnului (fig. 1, 2) nu au fost observate niciodată în somnul lent profund; în fazele PMO miocloniile au survenit mai puțin frecvent decât în fazele B sau C (fig. 3, 4, 5). Din cele de mai sus este dificil să tragem concluzia că miocloniile fie ele ritmice sau neritmice, spontane sau provocate, dispar în somnul lent profund, întrucît la două din cele trei cazuri ale noastre SLP a lipsit complet; iar la al treilea caz a avut o durată de numai 19 minute. Rezultatele noastre diferă deci de cele ale lui *Gastaut*, care afirmă că miocloniile spontane sau provocate se atenuează în somnul lent, deoarece noi am constatat mioclonii frecvente în somnul lent superficial, iar în ceea ce privește somnul lent profund, leziunile SNC care generează mioclonii, fac ca SLP să scadă foarte mult sau chiar să dispară. De asemenea, constatatarea — la bolnavii noștri — miocloniilor în fazele descrise ale somnului ne face să ne indoim de veridicitatea clasificării clasice a miocloniilor în categorii ce persistă și categorii ce nu persistă în somn. De asemenea rezultatele noastre diferă de cele ale lui *Tassinari* și colab., care consideră că miocloniile patologice, cu excepția miocloniilor vegetative și a celor din forma algomioclonică a encefalitei epidemice, dispar în timpul somnului. Alăturîndu-ne părerilor lui *Lugaresi* și *Scherrer*, credem că miocloniile nu dispar în timpul somnului, apărînd mai ales în fazele de somn lent superficial (B, C) și în PMO. Precizăm că aprecierea miocloniilor din PMO ca mișcări patologice am făcut-o bazîndu-ne pe criteriile de diferențiere ale lui *Scherrer*, *Tassinari* și *Denny-Brown*, față de miocloniile fiziologice descrise de *De Lisi* (1932), adică pe frecvența lor mare și pe asocierea la mioclonie a unei descărcări de polivîrfuri sau polivîrf-undă pe traseul EEG.

3. O altă observație relativă la mioclonii și la fazele de somn o constituie modificarea pe care o determină survenirea miocloniei asupra desfășurării acestor faze. La toate cazurile noastre survenirea unei mioclonii, pe lângă grafoclementele cărora le-a dat naștere pe traseul electropoligrafic, a determinat în mod curent o trecere a somnului într-o fază mai superficială (faza B din faza C sau faza A din faza B) sau chiar în scurte perioade de veghe. În PMO survenirea miocloniilor a generat fie scurte apariții de fază B sau C, fie scurte perioade de veghe, fie veritabile schimbări ale fazei. Această superficializare a somnului la survenirea miocloniei, constatată și de *Gastaut* în secusele mioclonice nocturne („sursaut nocturne” sau „nocturnal myoclonic jerks” al autorilor englezi) s-ar explica fiziopatologic prin circuitul structural care, după *Castaigne* și colab. stă la baza declanșării miocloniei; influxul patologic ar lua naștere în nucleul talamic ventrolateral aflat sub influența nucleului dințat controlateral al cerebelului, s-ar transmite la cortexul motor de unde — pe calea piramidală — ar merge la neuronii motori periferici. Străbătarea acestui circuit ar determina incitații asupra structurilor reticulare care generează trezirea (arousal) sau starea de veghe, producîndu-se astfel superficializarea somnului sau perioadele de veghe descrise.

4. Relativ la aspectele grafoclementelor EEG generate de apariția miocloniilor, de obicei acestea au luat aspectul descărcărilor de tipul polivîrf-undă. Putem însă afirma împreună cu *Isch* și colab. că această corespondență nu este strict obligatorie. Într-adevăr și noi am observat, pe lângă descărcările de polivîrf-unde apariția de polivîrfuri lente sau de unde lente difuze (fig. 6) sau chiar apariția de complexe vîrf-undă de trei c/s (fig. 7). Notăm că uneori predominanța acestor descărcări a fost pe derivația FM—VA (fig. 1, 7) și nu pe derivațiile frontocentrale, fapt constatat adeseori de noi și publicat în lucrări anterioare. În afara de aceasta, ținem să atragem atenția asupra discordanțelor EEG—EMG în dublu sens, care pot apare pe traseele electropoligrafice de somn. Astfel, uneori miocloniile nu se însoțesc de descărcările EEG sus-menționate, frecvența lor mare nepermițînd însă interpretarea lor ca mioclonii fiziologice; alteori apar descărcări pe traseele EEG, fără a exista concomitent mioclonii pe traseul EMG (fig. 6, 8).

L. POPOVICIU ȘI COLAB.: CORELAȚII CLINICE. ELECTROPOLIGRAFICE DE
SOMN ȘI ELECTROMIOGRAFICE. ÎN UNELE SINDROAME MIOCLONICE

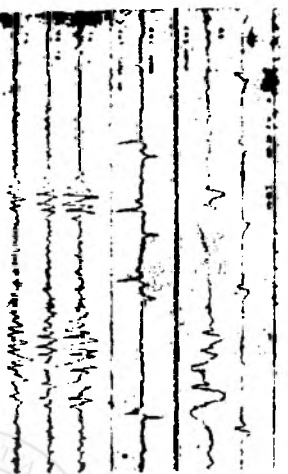


Fig. nr. 1: Miocloni ale mușchilor oculari, laringieni și
mentonieri în stadiul B. Amplitudinea descărcărilor este
mai mare pe derivația FM—VA



Fig. nr. 2: Miocloni ale mușchilor abdominali într-un
stadiu C

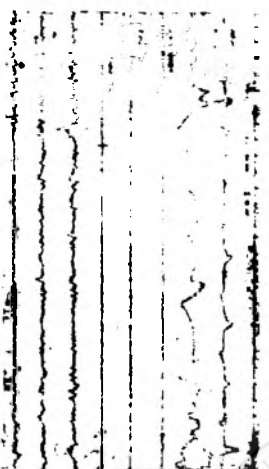


Fig. nr. 3: Stadiu PMO fără miocloni

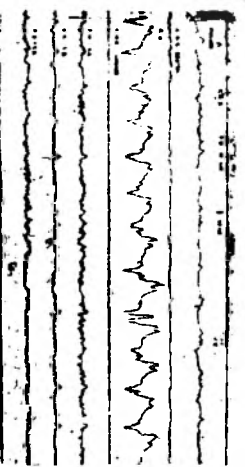


Fig. nr. 4: PMO cu miocloni ale mușchilor laringieni și
mentonieri

I. POPOVIȚIU ȘI COLAB.: CORELAȚII CLINICE ELECTROPOLIGRAFICE DE
SOMN ȘI ELECTROMIOGRAFICE ÎN TINELE SINDROME MIOCLONICE

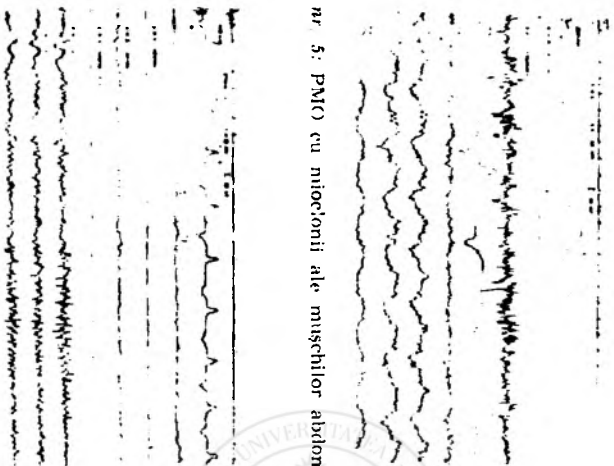


Fig. nr. 5: PMO cu mioclonii ale mușchilor abdominali

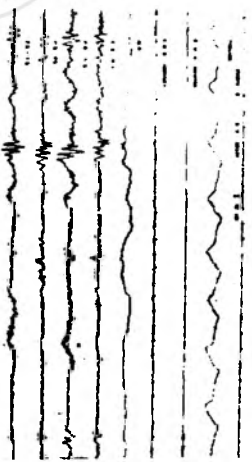


Fig. nr. 6: Discordanță EEG—EMG într-un stadiu B: descărcare de unde lente, difuze, fără mioclonii pe derivațiile EMG

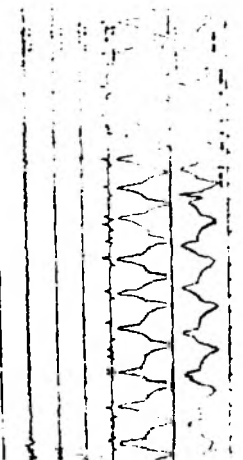


Fig. nr. 7: Descărcare de complexe virf-undă 3 c/s într-un stadiu C. Predominanța descărcării pe derivația FM—VA

Fig. nr. 8: Discordanță EMG—EEG într-un stadiu B: mioclonii filante ale mușchilor oculari, laringieni și mențonieri fără descărcări sincrone pe derivațiile EEG

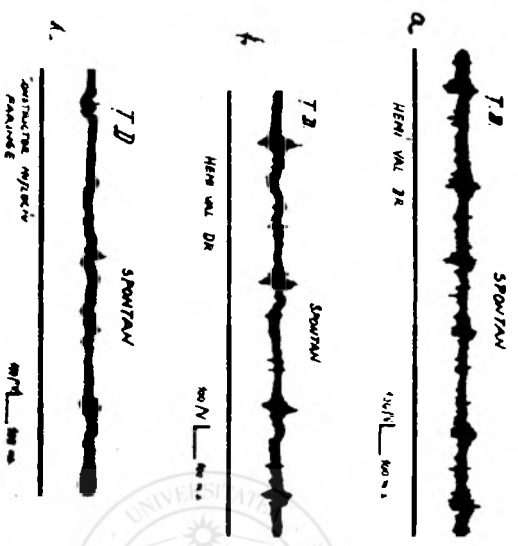


Fig. nr. 9: a) Mioclonice ritmice pe hemi-valul drept, cu un ritm de 180 c/minut;
 b) Acelasi muschi, dupa un foarte scurt interval de timp are un ritm al miocloniei de 120 c/minut; intervalul dintre descarcările polifazice ale electromiogra-mei variază de la 320 ms. la 500 ms.;
 c) Constrictorul mijlociu al faringelui in partea dreaptă prezintă in cadrul aceleiasi mioclonii velopalatofarin-giene un ritm de 240 c/minut

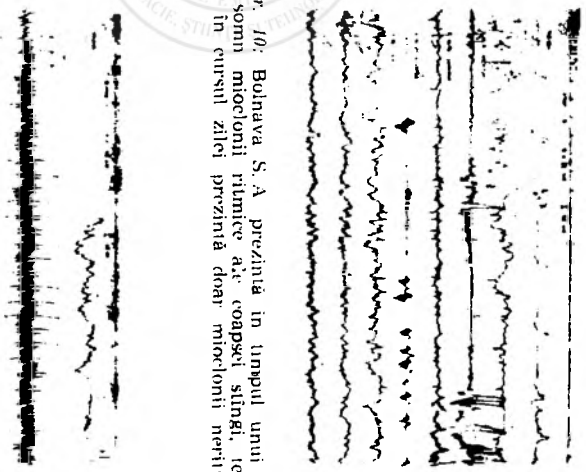


Fig. nr. 10: Bolnava S. A. prezintă in timpul unui stadiu B. de somn mioclonii ritmice ale coapsei stingei, terților in unde in cursul zilei prezintă doar mioclonii neritmice.

Fig. nr. 11: Bolnava S. K. prezintă in un stadiu A. d. somn o descărcare ritmică a mușchilor abdominali: in timpul zilei acești mușchi prezintă numai mioclonii spo-ntice, neritmice.

5. În cazurile studiate de noi, teritoriul mioclonic al fiecărui bolnav nu prezenta în mod sistematic contracții simultane ale tuturor mușchilor interesați în dischinezie. În acest sens, precizăm că numai uneori mioclonia interesa toți mușchii respectivi, de ce'e mai multe ori apariția miocloniei animind doar două teritorii, în cele mai variate combinații (fig. 8). Notăm că apariția grafoelementelor caracteristice pe traseele EEG corespundea de obicei survenirii de mioclonii pe grupe musculare reduse, miocloniile tuturor mușchilor interesați determinind de cele mai multe ori artefacte de mișcare pe traseele EEG. Remarcăm în legătură cu localizarea miocloniilor că vechea împărțire a musculaturii corpului în teritoriu al musculaturii scheletice și teritoriu al musculaturii profunde, cu inervația bu'bară preconizată de *Guillain* și *Mollaret*, nu este corespunzătoare, întrucit adeseori miocloniile nu respectă această delimitare teritorială. După cum au arătat *Foix*, *Lhermitte*, *Garcin* — ca și în cazurile noastre — uneori apar mioclonii atât în teritoriul musculaturii scheletice cât și în cel al musculaturii velopalatofaringolaringodiafragmatice.

6. Numeroase observații ne-au pri'ejuit urmărirea ritmicității miocloniilor; cu deosebire cazul T. D. care prezenta mioclonii velopalatine. Ca și *Gastaut*, *Rondot* și *Ben Hamida* noi am constatat că ritmul miocloniilor velopalatine este foarte variabil, această variabilitate referindu-se atât la ritmicitatea diurnă cât și la cea nocturnă. Astfel, în cazul nostru, înregistrarea EMG cu electrozi de profunzime a pus în evidență — la intervale scurte de timp — ritmuri diferite ale miocloniei velopalatine, pe fig. 9 a existind un ritm de 180 cicl./minut, iar pe figura 9 b un ritm de 120 c/m. În ceea ce privește frecvența ritmului în cazul nostru cifra a oscilat între 120 și 180 c/m. După *Rondot*, ritmul obișnuit al miocloniei velopalatine este de 100—160 c/m. Exceptional au fost descrise și frecvențe joase: *Foix* descrie un caz cu frecvența de 52 c/m, *V. Bogaert* cu 44 c/m, *Bender* cu 30 c/m, *Alajouanine* cu 20 c/m. Noi am observat la cazul nostru că ritmul miocloniei velopalatine nu este absolut regulat, intervalul dintre descărcările polifazice de pe electrogramă oscilind — la frecvența de 120 c/m — între 320 ms și 500 ms (fig. 9 b), fiind deci vorba nu de o mioclonie ritmică, ci de o mioclonie pseudoritmică după expresia lui *Gastaut*. Relativ la ritmul miocloniilor, noi am mai observat că frecvența descărcărilor nu este aceeași pentru toți mușchii interesați; astfel mușchii vâului pot avea un alt ritm decit al mușchilor faringelui (fig. 9 c) în cadrul aceleiași mioclonii velopalatofaringiene. Cît despre persistența în cursul somnului, observația noastră arată că mioclonia velopalatină nu își urmează permanent și inexorabil desfășurarea, examenul electropoliografic punind în evidență pe traseele corespunzătoare musculaturii velopalatofaringolaringiene zone de liniște electrică în decursul tuturor fazelor somnului. Această constatare dezice afirmația lui *Bojinov* că „somnul nu influențează ritmul miocloniei velopalatine“ și afirmațiile categorice ale lui *Guillain* și mai recent ale lui *Lugaresi* de persistență nocturnă a acestor mioclonii. În acest sens mai putem adăuga că, miocloniile velopalatine cu determinismul lezional olivar descris, sînt considerate de *Trelles* și *Nehlti* ca epilepsie o'ivară. Un argument în această direcție poate constitui cazul — observat de unul dintre noi — care a prezentat, în cadrul unui atac vascular hemoragic de trunchi cerebral, accese subintrante de mioclonie velopalatofaringolaringodiafragmatică, care au sistat o dată cu îmbunătățirea stării bolnavului.

7. Examenul electropoliografic de somn la a doua din cazurile noastre ne-a pri'ejuit o constatare deosebit de importantă în ceea ce privește caracterul ritmic sau neritmic al miocloniilor. Accentuăm faptul că, clasificările lui *Gastaut* și *Bonduelle* delimitează precis aceste două categorii de mioclonii. Or, noi am constatat că mușchiul cvadriceps stîng în primul caz și mușchii abdominali în al doilea, care prezentau mioclonii sporadice, intermitente și neritmice în cursul zilei au prezentat descărcări mioclonice ritmice în timpul nopții (fig. 10, 11). Acest fapt are o deosebită importanță fiziopatologică, deoarece se consideră că miocloniile ritmice ale musculaturii scheletice, ca și miocloniile velopalatine, sînt determinate de leziuni ale căilor dentoolivare și reticulolivare însoțite de degenerescența pseudohipetro-

fică a celulelor olivei (*Pierre Marie și Guillain, Lejonne și Lhermitte, Guillain și Mollaret, Alajouanine și Hornet, Rondot și Ben Hamida* etc.), constituind grupul miocloniilor extrapiramidale după *Halliday*, pe cînd miocloniile sporadice de tipul celor prezentate de bolnavii noștri în timpul zilei au un determinism cortical, făcînd parte din grupul miocloniilor piramidale. Modificarea caracterului neritmic în caracter ritmic al miocloniei ne face să credem că delimitarea morfo-logică și fiziopatologică a acestor categorii de mioclonii este artificială și că substratul lezional și mecanismul fiziopatologic al miocloniilor ritmice sau neritmice nu recunoaște deosebiri atît de tranșante, fapt ce explică fenomenul de comutare observat de noi.

Sosit la redacție: 17 octombrie 1970.

Bibliografia la autori.

Clinica chirurgicală nr. I (cond.: prof. dr. Z. Păpai, doctor în medicină) și Clinica chirurgicală nr. II și chirurgie cardiovasculară (cond.: prof. dr. I. Pop D. Popa, doctor în medicină, membru corespondent al Academiei de științe medicale) din Tîrgu Mureș

DIAGNOSTICUL ȘI TRATAMENTUL HEMORAGIILOR DIGESTIVE SUPERIOARE (HDS) ÎN 5 ANI LA CLINICILE CHIRURGICALE DIN TÎRGU-MUREȘ

dr. Z. Păpai, dr. E. Bancu, dr. A. Keresztessy K., dr. T. Schapira,
dr. M. Ionescu, dr. E. Wilhelm

De la 1 ianuarie 1964 pînă la 31 decembrie 1968 în serviciile chirurgicale din Tîrgu Mureș au fost internați în total 640 de bolnavi cu HDS, adică 4,18 % din totalul internațiilor în această perioadă.

Alegerea justă a metodelor terapeutice, precum și eficacitatea acestora depinde în primul rînd de diagnosticul etiologic al hemoragiei, concepție subliniată și de G. Annes, Lawrance, Caplan și colab., Desneux, De Leger și Designolle, James Gabriel, Felix Monaco și colab., Loygue, Gauchet, Frey și colab., Mailor și colab. Noi am considerat ca o cerință de prim ordin stabilirea originii hemoragiei în toate cazurile de HDS.

Condițiile obiective pentru stabilirea diagnosticului etiologic în HDS sînt variabile, depinzînd de gravitatea și ritmul hemoragiei. Condițiile sînt favorabile în hemoragiile mici, medii, iar după oprirea hemoragiei chiar și în cele mari. Diagnosticul este dificil cînd hemoragia este activă și bolnavul se găsește în șoc; numai după sanarea acestora se pot efectua explorările clinice și paraclinice amănunțite.

Uneori datele anamnestice coroborate cu datele examenului clinic ne îndrumă spre un diagnostic de mare probabilitate privind sursa hemoragiei (ulcer perforat și suturat în antecedente), în 50 % a cazurilor însă anamneza nu ne spune prea mult sau este chiar derutantă.

Examenul clinic ne lămurește numai în cca 25 % a cazurilor, spre exemplu prin evidențierea unei hepatospenomegalii, a unei tumori palpabile etc.

Cercetînd semnele hipertensiunii portale am căutat să punem în evidență varicele esofagiene prin radiografii baritate, efectuînd splenoportografii și splenomanometrii preoperatorii. Am practicat în 8 cazuri și esofagoscopii concomitent cu examenul radiologic, dar numai în două cazuri am obținut date concludente.

Cauza cea mai frecventă a HDS fiind ulcerul gastroduodenal, acordăm și noi un rol preponderent pasajului baritat pe care îl executăm imediat ce starea generală a bolnavului o permite.

Problema diagnosticului etiologic are o deosebită importanță în geneza hemoragiilor suspectate de acțiunea concomitentă a două sau mai multor afecțiuni. O astfel de asociere frecventă este cea a hipertensiunii portale cu boala ulceroasă. La cei 1390 de bolnavi din ultimii 5 ani, tratați pentru una sau alta din aceste boli, am constatat coexistența lor în următoarele combinații:

— hipertensiune portală + ulcer gastric	5 cazuri
— hipertensiune portală + ulcer duodenal	23 cazuri
— hipertensiune portală + stomac operat pentru ulcer	4 cazuri
Total:	32 cazuri

Condițiile diagnosticului etiologic sînt cu mult mai nefavorabile în hemoragiile grave active unde timpul acționează ca un factor important.

În aceste cazuri scopul nostru principal este localizarea hemoragiei.

Dacă bolnavul răspunde în mod favorabil la măsurile de reanimare și putem obține o ameliorare netă a tuturor valorilor importante, vom căștiga un oarecare timp pentru investigații suplimentare în vederea unui diagnostic etiologic.

Anamneza minuțioasă a bolnavului, examenul fizic sumar, probele de laborator, examenul radiologic ne-au asigurat diagnosticul numai în 20 % a cazurilor

În hemoragiile grave, unde starea generală alterată a bolnavului și evoluția rapidă spre un șoc hemoragic decompensat nu ne-a lăsat răgaz pentru explorări, am fost siliți să intervenim fără diagnostic etiologic. În 14 cazuri am completat explorarea amplă prin gastrotomie largi, căutînd prezența ulcerelor, a varicozităților gastrice, a proceselor inflamatorii și tumorale. Am completat investigațiile noastre cu manometria portală în 15 cazuri, cu splenomanometria în 21 de cazuri, cu splenoportografia și biopsia ficatului în 46 de cazuri. Rezultatele examinărilor histopatologice ne-au ajutat în 2 cazuri la confirmarea ulterioară a diagnosticului de ciroză.

Principii generale de tratament în HDS

Atitudinea terapeutică în HDS este impusă de gravitatea hemoragiei, apreciată pe baza antecedentelor, a examenului clinic și de laborator.

În funcție de reacția organismului la tratamentul aplicat, precum și în funcție de afecțiunea de bază, atitudinea noastră este diferită:

1. În hemoragiile grave, unde cu toată reanimarea susținută nu se obține compensarea hemoragiei, viața bolnavului fiind în pericol, se intervine imediat.

2. În hemoragiile grave, unde răspunsul organismului la reanimare este pozitiv și se obține o ameliorare trecătoare a stării generale, permițînd investigarea bolnavului (radiologică și de laborator), se intervine după o pregătire prealabilă în urgență întîrziată, urmărind realizarea hemostazei chirurgicale în funcție de afecțiunea de bază (ulcer, ciroză, gastrită hemoragică etc.).

3. Dacă starea generală a bolnavului se ameliorează, hemoragia se oprește și boala de bază necesită tratament chirurgical, se practică intervenția chirurgicală după restabilirea constantelor biologice.

4. În cazurile în care starea generală a bolnavului se ameliorează, iar cauza hemoragiei ar necesita un tratament chirurgical, dar există contraindicații de ordin general, rămînem la tratamentul conservator.

5. În hemoragiile de formă ușoară unde compensarea se produce cu mijloacele proprii ale organismului, intervenim chirurgical mai tardiv în funcție de diagnostic.

6. În cazurile în care se elucidează cauza de bază a hemoragiei, necesitînd tratament chirurgical, se indică un tratament conservator.

Am înregistrat în perioada studiată 372 cazuri de boală ulceroasă în rîndurile celor 640 de bolnavi de HDS (58,12 %). Ulterior o parte dintre bolnavi

cu diagnosticul neprecizat s-au dovedit a fi ulceroși (32 de bolnavi). Procentul lor se ridică deci la 63,12 %.

În privința tacticii și tehnicii chirurgicale adoptate, conduita clinicilor noastre nu se deosebește de cea a majorității serviciilor chirurgicale din țară și străinătate.

Din totalul de 372 de bolnavi suferind de boală ulceroasă, 188 au fost operați, iar restul au fost tratați conservator.

Indicația operatorie în ulcer a fost dominată de prezența hemoragiei. Operăm întotdeauna în primele 24—48 de ore în hemoragiile grave care nu răspund sau răspund greu la transfuzii, necesită pentru reechilibrare cantități masive de sânge (cantitatea de sânge depășește 2000 ml) sau au tendința de a continua hemoragia (cca 25 % a cazurilor).

Operăm la „rece“ cazurile ușoare și medii cu hemoragia oprită și bolnavii reechilibrați, în cazurile când boala ulceroasă ar trebui operată și fără hemoragie.

Scopul intervenției este dublu: oprirea hemoragiei și vindecarea bolii ulceroase. Aceste deziderate se realizează printr-o rezecție largă de 2/3, care cuprinde și leziunea hemoragică.

Gastroenteroanastomoza este și la noi intervenția de necesitate în cazurile cu stenoză pilorică, când rezecția este contraindicată. Completăm gastrojejunostomia cu vagotomie și sutura vasului fistulizat.

După rezecție, scopul este întotdeauna restabilirea tractului digestiv printr-o anastomoză gastroduodenală Péan-Bilroth I (75 de cazuri), numai dacă aceasta întâmpină dificultăți sau pericol de complicație (stenoze, hemoragie, insuficiența suturilor) aplicăm una din metodele de tip Bilroth II (Reichel-Polya în 53 de cazuri, Hoffmeister-Finsterer în 42 de cazuri) și foarte rar exclusiv rezecția după Finsterer (1 caz).

Vagotomia ca intervenție autonomă în hemoragiile digestive ulceroase găsește rar aplicație, deși unii o susțin. Ea implică desigur și sutura ulcerului.

În ceea ce privește execuția tehnică folosită în rezecții menționăm că, pentru controlul sistematic al duodenului și al întregii mucoase gastrice, la anastomoză nu folosim clame de stomac. În cazurile unde ulcerul nu se poate evidenția la inspecția și palparea stomacului și a duodenului procedăm la o gastrotomie sau la nevoie la gastroduodenotomie largă, palpând și esofagul prin cardiac și porțiunea a doua a duodenului. Dacă găsim semne de hipertensiune portală (vene turgescențe, splină mărită, ficat modificat) executăm ileoportografia și ileoportomanometria, căutând să stabilim gradul și originea hipertensiunii portale.

În urgență însă, ne mulțumim cu oprirea hemoragiei prin ligaturi vasculare, deconectare azigoportală etc., fără a executa operația de derivație. În caz de ulcer hemoragic asociat cu ciroză, tratăm ulcerul ca mai înainte, lăsând rezolvarea hipertensiunii portale pentru o dată ulterioară.

Suspicionând ulcerul am găsit hipertensiune portală în 8 cazuri, neoplasm gastric în 6 cazuri, gastrită hemoragică sau nici o modificare în 15 cazuri, iar cu suspiciune de neoplasm am găsit ulcer în 2 cazuri.

În ceea ce privește rezultatele imediate am avut ameliorări (cu hemoragia oprită) la 169 de bolnavi, stare nemodificată la 5, iar 7 au decedat dintre cei 181 ulceroși neoperați.

Din cele 7 ulcere jejunale peptice am reoperat 4, vindecându-se toți. Intervenția a fost de trei ori gastroanastomoză și rezecție, iar într-un caz dublă vagotomie. Dintre cei 3 neoperați, 2 au părăsit clinica ameliorați și unul neschimbat.

Dintre cei 44 de bolnavi cu HDS de origine portală au fost operați 26. Intervențiile au fost efectuate la 17 dintre ei în urgență, la 7 în urgență în-

târziată, iar la 2 bolnavi am intervenit la „rece“ după o perioadă mai lungă de la episodul hemoragic.

Intervențiile practicate se repartizează după cum urmează:

- șunturi portocave trunchiulare și radiculare 12, dintre care 3 în urgență, 7 în urgență întârziată și 2 la „rece“,
 - deconexiuni azigoportale 3, toate în urgență,
 - rezecție gastrotuberozitară și splenectomie în urgență la 2 bolnavi,
 - rezecții esogastrofundice 2 în urgență,
 - tripla și quadrupla ligatură a pediculilor gastrici la 6 cazuri de urgență,
 - deconexiunea transesofagiană cu buton Boerema la un bolnav.
- Derivațiile portocave la bolnavii hemoragici se repartizează astfel:
- 2 șunturi portocave terminolaterale,
 - 2 șunturi portocave laterolaterale,
 - 2 șunturi splenorenale,
 - 3 șunturi mezentericocave.

Conduita noastră în ceea ce privește atitudinea față de bolnavii hemoragici de origine portală variază în funcție de doi factori:

1. De existența unui diagnostic sigur,
2. De gradul și evoluția hemoragiei.

La bolnavii cu diagnostic, eforturile noastre se îndreaptă spre oprirea hemoragiei și indicarea operației definitive de șuntare, stabilindu-se momentul operator în funcție de reactivitatea bolnavului la tratamentul conservator. La cei fără diagnostic și cu hemoragie mare se practică o operație paliativă.

Atitudinea terapeutică în *HDS de origine tumorală* este cea chirurgicală. În ceea ce privește momentul și tactica operatorie de urmat aceasta este în funcție de gravitatea hemoragiei, de faza evolutivă a tumorii, surprinsă atât clinic cât și radiologic, de starea generală a bolnavului privită prin prisma funcțiilor vitale și metabolice, neputând neglija nici vîrsta bolnavului. În cazurile noastre, femeile au fost peste 65 de ani, iar media de vîrstă a bărbaților a fost de 50 de ani. Astfel, s-au efectuat 1 gastrectomie, 7 rezecții subtotale de stomac, 7 laparotomii exploratoare, restul de 11 bolnavi rămînînd neopeși.

În urma examinărilor clinice și paraclinice, precum și în urma constatărilor intraoperatorii s-a stabilit la 35 de bolnavi cu *HDS gastrita hemoragică*.

Din lotul de bolnavi sus-amintiți 16 au prezentat anamneză ulceroasă, investigațiile radiologice și de laborator au pus în evidență semnele caracteristice ale ulcerului duodenal în 9, iar gastrite hipertrofice în 7 cazuri. Restul de 19 bolnavi cu anamneză necaracteristică au fost confirmați radiologic ca gastrite și gastroduodenite.

În 9 cazuri cu antecedente ulceroase și ulcer confirmat radiologic, s-au executat laparotomii exploratoare cu gastrotomii, constatîndu-se doar gastrite hemoragice. În aceste cazuri s-au efectuat doar ligaturi vasculare. În 3 cazuri cu antecedente necaracteristice, repetarea hemoragiei a impus necesitatea intervenției chirurgicale constatîndu-se și aici numai gastrite hemoragice.

În ceea ce privește *HDS* apărută la bolnavii cu *discrăzie sanguină*, evidențiată prin modificarea coagulogramei, atitudinea noastră terapeutică a fost conservatoare, constînd din compensarea bolnavilor cu sînge proaspăt, masă trombotică și vitaminizare masivă etc. (10 cazuri). După compensare bolnavii au fost tratați fie în serviciile medicale (7 cazuri), fie la domiciliu (3 cazuri).

Prezintă o problemă mai dificilă categoria acelor 14 cazuri de *HDS* care au fost etichetate pe baza unor modificări ale coagulogramei ca *discrăzii sanguine*, dar prezentau ori antecedente ulceroase (2 cazuri), ori ulcere confirmate anterior clinic sau radiologic (10 cazuri), ba mai mult, 2 dintre aceștia au

fost rezecați pentru ulcer. Față de aceștia am avut o atitudine conservatoare și numai în unele cazuri s-a practicat laparotomie exploratoare.

În hemoragiile prin intoxicații (5 intoxicații medicamentoase, 1 intoxicație alcoolică) atitudinea noastră a fost conservatoare, 3 cazuri fiind tratate cu transfuzii, iar restul rezolvați cu hemostatice.

Față de HDS de origine arteriosclerotică, care vizează bolnavii în decada 6—8 a vieții, tratamentul nu putea fi decât conservator (6 cazuri), dintre aceștia 3 bolnavi au necesitat și în continuare tratament medical.

În tratamentul a 14 HDS de cauză rară (diverticol duodenal, ulcer esofagian, esofagită, hipertensiune arterială etc.) care n-au periclitat viața bolnavilor, tratamentul aplicat a fost conservator, cu excepția unui singur caz rezolvat chirurgical.

Un lot de 111 bolnavi n-a avut diagnosticul elucidat la internare. Din analiza mai aprofundată a acestora, reiese că la 28 de bolnavi cu antecedente ulceroase nu s-a confirmat ulcerul, iar 5 au avut în antecedente o rezecție gastrică. Tot din acest lot (4 cazuri) examinările paraclinice efectuate în timpul internării au pus în evidență maladii digestive (dolicocolon, megaduoden). În fine, 74 de cazuri au rămas HDS de cauză necunoscută, datorită faptului că pe de o parte anamneza nu ne-a ajutat spre o orientare judicioasă pentru depistarea cauzei hemoragiei, iar pe de altă parte nu s-a putut confirma diagnosticul în timpul internării, fie că bolnavii (65 de cazuri) s-au simțit mai bine și au părăsit serviciul fără să le fi putut efectua o investigație completă sau au refuzat investigațiile paraclinice (3 cazuri). Nu am putut efectua examinarea radiologică în 2 cazuri. În 4 cazuri au fost efectuate laparatomii exploratoare, găsindu-se numai periviscerite.

S-au internat cu diagnosticul greșit de HDS (4 cazuri) și anume 2 procese pulmonare (un tbc și un neoplasm), 1 proces epileptic și 1 caz de febră tifoidă.

Sosit la redacție: 2 octombrie 1970.

Clinica radiologică (cond.: prof. dr. I. Krepisz, doctor în medicină) și Clinica de pneumoftiziologie (cond.: prof. dr. Z. Barbu, doctor-doцент, medic emerit, membru corespondent al Academiei de științe medicale) din Tîrgu Mureș

CORELAȚIILE ANATOMICE ȘI FUNCȚIONALE ALE ANGIOPNEUMOSCINTIGRAFIEI CU MACROAGREGAT DE IOD-ALBUMINĂ INTRAVENOS ÎN TUMORILE BRONHOPULMONARE*

dr. I. Krepisz, dr. Z. Barbu, dr. A. Pupp, dr. Marta Bors

Într-o lucrare publicată în 1967, arătăm că angiopneumoscintigrafia cu macroagregat de iod-albumină, practică intravenos, vizualizează în cancerul bronhopulmonar mai ales deficitul funcțional de perfuzie, și numai într-o mică măsură și doar în stadiile avansate, modificările anatomice ale plămînului.

În această lucrare vom prezenta experiența noastră, cîștigată pînă în prezent, în explorarea scintigrafică a 50 de suspecți de cancer bronhopulmonar.

* Lucrare prezentată la Consfătuirea privind tumorile bronhopulmonare de la Iași, 2 octombrie 1970.

I. KREPSZ ȘI COLAB.: CORELAȚIILE ANATOMICE ȘI FUNCȚIONALE ALE
ANGIOPNEUMOSCINTIGRAFIEI CU MACROAGREGAT DE ICD-ALBUMINA
INTRAVENOS ÎN TUMORILE BRONHOPULMONARE



Fig. nr. 1

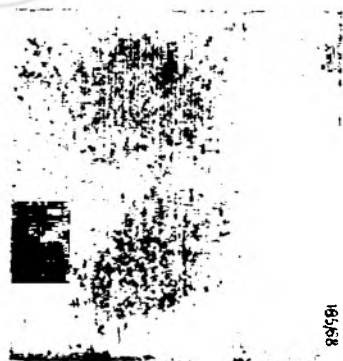


Fig. nr. 2

19568



Fig. nr. 3



Fig. nr. 4



I. KREPSZ ȘI COLAB.: CORELAȚIILE ANATOMICE ȘI FUNCȚIONALE ALE
ANGIOPNEUMOSCTINTIGRAFIEI CU MACROAGREGAT DE IOD-ALBUMINA
INTRAVENOS ÎN TUMORILE BRONHOPULMONARE



Fig. nr. 5



Fig. nr. 7



Fig. nr. 6



Fig. nr. 8

Material și metodă

Am utilizat macroagregatul de iod ^{131}I -albumină RIZA, administrând pacienților noștri câte 2 μCi /kilocorp, adică între 100—175 μCi sau cel mult 3 pină la 5 mg albumină. Injecția s-a executat încet, efectuând apoi înregistrarea intensității de impregnație într-un interval de timp oscilând în jurul unei medii de 30 de minute. Activitatea tiroidiană a bolnavilor a fost, în prealabil, saturată cu câte 30 picături de Lugol timp de 5 zile.

Am acordat o atenție deosebită acelor 13 cazuri în care diagnosticul anatomopatologic obținut prin biopsie a fost confirmat și pe piesa de exereză pulmonară, respectiv prin autopsie în cazurile inoperabile.

Constatări:

Imaginea angiopneumoscintigrafică a cazurilor de cancer bronhopulmonar, confirmate prin biopsie, poate fi clasificată după cum urmează:

- Imagini angiopneumoscintigrafice normale
- Zone reci, de mic diametru, uniloculare
- Imagini reci respectând limitele lobare sau ale unui plămîn întreg
- Imagini de intensitate redusă în comparație cu plămînul opus, ocupînd în mod difuz un întreg lob pulmonar
- Imagini de intensitate redusă ocupînd în mod difuz un plămîn sau chiar amîndoi.

Iată, corespondențele anatomopatologice ale imaginilor scintigrafice ale celor 13 cazuri în care dispunem și de un examen autoptic (pe piese de exereză sau pe cadavru).

1. Imagini normale am observat în 3 cazuri și anume: într-un caz de sarcom parietal, avînd diametru de 4 cm, într-un caz de cancer gastric cu metastază pulmonară solitară, precum și într-un cancer bronșic fără tulburări de permeabilitate și modificări radiologice, descoperit întîmplător prin investigație bronhologică, lobectomizat ulterior cu succes.

Observația care urmează, ilustrează această eventualitate. Bolnava B. E., născută în 1925, se internează pentru o tumoare periferică de mică dimensiune a lobului inferior drept. Imaginea scintigrafică 185/68 nu arată diferențe semnificative între plămînul stîng și cel drept (fig. 1 și 2).

2. Imagine prezentînd o zonă rece uniloculară de mic diametru am observat în trei cazuri de cancer bronșic periferic.

Bolnava P. I., născută în 1938, exemplifică un astfel de caz. Radiografia și biopsia confirmă existența unui cancer lobar inferior, întrecînd diametrul de 3 cm. Pe scintigrama 115/68 se constată o zonă rece a lobului inferior (fig. nr. 3 și 4).

3. Imagine rece, respectînd limita lobară, respectiv limita pulmonară, am avut în două cazuri. De fiecare dată era vorba de un cancer bronșic invadant, blocînd și ramura arterială respectivă.

Bolnavul B. C., născut în 1910, ne demonstrează această eventualitate. Față de cancerul bronhopulmonar, care ocupă treimea superioară a lobului superior, scintigrama arată blocarea perfuziei pulmonare pe o zonă foarte extinsă a plămînului stîng (fig. nr. 5 și 6).

4. Reducerea difuză a intensității de impregnație am întîlnit-o în cele mai multe cazuri. Uneori această reducere se extinde de la întregul plămîn, așa cum rezultă din observația cazului de mai jos, iar alteori ea cuprinde un singur lob.

Bolnavul T. L., născut în 1913, se internează pentru un cancer lobar superior, invadant în spre artera pulmonară stîngă (confirmat autoptic). Scintigrafia arată o scădere a intensității de impregnația a plămînului stîng, față de cel drept (fig. nr. 7 și 8).

Reducerea comparativă a intensității de impregnație, ocupînd un întreg plămîn, a survenit chiar și în cazurile incipiente de cancer ale bronșiei primitive. Este de la sine înțeles că, în aceste cazuri nu leziunea anatomică este cauza și nici leziunea arterială care încă nu există, ci numai hipoperfuzia lobară, o consecință reflectorică a hipoventilației respective.

Impregnația bilaterală și difuz lacunară am întilnit-o într-un singur caz de cancer metastatic miliar. Imaginea nu se deosebea însă de cea observată în emfizemul difuz, cu reducerea difuză a patului arterial.

Concluzii

1. Din materialul nostru clinic rezultă că, angiopneumoscintigrafia intravenoasă cu macroagregat de iod-albumină oglindește și în cancerul bronhopulmonar mai ales tulburarea funcțională de perfuzie și numai într-o mică măsură leziunea anatomică.

2. Imaginea angiopneumoscintigrafică normală nu exclude existența unui cancer bronhopulmonar.

3. Imaginile reci cu o delimitare netă sînt rare, ele sînt fie rezultatul unei invadări spre artera pulmonară al unui cancer central, fie consecința unui cancer periferic de mare dimensiune.

4. Imaginile cu o reducere difuză a intensității de impregnare sînt cele mai frecvente. Ele corespund unor zone hipoventilate, în urma subobstrucției canceroase, în cazul cînd hipoventilația respectivă este urmată în mod reflectoric și de o hipocirculație arterială. Aceste imagini pot fi realizate însă și de un emfizem atrofic.

Sosit la redacție: 6 octombrie 1970.

Bibliografie

1. ANASTASATU C., BRĂILEANU A., POP T.: Scintigrafia pulmonară. Monografie, Ed. Med. București, 1970; 2. BARBU Z.: Angiopneumoscintigrafia pulmonară. Lucrare prezentată la U.S.S.M. Tîrgu Mureș, la 20 aprilie 1966; 3. DANIELLO L., MOISESCU V., RANCEA D.: Probl. de Tuberc. (1969), 9. 131; 4. ERNST H., BRÄNER B., MEISSNER G.: Fortschr. a.d.G.d. Röntgenstr. (1965), 5, 545; 5. FRÉOUR D., GERMONTY I.: Rev. Tuberc. (1966), 7—8, 883; 6. KREPSZ I., BARBU Z., PUPP A., MARTA BORS, HAIN C.: Rev. Med. (1967), 3—4, 323; 7. LAMY și colab.: Le Poumon (1968), 3, 295; 8. SPIRCHEZ T. și colab.: Scintigrafia clinică. Monografie. București, Ed. Med. 1968; 9. WOLINSCHI H. și colab.: Ann Rev. Resp. Dis. (1969), 4, 585.

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

ADNOTĂRI PE MARGINEA UNOR ESOFAGOPLASTII DAN GAVRILIU *

dr. Z. Csizér, dr. Z. Păpai, dr. M. Herman

Experiența noastră în esofagoplastiile executate după procedeul Dan Gavriliu nu este mare. Aceasta se explică prin numărul relativ redus al intoxicațiilor cu sodă caustică pe teritoriul pe care îl deservim (unde din feri-

* Comunicare prezentată la U.S.S.M. Filiala Tîrgu Mureș Secția de chirurgie, în ședința din 6 martie 1970.

cire profilaxia acestor accidente a devenit din ce în ce mai eficace). Din puținele cazuri cărora se acordă asistență în clinicile noastre, unele foarte grave au decedat, altele au fost tratate cu succes prin sondaje cronice de către clinica O.R.L. În ceea ce privește grupa tumorilor esofagiene, marea lor majoritate sînt localizate în treimea inferioară sau pe cardiac și sînt rezolvate favorabil prin rezecție și anastomoză esogastrică, într-un timp. Dintre tumorile situate în treimea medie sau superioară o mare parte sosesec într-o fază depășită cînd nu se mai poate face decît gastrostomie sau prezintă contra-indicații legate de vîrstă sau de insuficiența cardiorespiratorie etc.

Astfel, din 1957 pînă astăzi (14 ani) au fost executate în clinica noastră un număr de 85 de intervenții pe esofag, față de un total de 27.597 intervenții chirurgicale (0,32 %) (tabelul nr. 1).

Tabelul nr. 1

1957—1970	
Numărul intervențiilor	27.597
Intervenții pe esofag	85 (0,30 %)
din care:	
— Cancer cardio-esofagian (Laparotomie explor și op. paliative 27 rezecții 28)	55
— Stricturi cicatriceale (Op. Gavriliu 6)	11
— Tumori benigne	2
— Diverticul	3
— Fistule eso-bronșice	2
— Mega-esofag și altele	12
Total:	85

Dintre acesta, esofagoplastie totală cu înlocuirea esofagului prin tub confecționat din curbura mare a stomacului după precedeu Dan Gavriliu (citad adesea în literatură ca precedeu Jianu Gavriliu) am aplicat în 6 cazuri.

1. K. R., în vîrstă de 48 de ani (F.O. 1291/1959) a fost internată în clinica noastră la 7 zile după o intoxicație cu sodă caustică, în stare gravă, febrilă, puternic emaciată și deshidratată. La un efort de vomă și-a evacuat întreaga mucoasă a esofagului de la faringe pînă la cardiac, sub formă de tub necrotizat și întors ca un deget de mînușă. Noi am instituit o gastrostomie și după 4 săptămîni am intervenit. Această primă intervenție s-a soldat cu eșec, căci din cauza lipsei de reactivitate, deproteinizare și a cahexiei, toate suturile s-au desfăcut, plaga a supurat și o parte a tubului confecționat s-a necrozat. Moartea survine la 12 zile după operație.

2. Sz. I., în vîrstă de 42 de ani (F.O. 1611/1959), se prezintă în clinica noastră la 3 luni după o intoxicație cu sodă caustică, venind cu transfer de la Clinica O.R.L. cu semne de mediastinită acută și empiem pleural drept, survenite după o tentativă de sondaj a esofagului. Într-un prim timp executăm o gastrostomie cu pleurotomie minimă și aspirație toracică în sistem închis. După vindecarea empiemului și a mediastinitei, realizăm o esofagoplastie pretoracică Dan Gavriliu, aducînd tubul la pielea gîtului. Într-un al treilea timp se face o anastomoză cervicală termino-terminață.

Evoluția postoperatorie a fost dificilă, complicată de apariția unei fistule cervicale cu desfacerea largă a plăgii de gastrostomie, ceea ce a necesitat repetate in-

tervenții de completare. Bolnava a părăsit spitalul după 3 luni, în stare de vindecare cu un neoesofag perfect funcționabil. Revăzută după alte 3 luni s-a îngrășat 12 kg. Mult timp am pierdut-o din vedere, aflând ulterior că a decedat în urma unei agresiuni criminale, cu peritonită prin perforație intestinală.

3. D. L. în vîrstă de 4 ani, a suferit o intoxicație accidentală cu sodă caustică. După trecerea perioadei acute este luat în tratamentul Clinicii O.R.L. unde este supus unor sondaje care la început merg bine, apoi din ce în ce mai dificil. La o tentativă de dilatare apar semnele unei mediastinite, cu empiem p.eura! drept, precum și semne de peritonită. Se execută întâi o laparotomie dar nu se găsește orificiul de perforație al esofagu!ui abdominal. Se drenează subdiafragmatic și se face o gastrostomie. Se practică de asemenea o p.eurotomie dreaptă și drenaj aspirativ.

După restabilirea copilului se realizează într-un al doilea timp o esofagoplastie de tip Dan Gavri!iu. Evoluția postoperatorie este complicată cu o fistulă a tubului pretoracic care a necesitat o plastie cu lambou din fascia pectorală. Copilul părăsește spitalul vindecat cu un esofag perfect funcționabil, dar este readus după un an cu o hemoragie digestivă superioară gravă. Probabil a fost vorba de un ulcer pe neoesofag, din cauza esofagitei peptice de reflux. Fără să putem pune în evidență radiologic ulcerul, bolnavul s-a vindecat prin transfuzii repetate. Revăzut aproape anual se dezvoltă bine și este sănătos.

4. K. ZS. (F.O. 339.1960), casnică, în vîrstă de 24 de ani prezintă o stenoză cicatriceală a esofagului după o intoxicație accidentală cu sodă caustică. Fiind veche de 3 ani, nu mai poate fi sondată. Se face o esofagoplastie de tip Dan Gavri!iu executată în doi timpi: I gastrostomie, II esofagoplastie pretoracică cu anastomoză cervicală termino-terminală. Evoluția postoperatorie zgomotoasă, complicată întâi cu fistule cervicale, apoi cu altele pretoracice, rezolvate prin plastie realizată din fascia pectorală. Ulterior apare o stenoză a anastomozei cervicale. Această ultimă complicație a fost rezolvată prin rezecția anastomozei urmată de incizia pielii pres-ternale cu alungirea tubului și reanastomoză. Urmează vindecarea, cu deglutiție perfectă, fără semne de reflux și esofagită. Urmărită anual clinic și radiologic, bolnava se găsește în stare de perfectă sănătate.

5. A. K., (F. O. 447/1960), în vîrstă de 5 ani, suferind de stenoză cicatriceală postcaustică, operată după procedeul Gavri!iu la 3 luni după intoxicație, după o prealabilă gastrostomie. Moare la 3 zile cu fenomene de edem cerebral, cauzat probabil de hipoxemia de pihovenilație prin traheită pseudomembranoasă.

6. K., A., în vîrstă de 21 de ani (F.O. 1879.1969), casnică, vine transferată de la Clinica O.R.L. cu diagnosticul de spasm (?), stenoză (?) esofagiană, care nu reacționează la tratamentul cu spasmolitice, iar sondajele reușesc din ce în ce mai greu. Bolnava este emaciată, extenuată fizic și psihic ajungînd pînă la 34 de kg. Este interesant că, acest caz nici astăzi nu este complet clarificat din punct de vedere etiologic. Nu știm dacă este vorba de o afecțiune congenitală, care s-a manifestat la vîrsta adultă, după puternice traumatisme psihice pe care le-a suferit bolnava (spasm supraadăugat?) sau este vorba de leziuni caustice pe care bolnava le neagă insistent din motive personale.

Am înclinat să credem la început că este vorba de o stenoză cicatriceală, dar rîzînd mai tîrziu în timpul operației că esofagul are pereții uniform îngroșați, de 3-4 mm și fără semne cicatriceale, cu mucoasa integră, interpretăm cazul ca o strictură congenitală. Cele două diverticule esofagiene asociate, avînd între ele un traiect de esofag filiform, observate la esofagografie (fig. nr. 1) nu sînt edificatoare căci pot fi întîlnite în ambele evenua!ități. Din păcate examenul histologic, care ar fi putut tranșa problema, nu s-a putut executa.

Acest ultim caz prezintă și un interes de ordin tehnic. Pentru prima dată am făcut operația Dan Gavri!iu într-un singur timp, fără gastrostomie prealabilă, terminînd și anastomoza cervicală și asigurînd alimentația bolnavei printr-un tub

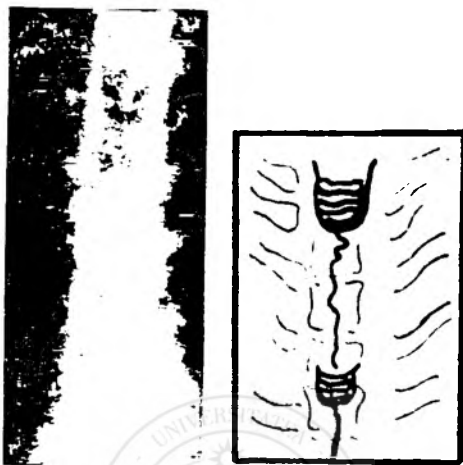


Fig. nr. 1: Esofagografia bolnavei K. A
Strictură cu 2 diverticuli



Fig nr 2: Folosirea bulbului duodenal pentru
formarea neoesofagului

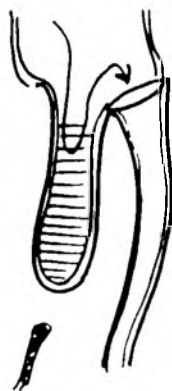


Fig. nr. 3: Anastomoza
făcută la hipofaringe nu
funcționează

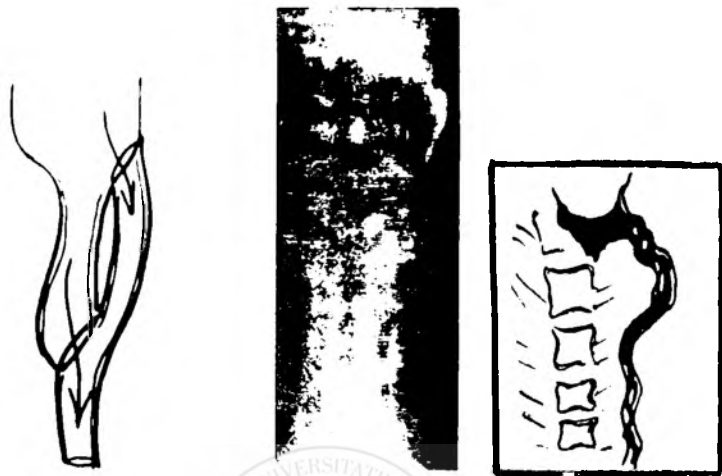


Fig. nr. 4: Prima anastomoză completată cu una termino-laterală asigură o bună funcțiune

Fig. nr. 5: Radiografia antero-posterioară a noului esofag



Fig. nr. 6: Radiografia laterală o noului esofag

introdus endonasal pînă în duoden. De asemenea pentru prima dată am folosit porțiunea prepilorică și a bulbului duodenal pentru confecționarea tubului Esofagian, terminînd partea abdominală a intervenției prin anastomoză gastro-duodenală Péan-Billroth I. (fig. nr. 2).

Din nefericire nici această ultimă intervenție nu a avut o evoluție postoperatorie fără incidente. Bolnava aflîndu-se în ziua a X-a după operație, în stare generală perfectă, fără fistulă și fără stenoză a gurii de anastomoză, nu a putut să înghită. Anastomoza cervicală făcută la nivelul faringelui pe patul ramurei stîngi a osului hioid, deși largă, permeabilă și ușor sondabilă chiar cu degetul pe cale naturală, nu funcționa. La proba de înghițire a bariului faringee se umplea la fel ca și bontul Esofagian pînă la nivelul gurii de anastomoză, dar prin aceasta nu mai trecea. Dacă bolnava forța deglutiția bariul intra în laringe și apăreau semne de sufocație (fig. nr. 3). La început am crezut că bolnava „nu a învățat să înghită” pe noua gură de anastomoză, cum a observat adesea și Dan Gavrilu, dar orice antrenament s-a soldat cu eșec. Astfel, am fost nevoiți să instituim o gastrostomie, apoi în cele din urmă o anastomoză termino-laterală între vechiul bont Esofagian și tubul de neoesofag, care apoi a funcționat bine (fig. nr. 4, 5, 6). Bolnava s-a vindecat după o fistulizare trecătoare a acestei guri de anastomoză. O vagotomie trunculară executată ulterior transtoracic a făcut inofensiv refluxul gastro-esofagian. Bolnava se simte în prezent bine, la o lună după ultima intervenție, și s-a îngrășat cu 8 kg.

Discuții

Desigur, dintr-un număr redus de 6 cazuri operate și studiate nu se pot trage concluzii asupra valorii metodei însăși. Nici nu am avea dreptul să facem aprecieri generale, după ce autorul metodei în monografia sa și alți autori din țară și de peste hotare, pe sute de cazuri au demonstrat locul și valoarea acestui procedeu în chirurgia Esofagului. Cu atât mai puțin am îndrăzni să facem comparație cu alte procedee de Esofagoplastie care folosesc intestinul subțire și în ultimul timp mai ales intestinul gros, metode în care nu avem suficientă experiență. Totuși din aceste puține cazuri și mai ales din complicațiile observate, pe care le socotim ca rezultat al greșelilor noastre tactice și tehnice și nicidecum ca greșeli ale metodei, putem da unele amănunte insuficient subliniate pînă acum. Facem aceasta cu atât mai mult cu cît socotim că metoda Dan Gavrilu constituie una dintre cele mai impunătoare realizări ale chirurgiei românești, care a trezit mult interes în literatura medicală, a cîștigat mulți adepți și este citată în toate tratatele de specialitate.

Obiecțiunile care i se aduc acestui procedeu și pentru care numeroși autori preferă pentru înlocuirea Esofagului folosirea intestinului și în special al celui gros, sînt multe: este o operație prea pretențioasă, deoarece folosește un tub gata făcut, cî unul care trebuie confecționat prin suturi multiple, e realizabil numai dacă curbura mare a stomacului este bine vascularizată, dă multiple complicații imediate, folosește un tub așezat în poziția antiperistaltică, și nu evită Esofagita peptică de reflux. Alții invocă și neajunsul splenectomiei pe care metoda o necesită în mod obligator.

Cazurile noastre ar fi exemple bune pentru susținerea acestor critici. Cu toate acestea, azi sîntem ferm convinși că metoda este fiziologică, destul de simplă, cu riscuri puține, mai ales în privința riscurilor vitale și aplicată corect din punct de vedere tehnic dă rezultate definitive bune. Complicațiile pot fi evitate prin respectarea unor principii de tactică și a unor detalii tehnice.

Sub acest aspect noi subliniem următoarele concluzii:

1. Avînd în vedere terenul labil din punct de vedere fizic și psihic pe care intervenim, fiind vorba de bolnavi anxioși, epuizați și deproteinizați, ei

trebuie bine reechilibrați preoperator, făcînd în acest scop o gastrostomie prealabilă, corect executată și bine plasată ca să nu stînjenească esofagoplastia planificată. O gastrostomie executată greșit poate compromite metoda.

2. O vagotomie profilactică poate preveni cu siguranță refluxul esofagian, adică esofagita peptică.

3. Timpul cel mai pretențios este cel al confecționării tubului din curbura mare a stomacului. Aici se cere o deosebită dexteritate, experiență, instrumentar adecvat și o asistență impecabilă, eventual două echipe de lucru. Pentru a obține un tub suficient de lung, noi am recurs la ultimul caz la folosirea pilorului și a bulbului duodenal, făcînd o incizie pe stomac după cum arată figura nr. 3.

Pentru a preveni fistulizarea tubului, scurtarea lui și eventualele puncte de necroză, suturile trebuie executate cu deosebită atenție și să îndeplinească următoarele condiții: a) să ascundă complet mucoasa în lumen, b) să nu fie prea strînse, necrozante, c) să nu folosească prea multă ață pentru a evita reacția de corp străin și să nu perforzeze mucoasa. Pentru aceste condiții sutura ideală este cea într-un strat seromuscular, fără sutura mucoasei. Pentru a preveni hemoragia în acest caz noi am folosit sutura prealabilă a vaselor submucoase. Prelungirea duratei de intervenție prin aceste suturi (în condițiile unei anestezii și reanimări perfecte) este răsplătită din belșug prin siguranța suturilor. De altfel, sîntem convinși că folosirea unui aparat de sutură gastrică de tip Petz, adaptată acestei intervenții ar reduce extrem de mult în timp această fază a intervenției.

4. Învelirea suturilor cu un rest de epiploon anume lăsat în acest scop pe curbura mare, asigură și mai mult suturile noastre.

5. Pentru prevenirea trombotizării și strangulării vaselor nutritive tubul trebuie plasat fără nici o răsucire. Cînd plasarea se face presternal, tunelul subcutanat trebuie să fie destul de larg pentru a nu strînge vasele.

6. Pentru a preveni refluxul gura de anastomoză între stomac și tub trebuie să fie cît mai mică, iar pentru evitarea stricturii, gura cervicală trebuie să fie cît mai largă.

7. Să nu folosim ca loc de implantare a tubului peretele lateral al faringelui, decît în caz de necesitate cînd cicatricile postcaustice stenozează limita dintre esofag și faringe. Dacă mai există un bont esofagian cît de mic, acesta trebuie folosit pentru anastomoza termino-terminală, căci deglutiția „în direct“ pe verticală va merge mult mai bine decît o deglutiție în care bolul alimentar trebuie să urmeze o cale frîntă.

8. Anastomoza cervicală trebuie făcută în două straturi: primul total cu catgut cromat și cu buzele mucoasei răsfrînte pe lumen, iar al doilea strat cu ață neresorbabilă care interesează numai musculatura.

9. Anastomoza cervicală trebuie făcută într-un timp cu confecționarea tubului de neoesofag, căci o fistulă cervicală temporară macerează pielea.

În concluzie, noi socotim că esofagoplastia după procedeul Dan Gavriliiu rămîne în continuare, alături de alte procedee care folosesc intestinul subțire sau gros, o metodă valoroasă care are avantajele sale incontestabile și ale cărei dezavantaje și complicații neplăcute pot fi evitate printr-o tehnică minuțioasă, bine studiată, experimentată și bine aplicată la cazul dat.

Sosit la redacție: 10 iunie 1970.

Bibliografia la autori.

DESPRE UNELE CRITERII DIAGNOSTICE ÎN ASOCIEREA CORDULUI PULMONAR CRONIC CU MIOCARDIOPATIA ISCHEMICĂ (CORONARIANĂ)*

dr. C. Dudea

Este un fapt cunoscut că la pacienţii în vîrstă de peste 45—50 de ani, cele mai frecvente afecţiuni ale inimii sînt miocardiopatia ischemică sau coronariană (MC) şi, în al doilea rînd, cordul pulmonar cronic (CPC). Evoluind la acelaşi grup de vîrstă, iar tabloul clinic al amîndurora fiind centrat de acelaşi sindrom funcţional major — insuficienţa cardiacă congestivă — este firesc că ele pun importante probleme de diferenţiere, dar şi de apreciere a cazurilor în care cele două boli se asociază la acelaşi pacient.

Fiind vorba de două boli deosebite prin etiopatogenie, înseamnă că au şi caracteristici de manifestare diferite, dincolo de asemănările ce pot exista între ele. Este un fapt evident pentru oricine încearcă să studieze aceste două boli, că datele statistice oficiale sînt puţin utilizabile, tocmai pentru că nu sînt suficient cunoscute criteriile de diferenţiere sau de apreciere a asocierii lor. Tocmai cazurile de intricare sînt cele care mai adesea sînt sortite să fie încadrate, în mod simplist şi eronat, în una sau alta din categorii, în lipsa unor criterii de evaluare mai exacte.

Pentru CPC există astăzi o oarecare precizare a criteriilor de încadrare, criteriile care sînt relativ unanim acceptate (chiar dacă există dificultăţi şi divergenţe în ce priveşte aplicarea lor în practica din teren). În schimb, pentru MC nu s-a formulat o astfel de „codificare“, nu există criterii bine precizate şi unanim acceptate. În practică, pentru a se pune diagnosticul de MC se recurge mai mult la o evaluare aproximativă, bazată în primul rînd pe considerarea vîrstei pacientului şi excluderea altor cauze evidente de insuficienţă cardiacă.

În ce priveşte asocierea celor două cardiopatii la un acelaşi pacient, problema se pune din punct de vedere clinic sub două aspecte:

— fie că tabloul clinic este cel obişnuit în marea majoritate a MC, existînd în plus o componentă minoră de CPC, care trebuie mai mult dedusă din prezenţa unei afecţiuni respiratorii cronice, semnele din partea hipertensiunii arteriale pulmonare şi a supraîncărcării inimii drepte fiind minime sau mascate;

— fie că tabloul clinic este cel comun în marea majoritate a cazurilor de CPC, existînd în plus o componentă de MC, care se poate deduce pe baza existenţei unora din criteriile ce vor fi arătate în continuare. Uneori se poate afirma aproape categoric existenţa acestei componente de MC (de exemplu în prezenţa unor dureri de tipul anginei pectorale, a unei dislipidemii marcate, a unei hipertensiuni arteriale sistemice etc.). Alteori, această componentă poate fi numai presupusă, ca un „potenţial de existenţă a unei ateroscleroze coronariene“, fără a o putea confirma în mod mai exact.

Lucrarea de faţă este un studiu cu privire la cea de-a doua formă de asociere dintre cele două cardiopatii.

* Lucrare prezentată la şedinţa U.S.S.M. Filiala Tirgu Mureş. Secţia de cardiologie, la 26 iunie 1970.

Material și metodă

Cercetarea a fost efectuată pe 452 de cazuri de MC și 317 cazuri de CPC, pe un interval de 6 ani.* 101 (31,85 %) din cazurile cu tablou clinic predominant de CPC au fost considerate ca prezentând o asociere cu o componentă de MC.

Criteriile de încadrare a cazurilor de CPC au fost, în esență, cele propuse de Comitetul de experți al O.M.S. (9), extinse și detaliate pe baza unui studiu propriu (4):

1. Existența unei afecțiuni cronice a aparatului respirator cu insuficiență respiratorie cronică.
2. Existența semnelor de hipertensiune arterială pulmonară.
3. Existența semnelor de supraîncărcare și hipertrofie ventriculară dreaptă.
4. Existența semnelor de insuficiență cardiacă de tip drept.
5. Excluderea unor cauze de supraîncărcare sau decompensare a inimii stîngi. excluderea cardiopatiilor valvulare sau congenitale.

Criteriile de încadrare a cazurilor de MC au fost formulate în baza unor studii proprii efectuate pe 452 de cazuri (2, 3) coroborate în unele privințe cu date și observații din literatură:

1. Vîrsta apariției bolii peste 45—50 de ani.
2. Existența antecedenteilor familiale de ateroscleroză, hipertensiune arterială (accidente vasculocerebrale, decese subite, decompensări cardiace etc.), diabet zaharat sau obezitate.
3. Existența la pacient a hipertensiunii arteriale esențiale, a diabetului zaharat sau a obezității.
4. Prezența altor manifestări „tipice“ de ateroscleroză: angină de piept, infarct miocardic, ateromatoză aortică, arteriopatii periferice. cerebrale, mezenterice etc.
5. Prezența xantelasmelor.
6. Prezența dislipidemiei.
7. Predominența — într-o mare parte din cazuri, sau cel puțin la începutul decompensării — a semnelor de insuficiență a ventriculului stîng.
8. Prezența semnelor (clinice, radiologice, electrocardiografice) de supraîncărcare — hipertrofie ventriculară stîngă, nejustificate de alte cauze.
9. Prezența semnelor electrocardiografice de tulburări de conducere atrioventriculară sau intraventriculară, sau a fibrilației atriale, cu excluderea altor cauze care le-ar putea produce.
10. Criterii negative: excluderea cu certitudine a altor cauze care ar putea explica apariția insuficienței cardiace congestive.

S-a efectuat studiul comparativ al unor parametrii între loturi de bolnavi selecționați, după cum urmează:

Lotul A: cazuri de CPC „pur“, fără nici un indiciu de asociere cu o componentă de MC: 216 cazuri.

Lotul B: totalul cazurilor de CPC: 317 cazuri.

Lotul C: cazuri de CPC asociate cu o componentă de MC (certă sau posibilă): 101 cazuri.

* Cazuistica aparține Clinicii medicale nr. 1 din Cluj.

Lotul D: cazuri de MC (ca tablou clinic predominant): 452 cazuri.

Din comparația datelor obținute pe loturile B și D s-au desprins unele caracteristici generale ale celor două boli, ceea ce a servit pentru conturarea mai exactă a diferențierii lor. Comparația loturilor A și C a permis desprinderea caracteristicilor în cazul asocierii unei CPC cu o componentă de MC.

În fine, comparația simultană între cele 4 loturi a permis sesizarea modificărilor gradate ale unor caracteristici, în cursul trecerii de la cazurile de CPC pur la cazurile de MC evidentă.

Rezultate și discuții

Din studii anterioare, corelate și cu date din literatură (4, 8), a reieșit că incidența în raport cu sexul bolnavului și vârsta la care se manifestă boala prin sindromul insuficienței cardiace, are comportări diferite în cele două cardiopatii. Aceste diferențe sînt atît de semnificative, încît imprimă un caracter specific parametrilor de vîrstă și sex. Specificitatea apare foarte evident în studiile statistice, dar are și o valoare de aplicabilitate practică, în ce privește orientarea diagnosticului. Studiind acești parametri în scopul decelării caracteristicilor asocierii CPC cu MC, se constată următoarele date:

Tabelul nr. 1

Vîrsta medie de îmbolnăvire (manifestată prin apariția insuficienței cardiace) în CPC și MC.

Lotul	A CPC pur	B Total CPC	C CPC+MC	D MC
Totalul cazurilor	56,3	58,6	61,6	63,5
— bărbați	56,4	59,2	61,6	62,0
— femei	56,3	58,4	61,5	65,3

Din analiza tabelului nr. 1 se desprind următoarele observații:

1. vîrsta medie de îmbolnăvire este mai mică (cu aproximativ 5 ani) în CPC (B) față de MC (D);
2. diferența de vîrstă este evidentă (de aproximativ 5 ani) și între cazurile de CPC pur (A) și cele asociate cu MC (C);
3. diferența de vîrstă este și mai evidentă (de 7 ani) dacă se compară cazurile de CPC pur (A) cu cele de MC (D);
4. cazurile de CPC asociat cu MC (C) au o vîrstă medie de îmbolnăvire apropiată de cea a MC, de care diferă cu aproximativ 2 ani;
5. aceleași caracteristici generale de comportare a parametrilor de vîrstă se constată și pe loturile de bărbați și pe cele de femei;
6. totuși, trebuie remarcat că diferențele dintre vîrstele medii de îmbolnăvire sînt mai evidente la femei (9 ani între lotul femeilor cu CPC pur și cel al femeilor cu MC). Se știe că în general în determinările clinice ale aterosclerozei, femeile fac îmbolnăvirile la o vîrstă mai înaintată decît bărbații (8);
7. Diferența dintre vîrsta medie de îmbolnăvire la bărbații cu CPC asociat cu MC (C) și cei cu MC (D) este cu totul nesemnificativă, în timp ce între aceleași loturi la femei există o diferență apreciabilă, de aproximativ 4 ani.

În cazurile de CPC asociat cu MC, în care a existat și o hipertensiune arterială, s-a constatat o vîrstă medie de îmbolnăvire mai mică (60,3 ani) decît în cazurile de CPC asociat cu MC, dar fără hipertensiune arterială (63,1 ani). Această din urmă valoare este aproape identică cu cea a cazurilor de MC propriu-zise.

Tot ca o caracteristică proprie cazurilor de CPC — cu sau fără o componentă de MC — este faptul că există un raport constant, de aproximativ 4:1, între cazurile de îmbolnăvire la bărbați și la femei, raport care s-a menținut atît pe loturile subdivizionare anuale, cît și pe decadele de vîrstă. Această constatare concordă cu alte date din literatură (7, 9, 11). Spre deosebire de aceasta, în cazurile de MC s-a constatat o predominanță a bărbaților înaintea vîrstei de 60 de ani (raport 2:1), aproape aceeași incidență în decada a 7-a (1, 2:1) și predominanța femeilor (1:2) după vîrsta de 70 de ani. Această predominanță a îmbolnăvirilor la bărbați la vîrste mai tinere și creșterea progresivă a proporției îmbolnăvirilor la femei o dată cu înaintarea în vîrstă, este o caracteristică generală a tuturor manifestărilor aterosclerozei (8). Constatarea ei în cazul MC nu face decît să pledeze și astfel pentru natura aterosclerotică a acestei cardiopatii.

Dintre testele de laborator, sînt mult utilizate în ateroscleroză cele care se adresează metabolismului lipidelor, în baza concepției despre rolul fundamental al dereglării acestui metabolism în patogenia bolii (8). Am considerat necesar un studiu asupra comportării principalelor teste de dislipidemie pe loturile de bolnavi selectați după criteriile indicate mai sus, pentru a desprinde eventuale indicații cu privire la posibilitățile de diferențiere sau de apreciere a intricării CPC și MC.

S-a efectuat:

- lipemia, cu metoda Swann (limita superioară a normalului la persoane peste 50 de ani fiind de 800—850 mg%);
- proporția beta-lipoproteinelor serice, prin metoda electroforezei pe hîrtie, cu precolorarea serului cu Sudan-negru (valori normale: 75%);
- colesterolemia, cu metoda Zlatkis (limita superioară în mediul nostru: 190 mg%) (8).

Datele sînt prezentate în tabelul nr. 2.

Tabelul nr. 2

Comportarea testelor de dislipidemie în CPC și MC
— Valori medii pe loturi —

Lotul	A CPC pur	B Total CPC	C CPC+MC	D MC
Lipemie mg %	704,7	753,7	792,6	827,8
Beta-lipoprotei- nemie %	76,3	80,7	83,7	83,6
Colesterolemie mg %	132,7	151,1	173,1	196,6

Din analiza tabelului nr. 2 se desprind următoarele observații:

1. testele de dislipidemie indică valori mai mici în CPC decît în MC. Diferențele sînt net semnificative în cazul colesterolemiei și cel mai puțin semnificative în cazul beta-lipoproteinemiei;

2. lotul cazurilor de CPC asociat cu MC (C) prezintă valori destul de apropiate de cele ale MC (D) și net deosebite de cele ale cazurilor de CPC pur (A). Îndeosebi colesterolemia prezintă valori semnificativ de scăzute în cazurile de CPC pur, în raport cu cele asociate cu MC;

3. comportarea beta-lipoproteinemiei, considerată global, apare puțin semnificativă. Dacă se analizează însă raportul de frecvență dintre cazurile de CPC pur și cele asociate cu MC, față de valoarea fracției beta-lipoproteice, se constată (tabelul nr. 3) că la valori mici ale fracției, raportul este net în favoarea cazurilor de CPC pur, pe cînd în cazul fracțiilor mari, raportul este net în favoarea cazurilor asociate cu MC.

Tabelul nr. 3.

Raportul dintre cazurile de CPC pur și CPC+MC, față de valoarea fracției beta-lipoproteice în ser.

Valoarea fracției beta-lipoproteice	sub 70 %	75 %	85 %	90 %
CPC pur / CPC + MC	1,75	1	0,5	0,16

Din cele de mai sus se pot desprinde câteva concluzii utile în practică:

— CPC este o boală care survine la vârste mai tinere decît MC, fapt evident mai ales la femei.

— Cazurile de CPC asociate cu MC au întotdeauna o vîrstă ceva mai înaintată decît cazurile de CPC pur; un bolnav cu tablou clinic de CPC poate fi considerat mai adesea ca „pur“ sub vîrsta de 60 de ani și foarte probabil ca asociat cu MC peste această vîrstă.

— Hipertensiunea arterială își exercită efectul de „grăbire“ a decompensării cardiace și în cazurile de CPC asociat cu MC.

— Urmărirea parametrilor de vîrstă și sex în CPC și MC poate permite — atît în studiile statistice cît și în orientarea diagnosticului în cazurile individuale — o mai bună conturare a diagnosticului diferențial și a celui de intricare dintre cele două boli.

— Prezența într-un caz de CPC a unor valori crescute ale testelor de dislipidemie, pledează pentru existența unei componente de MC. „Pozitivitatea“ acestor teste poate constitui uneori unicul indiciu al acestei asocieri și trebuie să i se acorde importanță în ce privește implicațiile terapeutice.

Fără a avea pretenția de a rezolva problema diferențierii și recunoașterii asocierii CPC și MC, considerăm că aplicarea în cazurile concrete a criteriilor indicate mai sus, poate contribui la o încadrare nosologică mai exactă a cazurilor de insuficiență cardiacă la persoanele peste 45—50 de ani. Acest lucru este util și necesar în practică, ceea ce se va răsfrînge într-o orientare mai exactă a conduitei terapeutice, cît și a valorii datelor statistice și de epidemiologie. Aceste criterii sînt însă necesare și în cazul cercetărilor de laborator din ateroscleroză și CPC. Astfel, studii cu privire la activitatea fibrinolitice (1) sau la comportarea unor enzime (5, 6), au decelat deosebiri de comportament, în cele două boli, cu caracteristici proprii fiecăreia. Un exemplu concludent este oferit de o lucrare (1) la care am colaborat prin trierea cazurilor în baza criteriilor indicate mai sus. S-a constatat că unele teste de explorare a fibrinolizei (timpul de liză a euglobulinelor, raportul dintre fibrinogenemie și timpul de liză a euglobulinelor) se comportă altfel în cazurile

de CPC „pur“, decît în cazurile de CPC intricat cu o componentă de MC, acestea din urmă furnizînd date mult mai apropiate de cele ale cazurilor de MC propriu-zise.

Sosit la redacție: 1 octombrie 1970.

Bibliografie

1. CUCUIANU M., MISSITS P., DUDEA C.: Med. Int. (1967), 5, 535; 2. DUDEA C., POPESCU T. A.: Simpozion „Bcîi coronare“, Braşov 15—16 oct. 1963, Caiet de rezumate; 3. DUDEA C., POPESCU T. A.: Volumul „Congresul Național de Medicină Internă“ 20—23 IV 1964, p. 130; 4. DUDEA C.: Cordul pulmonar cronic. Contribuțiuni la studiul unor aspecte ale cardiopatiei din cordul pulmonar cronic. Teză de doctorat, Cluj 1966; 5. DUDEA C., KIFOR E., KÓTAY-LAKATOS EVA, SZIGETI I.: Volumul „Congresul Național de Medicină Internă“ 11—13 IX 1969, p. 121; 6. HĂRĂGUŞ ŞT., CUCUIANU M., MUREŞAN I.: Med. Int. (1965), 12; 7. HERLES F.: La Santé Publique (1960), 4, 391; 8. MOGA A., HĂRĂGUŞ ŞT.: Ateroscleroza. Ed. Acad. R.P.R. 1963; 9. * * * Le cœur pulmonaire chronique. Rapport d'un comité d'experts. Org. Mond. de la Santé. Séries des rapp. techniques, 1961, nr. 213; 10. * * * IV. Congressus Cardiologicus Pragaе, 1964, Abstracta; * * * Cordul pulmonar cronic. Consfătuire, Vatra Dornei 24—25 IX 1964, Caiet de rapoarte și rezumate.

Clinica chirurgicală nr. I. (cond.: prof. dr. Z. Pápai, doctor în medicină)
și Clinica chirurgicală nr. II și Chirurgie cardiovasculară
(cond.: prof. dr. I. Pop D. Popa, doctor în medicină, membru corespondent
al Academiei de științe medicale) din Tîrgu-Mureş

REINTERVENȚII PE CĂILE BILIARE *

dr. E. V. Bancu, dr. I. Pop D. Popa, dr. Z. Pápai, dr. T. Grozescu,
V. Gliga, N. Seucea

Studiul nostru clinic se bazează pe ultimele 1400 de cazuri de intervenții pe căile biliare. Am analizat această cazuistică, care aparține unei etape în care radiomanometria biliară intraoperatorie a fost pusă deja la punct în clinicile chirurgicale din Tîrgu-Mureş.

Din statistica noastră reiese că cele 1400 de intervenții se repartizează astfel:

- co.ecistectomii simple 1089 cazuri
- colecisto-duodenostomii 107 cazuri
- co.edoco-duodeno sau jejunostomii 76 cazuri
- operații complexe 84 cazuri
- reintervenții 44 cazuri

Mortalitatea generală a fost de 1,14%.

Din totalul colecistectomiilor efectuate, 1018 s-au practicat pentru colecistite calculoase, la 43 de bolnavi s-a intervenit pentru co.ecistite nelitiazice, la 22 pentru neoplasmе ale veziculei biliare și la 6 pentru alte cauze

În perioada amintită, s-au efectuat 229 intervenții de drenaj ale căii biliare principale:

- colecisto-duodenostomii 107 cazuri
- coledoco-duodeno sau jejunostomii 76 cazuri

* Lucrarea prezentată la Congresul internațional de chirurgie de la Budapesta, septembrie 1970.

— sfincteroplastii Oddi sau papilectomii parțiale 32 cazuri

— gastro-intrahepato-ductostomii 14 cazuri

Pe materialul nostru, reintervențiile — în număr de 44 — reprezintă un procentaj de 3,14%. Dintre cei 44 de bolnavi reoperați, la 43 s-a executat prima reintervenție, iar la unul singur a doua reintervenție.

Am înregistrat următoarea repartuție pe sexe: 25 de femei (56,82%) și 19 bărbați (43,18%).

Pe grupe de vîrstă am încadrat bolnavii astfel:

— 8 bolnavi între 20 și 40 de ani;

— 25 de bolnavi între 40 și 60 de ani;

— 11 bolnavi peste 60 de ani.

Intervalul de timp de la operația inițială la reintervenție a fost următorul:

— 8 bolnavi între 0 și 6 luni;

— 5 bolnavi între 6 luni și un an;

— 12 bolnavi între 1 an și 3 ani;

— 10 bolnavi între 3 și 10 ani;

— 9 bolnavi peste 10 ani.

De aici reiese că, 13 bolnavi au fost reoperați pentru afecțiuni reziduale, iar în 31 de cazuri s-a reintervenit pentru o reîmbolnăvire a căilor biliare.

Cu ocazia reintervențiilor s-au pus următoarele diagnostice operatorii:

— maladia nevezicii biliare 2 cazuri

— coledocolitiază (Oddită scleroasă) 21 cazuri

— coledoco-duodenostomie sau jejunostomie (pancreatică cronică) 9 cazuri

— colecistectomii (fistule biliare ext.) 7 cazuri

— colecisto-duodenostomie sau jejunostomie 4 cazuri

— stare după sfincteroplastie 1 caz

Reintervențiile au fost efectuate după cum urmează:

— colecistectomii 10 cazuri

— sfincteroplastii 7 cazuri

— coledoco-duodenostomie (jejunostomie) 17 cazuri

— hepato-gastrostomie 1 caz

— hepatico-jejunostomie 1 caz

— coledocolitotomie 6 cazuri

— extirparea nevezicii 2 cazuri

Din totalul bolnavilor reoperați 31 au părăsit clinica vindecați, 9 ameliorați, iar 4 au decedat postoperator, ceea ce constituie o mortalitate de 9,10%.

Concluzii

1. Putem afirma că numărul reintervențiilor pe căile biliare în serviciile noastre este în continuă scădere, cu toate că numărul intervențiilor primare crește.

2. Factorii obiectivi care au dus la această ameliorare i-am explica prin:
— indicarea mai judicioasă a primei intervenții și a momentului operator;
— aportul substanțial al anesteziei prin intubație și al radiomanometricii peroperatorii;

— creșterea permanentă a calificării cadrelor chirurgicale, formarea de echipe exersate în chirurgia căilor biliare și dotarea tot mai riguroasă a serviciilor chirurgicale.

3. Reintervențiile pe căile biliare vor constitui și în viitor o problemă chirurgicală, deoarece, studiul nostru ne întărește convingerea că în 70,4% din cazurile noastre s-a reintervenit pentru o reîmbolnăvire a căilor biliare, cu o mare preponderență pentru litiaza căii biliare principale, a cărei recidivă ar reprezenta 1,5% din totalul celor 1400 de intervenții pe căile biliare extrahepatice.

Sosit la redacție: 24 septembrie, 1970.

STUDIUL COMPARATIV AL UNOR COMPONENTE GLICOPROTEICE DIN SER. I. CERCETĂRI ÎN HEPATITA EPIDEMICĂ*

L. Bukaresti, Gabriela Sikó, Ileana N. Csiki, Maria Fágărășan, dr. L. Kasza

După ce în anii 1951—1952 Greenspan și colab. (12, 13) au constatat scăderea concentrației seromucoidului (numit pe atunci mucoproteină serică) în leziunile parenchimotoase primare ale ficatului, arătând că determinarea ei poate fi folosită pentru scopuri diagnostice, au apărut o serie de lucrări referitoare la comportarea glicoproteinelor serice în afecțiunile hepatobiliare.

Majoritatea autorilor au urmărit însă fie numai concentrația seromucoidului, fracțiunea solubilă în acid sulfosalicilic, perchloric, tricloracetic a glicoproteinelor serice (Fonesu 9, Giannini și Camarri 10, Girard și colab. 11, Maggi și colab. 20, Urbaszek 28), fie unii componente glicidici ai glicoproteinelor serice totale, respectiv conținutul în glucide al fracțiunilor proteice separate prin electroforeză (Bang 2, Hirayama și colab. 15, Mejsbaum-Katzenellenbogen și colab. 21, Prokopowicz 23, Wagner 29, Schaffner și colab. 26). Relativ puține lucrări s-au ocupat cu dozarea paralelă a seromucoidului precum și a unor componente ai seromucoidului și al glicoproteinelor totale. În cazul seromucoidului de cele mai multe ori au fost dozate numai hexozele (Bonomo și Colombo 3, Havez și colab. 14, Jakob 16, Wenzler 31). Cu toate că au fost obținute și rezultate contradictorii, concluzia generală ce reiese din aceste lucrări este: concentrația seromucoidului scade, iar concentrația acidului sialic, a hexozelor și hexozaminelor totale legate de proteine crește în hepatita epidemică. În experiențele noastre anterioare (4, 6, 17, 18) am constatat că polarograma filtratului sulfosalicilic al serului (care după concepția în general acceptată este cauzată în primul rând de seromucoid) scade în mod caracteristic în această boală. În urma unui studiu comparativ al concentrației seromucoidului și al activității polarografice a filtratului de ser în afecțiunile hepatobiliare, în cursul căruia am constatat că nu există o corelație strânsă între cele două valori, am presupus că scăderea înălțimii unei catalitice este determinată nu numai de scăderea concentrației seromucoidului dar și de modificări în compoziția și în structura acestuia (5).

În lucrarea de față pentru a obține un tablou mai complet privind modificările diferiților componente glicidici ai seromucoidului, pentru a studia modificările presupuse în compoziția părții glicidice ale acestuia în hepatita epidemică, am determinat paralel concentrația seromucoidului, a hexozelor, a hexozaminelor și a acidului sialic din această substanță. Pentru a obține eventuale corelații între acești componente și activitatea polarografică a filtratului de ser am determinat concomitent polarograma atât prin metoda obișnuită — agent deproteinizant acidul sulfosalicilic —, cât și prin folosirea agentului deproteinizant utilizat și la dozarea seromucoidului și a componentelor săi — acidul perchloric. În scopul studierii raportului dintre concentrația componentelor glicidici ai seromucoidului și cei ai glicoproteinelor totale, am determinat paralel și concentrația acidului sialic, a hexozelor și hexozaminelor totale legate de proteine, iar pentru a evidenția anumite modificări cantitative și

* Lucrare prezentată la cea de a VII-a Sesiune științifică a I.M.F. Tg-Mureș 12—13 decembrie 1960.

calitative în proteinele totale serice am determinat polarograma serului total și proteinemia totală. Am efectuat în total 11 analize paralele.

Material și metodă

Determinările au fost executate la 26 de indivizi sănătoși (donatori pentru a doua oară la Centrul de recoltare și conservare de singe din Tîrgu-Mureș) și la 50 de bolnavi suferind de hepatită epidemică. Boala a avut o evoluție ușoară la 5, obișnuită la 27, gravă sau trenantă la 18 bolnavi.

Seromucoidul a fost dozat după *Weimer* și *Moshin* (30), proteinele totale după metoda lui *Kingsley* (19) pe baza reacției biuretului. Hexozele au fost determinate prin metoda cu orcinol a lui *Weimer* și *Moshin* (30), hexozaminele prin metoda cu acetilacetonă și reactivul Ehrlich a lui *Elson* și *Morgan* (8), modificată de *Rimington* (24), iar acidul sialic prin metoda cu difenilamină a lui *Ayala* (1), modificată de *Winzler* (31). Polarograma filtratului sulfosalicilic al serului s-a determinat prin metoda folosită în lucrările noastre anterioare (0,4 ml ser, 0,1 ml KOH 10^{-1} M, 1 ml acid sulfosalicilic 20%; 0,25 ml filtrat la 5 ml soluție de bază: CoCl_2 10^{-3} M, NH_4Cl 10^{-1} M, NH_3 1 M, sensibilitatea galvanometrului 1/150), iar polarograma filtratului percloric prin folosirea filtratului obținut pentru dozarea seromucoidului (30), adăugându-se 1 ml filtrat la 5 ml soluție de bază, sensibilitatea galvanometrului fiind de data aceasta de 1/100. Polarograma serului total a fost determinată prin adăugarea a 0,05 ml ser la 10 ml soluție de bază, iar sensibilitatea galvanometrului a fost de 1/500.

Rezultate și discuții

Rezultatele analizelor și ale prelucrării statistice sînt date în tabelul 1.

Din tabel reiese că, în cazurile noastre de hepatită epidemică concentrația seromucoidului (dozată pe baza conținutului în proteine cu reactivul biuret), precum și concentrația hexozaminelor și a acidului sialic din seromucoid a prezentat o scădere nesemnificativă, pe cînd concentrația hexozelor din seromucoid a manifestat o scădere marcată (21,5%) și statistic semnificativă. De asemenea polarograma filtratului percloric și a celui sulfosalicilic a fost scăzută, diferențele fiind semnificative.

Comparînd aceste rezultate cu cele obținute la componenții glicoproteinelor totale se poate constata că — contrar celor observate la seromucoid — concentrația hexozelor totale legate de proteine a rămas neschimbată. Concentrația acidului sialic și a hexozaminelor a scăzut ușor și nesemnificativ.

Polarograma serului total a prezentat o scădere apreciabilă și semnificativă, ceea ce se poate explica prin schimbările survenite în compoziția și structura proteinelor serice și nu prin schimbarea cantitativă a proteinelor totale, deoarece practic proteinemia a rămas neschimbată.

La bolnavii noștri cu evoluție gravă sau trenantă diferențele au devenit mai accentuate, semnificative în cazul mai multor componenți. În aceste cazuri atît în concentrația seromucoidului și a componenților acestuia, cît și în glicoproteinemia totală au intervenit modificări importante.

Seromucoidul a prezentat o scădere accentuată și semnificativă ca și hexozele și acidul sialic din această fracțiune glicoproteică, pe cînd hexozaminele din seromucoid au înregistrat o scădere nesemnificativă. Polarogramele efectuate, cu toate cele trei metode, au fost marcat și semnificativ scăzute.

Concentrația acidului sialic și cea a hexozaminelor totale legate de proteine a scăzut semnificativ, cea a hexozelor a scăzut de asemenea dar nesemnificativ.

Tabelul nr. 1

	HEXOZE		HEXOZAMINE		AC. SIALIC		PROT. TOT.	SERO-MUCOID (biuret)	POLAROGRAMME		
	T	SM	T	SM	T	SM			SER TOTAL	FILTRAT HClO ₄	FILTRAT Ac. Susa
SANATOȘI (N=26)	112,8 ±4,87	13,9 ±0,83	134,8 ±5,08	13,1 ±0,45	73,3 ±2,19	7,7 ±0,41	715,4 ±134,5	74,4 ±5,65	56,1 ±1,56	19,3 ±0,24	33,9 ±1,30
HEPATITA EPIDEMICA (total) (N=50)	110	10,9 ±0,60 -21,5% <0,01	125,7 ±4,06 -6,7% >0,1	12,5 ±0,40 -4,5% >0,3	69,2 ±1,40 -5,5% >0,1	7 ±0,28 -9,1% >0,1	695,8 ±116,8 -2,7% >0,3	63,3 ±4,67 -14,9% >0,1	46,7 ±0,59 -16,7% <0,001	13 ±0,68 -32,6% <0,001	21 ±1,28 -36,8% <0,001
HEP. EPID. (forma obişnuită) (N=27)	119,6 ±4,60 +6,0% >0,3	12,1 ±0,81 -13% >0,1	133,8	12,4 -5,3%	76,4 +4,2%	7,9	703,2	71,7 -3,6%	47,6 ±0,73 -15% <0,001	14,2 ±1,12 -26% <0,001	24,4 ±1,71 -28% <0,001
HEP. EPID. (forma gravă) (N=18)	97,4 ±5,33 -13,6% >0,05	9,1 ±1,09 -34,5% <0,001	113,6 ±4,87 -15,7% <0,01	12,04 ±0,62 -8,08% >0,1	63,5 ±2,23 -13,2% <0,001	5,9 ±0,45 -23,4% <0,01	691,3	50,3 ±6,71 -32,4% <0,02	45 ±0,90 -19,7% <0,001	11 ±0,72 -43% <0,001	16 ±1,19 -52,8% <0,001

Concentrațiile sînt date în mg%, polarogramele în mm.

T = totale, legate de proteine;

SM = din seromucoizi;

* = schimbări de valori date în % față de valorile obținute la sănătoși;

Ac. Susa = acid sulfosalicilic.

În schimb în cazurile cu evoluție obișnuită, cu excepția polarogramelor — care și de data aceasta au fost semnificativ scăzute — valorile obținute au fost practic neschimbate față de cele normale sau nesemnificativ crescute în cazul acidului sialic și al hexozelor totale legate de proteine.

Concentrația componentelor glicoproteice depinde deci foarte mult de forma evolutivă a bolii și aceasta ar da o explicație de ce valorile obținute de diferiți autori indică diferențe mari.

În hepatita epidemică se poate constata tulburarea metabolismului glicoproteinelor, ce se manifestă însă nu atât prin scăderea consecventă a concentrației componentelor, ci mai ales prin schimbări neuniforme în concentrația lor, atât în cazul seromuroidului, cât și în cazul glicoproteinelor totale.

Schimbările în concentrația componentelor seromuroidului nu urmăresc însă cu exactitudine schimbările concentrației componentelor glicoproteinelor totale.

S-a dovedit și în cursul acestor cercetări că, nu există o corelație strinsă între înălțimea polarogramei și concentrația seromuroidului sau a unuia dintre componentii săi. Corelația cea mai strinsă am găsit-o între concentrația hexozelor din seromuroid și polarograma filtratului percloric, dar și de data aceasta r era egal numai cu 0,58.

În concordanță cu cercetările noastre anterioare, polarogramele filtratului de ser au fost scăzute în mod apreciabil și semnificativ. Scopul direct al prezentei lucrări nu a fost studiul valorii diagnostice a diferitelor determinări, totuși s-a conturat că, din acest punct de vedere determinările polarografice sînt cele mai utilizabile. Cît privește celelalte metode, o comportare relativ constantă am observat doar la concentrația hexozelor din seromuroid.

Rezultatele noastre arată însă că pe baza dozării unui singur component nu pot fi trase concluzii generale asupra variației glicoproteinemiei. Totodată aceste rezultate confirmă presupunerea noastră după care comportarea mai consecventă a polarogramei filtratului de ser în hepatita epidemică nu poate fi explicată numai prin schimbări în concentrația seromuroidului, ci — pe lângă alți factori — și prin schimbări ce intervin în compoziția lui.

Variațiile neuniforme în concentrația componentelor glucidici ne indică apariția acestor schimbări în compoziția seromuroidului (în formele grave ale hepatitei epidemice și în compoziția glicoproteinelor totale). Seromuroidul însă este o fracțiune neomogenă a glicoproteinelor serice. Modificările constatate în compoziția lui pot fi rezultante ale schimbărilor în compoziția unora dintre subfracțiuni sau ale schimbărilor în proporția în care acestea apar în seromuroidul bolnavilor de hepatită epidemică. Robert și colab. (25) au constatat acest din urmă fenomen în numeroase boli, deosebi în cancer.

Cauzele acestor schimbări, în lumina teoriilor actuale asupra originii glicoproteinelor serice, pot fi de asemenea diferite.

Se poate presupune că în ficatul lezat, pe lângă scăderea intensității biosintezei glicoproteinelor are loc și o schimbare calitativă în acest proces. Totodată se poate întîmpla ca prin scăderea concentrației seromuroidului de origine hepatică să crească proporția seromuroidului de origine extrahepatică.

Csögör și colab. (7), folosind metoda electroforezei pe hirtie și colorația PAS, au observat că o parte a glucidelor se leagă de proteine nu prin legături covalente (prezența cărora este un criteriu al definiției glicoproteinelor), ci prin adsorbție. Cu toate că noi am folosit alte metode, se poate pune întrebarea dacă modificările constatate nu se datoresc — în parte — și schimbărilor ce intervin în adsorbția unor glucide, în urma schimbărilor structurale ale proteinelor sintetizate de ficatul lezat. După Mody (22) factorul limitant ce intervine în prima instanță la reglarea glicoproteinemiei ar fi probabil capacitatea fracțiunilor proteice de a fixa componentele lor glucidice mai labile.

Prin ipoteze similare s-ar putea interpreta și modificarea compoziției glicoproteinelor totale în cazurile de hepatită epidemică gravă. Menționăm în această privință părerea lui Spiro (27), după care, schimbarea neuniformă a unor componenți glicidici ai glicoproteinelor totale în leziunile parenchimatose ale ficatului s-ar datora schimbărilor în concentrația gama- respectiv a alfa-globulinelor din ser, fracțiuni care conțin în proporții diferite acești componenți glucidici.

Problemele complexe, ce se ridică în interpretarea rezultatelor, ne trasează direcțiile în care trebuie să continuăm cercetările.

Sosit la redacție: 15 iulie, 1970.

Bibliografie

1. AYALA W., MOORE L. V., HESS E. L.: J. Clin. Invest. (1951), 30, 781;
2. BANG H. O.: Nord. Med. (1957), 58, 1889; 3. BONOMO E., COLOMBO B.: Scritti Medici in onore del Prof. Luigi Villa nel XXV anno di Insegnamento. Milano. Casa Ed. Ambrosiana, 1957, 119; 4. BUKARESTI L., KASZA L., CSIKI I. N., GROSS E. D., SIKÓ G.: Med. Int. (1966), 18, 363; 5. BUKARESTI L., KASZA L., SIKÓ G., CSIKI I. N., GROSS E. D.: Comunicare la Baza de cerc. științ. Acad. R.S.R. Tîrgu Mureș, 26—28 XII 1958; cit. L. Bukaresti, S. Csögör, Cercetări biochimice în afecțiuni hepatobiliare în A. Kreindler, M. Gündisch: Cercetări Medicale Ed. Acad. R.S.R. 1968, 317; 6. BUKARESTI L., KASZA L., ZILLMANN V., GROSS E., KOVÁCS A., CSIKI I., GAGYI E.: Rev. Med. (1956), 2, 16; Zschr. inn. Med. (1957), 12, 1028; 7. CSÖGÖR S., MÓDY J., PÁLFFY B.: Experientia (1968), 24, 434; 8. ELSON L. A., MORGAN W. T. J.: Biochem. J. (1933), 27, 1824; 9. FONESU V.: Min. Med. (1960), 51, 4234; 10. GIOANNINI P., CAMARRI E.: Arch. Stud. Fisiopat. Clin. Ricambio (1958), 22, 1—2; 11. GIRARD M., BEL A., MLE NYSSSEN, AKNIN M.: Rev. Int. Hep. (1962), 12, 667; 12. GREENSPAN E. M., LEHMAN I., GRAFF M. M., SCHOENBACH E. B.: Cancer (1951), 4, 972; 13. GREENSPAN E. M., TEPPER M., TERRY L. L., SCHOENBACH E. B.: J. Lab. Clin. Med. (1952), 39, 44; 14. HAVÉZ R., GUERRIN F., BISERTE G.: Arch. Malad. App. Dig. (1960), 49, 1611; 15. HIRAYAMA CH., YOSHIKAWA T., TADA H.: Lancet (1961), I, 532; 16. JAKAB L.: Orv. Hetil. (1964), 105, 17; 17. KASZA L., BUKARESTI L., HADNAGY CS.: Rev. Med. (1958), 4, 28; 18. KASZA L., BUKARESTI L., HADNAGY CS., CSIKI I.: Acta Hepato-Splen. (1961), 8, 95; 19. KINGSLEY G. R.: J. Biol. Chem. (1940), 133, 731; 20. MAGGI A. L. C., MEEROFF M., IOUINE E., SEGAL I. E.: Rev. Bras. Gastroent. (1959), 11, 1; 21. MEJBAUM-KATZENELLENBOGEN W., KANIAK J., JELE-NEWSKA-KANIAKOWA Z., KUDREWICZ-HUBICKA Z., POPKOW M.: Proc. 4th Meet. Pol. Soc. Epid. Comb. Infect. Dis. Byalstok (1966), cit. W. MEJBAUM-KATZENELLENBOGEN și colab. Pol. Med. J. (1968), 7, 1379; 22. MÓDY E.: Teză de doctorat, I. M. Timișoara, 1966; 23. PROKOPOWICZ D.: Z. inn. Med. (1963), 18, 462; 24. RIMINGTON G.: Biochem. J. (1940), 34, 931; 25. ROBERT B., ROBERT L., JAYLE M. F.: Experientia (1959), 15, 385; 26. SCHAFFNER F., SCHERBEL A. L., LYTTLE R. I.: J. Lab. Clin. Med. (1956), 48, 551; 27. SPIRO R. G.: Amino sugars and macromolecules containing amino sugars in liver. in E. A. Balázs, R. W. Jeanloz: The amino sugars. Vol II/A. Acad. Press. New York, London, 1965, 47; 28. URBASZEK W.: Zschr. inn. Med. (1964), 19, 617; 29. WAGNER A.: Kl.n. Wschr. (1960), 38; 1187; 30. WEIMER H. E., MOSHIN J. R.: Am. Rev. Tuberc. (1952), 68, 594; 31. WINZLER R. J.: Determination of serum glycoproteins in D. Glick: Methods of biochemical Analysis Vol. II, p. 279; Interscience. New York-London, 1955

CERCETĂRI PRIVIND MODIFICAREA UNOR FACTORI DE COAGULARE ÎN SINDROMUL POSTTROMBOTIC *

(Notă preliminară)

Dr. O. V. Bujiu, Eva Kótay, Luminița Popescu

În mai multe lucrări anterioare, cu referire la patogenia sindromului post trombotic, unul dintre autori a constatat pe un lot de 65 de cazuri, anumite relații între sindromul respectiv și creșterea acidului glucuronic, a beta-globulinelor, a beta-glicoproteinelor și în unele cazuri a alfa₁-lipoproteinelor, gruparea alfa₁-glicoproteică în formele acute ale bolii având obișnuit valori scăzute.

Interpretarea acestor date își are importanța, fiind cunoscut faptul că acidul glucuronic reprezintă un constituent de bază al heparinei, iar fracțiunile beta vehiculează în organism protrombina și trombina, în timp ce gruparea alfa₁-glicoproteică intră în compoziția tromboplastinei. La acestea, se adaugă observația că alfa₁-glicoproteinele conțin inhibitorul seric nespecific al hialuronidazei.

Importanța de asemenea ni s-a părut constatarea privind slaba capacitate anti-trombozantă a varicelor incipiente (din boala varicoasă), spre deosebire de varicele secundare sindromului posttrombotic. Această reactivitate scăzută ne-a explicat recidivele frecvent observate în cazul leziunilor superficiale „segmentare”, iar când am relevat-o crescută ne-a dat indicii valoroase privind limitarea zonelor de tromboze capilare ce se realizează în ulcerul de gambă prin activitatea hepariniformatoare și anti-hialuronidazică a țesuturilor inconjurătoare.

Ca o urmare firească a celor menționate mai sus se ridică problema: de ce chiar după 20 de ani de la debutul și amendarea trombozei venoase, acest fenomen vascular se poate continua, indefinit în timp la nivelul capilarelor? — iar pe de altă parte, se impunea un răspuns privind relațiile pe care le au aceste modificări vasculotisulare periferice cu factorii de coagulare generali?

În acest sens, în continuarea cercetărilor noastre, în prezenta lucrare ne vom referi la sinteza unor date pe care ni le dă studiul coagulogramei complete, efectuate la un număr de 20 de bolnavi suferind de sindrom posttrombotic. Pe această linie am constatat o creștere a hematocritului în 40 % din cazuri, o scădere a timpului de coagulare în 45 %, iar la 95 % dintre bolnavi valori normale ale timpului Quick.

Consumul protrombinei este scăzut în 55 % a cazurilor. Această scădere, la o parte din cazuri se corectează prin adăugarea serului vechi normal la singele bolnavului (sursă de factor IX), iar la restul cazurilor consumul deficitar al protrombinei nu poate fi normalizat nici prin adăugarea serului învechit normal, nici a plasmei adsorbite în stare proaspătă, normală. Consumul scăzut de protrombină este însoțit de diminuarea retractibilității chiagului în 85 % din cazuri. Rezultă deci, cu mare probabilitate, că încetinirea tromboplastiniformării este consecința în primul rând a unei funcționări insuficiente a trombocitelor, însoțită în unele cazuri de scăderea factorului IX.

Viteza de inactivare a trombinei în ser a fost scăzută în 45 % din cazuri, în timp ce timpul trombinei prezintă creșteri tot într-un procentaj de 45 %.

Fibrinogenul ca factor de bază în a II-a fază a coagulării a fost scăzut în 45 % a cazurilor. La 20 % din cazuri s-a găsit testul fibrinogenului labil ca slab

* Lucrare prezentată la ședința U.S.S.M. Tirgu Mureș, aprilie 1970

pozitiv, deci tendință la tromboză. Fibrinoliza a fost găsită scăzută la 85% dintre bolnavi, în 66% din cazuri valorile ei fiind „zero”. Această lipsă de activitate fibrinolică duce la un consum scăzut de fibrină în interiorul vaselor și la instalarea fazei cronice în țesuturi, printr-o hiperplazie de fibroblaști și de fibre colagene.

La aceste date putem adăuga o creștere în 65% din cazuri a timpului de coagulare a plasmei oxalate și recalcificate (timp *Howel*) și o creștere a timpului de liză a euglobulinelor (în care grup intră și macroglobulinele) în proporție de 70%, cât și o creștere a indicei de toleranță la heparină înțelnit la 60% dintre bolnavi.

În general cele mai frecvente modificări ale coagulogramei apar la bolnavii ce prezintă o vechime a bolii de peste 10 ani, cu un debut legat de nașteri sau operații pe micul bazin. Creșterea timpului de liză al euglobulinelor este mai accentuat la subiecții cu fenomene intense de dermatoscleroză sau cu scleroatrofie, cât și la cei ce prezintă o angiodermită pigmentară foarte exprimată. Semnificativă este de asemenea și legătura constatată între ulcerările multiple cu mare tendință de recidivă și scăderea fibrinolizinei. La aceste date, putem completa și toleranța crescută la heparină în celule sau scăderea timpului de inactivare a trombinei constatată în ulcerele mari.

Datele de mai sus ne relevă, pe de o parte, faptul că unele modificări proprii etapei de tromboză se continuă și în stadiul posttrombotic, iar pe de altă parte ne îndreptătesc să căutăm relații mai strânse între aspectul clinic al bolii și diferite modificări ale coagulogramei, ce în general nu au fost semnalate în literatură.

Sosit la redacție: 10 iunie 1970.

Clinica de pediatrie din Tirgu Mureș (cond.: prof. dr. Gh. Puskás, doctor-docent, profesor emerit, membru corespondent al Academiei de științe medicale)

CONSIDERAȚII ASUPRA LIMFOGRANULOMATOZEI MALIGNE LA COPIL ÎN LEGĂTURĂ CU 28 DE CAZURI CLINICE

dr. C. Rusnac, dr. Gh. Puskás, dr. Catrinel Rusnac, dr. M. Aldea

Deși descrisă cu peste 130 de ani în urmă (între cazurile publicate de *Hodgkin* în 1832 figura și un băiat în vîrstă de 10 ani) limfogranulomatoza malignă a copilului nu s-a bucurat de o atenție mai deosebită din partea cercetătorilor decît în ultimii 20 de ani, deoarece se considera că boala este excepțională la vîrsta copilăriei și că ea nu comportă diferențe semnificative față de îmbolnăvirea adultului. Așa se explică de ce în 1946, *Charache* nu găsește publicate în literatura medicală mondială decît 244 de cazuri de limfogranulomatoză malignă la copil. După această dată, grație unor progrese înregistrate în cercetarea bolii la adult — progrese de ordin histologic (clasificarea lui *Jackson* și *Parker*, apoi a lui *Lukes*), terapeutic (iradierea cu doze „tumoricide” și introducerea unor citostatice noi) și chiar de ordin etiologic (rolul posibil al unui virus și constatarea unui deficit imunitar) — a crescut și interesul pediatrilor pentru boala *Hodgkin*, interes alimentat între altele și de creșterea reală a numărului îmbolnăvirilor în ultimele decenii.

De fapt, primul studiu asupra limfogranulomatozei maligne la copil (în legătură cu 33 de cazuri) a fost efectuat în S.U.A. de către *Corbeille* în anul 1928. În 1934 *Smith* studiază alte 23 de cazuri culese din literatură. După acești autori, și mai ales după anul 1950, publicațiile de ansamblu asupra bolii *Hodgkin* la copil s-au înmulțit considerabil (2, 3, 4, 5, 8, 10, 13, 15, 16, 17, 20, 22, 25, 26). Este interesant însă că în literatură românească pediatrică, în toată această perioadă de timp, nu a apărut decît o singură lucrare dedicată

exclusiv limfogranulomatozei maligne (1), cele mai multe lucrări ocupându-se de această afecțiune în mod sumar, în cadrul celorlalte reticuloze (7, 21), sau tumori maligne ale copilului (6, 9, 23).

Material și metodă

Materialul studiat a cuprins un număr de 28 de copii cu limfogranulomatoză malignă, internați în Clinica de pediatrie din Tîrgu Mureș, între anii 1950—1970.

Criteriul de selecționare a cazurilor a fost cel histologic, respectiv existența unui examen biptic (sau necroptic), pe baza căruia s-a precizat diagnosticul de boală Hodgkin.

Metoda de lucru a constat pe de o parte din studierea foilor de observație și a fișelor de dispensarizare, iar pe de altă parte din urmărirea periodică a copiilor încă în viață, prin controale repetate clinice și de laborator

Rezultate și discuții

I. Studiu clinic.

1. Frecvența. Raportînd cazurile noastre de boală Hodgkin la toate afecțiunile maligne internate în clinică în aceeași perioadă de timp (388 tumori de diferite tipuri și leucoze), reiese o frecvență a limfogranulomatozei maligne de 7,2%. În literatură, incidența acestei boli — în cadrul patologiei maligne a copilului — este diferit apreciată, variînd între 3,6% (statistica serviciului de pediatrie al Institutului Gustave Roussy-Villejuif) și 9% (clinica de boli de sînge a spitalului Saint-Louis, Paris).

În cadrul „limfoamelor maligne” la copil, boala Hodgkin are o frecvență care variază de asemenea, după autori. *Schneider* (cit. de 25) găsește de pildă 12 cazuri de boală Hodgkin la 27 limforeticulosarcoame, în timp ce statistica spitalului Saint-Louis (Paris) consemnează, din contră, 27 limfogranulomatoze maligne față de 23 limforeticulosarcoame. În clinica noastră, raportul a fost de 37 limforeticulosarcoame la 28 de cazuri de boală Hodgkin.

În sfîrșit, un fapt demn de remarcat, cu care toți autorii sînt de acord, este frecvența în creștere a bolii Hodgkin la copil (ca de altfel a tuturor afecțiunilor maligne). Acest lucru reiese și din statistica noastră: 17 cazuri între 1960—1970, față de 11 între 1950—1960.

2. Vîrsta apariției primelor simptome de boală Hodgkin la copiii studiați de noi este reprezentată grafic în figura nr. 1.

După cum rezultă din această diagramă există două vîrfuri mai importante de apariție a bolii: între 6 și 7 ani și între 12 și 13 ani. Această distribuție pe grupe de vîrstă în raport cu debutul bolii se regăsește la majoritatea autorilor (3, 15, 16, 17, 22, 25), cu singura deosebire că cel de al doilea vîrf al frecvenței la noi se prezintă mai deplasat spre dreapta (12—13 ani), față de 10—11 ani cît consemnează autorii mai sus citați. În schimb, nici noi nu am găsit cazuri de limfogranulomatoză malignă sub vîrsta de 2 ani, ceea ce corespunde întru totul cu datele din literatură. Vîrsta medie de apariție a bolii la copiii noștri a fost de 9,3 ani, apropiată deci de cea a lui *Eichenberger* (11), care o apreciază la 8,7 ani.

3. Sexul cel mai frecvent afectat în statistica noastră a fost cel masculin: 20 băieți la 8 fete (raport 2,5/1). Acest raport este foarte apropiat de cel în general admis pentru boala Hodgkin la copii (3/1).

Nici un autor nu constată însă incidența crescută a unui sex cu privire la vîrsta de apariție a bolii, cele două sexe fiind în mod egal distribuite la toate vîr-

tele. Din studiul nostru reiese însă că fetele sînt mai frecvent afectate după vîrsta de 10 ani (vezi fig. nr. 1).

4. După mediul de proveniență, 23 dintre bolnavii noștri au venit de la sat și numai 5 de la oraș. Această situație se reflectă și în profesiunea părinților, 19 copii fiind fiii de agricultori, 6 de muncitori și numai 3 de funcționari. Predominanța netă a mediului rural o întilnește și Lukes (18) în statistica sa cu privire la copiii cu limfogranulomatoză malignă din S.U.A., dar fără a-i găsi o explicație.

5. În literatură nu se semnalează o incidență geografică particulară în legătură cu distribuția teritorială a cazurilor de boală Hodgkin la copil. În cazul nostru se remarcă însă faptul că două regiuni (Odorheiu Secuiesc și Gheorgheni) au furnizat un număr mai mare de cazuri (5 și respectiv 4), decît oricare alt teritoriu din care au provenit bolnavii.

6. Incidența sezonieră a bolii la debut. Din literatură reiese că boala începe cel mai adesea iarna (25), ceea ce se poate recunoaște și la cazurile noastre (fig. nr 2). Acest lucru este pus în legătură cu existența în antecedentele imediate a unor episoade infecțioase, care înainte vreme erau considerate „porți de intrare“ ale bolii, azi însă se știe că sînt datorite deficiențelor imunitare de care suferă copiii cu limfogranulomatoză malignă. În această privință, noi nu am observat la cazurile noastre o frecvență mai mare a infecțiilor rinofaringiene sau din grupa bolilor infecțioase obișnuite; doar în două cazuri a fost vorba de angine repetate, respectiv de pneumonii repetate în antecedente.

7. Debutul clinic prin adenopatie localizată a reprezentat o regulă la copiii noștri, așa cum se subliniază de altfel și în literatură (24, 25); excepție a făcut un singur caz la care boala a debutat cu o adenopatie generalizată. Așa cum reiese din figura nr. 3, localizarea cea mai frecvent întilnită a fost cea cervicală: în 18 cazuri înaltă (jugulară, subangulomaxilară) și în 5 cazuri joasă (supraclaviculară). Localizarea cervicală a predominat de partea dreaptă (15 cazuri), față de partea stîngă (8 cazuri). Adenopatia axilară la debutul bolii am întilnit-o la un singur copil; în schimb, adenopatii mediastinale am găsit de la primul examen la 13 copii (în 3 cazuri ca primă manifestare a bolii, în rest asociate celor superficiale menționate mai sus.

După cum se știe, diagnosticul de boală Hodgkin la copil nu se precizează decît după luni de zile de la apariția primei, sau primelor adenopatii (mai ales în cazul celor cervicale), din cauza frecvenței confuziilor care se fac (inevitabile în lipsa unui examen biptic) cu o serie de boli asociate cu adenopatii și des întilnite tocmai la copil. Astfel, și în cazul nostru, 3 copii au fost tratați luni de zile pentru tuberculoză ganglionară sau mediastinală (deși reacția la tuberculină era pozitivă numai într-un singur caz); 2 copii au fost considerați ca avînd mononucleoză infecțioasă; un copil oreion, un copil rubeolă; iar alți 3 copii ca avînd adenite cervicale subacute nespecifice (consecutive unor infecții trenante ale țesutului limfatic faringoamigdalian). Acest lucru, și în plus faptul că bolnavii se prezintă tardiv la medic, a făcut ca diagnosticul de boală Hodgkin să se precizie la 2 dintre copiii noștri după 1 an de la debut; la 12 copii între 6 luni și 1 an și numai la 14 copii sub 6 luni de la primele manifestări ale bolii. Or, azi se consideră (mai ales la copil) că precocitatea diagnosticului are o mare importanță în ce privește durata supraviețuirii. Astfel, Teillet găsește că la copiii diagnosticați în mai puțin de 6 luni proporția de supraviețuire de peste 5 ani, este de 3 ori mai mare față de cei la care diagnosticul s-a pus numai după 1 an de zile (24).

8. Stadiul clinic, în momentul precizării diagnosticului, este de asemenea un element esențial al prognosticului îndepărtat la copiii cu boală Hodgkin. După cum adenopatiile sînt limitate la un singur teritoriu limfatic sau la

mai multe, apropiate sau îndepărtate, de aceeași parte a corpului sau de ambele părți, ori dacă boala este difuză, extinsă și la viscere, avem 4 stadii, fiecare subîmpărțit în cite două grupe (A și B), după cum sînt sau nu prezente și semne generale (febră, prurit, astenie).

În tabelul nr. 1 (și figura nr. 3) este redată repartitia cazurilor noastre în funcție de stadiul clinic al bolii în momentul precizării diagnosticului. Pe baza celor expuse în tabel reiese că $\frac{3}{4}$ din copiii noștri au aparținut la debutul bolii stadiilor I și II de limfogranulomatoză.

Tabelul nr. 1

Repartitia cazurilor în funcție de stadiul clinic al bolii în momentul precizării diagnosticului

Stadiul clinic		Numărul de cazuri	Total
I.	A	11	17
	B	6	
II.	A	2	6
	B	4	
III.	A	1	4
	B	3	
IV.	A	1	1

Desigur, simpla evaluare clinică a localizării și mai ales a extinderii adenopatiilor — suficientă în practică — nu este riguroasă științifică. Tocmai de aceea a fost necesară introducerea (chiar și la copii) a metodei limfografiei. Teillet (24), executînd limfografia la 27 de copii cu adenopatii în stadiul I și II clinic, găsește că de fapt un sfert dintre ei erau în stadiul III de boală, ceea ce desigur prezintă o altă semnificație prognostică și necesită altă conduită terapeutică.

Semne generale de boală au fost prezente de la început numai în jumătatea cazurilor. Astfel, febra s-a întîlnit doar la 15 copii, mai rar de tip ondulant (în 5 cazuri), fiind mai ales de tip neregulat (la restul de 10 cazuri). Pe parcursul evoluției, cu extinderea bolii, febra a devenit însă un epifenomen obișnuit. În cazurile febrile copiii au prezentat de la început și transpirații, paloare, astenie, inapetență, slăbire în greutate. Pruritul generalizat nu s-a întîlnit decît într-un singur caz, în schimb prurit ușor, localizat la nivelul adenopatiei a fost prezent în 2 cazuri. De fapt, toți autorii sînt de acord că la copil pruritul este un simptom rar întîlnit, mai ales sub vîrsta de 10 ani (11, 24). Hepatomegalia și mai ales splenomegalia s-a pus în evidență în formele mai avansate de boală și mai ales în perioadele evolutive.

II. Studiu de laborator

Sindromul sanguin cunoscut din limfogranulomatoza adultului (leucocitoză crescută cu hipereozinofilie, polinucleoză și limfopenie) este inconstant întîlnit în perioada de debut la copil. Dintre bolnavii noștri doar 14 au prezentat o hiperleucocitoză cu polinucleoză neutrofilă de la început; 5 copii au avut chiar leucopenie, iar restul o leucocitoză normală. Hipereozinofilia a fost constatată la 9 copii, iar limfopenia la 13 copii.

În general, leucocitele nu au depășit decât rareori 15 000 elemente/mmc, iar eozinofilele numai într-un singur caz au atins 20% (de obicei între 5—15%). Clasi ca hiperplachetoză este de asemenea rară la copil. Noi nu am întâlnit-o decât în 4 cazuri (în jur de 500 000 trombocite/mmc). Accelerarea vitezei de sedimentare a hematiilor, ca și creșterea alfa₂ și gamaglobulinelor le-am întâlnit întotdeauna în perioadele evolutive și cu atât mai exprimate cu cât erau mai intense semnele generale de boală. Reacția la tuberculină a fost pozitivă la un singur copil.

III. Studiu histologic.

Repartiția cazurilor noastre de boală Hodgkin din punct de vedere histologic, în momentul diagnosticului, figurează în tabelul nr. 2.

Tabelul nr. 2

Repartiția cazurilor după tipul histologic în momentul precizării diagnosticului

Tipul histologic	Nr. caz.	%	Teillet (%)	Lukes (adult) %
Poliferare limforeticulară	4	14,5	21,5	16,5
Paragranulom	5	17,5	12,5	39,5
Granulom	18	64,5	53,5	25,5
Sarcom	1	3,5	12,5	18,5
Total	28	100	100	100

Din acest tabel — în care comparativ este redată și repartiția procentuală a cazurilor lui *Teillet* (la copil) și a lui *Lukes* (la adult) — reiese clar frecvența crescută a tipului histologic de granulom la copil, frecvență care după *Fanconi* ar atinge chiar 90% (12). Aceasta explică de fapt și evoluția mai rapidă a bolii Hodgkin la vârsta copilăriei.

IV. Studiu evolutiv.

Evoluția bolii Hodgkin se face — după cum se știe — prin pusee succesive de agravare, cu extindere progresivă la toate teritoriile limfatice și visceralizare.

Dintre cei 18 copii cu debut cervical înalt, 11 au evoluat în cazul nostru către adenopatii supraclaviculare și apoi axilare, iar 6 către atingerea ganglionilor mediastinali (înaintea celor supraclaviculari). Un copil se află încă în stadiul de adenopatie laterocervicală. Cei 5 copii cu adenopatie cervicală joasă la debut au urmat calea prinderii ganglionilor axilari în 3 cazuri și a celor mediastinali în 2 cazuri. La singurul copil cu adenopatie inițial axilară, extinderea leziunilor s-a făcut concomitent către ganglionii supraclaviculari și mediastinali. În sfârșit, dintre cei 3 copii cu adenopatie mediastinală la debut, 2 au evoluat cu prinderea ganglionilor abdominali și visceralizare.

Extinderea viscerală a bolii Hodgkin survine de regulă în cursul celui de al doilea sau al treilea an de evoluție (24). La cazurile noastre ea s-a făcut simțită în medie după 20 de luni de la debutul bolii și în ordinea descrescândă a frecvenței organelor atinse au fost următoarele: ficatul, splina, plămînul, pleura și intes-

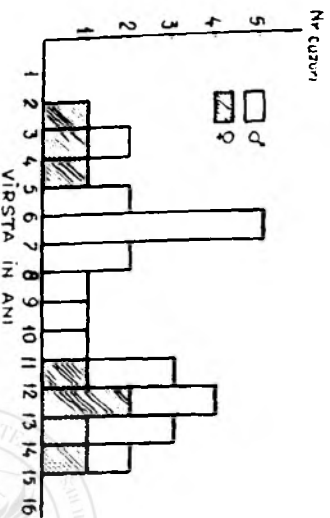


Fig. nr. 1: Diagramă reprezentând numărul de cazuri în funcție de vîrstă în momentul diagnosticului

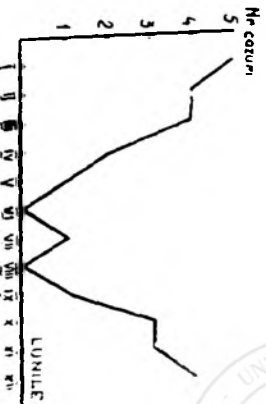


Fig. nr. 2: Reprezentarea grafică a incidenței sezoniere a bolii Hodgkin la debut



Fig. nr. 3: Repartizarea topografică și stadiul a adenopatiilor la debutul bolii

tinul. Nu am observat atingeri renale, osoase sau nervoase, iar numărul prea mic de autopsii (2 cazuri) nu ne-a permis să decelăm eventuale atingeri viscerale latente clinice.

V. Studiu terapeutic și prognostic.

Tratament chirurgical exclusiv nu am aplicat la nici un bolnav. La cei 4 copii la care s-a făcut ablația chirurgicală a pachetului ganglionar latero-cervical ulterior s-a aplicat și roentghenterapie.

Radioterapia, de care au beneficiat aproape toți copiii noștri (25 din 28) s-a aplicat în funcție de stadiul clinic și de zona iradiată în doze zilnice de 150—300 r (2500—6000 r/cură, uneori în cure repetate). Un număr de 13 copii dintre cei iradiați terapeutic au primit transfuzii de sânge, iar 4 dintre ei și preparatul Leuko.

Efectul radioterapiei a fost bun și rapid asupra adenopatiilor, tot așa de bun, însă mai tardiv, asupra sindromului biologic și hematologic.

Chimioterapie izolată sau asociată radioterapiei s-a aplicat la 9 copii aparținând stadiului II, dar mai ales III și IV de boală. Astfel, 3 copii au primit Degranol. 2 copii Vinblastină și câte un copil azotiperită, TEM, clafen și respectiv Endoxan.

În sfârșit, 9 copii au primit și delta-cortizon asociat radio- sau chimioterapiei.

Durata remisiunilor obținute cu acest tratament a variat de la 12 la 36 săptămâni.

Durata supraviețuirii la copiii studiați de noi a fost în medie de 2 ani. Menționăm că 3 copii au supraviețuit totuși peste 5 ani. Loder (17) raportează la cazurile sale o durată medie de viață de 3,2 ani, iar Kelly (16) chiar mai mult, 4,10 ani; în schimb Teillet (24) dă o durată de supraviețuire sensibil apropiată de a noastră, 2,3 ani. De fapt, durata supraviețuirii este în funcție atât de stadiul clinic cât și de tipul histologic al bolii, găsite în momentul diagnosticării ei. Tabelul nr. 3 ne pre-

Tabelul nr. 3

Supraviețuirea în funcție de stadiul clinic la internare

Statistica noastră				Statistica lui Teillet		
Stadiul clinic inițial	Nr. de caz.	Decedați până în sept. 1970	Durata medie de viață (ani, luni)	Nr de caz.	Decedați până în mai 1967	Durata medie de viață (ani, luni)
I.	17	16	3,7	22	6	34
II.	6	5	2,3	22	16	27
III.	4	4	1,5	20	10	17
IV.	1	1	0,9	8	8	15
Total:	28	26	2,0	72	40	23

zintă supraviețuirea la cazurile noastre în funcție de stadiul clinic la internare, comparativ cu statistica lui Teillet. Din acest tabel rezultă în ultimă instanță importanța diagnosticului precoce al bolii Hodgkin la copil, evoluția ei fiind mai rapidă decât la adult.

Concluzii

Boala Hodgkin nu este excepțională la vârsta copilăriei, dimpotrivă, frecvența ei în ultimii ani pare să fie în creștere. Tabloul clinic, biochimic și hematologic nu comportă diferențe semnificative față de îmbolnăvirea adultului; în schimb, evoluția la copil este mai rapidă. Acest lucru ține de faptul că, la vârsta mică predomină tipul histologic de granulom. Totuși nici la copilul mai mare nu sînt excluse supraviețuiri peste 5 ani, cu condiția diagnosticului precoce și a unui tratament corect aplicat.

Bibliografie

1. ANGHELESCU V., VLASIE I., BUCȘA A.: *Pediatria* (1954), 2, 76; 2. AZ-ZAM S. A.: *Cancer Res.* (1966), 26, 1202; 3. BAILEY R. Jr., BARGERT E. O. Jr., DAHIL D. C.: *Pediatrics* (1961), 12, 1043; 4. BERHEIM M., PAPIILLON J., PINET F., MOURIQUAND C., KUENTZ M., LENOBLE E.: *J. Radio. Electrol.* (1957), 38, 972; 5. BUFGIN J. H., DAVIDSON W. C.: *Review. J. Pediat.* (1953), 42, 612; 6. CURTEANU G., COSTA A., VLAD I., PAPIILIAN V. V., GRÜN I.: *Pediatria* (1964) 5, 421; 7. CURTEANU G., VLAD I., COSTA A., PAPIILIAN V. V., GRÜN I.: *Pediatria*, (1967), 3, 209; 8. DE PERRETI E., SABATINI R., M-me MATHERON, BOINEAU N., LEGEAIS G.: *Pédiatrie* (1963), 18, 449; 9. DIACONIȚA GH.: *Pediatria* (Buc.), (1964), 5, 397; 10. DOUGLAS D. M., CLAIREAUX A. E.: *Arch. Dis. Child* (1953), 28, 222; 11. EICHENBERGER G.: *Méd. Hyg.* (1964), 659, 901; 12. FANCONI G., WALLGREN A. (sub redacția): *Manual de Pediatrie*, Ed. Med. București, 1965; 13. GRISLAIN J., KERNEIS P., LEMOINE P., BRUNEUX Y.: *Arch. Fr. Péd.* (1957), 14, 119; 14. GYERGYAI F.: *Limfogranulomatoza malignă. Probleme de morfopatologie*. Ed. de stat pt. lit. și științifică, București, 1953; 15. JENKIN R.D.T., PETERS M. V., DARTE J. M. N.: *Am. J. Roentgenol.* (1967), 100, 222; 16. KELLY F.: *Am. J. Roentgenol.* (1965), 95, 48; 17. LODER E.: *Helvet. Pediat. Acta* (1959), 14, 141; 18. LUKES R. J., CRAVER L. F., HALL T. C., RAPPAPORT H.: *Cancer Res.* (1966), 26, 1311; 19. LUPU GH. N.: *Limfogranulomatoza malignă*, Ed. Acad. R.P.R. București, 1964; 20. MILLER R. W.: *J.A.M.A.* (1966), 198, 1216; 21. NICOLAU I., GHIȚĂ N., OLARIU-UNGUREANU ANA, DONOVAN SILVIA, LAZAR LUCIA, ȘERBĂNESCU M.: *Pediatria* (1964), 5, 447; 22. PITCOCK J. A., BAVER W. C., MC GAVRAN M. M.: *Cancer* (1959), 12, 1043; 23. RUSESCU A., BALABAN I., POPESCU V., TĂTĂREASCU C.: *Pediatria* (1954), 5, 409; 24. TEILLET Fr.: *Arch. Fr. Péd.* (1968), 25, 331; 25. TEILLET Fr., SCHWEISGUTH O.: *Arch. Fr. Péd.* (1968), 25, 313; 26. ZELLWEGER H., FIRZLI S.: *Ann. Paediatrici* (Basel, 1957), 6, 371;

Clinica de obstetrică și ginecologie (cond.: prof. dr. A. Borbáth, doctor în medicină)
și Disciplina de morfopatologie a I.M.F. (cond.: conf. dr. Fr. Gyergyay,
doctor în medicină) din Tîrgu Mureș

CONTRIBUȚII LA STUDIUL COLPOSCOPIC ȘI HISTOPATOLOGIC AL PAPILOAMELOR DE COL UTERIN ÎN SARCINĂ *

dr. E. Bige, dr. Fr. Gyergyay, dr. C. Boga

Interdependența dintre sarcină și papiloamele colului uterin este confirmată de numeroase date din literatură (12, 22, 27, 30), fiind cunoscut faptul că, sarcina favorizează proliferarea epiteliului pavimentos și a țesutului conjunctiv. Așa numitul „papilläres Oberflächenrelief“, descris de *Hinselmann*

* Comunicat la ședința U.S.S.M., Filiala Mureș, 27 III 1969.

(16), este de fapt constituit din papile conjunctive alungite și formează punctul de plecare al proliferărilor papilomatoase care pot da în final formațiuni gigante (Riesenspapillom), (7, 16). În același mod iau naștere și modificările din cursul sarcinii descrise de *De Bruux* și *Dupré-Froment* (4), (atipii celulare Arias-Stella, metaplazii active nediferențiate și deciduoze) — care prezintă un caracter regresiv după sarcină, ca în cele din urmă să dispară. Observații similare sînt relate de *Bercu-Bardicef* și colaboratorii (3), *Hauschild*, *Zilahi* și colaboratorii (15, 31). *Candy* și *Abell* (6) în lucrarea „Progestogen Induced Adenomatous Hyperplasia of the Uterine Cervix” incriminează hormonii progestageni în apariția vegetațiilor verucoase, papilomatoase la limita epitelului pavimentos și cilindric. Observații identice sînt raportate și de *Glucksmann-Cherry* (11). Totuși sarcina nu poate fi incriminată ca singurul factor declanșator al proliferărilor patologice ale țesutului conjunctiv și epitelial. Trebuie să recunoaștem justetea observației lui *Marsh*, după care sarcina este frecventă, modificarea papilomatoasă a epitelului fiind însă relativ rară (20). Cu toate acestea, frecvența mai mare la gravide ne obligă să ne îndreptăm atenția asupra unor factori ce acționează cu predilecție pe terenul epitelial modificat de sarcină. Un astfel de factor este infecția (parazitară, micro- sau inframicrobiană) și inflamația consecutivă acesteia (5, 16, 17, 24, 25, 28).

Material și metodă

În cele ce urmează prezentăm cinci cazuri demonstrative de papilom de col apărute în cursul sarcinii. Aceste 5 cazuri fac parte din cele 82 de cazuri de proliferări papilomatoase pe care le-am descoperit în cursul examinărilor colposcopice efectuate la 4500 de bolnave.

Pe lângă examinările clinice și de laborator am efectuat și colpofotografiile în serie. Legătura papilomului cu carcinomul, semnalată în literatură (7, 8, 9, 10, 16, 19, 26, 29), ne-a determinat să efectuăm în toate cazurile și un control histopatologic în timpul spitalizării, sub protecția unui tratament preventiv, vizînd menținerea sarcinii.

Materiaul nostru ne oferă posibilitatea:

1. de a evidenția diferențele colposcopice dintre papilomul benign al colului și carcinomul exofitic,
2. de a studia acțiunea factorului declanșat (sarcina și inflamația) și
3. gradul de proliferare conjunctivă și epitelială

Discuții

1. Diferența dintre tabloul colposcopic al papilomului benign de col și al carcinomului exofitic

Papiloamele de col observate la gravide se prezentau sub forma unor proliferări verucoase, iar macroscopic dădeau impresia unor carcinoame exofitice. Astfel în cazul nr. 1 se prezintă ca o formațiune malignă, conopidiformă, localizată în jurul colului (fig. nr. 1). Pe peretele postero-lateral al vaginului se observă însă numeroase condiloame, care interpretate împreună cu imaginea mărită a leziunii anterioare pledează pentru o papilomatoză benignă. La o mărire corespunzătoare se pot vedea o serie de proeminente în formă de boabe transparente, bine circumscrise, cu terminații capilare regulate (fig. nr. 2). Nu se remarcă modificări capilare haotice — semnalate de *Ganse* în proliferările maligne — și nici formațiuni ne-regulate, confuente, ce caracterizează carcinomul papilar. În figura următoare (nr. 3) prezentăm un caz de cancer exofitic, papilar, pentru a demonstra această diferență. Proliferarea malignă cu margini festonate nu se compune din „boabe” papilomatoase, ci din „bulgări” cu margini neregulate, mase exofitice confluențe, ce și-au pierdut transparența, avînd capilare atipice, atît ca traiect și mărime, cît și ca așezare.

Evident toate acestea nu pot fi apreciate cu ochiul liber. Examenul histopatologic a venit în sprijinul celui colposcopic, în sensul că în cazul nr. 1 (ilustrat cu fi. nr. 1—2) a confirmat un papilom benign (fig. nr. 11), pe când în cazul prezentat în fig. nr. 3 a stabilit un cancer invaziv (74.002,3).

2. Acțiunea factorului declanșat al proliferării papilomatoase la nivelul epitelului cilindric și pavimentos

Se pune întrebarea dacă factorii ce joacă un rol în etiologia papilomatozei (hormonali, infecțioși) la nivelul epitelului pavimentos nu ar putea determina o proliferare și în zonele acoperite cu epitelul cilindric. Această problemă s-a ridicat și cu ocazia urmării cazului nr. II (fig. nr. 4, 5). În acest caz, în afară de grupele de papiloame, remarcăm papile ectopice confluențe și hipertrofice, ce se deosebesc net de papiloamele tipice (fig. nr. 5). Examenul histopatologic este corespunzător aspectului colposcopic. (Papilom, displazie superficială. Inflamația axului conjunctiv 77,685). Examinarea cazului nr. III (fig. nr. 6, 7 și 8) ne oferă și mai multe posibilități în vederea studierii problemei ridicate. La marginea ectropionului observăm o proliferare în parte papilomatoasă, și în parte micropolipoasă (fig. nr. 6). Examenul histopatologic a decelat în epitelul o creștere superficială, cu formare de vacuole intracelulare, iar în țesutul conjunctiv un infiltrat celular inflamator (22,752), pe fondul inflamator preexistent din timpul sarcinii, care nu a fost tratat. Având în vedere posibilitatea numeroaselor traumatisme din cursul nașterii și a secrețiilor abundente din timpul lăuziei, nu ne-ar fi mirat o progresiune a procesului spre surprinderea noastră la un control efectuat la 2 luni după naștere nu am găsit nici urmă de condilomatoză, în schimb la baza papilomului reprezentat în fig. nr. 6 am observat câteva papile alungite, respectiv o polipoză incipientă cu o vascularizație axială evidentă (fig. nr. 7). Tabloul morfologic este deci complet, adică la nivelul epitelului cilindric și pavimentos iau naștere în condiții favorabile (hormonale), pe fond inflamator, fie papiloame în zona epitelului pavimentos, fie polipozități în teritoriul cu celule cilindrice. Toate acestea sînt redată pe fig. nr. 8. Reacția cu iod este pozitivă la nivelul papilomului (a), deoarece acesta este acoperit de un epiteliu ce conține glicogen, adică epitelul pavimentos. În schimb papilele hipertrofice (b) nu conțin glicogen, nu dau reacții Schiller-er, ba mai mult, datorită secreției lor se debarasează de soluția de iod, colorindu-se în roz deci sînt acoperite de epitelul cilindric. Cîte o papilă însă este iod pozitivă, conține glicogen (c), fapt care denotă o metaplazie pavimentoasă. Dacă situația se prezintă astfel, persistența factorului declanșator după *Hinse'mann* este agravantă din punct de vedere al prognosticului fiindcă generează epiteliu atipic (16). Prognosticul papilomatozei apărute în cursul sarcinii însă este bun, factorul declanșator nefiind permanent (3, 4, 5). Vindecarea cazului III este spontană, ea a survenit după încetarea stării gestaționale. Papilomul prezent în cazul nr. IV (fig. nr. 9) a dispărut în urma aplicării locale, în cîteva rinduri, a unei soluții de podofilină (20%), încă în cursul lunii a VII-a a sarcinii (dg. histopatologic al papilomului: papilom benign, 22,601).

3. Gradul proliferării epiteliale și conjunctive și prognosticul

În cazurile prezentate am studiat formele înaintate ale proliferării epiteliale și conjunctivale. La examinarea cazului V (fig. nr. 10) se disting însă proliferări verucoase ce se ridică la limita epitelului pavimentos al colului, dînd impresia că acestea duc la procesul de formare a papilomului. *Modificarea epitelială implantată (sesilă) pe o bază largă, încă nediferențiată în sensul unui papilom tipic, se prezintă ca o masă albă, neregulată, încrețită, opacă, vasele papilare formînd retractii în loc să proemine la suprafață.* Cu alte cuvinte, activitatea proliferativă a țesutului conjunctiv este surcîsată de cea a țesutului epitelial, iar proliferarea accentuată a acestuia din urmă necesită o supraveghere atentă. În măsura în care ascunde procese metaplazice — fenomen caracteristic proliferării polipoase — va avea un

E. BIGE ȘI COLAR: CONTRIBUȚII LA STUDIUL COLPOSCOPIC
ȘI HISTOPATOLOGIC AL PAPILOAMEIOR DE COL UTERIN ÎN SARCINĂ



Fig. nr. 1: Caz I/3762. Tumorare a colului suspectă de cancer
exofitic Condilomatoză vaginală pe peretele posterior și
lateral



Fig. nr. 2: Caz I/3762. Bobițe papilomatoase bine delimitate,
transparente, cu terminații capilare tipice



Fig. nr. 3: Caz Sz/2515. Cancer exofitic papilomatos

E. BIGE ȘI COLAB.: CONTRIBUȚII LA STUDIUL COLPOSCOPIC
ȘI HISTOPATOLOGIC AL PAPILOAMELOR DE COL UTERIN ÎN SARCINĂ

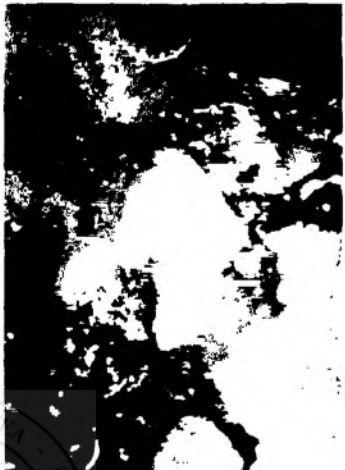


Fig. nr. 4: Caz II/2494. Grupe de papile hipertrofice cu reacție pozitivă la acid acetic în mijloc și la dreapta-sus. Papilom la dreapta-lateral



Fig. nr. 5: Caz II/2494. Papilom tipic: bobite transparente, regulate, grupe de „ciorchine de strusuri”, terminații capilare tipice



Fig. nr. 6: Caz III/3865. Ectopie. În mijloc: proliferare polipoasă la margine, ora 10: papilom. Copie din diafilm colorat



Fig. nr. 7: Caz III 3865. Ectopie dintr-o zonă a foli-colo-epiteliei nr. 6. Citeva papile a ungete. Proliferare polipoasă incipientă

E. RIGE ȘI COLAB.: CONTRIBUȚII LA STUDIUL COLPOSCOPIC
ȘI HISTOPATOLOGIC AL PAPILOAMELOR DE COL UTERIN ÎN SARCLINA



Fig. nr. 8: Caz III/3865. Reacția iod pozitivă pe papilom și negativă pe polipozitate. Copie din diafilm color



Fig. nr. 9: Caz IV/3849. Condilom tipic perforifacial. Copie din diafilm color



Fig. nr. 10: Caz V 3761. Formațiune verrucoasă. Papilele sînt refractate, între ele încrețituri epiteliale întinse și albe

E. BIGE ȘI COLAB.: CONTRIBUȚII LA STUDIUL COLPOSCOPIC
ȘI HISTOPATOLOGIC AL PAPILOAMELOR DE COL UTERIN ÎN SARCINĂ



Fig. nr. 11: Microfoto nr. 1. Caz I. Papilom. Displazie simplă superficială a epitelului pavimentos. Infiltrate inflamatorii în țesutul conjunctiv axial (22.408.9)

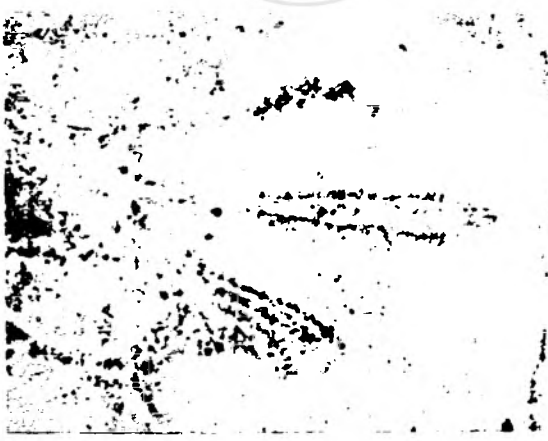


Fig. nr. 12: Microfoto 2. Caz V. Displazie hiperactivă inter-papilară și intrapapilară. Papilele conjunctivale alungite și infltrate (22. 449)

prognostic nefavorabil în lumina celor susținute anterior (13, 14, 16, 18). În tabloul histologic întâlnim într-adevăr epitelii hiperactive, cu muguri epiteliali de tip acantozic, care prezintă pe lângă infiltrația inflamatorie a țesutului conjunctiv, o proliferare nu numai interpapilară ci și intraglandulară (fig. nr. 12). Se pune întrebarea dacă această formațiune constituie o trecere între două variante ale tumorilor fibroepiteliale, definite de către morfopatologii, papilom și polip (1, 2, 13, 14, 18), precum și posibilitatea existenței lor și înaintea sarcinii (21). Această posibilitate nu exclude nici valabilitatea factorului declanșant, care acționează pe terenul țesuturilor modificate de sarcină, nici transformarea consecutivă morfologică, care indică o proliferare progresivă în gama proceselor atipice, chiar maligne (4, 6, 7, 9, 21).

Concluzii

Prezentând cele cinci cazuri de papilomatoză de col uterin și ilustrându-le cu colpo- și microfotografii, am constatat:

1. Papiloamele din cursul sarcinii, ce se prezintă ochiului liber ca neoplasme exofitice, se dovedesc a fi la examinarea colposcopică manifestări de suprafață a unor proliferații conjunctive și epiteliale benigne. Examinările colposcopice au fost verificate histopatologic.

2. Din materialul prezentat reiese că, în timpul sarcinii își exercită acțiunea factorul capabil să declanșeze proliferarea papilelor de țesut conjunctiv și a epitelului ce le acoperă. Se presupune că, infecția și infiltrația consecutivă inflamatorie ar produce papiloame pe teritoriile corespunzătoare epitelului pavimentos și proliferații polipoase în zonele acoperite de epitelii cilindrice.

3. Leziunile sînt benigne. Într-un caz ele s-au vindecat spontan, iar în altul după un tratament local cu podofilină. Celelalte trei bolnave au beneficiat de un tratament chirurgical. Conform indicațiilor din literatură, în mod obligatoriu în toate cazurile, autorii au efectuat controlul histopatologic. Oportunitatea acestei metode este demonstrată de cazul nr. V, unde proliferarea epitelială a depășit cu mult intensitatea proliferației conjunctive.

Sosit la redacție: 12 iunie 1970.

Bibliografie

1. ANTALFFY A.: *Oncologia specialis. Morfologia generală*. Ed. Med. București, 1959, 273;
2. BALÓ J., KÖRPÁSSY B.: *Warzen, Papilome und Krebs*. Städtische Druckerei u. Buchverlags, Szeged, 1936, 30;
3. BERCU-BARDICEF L., GEORGESCU M., PASCU F.: *Obstet. și Ginec.* (1966), XIV/4, 319;
4. BRUX DE J., DUPRÉ-FROMENT J.: *La Presse Méd.* (1960), 68 47, 1753;
5. CAJAL N., NASTAC L.: *Oncologie generală*. Ed. Med., București, 1961, 189;
6. CANDY AND ABELL M. R.: *J. Amer. Med. ASS.* (1968), 203/5, 323;
7. GANSE R.: *Das kolposkopische Gefäßbild bei Papilom: Kolposkopische und zytologische Studien in zwangerloser Folge*. VEB G. Thieme Leipzig, 1961, H. 7, 9;
8. GANSE R.: *Kolpofotogramme zur Einführung in die Kolposkopie*. Akademie Verlag, Berlin, 1953, II Band, Bild. 85, 93, 110;
9. GANSE R., KRIMMENAU R., BREY J.: *Geburtsh. u. Frauenheilk.* (1962), 22 3, 232;
10. GILBERT E. F., PALLADINO A.: *Amer. J. Clin. Path.* (1966), 46 1, 115;
11. GLUCKSMANN A., CHERRY C. P.: *Brit. J. Cancer* (1968), 22/3, 545;
12. GÖRCS J., ZAHORCSEK A.: *Magy. Néorv. L.* (1957), 4—5, 257;
13. GYERGYAY F.: *Morfologia generală*. Ed. Med. București, 1959, 264;
14. HARANGHY L.: *Általános kóboronctan, Medicina Könyvkiadó, Budapest*, 1959, 592;
15. HAUSCHILD R.: *Med. Bild* (1967), 10 4, 100;
16. HINSELMANN H.: *Kolposkopische Studien in zwangloser Folge*. VEB G. Thieme, Leipzig, 1954, 15;
17. HOPMAN CORNELIS B.: *The Chemical Treatment of Cervical Cancer and its Significance for the Understanding of the Etiology of Cancer*. Miami Post Publishing Co., 1964, 3;
18. HUEK W.: *Morphologische Pathologie*. G. Thieme Verlag Leipzig, 1937;
19. KRIMMENAU R.: *Geburtsh. u. Frauenheilk.* (1960), 20 5, 488;
20. MARSH R. M.: *Amer. J. Obstet. and Gynec.* (1952), 64, 281 cit. *Magy. Néorv. L.* (1957), 4—5, 257;
21. MARYNOWSKI A.: *Zentralb.*

Gynäk. (1969), 25/4, 124; 22. MERSHON HARRY F.: Amer. J. Obstet. und Gynec. (1952), 64, 281, cit. Marsh; 23. MEYER R.: Surg. Gynec. and Obstet. (1941), 73/1, 14; 24. NICOLAU ȘT., NASTAC E.: Virusuri și tumori. Ed. Acad. R.S.R. 1968, 276; 25. PÉTERFFY P., TROMBITÁS J., LÁSZLÓ J., SCHULLER L., SZABO-ADORJÁN E.: Rev. Med. (1967), 2, 143; 26. PITKIN R. M., KENT T. H.: Amer. J. Obstet. and Gynec. (1963), 85, 4, 440; 27. SUSAN R. R., MEISTER P. C.: Amer. J. Obstet. and Gynec. (1948), 55, 342 cit. Magy. Nőorv. L. (1957), 4—5, 257; 28. VENDEG V.: Rev. Med. (1968), 14, 4, 436; 29. WARREN OLSON A., NICHOLS E. E.: Amer. J. Obstet. and Gynec. (1961), 82/4, 895; 30. WOLFE SAMUEL A.: Amer. J. Obstet. and Gynec. (1950), 60, 448 cit. Magy. Nőorv. L. (1957), 4—5, 237; 31. ZILAHÍ Z., NEMES J., BIKKAL A.: Amer. J. Obstet. and Gynec. (1967), 98/8, 1154.

Clinica chirurgicală nr. I (cond.: prof. dr. Z. Pápai, doctor în medicină)
și Clinica de radiologie (cond.: prof. dr. I. Krepsz, doctor în medicină)
din Tîrgu Mureș

STUDIUL RESORBȚIEI ^{131}I ÎN DIN RECTUL NORMAL ȘI PATOLOGIC

dr. A. K. Keresztessy, dr. A. Pupp, dr. Z. Pápai

Urmărind un lot de persoane sănătoase și de bolnavi cu diferite afecțiuni colo-rectale, am studiat resorbția ^{131}I în din rect. Am fost călăuziți de ideea că, măsurând activitatea în timp, la nivelul ficatului, a izotopilor administrați rectal, vom primi o orientare relativ la resorbția acestei substanțe din rect.

În literatura consultată de noi, nu am găsit date privind resorbția izotopilor din rectul sănătos și cel patologic.

Material și metodă

— Pacienții au fost supuși unui control clinic și de laborator — am efectuat metodele curente de laborator, privind în mod special funcția hepatică — excluzând din studiu, nostru pe cei cu funcții hepatice afectate.

— După o pregătire prealabilă cu clisme evacuatoare, s-a administrat în ampula rectală o cantitate de 2 ml de ser fiziologic, conținând în jur de 10—16 uCi de ^{131}I Na.

— Măsurătorile au fost efectuate cu un numărător de particule ORION tip 1872, cuplat cu un contor de scintilație la nivelul ficatului prin contact — timp de 30 de minute.

Activitățile măsurate au fost exprimate în impuls/minut și reprezentate grafic pe loturi de bolnavi.

— Examinările s-au efectuat la diferite loturi:

- I. sănătoși;
- II. colite, hemoroizi, fistule perianale etc.;
- III. cancer al rectului, cancer al colonului;
- IV. stări după rezecții rectale.

Rezultate

Grupa I sănătoși (10 cazuri)

Cantitatea resorbției în creștere; activitatea inițială se dublează după 3—7 minute, iar după 20—25 de minute valorile cresc de 3—4 ori.

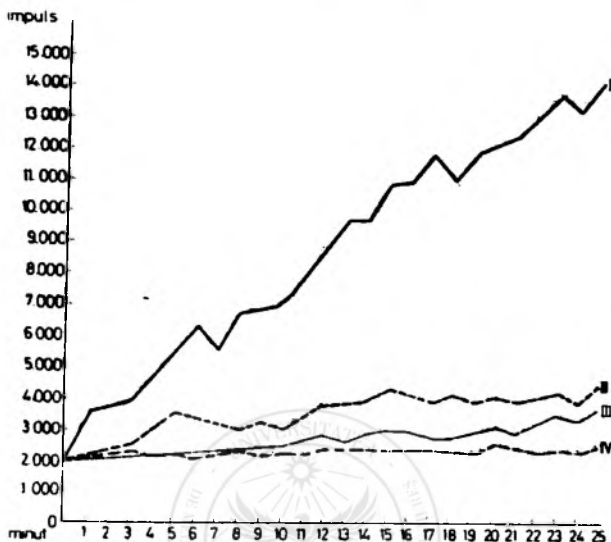
Grupa II colite, hemoroizi, fistule etc. (9 cazuri)

Activitatea inițială se dublează după 12—25 de minute, însă nu atinge valorile grupei I.

Grupa III cancer al rectului, cancer al colonului (5 cazuri)
 Resorbția lentă, ritm încetinit; valoarea inițială se dublează doar după 25 de minute.

Grupa IV stări după rezecții rectale (10 cazuri)

Resorbția foarte lentă, nu depășește nici jumătatea activității inițiale



Discuții

Sampson P. A. și colab. au studiat resorbția din colon a hidrocortizonului, atât la bolnavi cu colită ulceroasă, cât și la persoane sănătoase. Rezultatele lor privind resorbția hidrocortizonului sînt în concordanță cu ale noastre în ceea ce privește resorbția $^{131}\text{I}\text{Na}$ — în ambele cazuri constatîndu-se o resorbție mai scăzută la recto-colonul afectat.

Este de remarcat faptul că, cu toate că există o vascularizație mai bogată, în cazul tumorilor maligne ale intestinului gros, după cum au evidențiat în ultima perioadă unii autori ca Delarue și colab.; iar la nivelul colitei granulomatoase Deucher și colab. totuși, în mod paradoxal, este o resorbție mai redusă. Cauza acestora trebuie căutată — probabil — în modificările celulare existente la nivelul mucoasei și submucoasei, care influențează nefavorabil resorbția.

Merită atenție faptul că după o rezecție de rect resorbția este în mod evident modificată. Aceasta poate fi cauzată de o serie de factori ca modificările mucoasei și submucoasei ansei anastomozate sau coborîte;

— modificările vasculare și limfatică de la nivelul ansei;

— modificările celulare de la nivelul ficatului, care aparent nu influențează în mod simțitor funcția ficatului.

Vinogradova M. R. descrie infiltrația celulelor Kupfer, situate pericapilar și venos la bolnavi cu colite. Yanchew V. G. a înregistrat sigmografic la diferiții afectați ai colonului și rectului, modificări de tonus și ale funcției motrice a intestinului gros, declanșate de emoții.

Metoda măsurării prin contact la nivelul ficatului a resorbției ¹³¹I_{Na} din rect — precum și numărul redus al cazurilor noastre, pot fi sursa unor erori. Ținând cont de considerentele enumerate, putem constata totuși că resorbția din rect, atât în cazurile patologice, cât și din rectul rezecat, este cantitativ redusă și ritmic încetinită.

Sosit la redacție: 15 mai 1970.

Clinica chirurgicală nr. II și chirurgie cardiovasculară din Tîrgu Mureș
(cond.: prof. dr. I. Pop D. Popa, doctor în medicină,
membru corespondent al Academiei de științe medicale)

NARCOZA CU VIADRIL G.

dr. P. Kovács, dr. Katalin Boda

Viadril G. (21 hydroxi-pregnan 3,20 dion — Natriumhemisuccinat) este un steroid sintetic, care structural seamănă cu hormonii steroizi, neavînd însă efect hormonal.

Viadril G. este o pulbere cristalină albă cu greutatea moleculară 432. Pe lângă substanța activă conține clorură de sodiu, bicarbonat de sodiu și glicină. Astfel, s-a reușit reducerea proprietății bazice prea intense pH 10,2 — a Viadrilului produsul anterior al Fabricii Phizer — la un pH de 8,5, cu aceasta scăzînd mult și acțiunea iritantă asupra venelor.

Produsul este folosit cel mai frecvent ca narcotic de bază, asociat cu narcotice volatile sau gazoase și relaxante.

Am efectuat narcoza cu Viadril G. în 70 de cazuri la bolnavi în vîrstă și tîrați, unde o altă afecțiune asociată bolii de bază măreau riscul operator și anestezic.

Repartiția procentuală și numerică a îmbolnăvirilor asociate bolii de bază este prezentată în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1

Alte îmbolnăviri asociate bolii de bază	Nr.	Procentaj
Sistemul cardiovascular	22	31,42
Plămîni	4	5,71
Turburări metabolice	4	5,71
Ciroză	4	5,71
Boli ale sistemului excretor	11	15,71
Șoc	2	2,87
Imbolnăviri tumorale	12	17,14
Afecțiuni acute ale căilor respiratorii superioare	11	15,71
Total:	70	100 %

La 11 bolnavi, suferinzi de afecțiuni acute ale căilor respiratorii superioare, am efectuat narcoza cu Viadril G. în scopul evitării intubației endotraheale.

Vârsta bolnavilor a fost între 16 și 80 de ani, iar vârsta medie a fost de peste 60 de ani.

Repartiția procentuală și numerică a intervențiilor este prezentată în tabelul nr. 2.

Tabelul nr. 2

Operația	Nr.	Procentaj
Prostată	11	15,71
Litiază renală	11	15,71
Vezică urinară	5	7,14
Nefrectomie	4	5,71
Splenectomie pentru ciroză	4	5,71
Rezecție gastrică	5	7,14
Ocluzie	3	4,28
Torace	8	11,41
Guşă	3	4,28
Halşted	3	4,28
Colectectomie	3	4,28
Alte intervenții	9	12,85
Tratamentul primar al arsurii	1	1,42
Total:	70	100 %

După cum reiese din tabelul nr. 2, majoritatea bolnavilor provin din grupa intervențiilor pe căile urinare, abdominale și toracice.

În seara precedentă intervenției, ca premedicație bolnavii au primit Luminal 0,10 g și Romergan 0,030 g. Cu o oră înainte de intervenție s-a administrat subcutanat Mialgin sau Hidromorfon, în doza adecvată vârstei și stării generale, iar cu 10 minute înainte de inducție am administrat Atropină 0,5—1,0 mg. Ca narcotic de bază am folosit Viadril G. completat cu Halotan sau Protoxid de azot.

La început am folosit Viadril G. în concentrație de 5%, iar mai târziu de 2,5%. Administrat în concentrație de 5% la 9 bolnavi, ei au semnalat dureri accentuate pe traiectul venei în timpul injectării, iar după operație au apărut febite. În concentrație de 2,5% administrarea a fost nedureroasă și nu am observat febite. Menționăm că, atunci când s-au semnalat febite, aceste vene fuseseră folosite în repetate rânduri pentru administrare de diverse substanțe medicamentoase, inclusiv perfuzii.

Doza narcotică a Viadrilului G. de 500—1000 mg a fost administrată într-o singură priză, doze repetate folosindu-se numai în cazul intervențiilor cu o durată mai lungă de 2 ore.

Corelația dintre durata intervenției, cantitatea Viadrilului G. și a relaxantului folosit este prezentată în tabelul nr. 3.

Tabelul nr. 3

Durata intervenției	Nr. cazurilor	Viadril G. mg/oră	Flaxedil mg/oră
0—1 oră	39	1000	62,5
1—2 ore	25	1059	94,2
2—3 ore	5	1360	73,3
3—4 ore	1	1500	160,0

După cum reiese din tabel, o dată cu prelungirea timpului de operație crește și cantitatea necesară de Viadril G. Pentru intubația endotraheală la fiecare caz am folosit Succinilcolină. În acele 11 cazuri unde nu am efectuat intubația, respirația spontană s-a păstrat tot timpul narcozei, nesemnalandu-se o depresiune respiratorie. În timpul narcozei am urmărit sistematic tensiunea arterială, pulsul și respirația.

Modificările de tensiune și puls, în raport cu valorile preoperatorii, sînt reprezentate în tabelul nr. 4.

Tabelul nr. 4

Tensiunea arterială înainte de operație în mmHg	Modificările T.A. în timpul intervenției					
	Scădere			Creștere		
	Valori medii în mmHg	Procentaj	Nr. cazurilor	Valori medii în mmHg	Procentaj	Nr. cazurilor
80—100	—	—	—	26,5	26,4	6
100—120	17,0	21,7	3	24,3	23,2	6
120—140	24,0	22,3	10	29,2	23,5	1
140—160	53,0	35,4	18	—	—	—
160—180	48,8	32,3	20	—	—	—
180—200	67,5	39,2	2	—	—	—
200—220	40,0	29,1	3	—	—	—
220—240	50,0	30,3	1	—	—	—

În timpul intervenției pulsul a crescut în toate cazurile.

Am observat scăderea tensiunii arteriale în toate acele cazuri în care preoperator ea a fost peste 140 mmHg. În cazul cînd tensiunea arterială preoperatorie avea un nivel sub 140 mmHg, în timpul narcozei, în majoritatea cazurilor a crescut.

Dacă în timpul operației am observat o labilitate circulatorie, în faza postoperatorie, este caracteristică o evoluție fără evenimente. Greață și vomă nu am observat la nici un caz. Starea psihică a bolnavilor a fost bună, semnalandu-se chiar o ușoară euforie. Tranzitul intestinal s-a restabilit după 24, cel mult 48 de ore. Diureza totdeauna spontană a fost în cantități nemodifi-

cate. Nu s-au semnalat complicații respiratorii cu excepția unui singur bolnav, la care din cauza intubației dificile a apărut o laringită. Singura complicație semnalată după administrarea de Viadril G. este apariția flebitei, care poate fi evitată prin mărirea diluției substanței, precum și prin folosirea unei vene nealterate, prin administrarea anterioară a altor substanțe.

Sosit la redacție: 9 ianuarie 1970.

Bibliografie

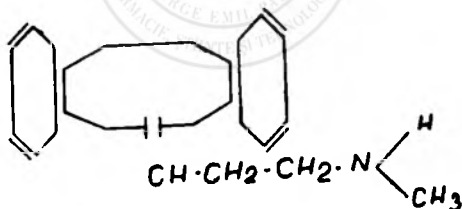
1. ARZENI C., RUȘTEANU SANDA: Chirurgia (1964), 2, 295; 2. CSERNOHORSZKY V., INCZE F. jr., JUHÁSZ V.: Orv. Hetil. (1960), 37, 1323; 3. CSERNOHORSZKY V., INCZE F. jr., JUHÁSZ V.: Acta Chirurgica (1960), 425; 4. CSERNOHORSZKY V., INCZE F. jr.: Acta Chirurgica (1965), 79; 5. CSERNOHORSZKY V.: Saarländisches Ärzteblatt (1969), 22; 6. IMANDI GH., BRAZDA A., MICOTA GH.: Chirurgia (1964), 2, 299; 7. HARKÁNYI: Minerva Anesthesiologica (1969), 35; 8. KOVÁCS P., KERÉK I., KÓTAY P., GROSS F.: Chirurgia (1964), 6, 941; 9. KOSA CS.: Orv. Hetil. (1960), 37, 1327; 10. NICULESCU GH., CAFRITA A., BANDA D.A., BUDAC: Chirurgia (1967), 2, 165; 11. RUȘDEA N., NEGREA M., BRENER F., TULITU C.: Chirurgia (1963), 1, 131; 12. VARGA K., MARÓCZ K., GYÖRVARI V.: Orv. Hetil. (1960), 37, 1318

Clinica de psihiatrie din Tîrgu Mureș (cond.: prof. dr. C. Csiky, doctor în medicină)

TRATAMENTUL CU NORTRIPTILINĂ, EFECTUAT ÎN CLINICA DE PSIHIATRIE DIN TÎRGU MUREȘ *

dr. Gh. Grecu, dr. I. Munteanu, dr. Cs. Csiky

Nortriptilina este un derivat dimetilat de amitriptilină cu următoarea formulă chimică: $\text{CH} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{N}(\text{CH}_3)_2$



Face parte din grupa timolepticelor, care după observațiile lui *Harrer S.* și colab. acționează asemănător cu timoanalepticele prin potențarea noradrenalinică în stările depresive. Nortriptilina ca și amitriptilina sînt derivați ai dibenzocicloheptadienului.

Din experiențele lui *Kielholz* reiese că timolepticele intervin asupra dispoziției, avînd un efect antidepresiv intens, iar nortriptilina pe lângă efectul depresolitic, mai are o acțiune foarte importantă — dezinhibitorie — de care trebuie să se

* Lucrare prezentată la U.S.S.M. Filiala Tîrgu Mureș, Secția de neurologie, psihiatrie și neurochirurgie, mai 1970.

țină cont mai ales la depresivi la care se evidențiază tendința de autosuprimare, agitație și neliniște interioară.

Introducerea acestui preparat în terapia psihiatrică a fost făcută de *Bennet I.* în 1961. Autorul consideră nortriptilina superioară amitriptilinei, menționind că din 75 depresivi tratați, a obținut în depresiile endogene rezultate bune în 82%, în timp ce în depresiile reactive numai în 60% a cazurilor. Tot el susține, că preparatul înlătură ostilitatea și anxietatea în 70—72%, făcând posibilă resocializarea mai rapidă a bolnavilor. *Oltman J. E.* și *Friedman S.* afirmă că au obținut rezultate bune în 89% din depresiile nevrotice, în 82% în cele reactive, în 69% în fazele depresive ale psihozei maniacodepresive și numai în 50% în depresiile de involuție. *Guilmont* și *Rucquoy* susțin obținerea unor ameliorări bune în peste 81% din depresiile tratate de ei cu nortriptilina.

Din experiențele efectuate pe șoareci, în laboratoarele firmei *H. Lundbeck* reiese că nortriptilina reduce efectul cataleptic al neurolepticelor dacă li se asociază. *J. Mendels*, făcând observații pe 100 de bolnavi depresivi, din care 50 au fost tratați cu nortriptilina, iar ceilalți 50 cu amitriptilina, afirmă că administrarea nortriptilinei înlătură mai rapid simptomele depresive decât amitriptilina și că abia după 6 săptămâni de tratament comparativ pe cele două loturi au început să dispară diferențele semnificative dintre efectele terapeutice ale celor două preparate.

În ce privește indicațiile nortriptilinei, majoritatea autorilor o consideră ca un antidepresiv eficient, atunci când la administrarea ei se ține cont de trăsăturile și simptomatologia bolnavului care urmează a fi tratat. Ei îl recomandă în: sindroamele depresive cu inhibiție psihomotorie, fazele depresive ale P.M.D. în care uneori poate duce la virare spre manie, depresii de involuție, depresii organice și simptomatice, depresii nevrotice și reactive, depresii rezistente la tratament care prezintă și elemente psihastenice, irascibilitate. În stări de depersonalizare sau agitații anxioase se recomandă să-i fie asociate preparate tiaxantenice (truxal etc.). În general utilizată în asociație cu alte psihotrope se cere o combinare individualizată pe bolnav și acțiunile dorite. Unii o recomandă și în schizofreniile apatice și în perioadele de tristețe ale bătrînilor, unde ar avea un rol psihostimulent.

Întrucît sindromul depresiv, pe lângă distimia dominantă a tabloului clinic, este caracterizată prin senzația că este cel mai nefericit om din lume, care nu mai are nici o speranță și pentru care ziua de mâine și viitorul său apar în culori sumbre; bolnavul mai prezintă anxietate, neliniște, agitație, idei delirante de autoacuzare, inutilitate cu tendință la autosuprimare, insomnie, inapetență etc., de care trebuie să ținem cont în aplicarea tratamentului. Cunoașterea aspectului fenomenologic și al efectelor medicamentului sînt necesare cu atît mai mult cu cît în ultima vreme medicamentele antidepresive cunosc o dezvoltare continuă. Deși ele nu au o acțiune causal specifică, iar mecanismul de acțiune nu este elucidat pînă în prezent, totuși utilizarea lor judicioasă duce la vindecări și ameliorări bune. Desigur că în depresiile dominate de anxietate și neliniște vom administra antidepresive cu acțiune intens anxiolitică, cum sînt: truxalul, surmontilul, amitriptilina, sau vom asocia antidepresivului levomepromazina. În depresiile dominate de inhibiție se recomandă administrarea antidepresivelor cu acțiune dezinhibitorie, din care face parte și nortriptilina de care ne ocupăm în această lucrare.

Observațiile noastre se bazează pe tratamentul aplicat, în ultimii trei ani, unui grup de 46 depresivi și 13 indivizi oboșiți intelectual, al căror tablou psihic era dominat de bradipsihism, după cum reiese din tabelul de mai jos:

Din cei 46 depresivi tratați de noi cu nortriptilina, 30 au fost femei și 16 bărbați. Tratamentul s-a efectuat în clinică, administrarea medicamentului

Nr. crt.	Denumirea depresiei	Nr. depresivelor și doza mg	Sex		La câte zile se obs. ameliorarea
			B.	F.	
1.	D. organice	5 50/60	3	2	2—3
2.	Depresiile endogene	4 100/150	1	3	4—6
3.	D. asociate la boli somatice	6 55/80	2	4	3—4
4.	D. involutive	4 70/150	1	3	5—6
5.	D. din schizofrenii (schizoides depresii)	3 50/100	1	2	4—5
6.	D. neurotice	12 30/60	4	8	1—3
7.	D. reactive	9 30/70	2	7	2—3
8.	D. de epuizare	3 30/60	2	1	1—3
Total:		46	16	30	

Durata tratamen. în săpt.	Asociații medicamentose	Fenomene secundare	Vindecări	Ameliorări	Staționări
2—3	Med. adecv. tonicard.	Amețeli tahicard.	4	1	—
8	haloperid. me'lleril, nozinan	o virare spre manie	—	3	1
2—3	Med. adecv. (endocrin.)	uscăciunea mucoaselor, hipotens.	2	3	1
6—8	Vitamine, anaboliza. nozinan	somniaen. neliniște, constipaț.	—	2	2
8—14	Majeptil, napoton, romparkin, vitamine	uscăciunea mucoaselor buc. hipersudo.	—	2	1
2—3	Napoton, narcoterap.	uscăciune sudorații	8	3	1
2—3	Narcoanal. sedative	sudorații amețeli	6	2	1
2—3	Anaboliza, vitamine, belergon	sudorații	3	—	—
			23	16	7

făcându-se pe cale orală la 76% și numai la 24% din bolnavi pe cale intramusculară la începutul tratamentului, ulterior revenindu-se și la aceștia la administrarea orală. Dozele medii zilnice au fost cuprinse între 30—150 mg. Inițial s-au administrat 30 mg pe zi, în două sau trei reprize, fie oral, fie injectabil, iar la fiecare două zile, dacă era cazul, doza a fost mărită cu 10 mg, sistându-se o dată cu obținerea rezultatului dorit.

Unii autori sînt de părere că doza zilnică poate să ajungă pînă la 225 mg, doză pe care noi nu am utilizat-o. Roșu S. și colab. relatează obținerea de rezultate bune la vîrstnici, în jurul a 70 de ani cu o doză zilnică care nu depășește 50 mg.

Durata administrării medicamentului a fost de 2—3 săptămîni (depresii reactive, nevrotice, somatice etc.) și peste 3 luni în două cazuri de schizodepresii, iar în depresiile endogene și involutive între 6 și 8 săptămîni. Ameliorarea a apărut uneori chiar a doua zi în depresiile nevrotice, somatice, organice, reactive și de epuizare, pe cînd în celelalte forme de depresii la 5—6 zile de la începutul tratamentului. Acolo unde nu se schița nici o ameliorare în primele 8—9 zile, starea bolnavului rămînea aceeași și după continuarea administrării medicamentului, chiar în doze crescute timp de încă 20 de zile. În aceste cazuri pentru a obține ameliorarea am asociat medicamentului alte preparate sau mijloace terapeutice, iar în cîteva cazuri am renunțat la nortriptilină după două săptămîni de tratament, perioadă în care în starea bolnavului nu a intervenit nici o ameliorare (7 cazuri).

Primele semne ale ameliorării constau în scăderea tensiunii depresive întieroare, a anxietății și apariția dezinhibiției psihomotorii, bolnavii interesîndu-se de ceea ce se petrece în jur și în special de problemele personale și familiale, la care se asociază un somn bun, poftă de mîncare și de activitate.

Ameliorări evidente am obținut în 84,68% a cazurilor, din care putem afirma că 50% au fost vindecări, 34,68% ameliorări, iar la 15,32% starea bolnavilor a rămas neinfluențată, fiind necesară găsirea altor mijloace terapeutice și renunțarea la nortriptilină. Ameliorările cele mai evidente au fost obținute în Depresiile neurogene, somatice, organice, de epuizare și reactive, la care pe lîngă trăirea depresivă era asociată și inhibiția psihomotorie. În aceste situații și mai ales în depresiile nevrotice, reactive și de epuizare, unde în majoritatea cazurilor remisia era completă, după o scurtă convalescență bolnavii își reluau activitatea profesională, plini de optimism. bineînțeles după ce factorii declanșatori au fost înlăturați. Ameliorări am obținut și în trei cazuri de depresii endogene (P.M.D.) — la unul din acestea s-a ajuns chiar la tendința virării spre manie — cînd am asociat unei doze reduse de nortriptilină și tratamentul cu haloperidol. În general în depresiile cu o notă de anxietate intensă rezultatele au fost slabe, ceea ce denotă că nortriptilina este relativ puțin anxiolitică și din această cauză, la acești bolnavi am asociat și levomepromazina, obținînd rezultate bune. Depresiile cu anxietate ușoară au reacționat bine la nortriptilină. În depresiile nevrotice cu elemente obsesivofobice, am asociat nortriptilinei napotonul sau melerilul. În două cazuri de depresie, pe fond de schizofrenie cu inhibiție și apatie, am asociat acestui preparat majeptilul, napotonul și romparkinul, asociere care a favorizat remisia și resocializarea acestor bolnavi.

Rolul psihostimulent a fost observat și de noi la 11 persoane din 13 (cuprinse între 20 și 40 de ani), care se plîngeau de bradipsihism, mai ales de o lăntoare a ideatei și memoriei.

La acești bolnavi efectele stimulative au fost obținute rapid — chiar la 20—30 de minute — de la administrarea unei doze extrem de mici, cuprinsă între 5—10 mg.

Majoritatea dintre ei au afirmat că este un stimulent mai eficient decît cafeaua neagră și că în același timp nu se ajunge la o stare de epuizare, ci din contră la o învioreare psihosomatică globală

Efectele secundare sînt mai mult neplăcute decît periculoase și ele constau din: uscăciunea mucoaselor bucale, somnolență, uneori hipersudorație, amețeli cu o ușoară hipotensiune arterială, tremurături, constipație sau diaree, rareori o stare de iritabilitate cu tahicardie trecătoare. Fenomenele secundare pot fi înlăturate prin reducerea dozei, întreruperea tratamentului sau prin asocierea altor medicamente corectoare. Nortriptilina nu poate fi asociată cu inhibitori ai monoaminoxidazei, deoarece poate produce complicații grave. Nortriptilina poate fi prescrisă și ambulator mai ales în cazurile de oboseală psihică care necesită doze foarte mici, dar numai în cazurile în care boala nu prezintă idei de autosuprimare. Pe lângă cele amintite mai sus, noi am asociat terapiei cu nortriptilină și o psihoterapie rațională.

În general concluziile noastre scot în evidență valoarea terapeutică a nortriptilinei în variate forme de depresii în care nu domină delirile, anxietatea, agitația și tendința la autosuprimare, forme în care antidepresivele dezinhibante deseori cresc neliniștea interioară, favorizînd suicidul. Nortriptilina este un preparat depresolitic, dezinhibitor și foarte puțin anxiolitic. În unele depresii cu toate că am crescut doza, rezultatele nu au fost cele dorite. În aceste cazuri s-a recurs la electroșocul protejat, continuîndu-se și administrarea nortriptilinei dar în doze mai mici, obținînd rezultate bune.

În depresiile nevrotice, reactive și de epuizare, am asociat uneori la 3—4 zile narcoanaliza care a grăbit vindecarea.

Efectele secundare nefiînd grave, nortriptilina poate fi prescrisă și în tratamentul ambulator al formelor ușoare de depresie, dar sub control periodic.

Nortriptilina cu efectele sale bune în unele depresii endogene și simptomatice, constituie un antidepresiv indicat mai ales în formele inhibitate, îmbogățînd astfel arsenalul terapeutic al acestor stări.

Sosit la redacție: 13 mai 1970.

Bibliografie

1. BENNET I. F.: J. Nerv. Ment. Dis. (1962), 35, 59; 2. COLE J.: J.A.M.A. (1964), 190, 448; 3. GUILMOT P., RUCQUOY G.: Acta neurol. belg. (1964), 64, 1103; 4. HARRER G., LENZ H., LEUSCHNER J.: Wien med. Wschr. (1959), 542; 5. KIELHOLZ P.: Arztl. Fortbild. (1963), 13, 549; 6. KIELHOLZ P.: Diagnose und Therapie der Depressionen für den Praktiker, J. F. Lehmann, München, 1965; 7. KORZENIOWSKI L.: Zarys Psychiatrii, Varsovia, 1967, 204; 8. KRAFT A. I., ARDALI C., PEARCE R. PATRICIA: Int. J. Neuropsychiat. (1966), 2, 611; 9. KURTIS B. L., BRONX A. C.: Int. J. Neuropsychiat. (1966), 2, 298; 10. LEAHYM R., ROSE J. T.: Amer. J. Psychiat. (1964), 127, 72; 11. MENDELS J.: Amer. J. Psychiat. (1968), 124, 59; 12. OLTMAN J. E., FRIEDMAN S.: Amer. J. Psychiat. (1963), 119, 268; 13. PREDESCU V.: Terapie psihotropă. Ed. Medicală, București, 1968, 275; 14. ROȘU S. și col.ab.: Valoarea nortriptilinelui în stările depresive. Lucrare comunicată la U.S.S.M. Sublfiiala neuropsihiatrie, Cluj, 25 februarie 1965.

PROBLEME DE DIAGNOSTIC ŞI TRATAMENT IN HEMORAGIILE DIGESTIVE SUPERIOARE LA VÎRSTNICI

Dr. N. Csiky

În patogeneza hemoragiilor digestive superioare la vîrştnici apar aceiaşi factori ca şi la cei tineri: 1. stressul (1), 2. factorul vascular şi 3. tulburările de hemostază. Modificările structurale şi funcţionale survenite în organele şi ţesuturile vîrştnicilor duc însă la o diminuare a activităţii acestora (2).

Obiectul lucrării noastre îl constituie studiul clinic şi anatomopatologic, bazat pe cazuistica clinicilor chirurgicale din Tîrgu Mureş, privind bolnavii de peste 60 de ani cu hemoragii digestive superioare (hds).

Material şi metodă

Între anii 1964—1968 au fost internaţi în clinica noastră 640 de bolnavi cu hds. Dintre aceştia 147 de bolnavi au depăşit vîrsta de 60 de ani (22,9 %), din care 77 au fost bărbaţi şi 70 femei.

Conform clasificării lui Thorek (3) am avut: hemoragii digestive masive 40, medii 77, uşoare 30. Reiese că vîrştnicii au avut hemoragii masive şi medii într-un procent de 79,7 %, deci foarte ridicat.

Hemoragia s-a manifestat prin hematemeză în 35 de cazuri, prin melenă în 59 şi prin ambele în 53 de cazuri. La internare 25 de bolnavi (17 %) s-au prezentat în plină hemoragie, iar 18 bolnavi (12,2 %) au manifestat hemoragii iterative.

După anotimp, în cursul primăverii am tratat 36 de bolnavi, vara 46, toamna 44, iarna 21. Cu toate că — după cum vom remarca în continuare — o mare parte a bolnavilor fiind ulceroşi, vara reprezintă anotimpul cu cazuistica cea mai mare, probabil prin natura profesiei bolnavilor (în majoritate agricultori).

Bolnavilor internaţi, li s-au efectuat următoarele analize: hemograme complete (repetate), coagulogramă, probe de disproteinemie, bariu pasaj, ECG etc. În 19 cazuri examenul baritat s-a efectuat în primele 24 de ore, diagnosticul fiind: ulcer duodenal 5 cazuri, ulcer gastric 6, ulcer peptic 1 caz, gastrită 2 cazuri; în 5 cazuri a fost neconcludent pentru diagnostic. Ţurai comunică 92,5 % rezultate pozitive (4). Un singur bolnav din cazuistica noastră a avut la baza hemoragiei o coagulopatie manifestă.

Boli de asociaţie: diabet zaharat 2 cazuri (fără a putea stabili vreo corelaţie), arterioscleroză generalizată la 22 de bolnavi, miocardoscleroză la 48, scleroemfizem şi cord pulmonar în 7 cazuri.

Cauza hemoragiei: ulcerul duodenal 45, gastric 20, gastrită hemoragică 18, ciroză hepatică 13, tumoare gastrică 7, ciroză+ulcer duodenal 5, ulcer peptic 3, aritmii cardiace 3, alte cauze 9 (leucemie, diverticulite, hernie epigastrică, diabet zaharat etc.) postterapeutice (după Heparină, Alindor, Aspirină) 2, neclarificate 22.

10 bolnavi s-au reinternat o dată, 3 de două ori, nu am reuşit să clarificăm diagnosticul nici după a treia internare la 2 dintre bolnavii noştri.

Spre exemplu cazul bolnavei K. I., în vîrstă de 80 de ani. La prima internare anamneză necaracteristică, hemoragie masivă, melenă (hematii: 2300000; Hgb. 50 %, Ht. 25 %). Renunţăm la examinări mai dificile datorită prezenţei cardiomiopatiei grave, hipertensiunii arteriale şi arteriosclerozei generalizate. Se efectuează transfuzie cu 1900 ml sînge în urma căreia hemoragia sistează. Transferăm bolnava la Clinica medicală nr. II, echilibrată volemic. Bolnava

este reinternată după 10 luni, pentru hematemeză și melenă. În urma unei transfuzii cu 500 ml sînge, părăsește clinica în stare ameliorată. La 2 luni se reinternează a treia oară pentru hematemeză masivă, urmata de exitus la 3 zile. Dg. anatomopatologic: ulcer gastric, eroziuni multiple gastrice, ciroză hepatică, miocardioscleroză, arterioscleroză generalizată.

Dintre cei 13 bolnavi cu reinternări repetate am operat doar 2 bolnavi, 4 nu au acceptat intervenția, iar în 7 cazuri nu am indicat-o. Diagnosticul a acestor cazuri: ulcer duodenal 4, ciroză 4, ciroză + ulcer 1, tumoare gastrică 1, gastrită 2, pleurezie diafragmatică 1.

Dintre bolnavii noștri cu hds. 44 % au avut boală ulceroasă (cu 6,4 % mai mult decît în statistica lui C. G. *Dimătriu* (5)). În aceeași perioadă în clinică au fost internați 160 de bolnavi de peste 60 de ani cu ulcer gastro-duodenal nesîngerînd, rețese deci cît 40,8 % din ulceroșii vîrstnici singerează. Dintre aceștia am operat 22 (33,8 %).

În perioada studiată doar 10 bolnavi cu tumoare gastrică nu au avut hemoragie, deci 70 % din vîrstnicii cu neoplasm cu hemoragii. (*Girbacea*, (6) din 278 de bolnavi cu tumoare gastrică are doar 49 de hemoragii).

În patogeneza hemoragiilor cirotice se incriminează trei factori: 1. leziunea vasculară (perete vascular atrofîc, hemoragic, hipertensiune venoasă); 2. factorul ulceros (strat subțire epitelial al esofagului cu regenerare diminuată, cu acțiune traumatică alimentară și acidopeptică); 3. tulburări de coagulare prin hepatopatii (cu deficit de protrombină, proconvertină și proaccelerină, fibrinoliză) (7).

Numărul bolnavilor cu gastrită hemoragică reprezintă 12,2 %. Gastrita cronică hipertrofică (sindromul *Menetrier*) este hemoragică în mod deosebit (3), deseori cu evoluție fatală. Substratul hemoragiei este parenchimos. Natura funcțională este argumentată și prin faptul că la scurt timp aspectul local este absolut normal (8, 9, 10). Am laparotomizat 3 asemenea cazuri.

Bolnava N. L., de 65 de ani, (f. o. 2531/5 XI 1965), înainte de internare are brusc vertijii, transpirații reci, senzație de lipotemie urmată la 2 ore de melenă. Cu 5 ani în urmă a avut aceeași simptomatologie. La internare: H. 2120000, Hgb. 42 %, Ht. 30 %. La 4 zile după internare se execută de urgență o laparotomie în urma hematemezei masive și insuficienței circulatorii acute. La gastrotomie găsim 100 ml chiaguri; mucoasa fiind extrem de hemoragică; ulcer sau varice esofagiene absente; ficat de aspect normal. Se execută tripla ligatură vasculară. Se externează după 15 zile fără acuze clinice, nu s-a mai prezentat pentru reinternare.

Dintre bolnavii noștri am avut 3 cazuri de ulcer peptic hemoragic (2 %) — față de comunicările lui *Wilkins* 1 %, *Dubarry* 6,3 %, *Lambling* 4,1 %, *Girard* 3,2 %, *Cerchez* 4 % (11) — am operat 2 din acești bolnavi.

Tulburările de ritm la vîrstnici (tahicardie paroxistică, flutter atrial, fibrilație atrială) scad cu 30 % fluxul sanguin gastrointestinal (12), iar ischemia, necroza, ulcerarea pot duce la hemoragie, la care se asociază în urma hipoxiei tisutare o hiperpermeabilitate vasculară. Hemostaza suferă și poate surveni o coagulopatie de consumpție (13). Prezentăm un caz semnificativ:

Bolnavul K. V., 84 de ani, (f. o. 2480 30 X 1964), este internat în urma unui efort fizic urmat de o hematemeză. Examen clinic: T. A. 150,60 Hgmm, P: 84 l', P central: 104 l' (deficit 20/1'), H: 1480000, Hgb 30 %. Bariu pasajul în primele 24 de ore nu relevă ulcer sau neoplazie. Se efectuează o transfuzie cu 1250 ml sînge, 600 ml plasmă. Hemoragia nu se mai repetă. Dg. de externare: arterioscleroză generalizată, miocardioscleroză, emfizem pulmonar, aritmie absolută.

Heparina a figurat în terapia premergătoare hemoragiei la un bolnav, iar un alt bolnav a primit antireumatice timp de 10 zile.

Dintre cei 174 de bolnavi vîrstnici cu hds au beneficiat de tratament chirurgical 32 (21,7%). Am executat următoarele intervenții: Billroth I 9, Billroth II 15, ligatură triplică 5, sutură 1, gastrojejunotomie 1, colecistendză 1. Diagnostic operator al bolnavilor: ulcer duodenal 14, ulcer gastric 8, ulcer peptic 2, ciroză + ulcer duodenal 2, ciroză 2, gastrită 3, colecistită 1

Am avut 4 decese postoperatorii (13,7%). Cauza morții: comă hepatică un caz (a 14-a zi după rezecția Billroth II pentru ulcer dublu iuxta piloric, asociat cu ciroză hepatică hipertofică cu ascită); în 2 cazuri a survenit șocul postoperator ireversibil (după toracofrenoaparotomie și ligatură vasculară, respectiv laparotomie și ligatură vasculară); într-un caz după rezecție Billroth II pentru ulcer duodenal hemoragic, edem al gurii de anastomoză și jejunostomie în a 14 zi postoperator. La autopsie s-a găsit bronhopneumonie, tromboză pulmonară, citosteatonecroză pancreatică, necroză hepatică centrolobulară; un deces a survenit a 7-a zi după sutura unei perforații ulcerose, urmată de o hemoragie fatală

Dintre bolnavii neoperați au decedat 12 (10,4%), 5 dintre aceștia au avut ulcer duodenal cu fistulă vasculară. Nu au fost operați 6 bolnavi în urma unui diagnostic eronat, 5 dintre ei au avut ulcer gastric cronic cu erodarea arterei gastrice.

Bolnavul K. V., 63 de ani (1968), este internat după o anamneză de 7 săptămîni, manifestată prin pierdere în greutate, lipsa apetitului, icter. După 12 zile de internare într-o secție de boli contagioase din provincie, este transferat cu diagnosticul de icter mecanic la secția hepatită din Tîrgu Mureș, unde după 12 ore manifestă o hematemeză masivă (T.A. 50/0 și 90/40 Hgmm). Se administrează 750 ml sînge, după care este transferat în clinica noastră. Cu toată terapia intensivă pierdem bolnavul după 13 ore. Dg. clinic: ciroză hepatică, varice esofagiene, icter mecanic. Dg. anatomopatologic: ulcer cronic al micii curburi, erodarea arterei pilorice, adenocarcinom al capului pancreasului, icter mecanic, arterioscleroză coronariană (menționăm diametrul tumorii pancreatice: 1,5 cm).

Discuții

Bolnavul vîrstnic cu hds beneficiază de aceleași metode de examinare și prim ajutor, cu celelalte categorii de bolnavi, dar reclamă atenție specială în privința observației și a atitudinii terapeutice, necesitînd intervenție neîntîrziată cu tehnică protectoare, dar nu lentă, și anestezie modernă (2, 14, 15). Fapte realizabile numai printr-un „team” operator competent cu colaborarea specialiștilor cardiologi, gastroenterologi, chirurghi și anesteziști.

Intervențiile mari, produc o mortalitate de 5 ori mai mare la vîrstnici decît cele limitate (2), efectuate în urgență dau decese în număr dublu față de cele executate la rece. Astfel, trebuie să tindem la temporizarea intervenției în limita posibilităților. În primele 48 de ore, din 32 de bolnavi am operat numai 4. În geronto-chirurgie, chirurgul trebuie să fie și un bun psiholog. „Vîrstnicul renunțînd la viață” se conformează uneori mai ușor indicației operatorii (Batley 14), așii în schimb se postează pe poziția „eroismul final”, refuzînd intervenția. Dintre bolnavii noștri 18 nu au acceptat intervenția chirurgicală indicată.

Datoria primordială a medicului la hds a vîrstnicilor este hemostaza și nu intervenția radicală, mai ales dacă nu este vorba de o boală malignă (15). Am pierdut 2 bolnavi după rezecție gastrică, în ambele cazuri intervenția a avut o durată de cea trei ore. Ambii bolnavi au fost hipoproteinemici și arteriosclerotici. Rezecția gastrică nu este o terapie electivă la vîrstnicii hemoragici, care pe deasupra mai suferă și de hipoproteinemii grave. Farris și colab. (16) comunică rezultate favorabile după pilorotomie urmate de sutura ulcerului, piloroplastie, vagotomie totală și aspirație prin gastrostomie (16% mortalitate).

Perioada postoperatorie necesită observație atentă, corectarea deficitelor, oxigenoterapie. Reechilibrarea volemică se execută sub control PCV și printr-o reprotreinizare rațională (17). În privința psihoterapiei uneori este de un real folos prezența unui aparținător la patul bolnavului. Se va evita administrarea psihosedativeelor în doze mari.

Intervenția chirurgicală nu este punctul terminus al terapiei. Reabilitarea acestor bolnavi trebuie să fie în vederile noastre. Bolnavul părăsit își pierde pofta de mâncare, devine apatic și în scurt timp poate să facă inutile toate eforturile noastre anterioare.

Sosit la redacție: 13 octombrie 1970.

Bibliografie

1. JAKUES T. B.: Ann. N. Y. Acad. Sci. (1964), 115, 78; 2. RANDALL H. T., HARDY J. D., MOORE F. D.: Manual of preoperative and postoperative care Ed. W. B. Saunders, Philadelphia, 1967; 3. THOREK PH.: Surgical diagnosis. Ed. II Pitman Medical, London, 1965; 4. ȚURAI I., PAPAHAĞI E., CIOBANU N., ȘTEFĂNESCU V.: Diagnosticul radiologic precoce în hemoragiile digestive superioare. Al XI-lea Congres Național de Chirurgie. București, 1964, II, 212; 5. DUMITRIU C. GH., MAXIMILIAN V., MEDREA O., IVAN V.: Hemoragia digestivă superioară la vîrsnici. Al XI-lea Congres Național de Chirurgie. București, 1964, 263; 6. GÎRBA-CEA I.: Hemoragiile digestive superioare datorite tumorilor gastrice sau duodenale. Al XI-lea Congres Național de Chirurgie. București, 1964, 355; 7. KANE J. M., MEYER K. A., KOZOLL D. D.: Arch. Surg. (1955), 70, 570; 8. KONJETZNY G. E.: Der Chirurg. (1955), 26, 1; 9. LAMBLING A., BONFILS S., RICHIU CL., POTET F., ANDREJEVIC M., BARATGIN B.: Arch. Mal. Appar. Dig. (1959), 48, 73; 10. GADRAT J., RIBET A., FERRET P., PASCAL J. P., BERTRAND J.: Arch. Mal. Appar. Dig. (1967), 56, 1221; 11. CERCHEZ E.: Hemoragiile tardive după gastrectomia pentru boala ulceroasă. Al XI-lea Congres Național de Chirurgie, București 1964, 342; 12. ILIESCU C. C., MALITCHI E., DRĂGHICI D.: Îndreptar de diagnostic și tratament în boli cardiovasculare. Ed. Med. București, 1966; 13. BOROS M.: Orv. Hetil. (1968), 109, 1071; 14. ORBÁN L., SZABÓ L.: Magy. Seb. (1968), 21, 357; 15. PÁPAI Z., BANCU E., GÁLFFY I.: Experiența noastră în marile hemoragii ulcerose. Al XI-lea Congres Național de Chirurgie, București, 1964, 267; 16. FARRIS J. M., SMITH G. K.: Ann. Surg. (1967), 166, 4, 630; 17. HEINZMANN F. I.: Wien. med. Wschr. (1958), 108/44, 915.

Clinica medicală nr. I din Tirgu Mureș (cond.: prof. dr. P. Dóczy, doctor-docent, medic emerit, membru al Academiei de științe medicale)

STUDII ENZIMOLOGICE ÎN LEUCEMII.

I. Activitatea fosfatazei alcaline în serul bolnavilor leucemici

E. Kifor

Dintre simptomele biochimice, ce apar cu regularitate în leucemia granulocitară cronică (LGC), lipsei activității fosfatazei alcaline leucocitare (FAL) i s-a acordat o atenție deosebită, fapt ce se reflectă și în numărul mare de ipoteze formulate pentru explicarea acestui fenomen (5, 5 a, 25, 32, 39, 47).

Studiul problemei s-a reluat pe baza constatărilor că FAL aparține enzimelor de proveniență granulară (6, 18, 20, 56), a căror activitate prezintă valori crescute în plasma bolnavilor de LGC (1, 22, 38, 41, 48, 7). S-a presupus că

aceste schimbări care afectează distribuția componentilor granulari leucocitari în mediul intra- și extracelular, nu menajează nici FAL.

Material și metodă

Activitatea fosfatazei alcaline (FA) s-a studiat din serul sanguin provenit de la 27 bolnavi de LGC, de la 30 de donatori de sînge și bolnavi selecționați (prin excluderea celor suferinzi de boli de ficat, de reumatism și de cancer) și de la 14 bolnavi cu leucemie limfocitară cronică (LLC). Activitatea FA s-a determinat prin metoda Bodansky modificată. Cantitatea și ritmul eliberării fosfatului anorganic din substrat s-a urmărit în funcție de concentrația serului în amestecul de reacție (0,2; 0,4; 0,8; 1,6ml ser în 10 ml substrat tamponat) și de timpul de reacție (16', 32', 64'). Substratul, beta glicerofosfatul, s-a utilizat în concentrație de 30 mM/l.

Rezultate

Raportul dintre cantitatea de fosfat anorganic eliberat și timpul de reacție: x/t (x —cantitatea produsului de reacție, t —timpul de reacție) prezintă valori constante la lotul martor și la bolnavii de LLC (tabelul nr. 1). Din această

Tabelul nr. 1

Cantitatea de fosfat anorganic eliberat în funcție de timpul de reacție (x/t , x —cantitatea produsului de reacție, t —timpul de reacție) în ser sanguin provenit de la martori, bolnavi de LLC și LGC

	Numărul cazurilor	Timpul de reacție	Mediile valorilor x/t			
			Cantitatea serului sanguin în amestecul de reacție			
			0,2 ml	0,4 ml	0,8 ml	1,6 ml
Lotul de martori	20	16'	0,34	0,72	1,42	2,80
		32'	0,36	0,76	1,41	2,88
		64'	0,35	0,74	1,41	2,83
Lotul de LLC	14	16'	0,54	1,14	2,21	3,60
		32'	0,55	1,08	2,20	3,72
		64'	0,55	1,13	2,07	3,63
Lotul de LGC	27	16'	1,12	1,62	2,69	3,65
		32'	0,89	1,40	2,35	3,38
		64'	0,63	1,17	2,06	3,07

relație rezultă că reacția enzimatică este de ordinul „0”. Cantitatea produsului de reacție reflectă în acest caz cantitatea enzimei din serul martorilor și al bolnavilor de LLC. La lotul bolnavilor de LGC raportul x/t nu prezintă valori constante (tabelul nr. 1), acestea schimbîndu-se în funcție de timpul de reacție. Din acest motiv în LGC utilizarea metodelor curente la aprecierea sau compararea cantității enzimei pe baza activității sale nu este posibilă.

Cantitatea produsului de reacție este funcția lineară a cantității serului sanguin din amestecul de reacție (fig. nr. 1). În LLC se remarcă o abatere mai mică de la această relație, constatată la lotul de martori, regresia lineară fiind totuși acceptabilă și în acest caz.

La lotul bolnavilor de LGC nu poate fi admisă existența corelației lineare între concentrația serului în amestecul de reacție și cantitatea produsului de reacție (fig. nr. 1). Cantitatea produsului de reacție este în corelație lineară cu rădăcina pătrată a cantității de ser existent în amestecul de reacție (fig.

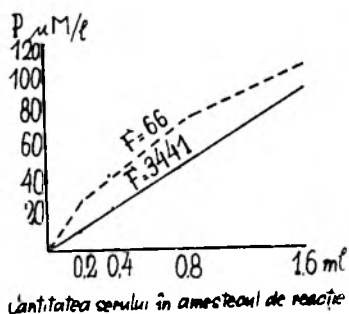


Fig. nr. 1: Relația dintre cantitatea serului sanguin din amestecul de reacție și cantitatea produsului de reacție (P. anorg. $\mu\text{M/l}$) la martori (—) și la bolnavi de LGC (---).
Timpul de reacție 32'

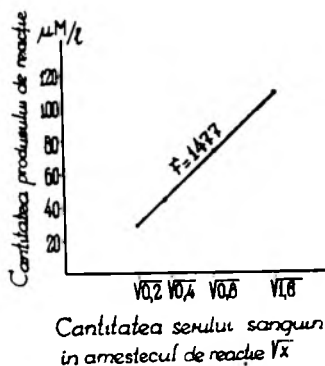


Fig. nr. 2: Corelația dintre rădăcina pătrată a cantității serului sanguin (\sqrt{x}) din amestecul de reacție și cantitatea produsului de reacție. (P. anorg. $\mu\text{M/l}$) la bolnavii de LGC.
Timpul de reacție 32'

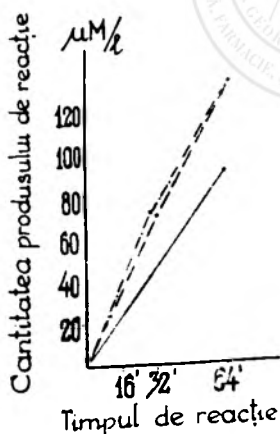


Fig. nr. 3: Cantitatea de fosfat anorganic eliberat în funcție de timpul de reacție. Martori (—), bolnavi de LLC (---), bolnavi de LGC (---). Cantitatea serului în amestecul de reacție 0.8 ml

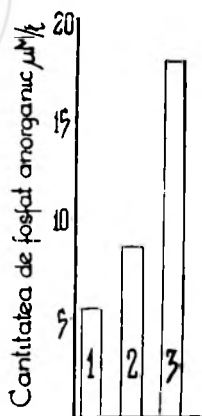


Fig. nr. 4: Cantitatea de fosfat anorganic eliberat de fosfataza alcalină d.n ser sanguin provenit de la martori (1), bolnavi de LLC (2) și bolnavi de LGC (3). Cantitatea serului în amestecul de reacție 0.2 ml, timpul de reacție 16'

nr. 2). Această particularitate a activității FA în serul bolnavilor de LGC, indică, conform legii Schütz, prezența inhibitorilor în ser.

Cantitatea de fosfat anorganic, eliberată în funcție de timpul de reacție, indică relații similare. Cantitatea produsului de reacție este funcția lineară a timpului de reacție la lotul martor și în LLC. S-a constatat în schimb diminuarea activității enzimei în cursul incubării la bolnavii de LGC (fig. nr. 3).

Datorită deosebirilor existente între cele trei grupe de bolnavi, privind efectul cantității de ser sanguin și al timpului de reacție asupra cantității produsului de reacție, rezultatele sînt comparabile numai în anumite condiții. Concluziile privind cantitatea enzimei din serul aparținînd grupelor studiate sînt dependente de concentrația serului în amestecul de reacție, respectiv de timpul de reacție. Concentrația crescută a serului (0,8—1,6 ml în 10 ml substrat) și timpul de reacție prelungit (64') datorită inhibitorilor, estompează deosebirile, care devin evidente numai în cazul utilizării serului mult diluat (0,2 ml în 10 ml substrat) pe un timp de reacție scurt (16'). În asemenea condiții activitatea enzimei prezintă valori maxime la lotul bolnavilor de LGC, indicînd existența cantităților crescute de FA în serul acestor bolnavi (fig. nr. 4).

Discuții

Interpretarea particularităților FAL în LGC a fost influențată și de metodele utilizate. S-a constatat lipsa activității în cazul folosirii metodelor citochimice-citoenzimologice și diminuarea acesteia prin utilizarea metodelor enzimo-logice (36). Prin electroforeză s-a relevat schimbarea mobilității electroforetice a variantelor moleculare de FAL (46, 34, 53), iar recent s-au pus în evidență deosebiri în distribuția FAL în organellele granulocitelor leucemice (42). Explicația în cazul FA, rezidă în aplicarea cunoștințelor, recent dobîndite în domeniul biologiei moleculare și a citogeneticii. S-a presupus că lipsa activității FAL, respectiv modificarea mobilității electroforetice, ar indica apariția unei populații noi de neutrofile care, ca expresie a unor schimbări produse în starea genelor structurale sau de reglare (5, 6, 21, 39, 47), nu mai conține FAL, sau vehiculează noi variante moleculare de FA (32, 39). Existența unor analogii și coincidențe într-adevăr sugestive, dependența aparentă a activității FAL de numărul cromosomilor 21 (55, 56), explică formularea ipotezelor de acest gen.

Spre deosebire de aceste ipoteze am pornit de la constatarea că, FAL aparține componentelor granulari ai granulocitelor neutrofile (18, 20, 57), în consecință procesele care afectează granulele, interesează totodată și FAL. S-a presupus că particularitățile activității FAL exprimă anomalia granulelor leucocitare în LGC, părere susținută de următoarele observații:

— Deficiența enzimelor hidrolitice, care aparțin formațiunilor de tipul lizozomilor, este un fenomen general în cazul celulelor tumorale.

— Lipsa FA din granulocitele leucemice este independentă de specie, sau de apariția spontană ori producerea experimentală a leucemiei (50). FAL dispăre și în alte afecțiuni însoțite de anomalii lizozomiale (anemia Marchiaffava-Micheli, colagenoze) (33, 35), precum și din celule tumorale de origine mezodermală (37).

— În cazul celulelor care în mod normal nu conțin FA ca „marker” granular, anomalia acestor granule — în leucemii — este indicată de deficiența unui alt „marker” (lipsa plasminogenului din granulocitele bolnavilor de leucemie granulocitară cronică cu eozinofile, 8).

— Diminuarea cantității lizozomilor din granulocitele leucemice s-a pus în evidență și cu ajutorul microscopului electronic (34). Scăderea numărului de granulații PAS pozitive (lizozomi și granulații de glicogen) s-au a granulelor conținînd Zn (52), exprimă de asemenea diminuarea numărului de granule azurofile și specifice.

— În LGC sînt compromise tocmai acele funcții granulocitare care sînt dependente de aceste granule. Modificarea adezivității, diminuarea capacității de migrare și de fagocitare (40) explică lipsa acestor leucocite din exudate, secreții (2) Cantitatea scăzută a granulelor în granulocitele leucemice (LGC) motivează lipsa reacțiilor febrile sau reacțiile inflamatorii mai atenuate.

— Activitatea enzimelor de proveniență lizozomială: a proteazelor neutre (43, 13, 17) și acide, a ribonucleazei (1, 2, 54), deoxiribonucleazei (48), arilsulfatazei (22), fosfatazei acide (4), lizozimului (41) etc. este crescută în plasmă. Enzimele cu greutate moleculară mai redusă apar în cantități mărite și în urina bolnavilor de LGC (54, 22).

Compoziții granulelor (proteaze neutre, mucopolizaharide, condroitinsulfat, lipoproteine, substanțe de tipul heparinei, proteine bazice), eliminați în exces din granulocitele leucemice și din alte elemente celulare, susțin diateza hemoragică frecvent observată în LGC (43, 28).

În plasma sanguină a bolnavilor de LGC este crescută atât cantitatea componentilor lizozomiali care nu au activitate enzimatică cît și cea a factorilor care sînt considerați ca „markeri” ai degranulării. Hiperhistaminemia (24), cantitatea crescută a substanțelor de tip heparină (29), nivelul mai ridicat al α_1 și α_2 glicoproteinelor, prezența frecventă în plasmă a proteinei C reactive (14, 26), cantitatea crescută a inhibitorilor enzimelor lizozomiale (28, 29) și o serie de modificări consecutive, ca lipemia și colesterolemia scăzută (10), tensiunea arterială diminuată (21), pot fi interpretate ca expresie a eliminării cantităților crescute de granule în mediul extracelular.

Activitatea crescută a fosfatazei alcaline în serul bolnavilor de LGC și particularitățile cineticii enzimatice, atribuite de noi existenței cantităților crescute de inhibitori în serul bolnavilor de LGC, sînt fenomene ce se includ în contextul schimbărilor activității enzimelor de proveniență granulară.

Dependența activității FA în mediul extracelular de numărul granulocitelor neutrofile, de activitatea FAL și de gradul degranulării este dovedită de o serie de observații experimentale și clinice (9, 30), justificînd valorile mai crescute ale activității enzimei în serul bolnavilor de LGC și LLC.

Interacțiunile dintre diferiții componenți granulari condiționează activarea, activitatea și inactivarea lor. Diminuarea activității FA în condițiile proteolizei crescute, indusă de plasmină (31) sau de factorul Hageman (27) sugerează explicații suplimentare pentru existența raportului invers proporțional dintre activitatea FAL și cea a protezelor neutre lizozomiale (faza cronică și criza blastică a LGC, politemia vera etc).

În afară de schimbările cantitative, condiționate de distribuirea componenților amintiți prin degranulare sau de interacțiunile dintre componenții granulelor și modificările calitative ale enzimei, particularitățile distribuției în structurile subcelulare pot fi explicate prin anomalia procesului de biosinteză, stocare și eliminare a granulelor.

Modificarea conformației moleculare, mai variabilă în cazul enzimelor lizozomiale în general, precum și în cazul fosfatazei alcaline, poate afecta nu numai proprietățile biocatalitice, dar și cele fizico-chimice ale moleculelor, influențînd și mobilitatea electroforetică. Din acest motiv, schimbarea mobilității electroforetice sau a altor proprietăți ale moleculelor enzimatice de proveniență granulară nu poate fi un criteriu pe baza căruia se poate afirma existența mutației sau a altor dereglări de ordin genetic. Mobilitatea electroforetică a sialoglicoproteinelor (fosfataza alcalină, proteaze etc.) poate fi modificată atât de factorii genetici, cît și de factorii extragenetici, de condițiile existente în cursul biosintezei, stocării și degranulării (44, 49, 51, 15, 16, 19). Posibilitatea că schimbarea mobilității electroforetice, observată în LGC, este o manifestare consecutivă a anomaliilor granulelor azurofile și specifice este sugerată de schimbările multiple, dependente de faza bolii, de tratamentul aplicat (46) și nu în ultimul rînd de observațiile care indică

schimbări similare și în cazul altor enzime lizozomiale (ribonucleaza, peptidaza) în LGC (3).

Particularitățile biosintezei componentilor granulari motivează apariția enzimelor hidrolitice în diferite organe celulare (fracțiunea microsomială, aparatul Golgi, lizozomi primari, fagolizozomi, granule specifice), în funcție de etapa biosintezei și a maturării celulare (49). Tulburările apărute în granulogeneză, în stocarea și eliminarea lor, vor fi reflectate și de deosebirea apărute în distribuția enzimelor în organele celulare ale granulocitelor normale și leucemice (42).

În LGC activitatea diminuată a FAL este însoțită de o activitate crescută a FA și a celorlalte enzime și componente granulari în mediul extracelular. Se poate afirma deci, că schimbările care afectează FAL exprimă anomaliile existente în biosinteze, stocarea și eliminarea granulelor. Lipsa sau diminuarea activității FAL este doar unul dintre simptomele care indică anomalia acestor organe celulare.

Pe baza datelor și a rezultatelor prezentate se pare că este justificată concepția expusă, potrivit căreia lipsa (diminuarea) activității FAL și simptomele biochimice enumerate, reflectă de fapt o anomalie a granulelor care caracterizează celulele leucemice și tumorile în general, anomalie ce provoacă o serie de schimbări în mediul intra- și extracelular și ale căror consecințe sînt în parte identice cu cele produse de o degranulare excesivă.

Sub acest aspect leucemia granulocitară cronică se include în seria afecțiunilor caracterizate prin anomalie granulară (leucemii, boala Chediak-Higashi, colagenoze etc.). Simptomele biochimice apărute în LGC sînt astfel simptomele degranulării intravasculare.

Explicarea observațiilor legate de activitatea fosfatazei alcaline în leucemia granulocitară cronică depinde de rezolvarea problemei generale, și anume de elucidarea cauzei tulburărilor apărute în starea granulelor în LGC, în leucemia granulocitară cu eozinofilie și în celulele tumorale în general.

Concluzii

1. Cantitatea produsului de reacție (fosfat anorganic) eliberat de fosfataza alcalină din serul provenit de la bolnavi cu leucemie limfocitară cronică și de la un lot de martori, este funcția lineară a cantității de ser sanguin și a timpului de reacție. Reacția enzimatică este de ordinul „O”.

2. În cazul bolnavilor de leucemie granulocitară cronică s-a constatat o abatere de la această relație, determinată de cantitatea crescută a inhibitorilor.

3. Activitatea fosfatazei alcaline prezintă valori crescute în serul bolnavilor de leucemie granulocitară cronică. Aceste constatări sînt explicate prin anomalia granulelor existentă în granulocitele neutrofile leucemice.

Sosit la redacție: 26 iunie 1970.

Bibliografie

1. ALEKSANDROWITZ J. și colab.: Acta Med. Pol. (1966), 3, 299; 2. ALEKSANDROWITZ J. și colab.: Folia. Med. Crac. (1965), 1, 3, 5; 3. ALEKSANDROWITZ J., Al II-lea Congres Naț. Med. Int. București, 1969; 4. ALLISON A. C.: Sci. Amer. (1967), 5, 62; 5. ALTER A. A. și Colab.: Blood. (1963), 2, 165; 6. ALTER A. A. și colab.: J. Clin. Inv. (1962), 41, 1341; 7. BAINTON F. și colab.: J. Cell. Biol. (1963), 39, 2, 286; 8. BACIU I. și colab.: Stud. Cerc. Med. Cluj (1958), 1, 35; 9. BARNHARDT M. I.: Blood. (1963), 21, 306; 10. BARONDESS J. A. și colab.: Am. J. Med. (1960), 7, 43; 11. BASES R. E. și colab.: Res (N. Y.) (1965), 2, 8; 12. BASES R.: New England J. Med. (1962), 266; 13. BEULHACK H. și colab.: Wien Z. inn. Med. (1968), 49, 5, 161; 14. BOCCARDI V.: Progr. Med. (1964), 1, 18; 15. BOGGS D. R.: J. Nat. Cancer Inst. (1960), 25, 1381; 16. BONTING S. L.: Nature (1960), 185, 686; 17. BUTTERWORTH P. D. și colab.: Nature (1966), 209, 805; 18. CARLI DE L. și colab.: J. Nat. Cancer Inst. (1963), 6, 1501; 19. COHN Z. A. și colab.: J. Exp. Med. (1960), 112, 983;

19. COUNTINHO H. B. și colab.: J. Clin. Path. (1966), 19, 617; 20. DE DUVE C. și colab.: Adv. Enzymol. (1964), 24, 291; 21. DÓCZY P. și colab.: Rev. Med. (1969), 15, 2, 191; 22. DZIALOSZYNSKI L. M. și colab.: Clin. Chim. Acta. (1967), 15, 381; 23. ECHOLS H. și colab.: J. Mol. Biol. (1961), 3, 425; 24. GINGOLD N.: Stud. Cerc. Med. Int. (1966), 7, 163; 26. HYDE R. M.: Amer. J. Clin. Path. (1965), 44, 4, 436; 27. IATRIDIS P. G. și colab.: Thromb. Diath. Haemorrh. (1966), 3, 4, 365; 28. KIFOR E.: Contribuții la studiul activității enzimelor lizozomiale în leucemia granulocitară cronică. Teză de doctorat. Universitatea București, 1970; 29. KIFOR E.: Med. Int. (1967), 5, 575; 30. KIFOR E.: Med. Int. (1970) (sub tipar); 31. KIFOR E.: Med. Int. (1970) (sub tipar); 32. KLEIN U. E. și colab.: Klin. Wochenschr. (1966), 44, 11, 637; 33. KRUG K.: Aktuelle Leukozytenproblemen, Akad. Verlag, Berlin, Band IV, 1966; 34. LAPIS K.: Magy. Tud. Akad. V. Orvostud. Köz. (1968), 1, 6; 35. LEWIS S. M. și colab.: Brit. J. Haemat. (1965), 5, 549; 36. MEISLIN A. G.: Cancer (1959), 4, 760; 37. MONIS B.: Cancer (1960), 13, 538; 38. NASKALSKI J. și colab.: P.A.M.W. (1965), 4, 302; 39. PEGG P. J.: Lancet (1964), 1, 557; 40. PENNY R. și colab.: Brit. J. Haemat. (1966), 12, 633; 41. PERILLE P.E. și colab.: J.A.M.A. (1968), 203, 317; 42. PETERLIK M. și colab.: Wien Klin. Wschr. (1967), 79, 38, 693; 43. POPPA C.: Med. Int. (1965), 3, 345; 44. ROBINSON J. C. și colab.: Arch. Biochem. Biophys. (1964), 106, 348; 45. ROBINSON E. și colab.: Onco'ogia (1964), 17, 55; 46. ROBINSON J. C. și colab.: Science (1965) 3692, 58; 47. ROSEN R. B. și colab.: Blood (1965), 26, 2, 148; 48. SCHREIER K. A. și colab.: Klin. Wochenschr. (1956), 33, 1096; 49. SCHULTZE H. E. și colab.: Molecular biology of human proteins. Vol. I. Ed. Elsevier, Amsterdam-London-New York, 1966; 50. SETSUDA T. și colab.: Acta Sch. Med. Univ. Kioto, (1962), 38, 248; 51. SCHAW C. R.: Sciences (1965), 149, 936; 52. SZMIGIELSZKI S. și colab.: Cancer (1964), 17, 1381; 53. SZNAJD P. și colab.: Przegl. Lek. (1967), 23, 2, 294; 54. SZNAJD D. și colab.: PAMW (1965), 4, 502; 55. TANZER J. și colab.: N.R.F. d'Hemat. (1966), 6, 317; 56. TRUBOWITZ S.: Lancet (1962), 2, 486; 57. VERCAUTEREN R. E.: Enzymologia (1965), 29, 1, 45; 58. VERGNES H.: N.R.F. d'Hemat. (1966), 6, 301.

Clinica neurologică din Tirgu Mureș (cond.: prof. dr. Liviu Popovicu,
doctor în medicină)

STUDIU ASUPRA BOLILOR VASCULARE CEREBRALE ISCHEMICE DIN ATEROSCLEROZĂ. CONSIDERAȚII ETIOPATOGENICE ȘI CLASIFICARE

dr. I. Pascu, dr. L. Popovicu, dr. V. Hurdugaciu

Statistici recente, făcute de Kennel (6) în S.U.A., Katsuki și Hirota (7) în Japonia și de Yates (21) în Marea Britanie au demonstrat că, incidența bolilor vasculare cerebrale ischemice (B.V.C.I.) apărute pe fond de ateroscleroză a crescut în ultimii ani, ceea ce explică în bună măsură interesul de care se bucură aceste boli în cercetarea actuală.

Studiul de față a fost determinat atât de necesitatea stabilirii unor corelații între factorii care determină apariția B.V.C.I., cât și de imperativul unei clasificări unice, pentru toate formele de manifestare clinică.

Material și rezultate

Din totalul de 645 de cazuri cu boli vasculare cerebrale (B. V. C.) pe fond de ateroscleroză, internate în Clinica neurologică din Tirgu Mureș în anii 1967 și 1968.

un număr de 583 (90,4 %) au fost produse prin procese ischemice acute sau cronice, generale sau parțiale.

Ateroscleroza cerebrală (A.S.C.) cu debut neurasteniform a fost reprezentată prin 128 de cazuri (21,9%); A.S.C. cu sindroame ischemice acute a înrunit 320 de cazuri (54,9%), din care 151 de cazuri cu atacuri ischemice tranzitorii și intermitente (A.I.T.I. — 47,2%), iar 169 de cazuri cu atacuri ischemice progresive și complete (A.I.P.C. — 52,8%); A.S.C. cu semne neurologice difuze (piramidale și extrapiramidale — S.N.D.) a fost prezentă la 61 de cazuri (10,5%); A.S.C. cu lacunarism cerebral și sindrom pseudobulbar (L.C.S.P.) a fost întâlnită la 74 de cazuri (12,7%).

Gruparea cazurilor pe forme clinice, sex și decade de vîrstă, cît și comportarea tensiunii arteriale, aspectul fundului de ochi, colesterolemia, teste de dislipidemie, adezivitatea trombocitară, semnele clinice și ECG de cardio- și coronaroscleroză și asocierea spondilartrozei cervicale, sînt cuprinse în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1.

Boli vasculare cerebrale ischemice pe fond de ateroscleroză (A.S.C.)

	SEX		DECADA DE VÂRSTĂ						TENSIUNEA ARTERIALĂ			FUND DE OCHI		LACUNARISM CEREBRAL		COLESTE-ROLEMIĂ		TESTE DE DISLIPIDEMIE		LIPIDEMIE SERICĂ TOTALĂ		ASOCIEREA SINDROMEI CERVICALE		
	B	F	31-40		41-50		51-60		61-70		71-80		81-90		NORMALĂ		CITICĂ		NORMALĂ		NORMALĂ		NORMALĂ	
			hipertensiune	hipotensiune	hipertensiune	hipotensiune	hipertensiune	hipotensiune	hipertensiune	hipotensiune	hipertensiune	hipotensiune	hipertensiune	hipotensiune	hipertensiune	hipotensiune	hipertensiune	hipotensiune	hipertensiune	hipotensiune	hipertensiune	hipotensiune	hipertensiune	hipotensiune
A.S.C. CU DEBUT NEURASTENIFORM	84	44	1	24	84	18	1	—	41	50	28	00	29	36	18	84	44	108	20	19	50	34	44	
CAROTIDIAN	24	41	1	5	12	10	6	1	18	15	4	31	4	8	5	19	18	20	6	5	8	6	5	
HYPOTENSIV BAZILIAN	60	40	0	34	60	14	2	—	20	33	27	72	36	22	85	68	40	88	20	40	33	58	15	
CAROTIDIAN	5	2	—	2	1	3	2	—	5	1	2	8	—	5	6	6	2	8	—	2	3	4	1	
HYPOTENSIV BAZILIAN	16	5	2	2	10	4	3	—	11	8	2	17	4	—	10	11	14	7	4	4	0	6	6	
A.S.C. CU SINDROME ISCHIMICE ACUTE	62	62	1	15	20	43	26	10	86	27	41	145	9	—	73	54	100	24	48	55	48	25	—	
IN AMPLU TENSIV-HIPERTENSIV	1	2	—	—	—	—	—	—	3	—	—	3	—	—	2	1	2	1	2	—	—	2	—	
IN AMPLU HYPOTENSIV	10	11	2	4	5	0	1	—	12	5	4	16	5	—	13	8	15	6	5	5	5	8	4	
A.S.C. CU SEMNE NEUROLOGICE DIFUZE (PIRAMIDALE ȘI EXTRAPIRAMIDALE — S.N.D.)	37	26	1	10	30	14	6	—	23	25	15	50	11	—	30	22	50	11	12	33	27	18	—	
A.S.C. CU LACUNARISM CEREBRAL ȘI SINDROM PSEUDOBULBAR	45	29	—	2	22	34	12	4	40	18	7	70	4	—	40	26	53	21	8	32	25	15	—	
TOTAL	345	250	17	98	264	140	60	15	270	267	100	480	182	—	362	221	467	146	89	259	197	151	—	

⇨ CERCETAREA SISTEMATICĂ S-A FĂCUT NUMAI PE FEMEILE ACESTEI GRUPE (*)

⇨ CERCETAREA S-A FĂCUT NUMAI LA CAZURILE DETERMINATE ÎN ANUL 1967

Analiza aspectelor anatomopatologice ale celor 64 de cazuri neuropsiate, în care relația leziune cerebrală-leziune arterială a stat la baza cercetării poate fi urmărită în tabelul nr. 2.

Discuții

Din studiul datelor prezentate se desprinde faptul, că bărbații fac B.V.C.I. apărute pe fond de A.S.C. într-o proporție mai mare (61%) decât femeile. Acest aspect este mai pregnant în A.S.C. cu debut neurasteniform și s-ar putea explica prin solicitările psihice mult mai intense și de lungă durată pe care le suportă bărbații și care implică o uzură de natură să faciliteze instalarea mai precoce a

Tabelul nr. 2.
Aspecte anatomo-patologice

		SEX		DECADE DE VIRSTA						ATEROSCLEROZA CEREBRALA	LEZIUNI RECHIMICE MULTIPLE	EMPII CEREBRALI	DEPLUZII ART. TOTALE					SARZI DELEZII ALTE SIND. MANDIBULARE	COLABORAN MURILOR SIND. ANOMALIE VASCULARE
		B	F	41 - 50	51 - 60	61 - 70	71 - 80	81 - 90	CARDOTIA ANTERIOARA				SILVIANA	CEREBRALA ANTERIOARA	BALTABA	SARZI DELEZII ALTE SIND. MANDIBULARE			
AMPLIFICAREA IN TERITIU DIN CAROTIDIAN	JUGULENE																		
	TOTALE	5	8	-	2	3	4	4	13	8	6	5	8	-	-	-	4	0	
	SUPERFICIALE	3	2	-	-	2	3	-	5	3	2	3	-	-	-	2	2	3	
	PROFUNDE	7	10	1	4	7	4	1	17	10	5	7	6	-	-	4	6	11	
AMPLIFICAREA IN TERITIU DIN VENTRIBAZILAR	DE ARTERA CEREBRALA ANTERIOARA	-	1	-	-	-	-	1	1	1	-	-	1	-	-	1	-	-	
	DE ARTERA CEREBRALA POSTERIOARA	-	2	-	1	1	-	-	2	1	-	-	-	2	-	2	-	-	
	CEREBRODIALE	2	1	-	2	1	-	-	3	3	-	-	-	-	3	-	3	-	
AMPLIFICAREA IN TERITIU DIN TRONCUL CEREBRAL	PERIVASCULARE	1	1	1	-	-	1	-	2	2	1	-	-	-	2	1	1	-	
	PONTICE	-	1	-	-	1	-	-	1	1	-	-	-	-	1	1	-	-	
	LACUNARISM CEREBRAL	8	12	-	3	9	4	4	20	20	-	-	-	-	-	4	16	-	
TOTAL		26	38	2	12	24	16	10	64	49	14	15	14	1	2	12	21	43	

fenomenele neurastenice pe fond de A.S.C. Robison și colab. (14), studiind 843 de cazuri de tromboze cerebrale pe o perioadă de 9—19 ani au putut demonstra că incidența cazurilor sub 60 de ani a fost mai mare la bărbați, iar raportul bărbați/femei descrește cu vârsta. Rossen și Thomas (15) consideră că leziunile arterelor din hipotalamus, sistemul limbic și formația reticulată duc la slăbirea funcțiilor acestor centri, cu alterarea comportării emoționale și repercursiuni evidente asupra dezvoltării procesului aterosclerotic, a apariției hipertensiunii arteriale și a B.V.C.I.

Se poate remarca o predominanță a cazurilor din grupele de A.S.C. cu debut neurasteniform, A.I.T.I. vertebrobazilare și S.N.D. în decadele a VI-a și a V-a, în timp ce A.I.P.C. silviene și L.C.S.P. sînt mai frecvente în decadele a VII-a și a VI-a. Pe baza observației clinice, cît și a datelor statistice obținute, putem afirma că A.S.C. cu S.N.D. se dezvoltă mai frecvent din A.S.C. cu debut neurasteniform prin A.I.T.I., în timp ce A.I.P.C. duc mai frecvent la apariția de A.S.C. cu L.C.S.P. Kral (8) a demonstrat statistic că atacurile ischemice au fost mai frecvente la aterosclerotici decît la senili, cu toate că vârsta medie a ultimului grup a fost mai mare (fig. nr. 1).

Din statistica noastră reiese faptul că A.I.T.I. sînt mai frecvente în teritoriul vertebrobazilar, în timp ce A.I.P.C. sînt mai des întîlnite în teritoriul carotidian

Modificările arteriosclerotice ale F.O. observate într-o proporție mare la cazurile seriei noastre, chiar și în formele ușoare sau la vîrste mai mici (95%—77,3%), demonstrează fidelitatea acestui examen față de ateroscleroza cerebrală, uneori în lipsa unor modificări umorale.

Valorile tensiunii arteriale s-au comportat diferit în raport cu grupul de afecțiuni. Astfel în grupul de A.S.C. cu debut neurasteniform, proporția de valori tensiunale normale a fost destul de ridicată (46,1%), ceea ce atestă părerea că A.S.C.

I. PASCU ȘI COLAB.: STUDIU ASUPRA BOLILOR VASCULARE CEREBRALE ISCHEMICE DIN ATEROSCLEROZĂ

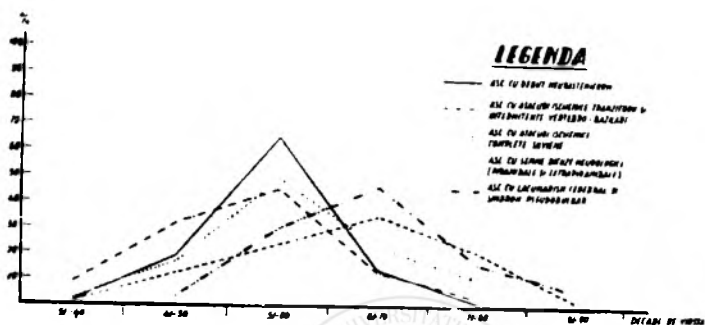


Fig. nr. 1: Procentajul cazurilor pe decade de vîrstă

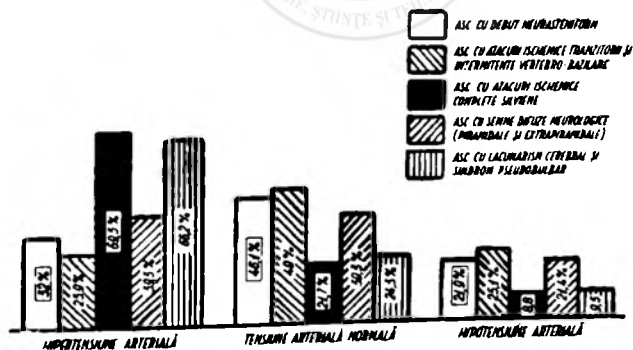


Fig. nr. 2: Procentajul valorilor tensiunii arteriale

I. PASECU ȘI COLAB.: STUDIU ASUPRA BOLILOR VASCULARE CEREBRALE
ISCHEMICE DIN ATEROSCLEROZA

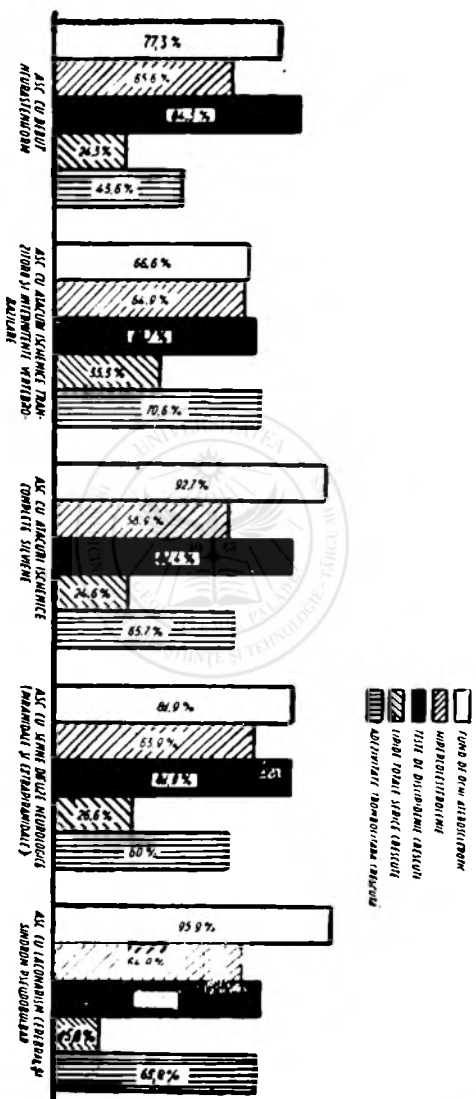


Fig. nr. 3: Procentajul modificărilor sanguine și ale fundului de ochi legate de procesul aterosclerotic

poate apărea independent de hipertensiunea arterială, chiar de la o vîrstă mai mică (22). Numărul de cazuri cu hipertensiune arterială a fost mai mare la grupul cu A.I.T.I. carotidiene, față de grupul cu A.I.T.I. vertebrobazilare, unde la majoritatea cazurilor au fost valori normale sau subnormale. Se desprinde că, în acest ultim grup intervin și alte cauze după cum se va vedea, cu toate că sistemul vertebrobazilar este deosebit de sensibil la modificările tensionale (10,17). Notăm creșterea proporției cazurilor cu valori tensionale mari la grupul de A.I.P.C., mai ales silviene, ceea ce arată importanța hipertensiunii arteriale în declanșarea acestor afecțiuni. Baker și colab. (2) au arătat că 22% din cazurile care au avut A.I.T.I. au făcut apoi A.I.P.C., un rol important în apariția acestora avîndu-și hipertensiunea arterială. Valorile crescute ale tensiunii arteriale au avut un comportament diferit la ultimele două grupe, în sensul că la A.S.C. cu S.N.D. acestea erau într-un procentaj mai mic ca la A.S.C. cu L.C.S.P. Yates (21) crede că hipertensiunea arterială este în mai mică măsură răspunzătoare de ramolismul cerebral decît de hemoragia cerebrală, în timp ce este de părere că riscul pentru toate formele de atacuri este același, direct proporțional cu valorile tensionale (fig. nr. 2).

Modificările clinice și ECG de cardio- și coronarosceroză, găsite la un procentaj relativ mare de cazuri (21,8%—29,7%), arată extinderea procesului aterosclerotic, cu atît mai mult cu cît în seria noastră nu apar bolnavii cardiaci, care sînt tratați în serviciile de cardiologie, deși au și semne de ateroscleroză cerebrală. Simonson (19) crede că numai un număr mic de cazuri cu A.S.C., anatomic distinctă fac B.V.C. decelabile clinic, în timp ce manifestările cardiace sînt mult mai frecvente, datorită probabil unei unități funcționale a inimii, în totalitate. Katsuki și Hirota (7) au putut demonstra statistic că ramolismul cerebral apare mai frecvent printre subiecții de peste 60 de ani cu hipertensiune arterială, modificări ECG și retinopatii de diferite grade. În statistica lui Kannel (6), 20% din cazurile cu atacuri cerebrale aveau insuficiență cardiacă compensată. Clasificarea lui Ber-man (3) menționează bolile coronariene printre afecțiunile ce pot determina leziuni ischemice cerebrale.

Este surprinzător de mare numărul cazurilor cu spondilartroză cervicală, atît în grupul cazurilor de A.S.C. cu debut neurastenic (50,8%), cît și în cel cu A.I.T.I. vertebrobazilare (78,6%), ceea ce atestă atît părerea unor autori cît și a noastră cu privire la intervenția modificărilor coloanei cervicale în grade diferite asupra apariției tulburărilor de circulație cerebrală în sistemul vertebrobazilar (1, 10, 17, 18). Scheinberg (16) încearcă să delimiteze un cadru nosologic care să cuprindă bolile vasculare prin leziuni ale arterelor cerebrale extracraniene („extracranial cerebral vascular diseases“), în care spondiloza cervicală deține un loc principal.

Modificările valorilor colesteroliei, a testelor de dislipidemie și a adezi-vității trombocitare observate la toate grupele de afecțiuni, cît și comportarea lor sînt concordante cu datele obținute de Popoviciu și colab. (12), (fig. nr. 3).

Mortalitatea prin B.V.C.I. este mai mare la femeile decît la bărbați, în ciuda unei morbidități mai mari la aceștia din urmă, ceea ce denotă o rezistență mai scăzută a femeilor la imbolnăviri intercurrente, acelea care au produs moartea celui mai mare număr printre B.V.C.I. studiate.

Existența aterosclerozei cerebrale în diferite grade la toate cazurile studiate necropsic este în concordanță cu studiile unor autori care au demonstrat apariția aterosclerozei pe vasele cerebrale în decada a III-a și a IV-a (11, 22).

Din cele 49 de cazuri în care s-au putut pune în evidență leziuni ischemice multiple vizibile macroscopic, numai 23 de cazuri (46,9%) au prezentat în antecedente A.I.T.I., restul cazurilor evoluînd fără semne clinice neurologice. Se poate

aminti faptul că din cele 15 cazuri la care nu s-au observat leziuni ischemice multiple macroscopice, 6 cazuri (40%) au prezentat în antecedente A.I.T.I. Existența leziunilor ischemice acute sau cronice, atât în teritoriul carotidian, cât și în teritoriul vertebrobazilar, confirmă existența leziunilor combinate și concomitente în cele două teritorii (13).

Din analiza celor 56 de cazuri cu atacuri ischemice carotidiene, prin ocluzii de arteră carotidă internă (26 de cazuri cu ocluzii totale, din care 16 verificate arteriografic și 30 de cazuri cu diferențe mari de puls carotidian sau de tensiune a arterei centrale a retinei) rezultă că 35 de cazuri (62,5%) au prezentat A.I.T.I., iar 21 de cazuri (37,5%) au prezentat A.I.P.C. Faptul că cele 26 ocluzii carotidiene totale au determinat 18 cazuri cu A.I.P.C. și 8 cazuri cu A.I.T.I., iar restul de 3 cazuri cu A.I.P.C. și 27 cazuri cu A.I.T.I. au fost produse de ocluzii carotidiene parțiale, demonstrează că gravitatea semnelor neurologice nu a fost proporțională cu intensitatea ocluziei. Promptitudinea sau întârzierea intervenției sistemelor de supleanță explică faptul că leziuni obstructive identice produc consecințe hemodinamice foarte variabile (4).

În raport de intervenția unui număr mare de factori, admitem ipoteza lui Ectors (5) că, o leziune obstructivă a unui vas cerebral poate antrena cinci aspecte diferite:

1. Efectele obliterării arteriale pot fi imediat compensate de circulația colaterală și nu apar tulburări funcționale.

2. Îngustarea unei artere mari sau mijlocii poate provoca o tulburare funcțională neuronală prin scăderea debitului sanguin cerebral.

3. Strimitarea arterelor poate provoca o ischemie cerebrală limitată la „ultimile cimpuri”.

4. Obliterarea arterială poate să provoace un ramolism mai mult sau mai puțin întins, când circulația colaterală este ineficace.

5. Când obstrucția arterială dispare sau când circulația colaterală se restabilește după un interval ce se apropie de 6—8 minute, nu apare infarct cerebral, însă apare paralizie vasculară cu creșterea debitului sanguin cerebral. („The luxury perfusion”, descris de Lassen în 1966).

Cele 5 aspecte pot să se suprapună la același caz, astfel încât nu sînt rare observațiile cînd la același creier se remarcă o încetinire circulatorie, un ramolism și o paralizie vasculară.

Clasificarea B.V.C.I.

Datele obținute ne-au permis să adoptăm o atitudine mai cuprinzătoare și mai dinamică asupra termenului de „insuficiență circulatorie cerebrală”. Toate formele de manifestare ale hipoxiei circulatorii cerebrale, de la cele cronice la cele acute (de diferite grade) au la bază aceeași patologie și anume, *insuficiența circulatorie cerebrală*.

Prin similitudine cu insuficiența coronariană (20), noi admitem că termenul de „insuficiență circulatorie cerebrală” are un sens mai larg, înglobînd aspecte clinice multiple, produse de factori organici și funcționali (hemodinamici).

Noi admitem existența a două tipuri de insuficiență circulatorie cerebrală (I.C.C.).

I. I.C.C. cronică existentă de la o anumită vîrstă, sub o formă potențială, la majoritatea indivizilor, cu o stare de hipoxie circulatorie neuronală permanentă

II. I.C.C. acută, reprezentată de toate atacurile ce pot produce anoxie neuronală acută, variabilă ca durată și intensitate, cu semne neurologice trecătoare sau permanente.

I.C.C. cronică este determinată în cea mai mare parte a cazurilor de către ateroscleroza arterelor cu destinație cerebrală (de la arcul aortic pînă la arterele intracerebrale), dar și de alte vasculopatii și care evoluează în trei stadii, a căror succesiune nu este obligatorie:

1. *Ateroscleroza cerebrală cu debut neurasteniform;*

2. *Ateroscleroza cerebrală cu semne neurologice difuze și de mică intensitate (mai ales piramidale și extrapiramidale).* Aici se încadrează acele cazuri de ateroscleroză cerebrală care prezintă un sindrom piramidal și extrapiramidal cu semne difuze, bilaterale mai exprimate ca la cazurile de ateroscleroză cerebrală cu debut neurasteniform, și care nu îmbracă aspectul de sindrom pseudobulbar sau de lacunarism cerebral. Sindromul neurastenic nu este obligatoriu, iar prezența lui este net dominată de tulburările de memorie și de labilitate afectivă.

3. *Ateroscleroza cerebrală cu lacunarism cerebral și sindrom pseudobulbar.*

Notăm că ultimele două stadii pot apare fie în mod insidios, fie ca sechele după atacurile de I.C.C. acută.

I.C.C. acută (sindroame ischemice acute) se poate manifesta clinic sub două forme:

1. *Atacuri ischemice tranzitorii și intermitente*, ale căror semne neurologice pot dispărea definitiv sau parțial;

2. *Atacuri ischemice complete și progresive*, ale căror semne neurologice sînt în cea mai mare parte a cazurilor, permanente.

Aceste atacuri pot apare pe un fond vascular normal (embolii cerebrale la cardiaci, stopuri cardiace sau postanestezice, anoxii de diverse etiologii), dar mai ales pe un fond vascular alterat (ateroscleroza arterelor cerebrale, anomalii vasculare ale poligonului lui Willis sau ale capilarelor intraparenchimotoase, hipoplazie sau hialinoză arterială etc.).

Accentuăm faptul că atacurile de I.C.C. acută pot apare în oricare din cele trei stadii ale I.C.C. cronice și că repetarea diferitelor forme de I.C.C. acută pot face ca un bolnav să treacă dintr-un stadiu în altul, fără a exista o regulă de apariție.

Fără a estompa cadrul nosologic al atacurilor ischemice tranzitorii și intermitente și a diminua importanța lor în identificarea indivizilor predispuși la infarctele cerebrale, noi atragem atenția asupra A.S.C. cu debut neurasteniform și asupra A.S.C. cu S.D.N. ce se dezvoltă mai ales din A.I.T.I. ca entități ce vin să completeze aspectele precoce în B.V.C.I.

Considerăm că modelul de clasificare expus răspunde tuturor problemelor ce se ridică și elimină termenii rău definiți legați de durată, intensitate și de aspecte clinice.

Sosit la redacție: 28 septembrie 1970.

Bibliografie

1. ASGIAN B.: „Cercetări clinice, biochimice, radiologice și electroencefalografice în sprijinul interpretării sindromului Barré-Licou ca o insuficiență circulatorie vertebro-bazilară. Teză de doctorat I.M.F. Cluj, 1968; 2. BAKER R. N., RAMSEYER C. J., SCHWARTZ W. S.: *Neurology* (1968), 18, 1157; 3. BERMAN R.: „Cerebral ischemia in heart disease” în: E. Simonson, T.H. Mc Gavack „Cerebral Ischemia”. Ed. Ch. C. Thomas, Springfield (III), (1964), 241; 4. CASTAGNE P., LHERMITTE F., GAUTIER J. C.: *Rev. Neurol.* (1965), 113, 5; 5. ECTORS L.: *Acta Neurol. et Psych. Belgica* (1969), 69, 33; 6. KANNEL B. W.: „An Epidemiologic Study of Cerebrovascular disease” în: C. H. Millikan, Siekert R. G., Whisnant S. P.: „Cerebral vascular Diseases” Ed. Grune and Stratton, New York 1966, 53; 7. KATSUKI S., HIROTA Y.: „Current concept of the frequency of cerebral hemorrhage and cerebral infraction in Japan”, în: C. H. Millikan, Siekert R. G., Whisnant S. P.: „Cerebral vascular Diseases”, Ed. Grune and Stratton, New York, 1966, 99; 8. KRAL V. A.: „Localised cerebral ischemia its incidence in senile and arteriosclerotic psychosis”, în: E. Simonson, T. H. Mc Gavack: *Cerebral Ischemia*, Ed. C. C. Thomas Springfield (III), 1964, 146; 9. LASSEN N. A.: *Lancet* (1966), 7473; 10. LOEB C., MEYER I. S.: „Strokes due to vertebro-bazilar disease”. Ch. C. Thomas Springfield (III), 1965; 11. MOOSY J.: „Morphology sites and epidemio

logy of cerebral atherosclerosis", in C. H. Millikan: Cerebrovascular disease, Ed Williams and Willkins Co. Baltimore, 1966, 1; 12. POPOVICIU L., PASCU I., WAIT-SUK P., GĂSPĂR ȘT., PALADE CORNELIA, DULĂU E., BRENDUȘ EDIT: St. și cercet. neurol. (1969), 14, 57; 13. POPOVICIU L., PASCU I., AȘGIAN B., IĂZĂR L., BECUȘ T., DULĂU E.: Stud. Cercet. Neurol. (1969), 14, 417; 14. ROBISON B. W., DEMIREL M., LEBEAU R. J.: J. Chron. Dis. (1968), 21, 221; 15. ROSSEN R., THOMAS A. B.: „Intracranial vascular factors in cerebral ischemia”, in: E. Simonson, T. H. Mc Gavack: „Cerebral Ischemia”, Ed. Ch. C. Thomas, Springfield (III), 1964, 99; 16. SCHEINBERG P.: „The pathologic physiology of extracranial cerebral vascular diseases” in: E. Simonson, T. H. Mc Gavack: „Cerebral Ischemia” Ed. Ch. C. Thomas, Springfield (III), 1964, 228; 17. SCHOTT B., BOURRAT CH., TRILLET M., GAUTELLE A.: „Pathologie artérielle du système vertébro-basilaire”, Ed. Masson et Cie, Paris, 1965; 18. SHEEN S., BAUER R. B., MEYER I. S.: Neurology (1960), 10, 968; 19. SIMONSON E.: „Cerebral Ischemia”, in: E. Simonson, T. H. Mc Gavack: „Cerebral Ischemia”, Ed. Ch. C. Thomas, Springfield (III), 1964, XI—XVIII; 20. THEODORESCU B., MIHAIL A., POPESCU P., CUNESCU V.: Insuficiența coronariană. Ed. Acad. R.S.R. București, 1968; 21. YATES O. P.: „The changing pattern of cerebro-vascular disease in the United Kingdom”, in: C. H. Millikan, Siekart R. G., Whisnant S. P.: „Cerebral vascular Diseases”, Ed. Grune and Stratton, New York, 1966, 67; 22. ZÜLCH K. I.: „La circulation cérébrales. Étude physio-pathologique”, in: „Symp. Intern. sur la cérébr. Ed. Sandoz-Paris, 1966, 121.

Academia de Științe Medicale, Centrul de cercetări medicale Tirgu Mureș
(cond.: prof. dr. L. Csögör, doctor-docent, medic emerit, membru
al Academiei de științe medicale)

FRAȚIUNEA DIFUZIBILĂ A COLESTEROLULUI SERIC ȘI ATEROGENEZA

dr. S. I. Csögör

Colesterolul, substanță greu solubilă în apă, se găsește în sine în formă fixată de vehiculele sanguine. După părerea lui Fredrickson și colab. (1967), cea mai mare parte a colesterolului plasmatic este un component structural al lipoproteinelor (vehicule care servesc la transportul altor lipide) și nu poate fi privită ca o substanță vehiculată. Soarta colesterolului inclus în structura lipoproteinelor, respectiv fixat puternic de celelalte vehicule sanguine, este legată și determinată de soarta vehiculelor respective.

Cu ani în urmă am formulat o ipoteză de lucru pentru explicarea atero-gezei (Csögör și Mody, 1966), ipoteză bazată pe insuficiența capacității vehiculelor sanguine de a transporta lipide. Fixarea insuficientă, labilă a unor lipide de vehiculele sanguine facilitează dispariția lor din torrentul circulator.

În cele ce urmează prezentăm câteva argumente care arată că în condiții biologice o fracțiune a colesterolului plasmatic nu este fixată puternic de structura vehiculelor sanguine și astfel în lipidele organismului ea difuzează independent de vehicule. După prezentarea unor date din literatură vom descrie examinările proprii referitoare la colesterolul difuzibil și vom analiza semnificația lor din punctul de vedere al atero-gezei.

Observații care indică existența fracțiunii difuzibile a colesterolului plasmatic

— Colesterolul neesterificat este mobil între diferitele fracțiuni ale lipoproteinelor serice (Roheim și colab., 1963; Shapiro și colab., 1966).

— Co-esterolul neesterificat marcat se echilibrează în câteva ore între ficat și lipoproteinele plasmatică (Gould și colab., 1955; Eckles și colab., 1955), între lipoproteine și eritrocite (Hagerman și Gould, 1951; Murphy, 1962; Ashworth, 1964; Bruckdorfer și Green, 1967), respectiv celulele culturilor de țesuturi (Rothblat și Kritchevsky, 1967; Rothblat și colab., 1966). Știind că durata medie de viață a eritrocitelor este de 120 de zile, iar timpul mediu de înjumătățire al lipoproteinelor este de 2—6 zile (Avigan și colab., 1957; Furman și colab., 1964), echilibrarea rapidă a co-esterolului între lipoproteine și celule arată că o parte a co-esterolului din el este în stare difuzibilă și nu este inclusă definitiv, respectiv nu este fixată puternic de structurile proteice ale lipoproteinelor și ale celulelor.

— În culturile de țesuturi, diferite celule, care nu au nimic comun cu sinteza lipoproteinelor plasmatică, excretă colesterol. Colesterolul excretat de celulele culturilor de țesuturi este preluat de către proteinele serice din mediul de cultură, în primul rând de lipoproteinele alfa (Bailey, 1965; Burns și Rothblat, 1969; Rothblat și Kritchevsky, 1967; Dayton și Hashimoto, 1966). Putem presupune că colesterolul preluat de către proteinele serice nu mai poate fi înglobat în structura acestor vehicule și rămâne difuzibil.

— Raportul dintre co-esterolul neesterificat și cel esterificat care penetrează în aortă, în unitate de timp este de 2—4 ori mai mare, decât raportul dintre concentrația plasmatică a colesterolului liber și a celui esterificat (Newman și Zilversmit, 1962; 1966). Acest fapt a fost explicat de autorii citați prin dezintegrarea lipoproteinelor în timpul penetrării colesterolului în aortă, dar existența și mobilitatea mai mare a colesterolului neesterificat difuzibil poate să explice mai simplu și mai bine acest fenomen. După părerea lui Dayton și Hashimoto (1966) depășirea colesterolului liber din plasmă în peretele arterial este rezultatul schimbărilor fizico-chimice dintre lipoproteine și endotelul. În arterele normale sau ateromatose gradientul de concentrație al ^3H -colesterolului scade dinspre interior spre exterior, în timp ce gradientul proteinelor plasmatică marcate are un sens opus (Adams și colab., 1968). La rîndul ei și această observație arată disocierea co-esterolului penetrat în peretele arterial, de lipoproteinele plasmatică.

— La oameni, după administrarea intravenoasă a colesterolului marcat, activitatea specifică a co-esterolului plasmatic scade în concordanță cu presupunerea că avem de a face cu două compartimente de colesterol dintre care unul este reinnoit mult mai repede decât celălalt (Frantz și Moore, 1969).

— Pe suprafața metalică sau siliconată a protezelor de valvă cardiacă se poate observa depunerea cristalelor de colesterol (Pierie și colab., 1968; Gibbons și colab., 1969) Sursa acestor cristale trebuie să fie fracțiunea difuzibilă a colesterolului plasmatic.

— Spectrul de rezonanță magnetică nucleară a lipidelor din lipoproteinele cu densitate mare este asemănător cu spectrul lipidelor dizolvate în solvenți organici sau al celor dispersate în apă cu ajutorul sărurilor biliare sau cu detergenți, respectiv prin sonicație. Acest fapt ne arată că în lipoproteinele serice lipidele sînt în „condiții fluide”, avînd posibilități de difuziune considerabile (Chapman și colab., 1969).

— Amestecînd serul uman cu ulei de vazelină, o parte a colesterolului difuzează în uleiul de vazelină, fără ca proteinele serice să sufere modificări decalabile prin determinarea spectrului de absorbție în regiunea u. v. (observație personală).

Pe baza celor de mai sus considerăm că, colesterolul seric se compune din două fracțiuni. Una este fixată puternic, respectiv este inclusă în structura lipoproteinelor, iar cealaltă fracțiune este difuzibilă, fiind transportată în sine împreună cu vehiculele proteice.

Determinarea colesterolului difuzibil

1.0 ml ser și 4.0 ulei de vazelină se introduc într-un tub de centrifugă. Amestecul este agitat intens și incubat timp de 2 ore la 37°C. Agitarea se repetă din 10 în 10 minute. Serul este separat de uleiul de vazelină prin centrifugare și

este recoltat cu ajutorul unei pipete capilare. Conținutul în colesterol al serurilor netratate, respectiv a celor tratate cu ulei de vazelină se determină cu metoda lui Zlatkis. Pentru a reduce mărimea erorilor metodologice, fiecare determinare se repetă de două ori. Cantitatea de colesterol care a difuzat în uleiul de vazelină (diferența dintre valoarea colesterolului determinată în serul original și cea obținută după tratarea serului cu ulei de vazelină) este proporțională cu cea a fracțiunii difuzibile a colesterolului seric. Astfel valorile găsite prin metoda prezentată sînt relative, fiindcă pe lângă fracțiunea difuzibilă a colesterolului, penetrarea colesterolului în uleiul de vazelină este influențată și de timpul de incubare, de coeficientul de repartiție al colesterolului între ser și uleiul de vazelină, de raportul dintre cantitatea serului și a uleiului, de amestecarea lor și de temperatură.

Urmărind în timp difuziunea colesterolului din ser în uleiul de vazelină am obținut curba prezentată în fig. nr. 1.

Pentru metoda standard, pentru a evita pe cit posibil modificările lipoproteinelor cauzate de incubarea lor la 37°C (Nichols și colab., 1968), am ales o perioadă de incubare de 2 ore. Dacă lucrăm în condiții standardizate, valorile găsite cu metoda prezentată sînt reproductibile și comparabile între ele, metoda fiind aptă pentru evidențierea modificărilor survenite în cantitatea colesterolului difuzibil.

În încheiere trebuie să accentuăm diferența esențială dintre metoda prezentată pentru determinarea fracțiunii difuzibile a colesterolului seric și examinările anterioare referitoare la extractibilitatea colesterolului din ser (Forbes și colab., 1957; Lemaire și colab., 1958; Étienne și colab., 1967). Această diferență constă în faptul că la determinarea fracțiunii difuzibile a colesterolului seric am evitat orice factor care ar putea modifica interacțiunea dintre colesterol și vehiculele sanguine (variații de temperatură, cloroform, eter etilic, tricloretilen, etanol, butanol, metilat, benzen), care s-au folosit la extragerea colesterolului. Din această cauză determinarea fracțiunii difuzibile a colesterolului are o semnificație biologică proprie.

Valorile fiziologice și modificările patologice ale fracțiunii difuzibile a colesterolului seric

Pentru a obține date orientative referitoare la valorile normale ale fracțiunii difuzibile a colesterolului seric am examinat serul obținut de la 32 de persoane sănătoase — donatori de sînge înainte a primei donații — 17 bărbați și 15 femei, avînd vîrsta între 19—45 de ani. La bărbați valoarea găsită a fost de $12,5 \pm 1,7$ mg% (media aritmetică și eroarea standard a mediei), iar la femei de $5,4 \pm 0,9$ mg%. Diferența dintre valorile observate la femei și la bărbați este foarte semnificativă, „p” fiind mai mic decît 0,01. Colesterolemia în grupele studiate a fost de 160 mg % la bărbați și 184 mg % la femei. Este de menționat discrepanța dintre colesterolemie și fracțiunea ei difuzibilă.

Colesterolemia în sîngele cordonului ombilical fiind scăzută (Renkonen, 1966), ni s-a părut interesantă determinarea fracțiunii difuzibile a colesterolului seric din sîngele cordonului ombilical. Examinările au fost efectuate pe 11 seruri, valoarea medie obținută fiind de $14,6 \pm 1,8$ mg% pentru fracțiunea difuzibilă, iar pentru colesterolemie de 99 mg%.

În continuare am examinat pe 20 de persoane efectul lipemiei alimentare provocată prin consumare de unt, într-o cantitate de 0,75 g/kg corp și am constatat că fracțiunea difuzibilă a colesterolului seric nu prezintă modificări semnificative în timpul lipemiei alimentare.

Sedarismul asociat cu stressuri psihice este un factor aterogen unanim acceptat (Moga și Hărăguș, 1963). Pentru a obține date referitoare la efectul sedarismului asociat cu stressuri psihice asupra colesterolului difuzibil am examinat serurile obținute de la 20 de studenți aflați după o perioadă de

odihnă (vacanța de vară) și am comparat valorile găsite cu cele obținute în sesiunea de examene din ianuarie și iunie. Rezultatele sînt cuprinse în fig. nr. 2.

În sfîrșit am examinat serurile obținute de la bolnavi de diabet zaharat, ateroscleroză cerebrală incipientă cu sindrom neurasteniform și de la bolnavi de infarct miocardic. Rezultatele obținute sînt prezentate în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1

Grupa	Colesterolul difuzibil in mg %			Colesteroul total in mg %
	Nr.	M.A.	E.S.M.	M.A.
Donatori de sînge				
bărbați	17	12,5	1,7	160
femei	15	5,4	0,9	184
Studenti în octombrie				
bărbați	10	15,3	2,4	165
femei	10	10,1	1,8	173
Studenti în ianuarie				
bărbați	9	24,2	1,7	171
femei	8	18,5	2,7	173
Studenti în iunie				
bărbați	5	17,8	0,6	179
femei	7	18,7	1,7	195
Nou-născuți	11	14,6	1,8	99
Bolnavi diabetici				
bărbați	5	39,0	3,7	283
femei	15	20,9	1,9	201
Ateroscleroză cerebrală				
bărbați	2	30,3		202
femei	7	16,0		215
Infarct miocardic				
bărbați	9	33,3		211
femei	2	16,5		239

Valoarea fracțiunii difuzibile a colesteroului seric în diferite condiții fiziologice și patologice. M. A. = media aritmetică; E.S.M. = eroarea standard a mediei; Nr. = numărul examinărilor.

Discuția rezultatelor

Din examinările efectuate pe serurile obținute de la donatorii de sînge reiese că între fracțiunea difuzibilă a colesterolului seric și colesterolemie nu este o corelație pozitivă obligatorie și că mărirea fracțiunii difuzibile a colesterolului seric este semnificativ mai mare la bărbați decît la femei. Lipsa corelației dintre colesterolemie și fracțiunea difuzibilă a colesterolului seric reiese foarte clar din rezultatele obținute în urma examinărilor efectuate pe serurile provenite din sîngele cordonului ombilical.

Faptul că lipemia alimentară nu influențează într-un mod semnificativ transportul sanguin al colesterolului este în concordanță cu observațiile referitoare la existența unui mecanism homeostatic care intervine în metabolismul colesterolului (vezi Taylor și colab., 1967; Frantz și Moore, 1969; Moga și colab., 1970).

Ni se par deosebit de interesante datele referitoare la creșterea rapidă a fracțiunii difuzibile a colesterolului seric în urma acțiunii stressului psihic asociat cu sedentarism. La evaluarea acestor date experimentale, obținute în diferite perioade ale anului, ar trebui să avem în vedere eventuale modificări survenite în metabolismul colesterolic, cauzate de schimbările care au loc în alimentația persoanelor examinate. Totuși, faptul că într-o perioadă de 3 luni la studenți mărirea fracțiunii difuzibile a colesterolului seric a crescut cu 54%, în timp ce la donatorii de sânge nu am remarcat modificări importante ale acestui parametru, ne determină să credem că modificarea observată la studenți este determinată în primul rând de factorul aterogen studiat.

Colesterolul difuzibil și aterogeneza

Examinarea unui vast material necroptic a arătat că aterogeneza începe în primii ani de viață și că la toți copiii decedați la o vîrstă de peste 3 ani se pot observa semnele incipiente ale aterosclerozei (Strong și McGill, 1969). Din această cauză diagnostic clinic al aterosclerozei incipiente, evidențierea trecerii de la normal la patologic nu este posibilă. Acest fapt îngreunează în mod considerabil studiul aterogenezei și a orientat atenția cercetătorilor spre studiul factorilor aterogeni. În cele ce urmează vom analiza relația dintre mărirea fracțiunii difuzibile a colesterolului seric și factorii aterogeni, respectiv aterogeneza.

Difuziunea este unul din factorii care stau la baza distribuției substanțelor în organism, iar difuzibilitatea la rîndul ei este influențată în mare măsură de dimensiunile moleculelor. Moleculele mici, asociindu-se cu macromolecule proteice (vehicule plasmaticе) își modifică proprietățile de difuziune. Astfel spațiul de distribuție al substanțelor fixate de vehiculele sanguine este limitat la spațiul de distribuție al vehiculelor. Din această cauză dacă vrem să obținem date referitoare la oferta de colesterol la care sînt expuse țesuturile organismului, în loc de colesterolemie va trebui să determinăm fracțiunea difuzibilă a colesterolului seric.

Experiențele cu izotopi au demonstrat că cea mai mare parte a colesterolului din arterele normale sau ateromatoase provine din plasma sanguină (Dayton, 1959; Whereat, 1967; Mizuguchi, 1968). Colesterolul din plăcile ateromatoase este într-o stare labilă, fiind în echilibru cu colesterolul plasmatic (Gould și colab., 1959; Chobanian și Hollander, 1962; Botz, 1968). Din punct de vedere fizico-chimic acumularea colesterolului în peretele arterial este o deplasare a echilibrului determinat de trei factori: (1) oferta sanguină de colesterol, (2) capacitatea elementelor tisulare de a fixa colesterol și (3) viteza schimburilor de colesterol dintre peretele vascular și sânge, respectiv alte țesuturi. Din această cauză creșterea fracțiunii difuzibile a colesterolului, a ofertei de colesterol, prezintă un interes deosebit din punctul de vedere al aterogenezei, respectiv al evidențierii precoce a procesului aterogen și evaluarea eficacității măsurilor terapeutice.

Datele preliminare prezentate în această lucrare evidențiază corelația dintre factorii aterogeni și fracțiunea difuzibilă a colesterolului seric. Astfel apare ca o necesitate urgentă elaborarea și înfăptuirea unui program de cercetare care ar putea stabili valoarea clinică a existenței și a determinării fracțiunii difuzibile a colesterolului seric.

Sosit la redacție: 8 octombrie 1970.

5.1. CȘOGOR: FRACTIUNEA DIFUZIBILĂ A COLESTEROLULUI SERIC ȘI ATEROGENEZA

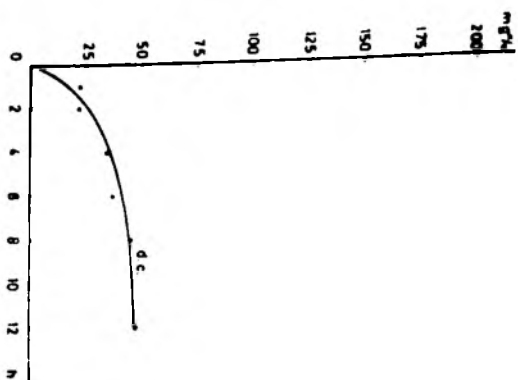


Fig. nr. 1: Difuziunea colesterolului din ser în uleiul de vazelină. Curba d.c. reprezintă colesterolul care a difuzat în uleiul de vazelină. Iar coloana t.c. arată valoarea colesteroliei

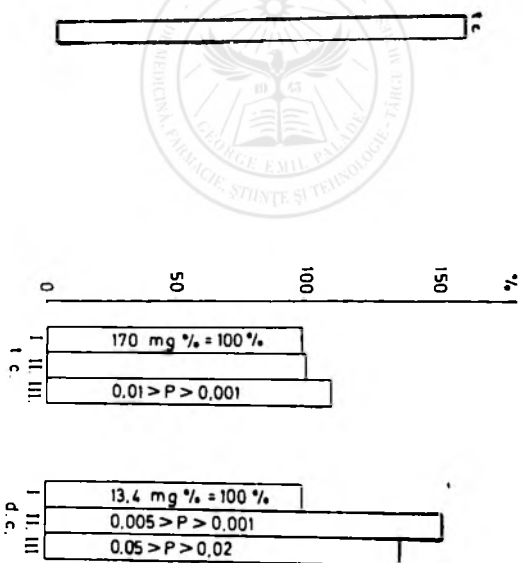


Fig. nr. 2: Valoarea colesteroliei (t.c.) și a fracțiunii difuzibile a colesterolului (d.c.) după vacanța de vară (colcana I) și în timpul sesiunii de examene din ianuarie și iunie (coloana II și III)

1. ADAMS C. W. M., VIRAG S., MORGAN R. S., ORTON C. C.: *J. Atheroscler. Res.*, (1968), 8, 679; 2. ASHWORTH L. A. E., GREEN C.: *Biochim. biophys. Acta*, (1964), 84, 182; 3. AVIGAN J., EDER H. A., ŞTEINBERG D.: *Proc. Soc. exp. Biol. N. Y.*, (1957), 95, 429; 4. BAILEY M.: *Exp. Cell Res.*, (1965), 37, 175; 5. BORTZ W. M.: *Circulat. Res.*, (1968), 22, 135; 6. BURNS C. H., ROTHBLAT G. H.: *Biochim. biophys. Acta*, (1969), 176, 616; 7. BRUCKDORFER K. R., GREEN C.: *Biochem. J.*, (1967), 104, 270; 8. CHAPMAN D., LESLIE R. B., HIRZ R., SCANU A. M.: *Biochim. biophys. Acta*, (1969), 176, 524; 9. CHOBANIAN A. V., HOLLANDER W.: *J. clin. Invest.*, (1962), 41, 1732; 10. CSÖGÖR S., MÓDY J.: *Nature, Lond.*, (1966), 210, 545; 11. DAYTON S.: *Circulat. Res.*, (1959), 7, 468; 12. DAYTON S., HASHIMOTO S.: *Circulat. Res.*, (1966), 19, 1041; 13. ECKLES N. E., TAYLOR C. B., CAMPBELL D. J., GOULD R. G.: *J. Lab. clin. Med.*, (1955), 46, 359; 14. ÉTIENNE J., AYRAULT-JARRIER M., COTTET J., DERVICHIAN D. G.: *Presse méd.*, (1967), 75, 1397; 15. FORBES J. C., WATLINGTON C. O., WASSERMAN A. J., CAMP P. D., TUKER W. T., PETTERSON O. N.: *Proc. Soc. exp. Biol. N. Y.*, (1957), 95, 546; 16. FRANTZ I. D., MOODRE R. B.: *Amer. J. Med.*, (1969), 46, 684; 17. FREDRICKSON D. S., LEVY R. I., LEES R. S.: *New Engl. J. Med.*, (1967), 276, 32, 94, 148, 215, 273; 18. FURMAN R. H., SANBAR S. S., ALAUPOVIC P., BRADFORD R. H., HOWARD R. P.: *J. Lab. clin. Med.* (1964), 63, 193; 19. GIBBONS J. R. P., ALLADINE F. F., LITTLE K.: *British med. J.*, (1969), 1, 709; 20. GOULD G. R., JONES R. J., WISSLER R. W.: *Circulation*, (1959), 20, 967; 21. GOULD G. R., LeROY G. V., OKITA G. T., KABARA J. J., KEEGAN P., BERGENSTAL D. M.: *J. Lab. clin. Med.*, (1955), 46, 372; 22. HAGERMAN J. S., GOULD R. G.: *Proc. Soc. exp. Med. N. Y.*, (1951), 78, 329; 23. LEMAIRE A., COTTET J., LOEPER J., LEDERMANN S.: *Presse méd.*, (1958), 66, 1431; 24. MIZUGUCHI T.: *Jap. Heart. J.*, (1968), 9, 34; 25. MOGA A., CUCUIANU M., ORHA I., VLAICU R.: *Hipertensiunea arterială și ateroscleroza*. Ed. Medicală, Bucureşti, (1970); 26. MOGA A., HĂRĂGUŞ S.: *Ateroscleroza*. Ed. Academiei R.P.R., Bucureşti, (1963), 27. MURPHY J. R.: *J. Lab. clin. Med.*, (1962), 60, 571; 28. NEWMAN H. A. I., ZILVERSMIT D. B.: *J. biol. Chem.*, (1962), 237, 2078; 29. NEWMAN H. A. I., ZILVERSMIT D. B.: *Circulat. Res.*, (1966), 18, 293; 30. NICHOLS A. V., COGGIOLA E. L., JENSEN L. C., YOKOYAMA E. H.: *Biochim. biophys. Acta*, (1968), 168, 87; 31. PIERIE W. R., HANCOCK W. D., KOORAJIAN S., STARR A.: *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, (1968), 146, 345; 32. RENKONEN O. V.: *Ann. Med. exp. Fenn.*, (1966), 44, suppl. 10, 48; 33. ROHEIM P. S., HAFT D. E., GIDEZ L. E., WHITE A., EDER H. A.: *J. clin. Invest.*, (1963), 42, 1277; 34. ROTHBLAT G. H., HARTZEL R. W., MIALHE H., KRITCHEVSKY D.: *Biochim. biophys. Acta*, (1966), 116, 133; 35. ROTHBLAT G. H., KRITCHEVSKY D.: *Biochim. biophys. Acta*, (1967), 144, 423; 36. SHAPIRO I. L., JASTREMSKY J. A., KRITCHEVSKY D.: *Life Sci.*, (1966), 5, 1423; 37. STRONG J. P., MCGILL H. C. Jr.: *J. Atheroscler. Res.*, (1969), 9, 251; 38. TAYLOR C. B., MIKKELSON B., ANDERSON J. A., FORMAN D. T., ASDEL A. K., HO K. J.: *Med. Times*, (1967), 95, 489; 39. WHEREAT A. F.: *Exp. molec. Path.*, (1967), 7, 233

OBSERVAȚII ÎN LEGĂTURĂ CU PROGNOȘTICUL NECROZEI HEPATICE DIFUZE ÎN CURSUL HEPATITEI VIROTICE

dr. P. Székely, dr. L. Kasza, dr. A. Palencsár, dr. D. Szilágyi,
dr. Éva S. Márer, dr. Maria Gyepessy, dr. Judith Kerekes

Hepatita epidemică în evoluția sa poate îmbrăca forme clinice și aspecte evolutive variate. În lipsa unei medicații etiotropice și al unui tratament eficace prezintă și azi o mortalitate de 0,5—1,5 %, datorită cazurilor evolutive spre insuficiența acută necrotică a ficatului.

Măsurile terapeutice utilizate în coma hepatică au ca scop, în primul rînd, asigurarea supraviețuirii organismului, pentru a cîștiga timp în vederea înlăturării produselor toxice și a recuperării funcției hepatice.

Terapia cortizonică, cu numeroasele sale aplicații în diferitele ramuri ale medicinei, și-a cîștigat un loc important și în tratamentul hepatitei epidemice. Din 1952, cînd *Ducci* și *Katz* publică primele cazuri revenite din comă după administrarea de cortizon, această terapie și-a făcut loc treptat în practica medicală curentă, în așa fel încît, în prezent corticoterapia constituie una din metodele curent folosite în tratamentul diferitelor forme de hepatită epidemică.

În ultimii ani numeroase publicații s-au ocupat de această problemă, privind eficiența tratamentului, legat în special de observații directe pe bolnavi. Modul de acțiune al cortizonului nu e bine stabilit. Influența hormonilor steroizi asupra fenomenelor necrotice pare nulă, în schimb se subliniază rolul lor antiedematos (cercbral și hepatic).

Din urmărirea publicațiilor privitoare la corticoterapia hepatitei epidemice, reiese, faptul că autorii sînt departe de a fi de acord asupra eficienței ei reale în această boală. Unii sînt partizani convinși ai metodei, folosind-o în numeroase forme ale bolii, mai ales în cele grave. Alții, adoptă o atitudine neutră, considerînd că nu avem încă elemente suficiente pentru a putea judeca obiectiv. În sfîrșit, un al treilea grup de autori se declară adversari hotărîți ai corticoterapiei, contestîndu-i orice eficacitate în hepatita epidemică, indiferent de forma de boală și de metodele de aplicare a hormonului, considerîndu-l uneori chiar dăunător prin diferitele accidente pe care le poate genera. Totuși în ultimii ani, prin cunoașterea mai bună a patogenzei s-au obținut unele progrese în tratamentul necrozei acute a ficatului. S-au precizat unele aspecte biochimice noi, s-au conturat mai bine unele micro-simptome, care anunță acest tablou acut și dramatic. Se cunosc mai bine factorii favorizanți și factorii terapeutici indicați.

În lucrarea noastră ne-am propus să cercetăm, pe baza materialului clinicii, eficacitatea tratamentului în necroza difuză a ficatului.

În ultimii 7 ani (1962—1968) am studiat 5124 bolnavi de hepatită epidemică, la care în 79 de cazuri a survenit necroza acută a ficatului. Cele 79 de cazuri au fost diagnosticate prin mijloace clinice și de laborator, iar cele letale și prin examenul necroptic.

Frecvența necrozei acute, în materialul clinicii noastre, după cum reiese din tabelul nr. 1 este de 1,54 %. Această cifră nu reprezintă de fapt situația reală, deoarece, un număr destul de mare de bolnavi au fost transferați la noi în stare gravă de la spitalele din provincie.

Letalitatea în hepatita epidemică a fost de 0,87 % pe lotul de bolnavi studiați, iar procentul de letalitate al necrozei a variat între 42,8 % și 70,0 %. Dintre cei 79 bolnavi s-au ameliorat 34 (43,5%), iar 45 (56,5%) nu au putut fi recuperați. Cea mai mică letalitate am obținut-o în anul 1964 (42,6 %), cea mai ridicată a fost în anii 1966 (70,0 %) și 1967 (66,6 %).

Tabelul nr. 1
Situția cazurilor pe ani

Anul	Numărul bolnavilor de hep. ep.	Frecvența necrozei %	Numărul de deces	Letalitatea în necroză ac. %	Letalitatea în hep. epidemică
1962	850	2,23 (19)	10	52,6	1,17
1963	1049	1,14 (12)	7	58,3	0,66
1964	1018	0,68 (7)	3	42,8	0,29
1965	727	1,73 (13)	8	61,5	1,10
1966	458	2,19 (10)	7	70,0	1,52
1967	405	2,22 (9)	6	66,6	1,23
1968	617	1,45 (13)	5	55,5	0,81
TOTAL:	5124	1,54 (79)	45	56,9	0,87

Cazurile studiate au prezentat simptome caracteristice care se încadrează în tabloul necrozei acute a ficatului. Tulburările dispeptice ca: anorexie, grețuri, vărsături, dureri epigastrice, meteorism au fost prezente în toate cazurile de hepatită epidemică, intensificându-se paralel cu instalarea necrozei. Icterul, simptomul prezent în toate cazurile, s-a accentuat în cursul agravării bolii. Diminuarea în volum a ficatului a fost un simptom frecvent întâlnit. După o hepatomegalie inițială în 59 de cazuri (74,6 %) am observat micșorarea ficatului, care la 46 de cazuri a ajuns la un grad foarte accentuat. Foetorul hepatic a fost prezent în 43 de cazuri (54,4 %). Prezența acestui simptom indică de cele mai multe ori o evoluție gravă a bolii după cum arată *Landa, Lichtmann, Watson și Kalk*. Numeroși autori nu-l consideră ca un simptom fatal, absența sa însă nu exclude evoluția letală a cazurilor de necroză. În materialul nostru, 15 cazuri cu evoluție fatală nu au prezentat foetorul hepatic.

În diagnosticarea stării de necroză acută a ficatului un rol important îl au fenomenele neuropsihice. Intensitatea acestor fenomene variază de la microsimeptome ca: insomnie, somnolență, neliniște, agitație, dezorientare, euforie sau depresiune, tremor, dispariția reflexelor cutanate, până la alterare psihică profundă și instalarea stării de comă. După datele din literatură, pe baza intensității simptomelor neuropsihice, în evoluția necrozei acute a ficatului se pot deosebi două stadii: stadiul de precomă și cel de comă hepatică. Prin termenul de comă hepatică *Scherlock* definește un sindrom clinic complex, în care coma propriu-zisă reprezintă numai o mică parte.

Din cei 79 de bolnavi cu necroză acută 42 (53,1 %) au prezentat simptome neuropsihice corespunzătoare stării de precomă (tabelul nr. 2). În urma tratamentului aplicat au fost recuperați 28 de bolnavi (66,6 %), iar la 14 evoluția spre comă profundă nu a putut fi oprită. Instalarea fenomenelor comatoase, cu pierderea completă a cunoștinței, a fost observată la 37 bolnavi (46,8 %). În 31 de cazuri (83,7 %) boala a avut o evoluție letală, 6 bolnavi (16,2 %) fiind recuperați.

Vîrsta bolnavilor cu necroză acută a variat de la 4 luni la 77 de ani. Repartiția pe grupe de vîrstă a fost următoarea: 3 între 0—1 an; 8 între 1—7 ani; 7 între 8—15 ani; 17 între 16—30 de ani; 26 între 31—50 de ani; 7 între 51—60 de ani; și 11 peste 61 de ani. Vîrsta înaintată și cea a sugarului constituie o circumstanță agravantă, procentul de letalitate fiind cel mai ridicat, iar cel mai scăzut a fost la grupele de vîrstă de la 8 la 15 ani.

Repartiția pe sexe a celor 79 de cazuri de necroză acută este următoarea: bărbați 40 (50,6%) și femei 39 (49,3%). Letalitatea la sexul masculin (68,8%) a fost mult mai ridicată.

Tabelul nr. 2
Letalitatea necrozei acute în raport cu stadiul comei

Anul	Numărul cazurilor de necroză	Stări precomatoase		Comă profundă instalată	
		Numărul	Decese	Numărul	Decese
1962	19	15	6	4	4
1963	12	8	3	4	4
1964	7	4	1	3	2
1965	13	3	1	10	7
1966	10	2	—	8	7
1967	9	6	2	3	3
1968	9	4	1	5	4
Total:	79	42 (53,1)	14 (33,3)	37 (46,8)	31 (83,7)

Studiind foile de observație ale celor 79 de cazuri în anamneza a 59 de bolnavi, am găsit diferiți factori care presupunem că au avut un rol în agravarea stării de necroză. Din datele noastre rezultă că necroza din hepatita epidemică, survenită pe terenul unui hepatopatii preexistente, are un prognostic deosebit de sever. Infecțiile grave, tuberculoza pulmonară, intervențiile chirurgicale, abuzul de alcool, diferiții asocieri morbide (diabetul zaharat, ulcerul gastric și duodenal, cardiopatiile, hipertireoza, panmielopatia, imaturitatea și distrofia la sugari) influențează de asemenea în mod negativ prognosticul bolii. În privința letalității ridicate a hepatitei posttransfuzionale datele noastre concordă cu cele din literatură. Din cele 9 cazuri de necroză, care au survenit pe terenul unei hepatite posttransfuzionale, au fost recuperați numai 3 bolnavi.

Cunoștințele noastre privind tratamentul necrozei acute a ficatului s-au îmbogățit mult în ultimii ani. Literatura citează numeroase metode și cu fiecare din ele s-au obținut rezultate; totuși, faptul că sîntem în căutarea altora, dovedește că acestea nu sînt satisfăcătoare.

În cazurile noastre de necroză acută am dat prioritate tratamentului cu cortizon. Ca produs s-a administrat: deltacortizon (prednison, supercorti'), hemisuccinat de hidrocortizon, delta hidrocortizon (suppercortizol) și superprednol (flurodelta-hidrocortizon). Pentru o mai bună orientare, toate produsele le-am recalculat în mg cortizon.

Doza inițială a variat în funcție de vîrsta bolnavului, fiind în medie de 400 mg cortizon, în unele cazuri utilizînd chiar 600 mg% 24h. Această doză am administrat-o în general 3—5 zile, după care în funcție de starea generală a bolnavului am micșorat-o treptat. Doza totală a fost în funcție de vîrsta bolnavului, de durata tratamentului, respectiv de survenirea decesului. Valorile extreme au oscilat între 100 — 9725 mg cortizon.

În cazurile recuperate am aplicat corticoterapia timp de 30—50 de zile. La cei decedați situația se prezintă astfel: au decedat după 24 de ore de tratament 3 pacienți; după 48 de ore 7; după 3 zile 10; după 5 zile 5; după 7 zile 1; după 8 zile 1; după 10 zile 1; după 11 zile 2; după 12 zile 2; după 15 zile 2. În forma subacută cu necroză hepatică progresivă a survenit decesul după 17 zile de tratament la 1 bolnav; după 21 de zile la 2; după 22 de zile la 1; după 40 de zile la 1; după 53 de zile la 1 bolnav. Din totalul de 45 de cazuri în primele 48 de ore au decedat 5 bolnavi, iar la 35 de bolnavi deși s-a aplicat tratamentul de la 3 zile în sus, evoluția spre exitus nu a putut fi influențată.

Pe lângă corticoterapie am mai aplicat în vederea reechilibrării hidroelectrolitice perfuzii cu glucoză și vitamine, iar peroral antibiotice cu spectru larg, glutamat de sodiu și alte medicații, după necesități. Substanțele sedative și hipnotice s-au administrat cu multă precauție, numai în cazurile în care starea de excitație neuropsihică a bolnavului împiedica realizarea planului terapeutic.

Analizând rezultatele obținute, reiese eficacitatea corticoterapiei în acele forme de hepatită virală în care coma se instalează treptat, fiind precedată de simptome de agravare, de un tablou de precomă. Instituirea precoce a tratamentului cu cortizon în doze masive în aceste cazuri are efecte remarcabile și concură evident la scoaterea bolnavului din impulsul grav evolutiv în care se află. În acest mod, printr-o examinare și observație continuă și minuțioasă a bolnavului de hepatită în perioada de instalare a bolii, s-ar putea obține — cu ajutorul corticoterapiei — cel puțin evitarea unora din comele hepatice letale ale hepatitei virale. Rezultatele noastre concordă în această privință cu datele din literatură. Scherlock din 8 cazuri de comă a salvat 2 bolnavi, salvând însă în același timp toate cele 5 cazuri de precomă.

Este indiscutabil că hormonii corticoizi nu au adus soluția salvatoare în terapia comei instalate. Rezultatele sînt procentual mediocre: 10—30% din cazuri după unii autori. În materialul nostru am obținut ameliorări în stările comatoase într-un procentaj de 16,3%. Ducci și Katz nu au avut nici o vindecare din starea de comă. Foulk și colab. din 52 de cazuri de comă hepatică au avut numai 5 vindecări; Jagnov și colab. au salvat 3 bolnavi din 31, iar Voiculescu 3 din 18 cazuri de comă. Toate aceste date dovedesc faptul că, prognosticul necrozei difuze a ficatului în starea de comă rămîne deosebit de sever și șansele de influențare a evoluției letale aplicînd tratamentul cu cortizon sînt foarte mici. Posibilitățile de recuperare sînt cu atît mai mari cu cît mai precoce este instituit un tratament energetic cu cortizon în faza de necroză iminentă sau incipientă.

Concluzii

S-au studiat 5124 de cazuri de hepatită epidemică, dintre care în 79 de cazuri (1,54%) a survenit starea de necroză acută a ficatului. Letalitatea la cele 79 de cazuri observate a fost de 56,9%. Rezultatele terapeutice cu corticoizi au fost în funcție în primul rînd de stadiul evolutiv al bolii. Maximum de recuperare au fost obținute în urma aplicării tratamentului energetic precoce în stările de precomă (66,7%), în schimb în stare de comă instalată insuccesele au fost mult mai frecvente, obținîndu-se recuperări numai în 16,3% a cazurilor.

Sosit la redacție: 15 mai 1970.

Bibliografie

1. GALEA GH., RADULESCU M.: Viața medicală (1957), 3, 20; 2. GAVRILA I. și colab.: Viața medicală (1957), 5, 42; 3. RAUSCH F.: Klin. Wschr. (1956), 34, 737; 4. FRANCKE M. și colab.: Med. int. (1957), 4, 536; 5. SCHERLOCK SH.: Krankheiten der Leber und der Gallenwegen. I. F. Klemanns Verlag, München, 1965; 6. LU-PAȘCU GH. și colab.: Med. int. (1958), 3, 413; 7. JAGNOV S. și colab.: Med. int. (1958), 1, 67; 8. LUPESCU C. și colab.: Viața medicală (1959), 11, 1029; 9. VOICU-

LESCU M. și colab.: Med. int. (1960), 1, 733; 10. GALEA GH.: Comele hepatice. Editura medicală, București, 1959; 11. KISFALUDY S.: Orv. Hetil. (1958), 17, 568; 12. IVANOVA N. A.: Probleme de microbiol., parazitol și epid. (1950), 2, 252; 13. GOLOVESCO S. M.: Z. microbiol. (1960), 4, 136; 14. CERKASOV V. D.: Z. Microbio. (1960), 4, 149; 15. BONDOR Z. A.: Klin. Med. (1956), 8, 2731; 16. MALAHOV E. S. și colab.: Klin. Med. (1951), 5, 419; 17. JAGNOV S. și colab.: Med. int. (1957), 1, 98; 18. TIEGERMANN V. și colab.: Med. int. (1950), 4, 496; 19. PĂUN R., GHEORGHIU T.: Med. int. (1957), 7, 1021; 20. STOICULESCU P.: Viața medicală (1956), 12, 7; 21. KÖPPICH F.: Hepatita epidemică. Ed. de Stat, București, 1952; 22. MALOKINA M. G.: Sov. Med. (1951), 11, 1082; 23. LANDA E.: Lehrbuch der Inneren Medizin, II, Stuttgart, 1966; 24. LICHTMAN S.: cit. 10; 25. WATSON C.: J. Amer. med. Ass. (1958), 7, 166; 26. KALK H.: Dtsch. med. Wschr. (1948), 310, 371; 27. BECKMANN K.: Die Krankheiten der Leber und der Gallenwege. In Handbuch der Inneren Medizin III/2, Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1953; 28. KASZA L.: Zsch. Inn. Med. (1957), 12, 1028; 29. WALSCHE J. M.: Lancet (1953), 2, 6877; 30. SCHERLOCK SH. și colab.: Med. int. (1957), 4, 633; 31. SZÉKELY P. și colab.: Viața medicală (1964), 11, 1, 19; 32. IONFSCU R., VASILESCU V.: Viața medicală (1966), 13, 5, 315; 33. VIȚĂ ALLA, BRAUNER E.: Simpozionul „Probleme de reanimare și terapia intensivă în bolile infecțioase”, Piatra Neamț, 30 VI—I VII 1967, 62.



Disciplina de microbiologie a I.M.F. (cond.: prof. dr. I. László, doctor în medicină)
și Clinica de boli infecțioase (cond.: prof. dr. L. Kelemen, doctor-docent)
din Tirgu-Mureș

STUDII COMPARATIVE ÎNTRE ANTIGENUL AUSTRALIA ȘI VIRUSURILE IZOLATE DE NOI DIN HEPATITE

Dr. I. László, dr. Sanda Munteanu, V. Filep, dr. L. Kasza

Reușita izolării virusului hepatitei epidemice publicată de către *Rightsel* și colab. (11), respectiv de colectivul nostru (5), a fost confirmată și completată în cursul anilor 1961—1970 de numeroși autori după cum reiese din sumarizarea datelor bibliografice a lui *Hersey* și *Shaw* (4). Unele tulpini de virusuri au putut fi considerate drept candidate de virusuri hepatitice, majoritatea lor neîndeplinind însă criteriile pentru a fi incluse în grupa amintită.

Prezența unui antigen — numit Australia (AU) — în serul bolnavilor de hepatită, care după *Zuckerman* (13), respectiv *Gocke* și *Kavey* (3) determină rolul acestui antigen în apariția bolii sau existența unei relații antigenice cu agentul cauzal al hepatitei, a adus o nouă concepție în problema etiologiei hepatitei, obligând cercetătorii să caute explicația cea mai corectă a prezenței antigenului AU-SH.

Deoarece într-o lucrare anterioară cu privire la natura virotică a antigenului AU-SH am arătat că acest antigen se replică în celulele Detroit-6 (VA), ca și virusurile izolate de noi, deci este un virus (6), în lucrarea de față ne-am propus să arătăm rezultatele cercetărilor comparative între antigenul AU-SH și unele tulpini de virusuri izolate de noi.

Material și metodă

1. Antigenul Australia

Antigenul AU-SH l-am obținut de la prof. dr. J. *Zuckerman* din Londra. Cu acest antigen s-au efectuat primele noastre încercări de trecere pe linii de celule.

Un alt antigen numit SH l-am primit de la dr. *Prince* (The New York Blood Center), iar pe al treilea care e plasmă, conținând antigenul AU, de la dr. *Blumberg* (Institute for Cancer Research, Philadelphia, U.S.A).*

Pentru o orientare mai ușoară, primul antigen a fost denumit de noi AU-SH al doilea AU-Prince, iar al treilea AU-Blumberg.

2. Tulpini de virusuri izolate de noi și folosite în cercetările comparative

Pentru studii comparative am folosit următoarele tulpini de virusuri: V9, V6, 208 și H286. Aceste tulpini — cu excepția tulpinei H286, izolată în 1969 dintr-un caz de hepatită posttransfuzională — au fost studiate de noi în repetate rânduri, ele fiind caracterizate din punct de vedere morfologic, biologic și serologic (7, 8).

3. Cultivarea virusurilor și trecerea antigenelor AU-SH, AU-Prince, AU-Blumberg pe linia de celule Detroit-6 (VA)

* Cu această ocazie ținem să aducem mulțumiri d-lor dr. *Prince* și dr. *Blumberg* pentru amabilitatea cu care ne-au pus la dispoziție antigenul Australia, în vederea cercetărilor.

În toate cazurile am folosit metoda preconizată de noi pentru izolarea virusurilor din cazuri de hepatită (7), mediul de menținere fiind: mediul M 199 cu 2,5% ser agamaglobulinic de vițel și antibiotice (penicilină 100 U/cc, streptomycină 50 gama/cc mediu).

După apariția efectului citopatic (ECP) lichidul supernatant ne-a servit ca antigen pentru reacția de precipitare și pentru efectuarea trecerilor succesive. Celulele, în unele cazuri, au fost folosite pentru cercetări electronmicroscopice

4. Cercetări electronmicroscopice și serologice

Celulele care după infecție au prezentat un ECP transmisibil (fie în prezența virusurilor noastre, fie în urma contactului cu cele trei antigene Australia) au fost fixate, după metoda lui Palade, cu tetroxid de osmiu și incluse în metacrilat de butil și etil (proportia fiind 6:4). Menționăm că, în studiile noastre pentru a obține un contrast mai marcat decât cel cauzat de osmiu, am efectuat o colorare dublă a celulelor cu acetat de uraniu și acid fosfotungstic.

Secționarea blocurilor s-a efectuat cu ultramicrotomul tip Reichert, iar examinarea secțiunilor cu microscopul electronic tip TESLA BS 242A.

Pentru a compara relațiile antigenice dintre antigenul AU și virusurile noastre am folosit reacția de precipitare a lui Crowle (2). Ca antigen ne-a servit lichidul culturilor de celule inoculate cu antigene sau virusuri, iar ca antiseruri am utilizat: serul 208 și R, respectiv serul AU-SH. Serurile au fost obținute după imunizarea hamsterilor cu virusurile vii, iar serul AU-SH prin imunizarea iepurilor. După 6 săptămâni animalele au fost sacrificate, serurile fiind puse în contact cu celule Detroit-5 (VA) pentru eliminarea anticorpilor anti-om, respectiv a celor care apar față de celulele Detroit-5 (VA). Cercetările de precipitare s-au efectuat în plăci speciale din material plastic, apariția benzilor de precipitare fiind urmărită timp de 2 săptămâni.

Rezultate

1. Rezultatele cultivării virusurilor și a antigenelor Australia pe celule Detroit-6 (VA).

Tulpinele noastre de virusuri V9, V6, 208, H286 cauzează în general între 7—14 zile ECP pe celule Detroit-6 (VA). Această proprietate a tulpinilor nu s-a modificat în cursul trecerilor pe linia Detroit-6 (VA).

Antigenele: AU-SH, AU-Prince, AU-Blumberg cauzează ECP similar cu cel cauzat de virusurile noastre — pe linia preconizată de noi pentru cultivarea virusurilor izolate din hepatită — în primul pasaj după 14 zile, iar în următoarele pasagii după 9—10 zile de la trecerea lor pe celule.

Prin urmare, antigenul Australia se comportă ca un virus, cauzând ECP caracteristic pentru virusurile hepatitice. Acest ECP este însă instabil în sensul că uneori dispare, reapărând în următoarele pasagii. De fapt, acest fenomen l-am descris în lucrări anterioare (9, 10), fiind considerat de noi ca un fenomen de infecție latentă, fenomen cunoscut în virusologie.

Titrul antigenelor Australia care dau un ECP transmisibil, deci DCP₅₀ variază de la 10⁻⁶ și 10⁻³ (deci DCP₅₀ este egal cu 0,2 cc de antigen din diluțiile sus-amintite).

2. Cercetări electronmicroscopice și serologice

A). Cercetări electronmicroscopice

În celulele infectate cu virusuri și antigene pot fi găsite o serie de modificări specifice pentru infecțiile cu virusuri hepatitice și anume:

Citoplasma celulelor este dezintegrată, în sensul că mitocondriile își pierd structura normală ori lipsesc, găsindu-se doar resturi de mitocondrii. Reticulul endoplasmatic poate fi găsit numai în primul pasaj al antigenului AU-SH, când este foarte abundent și este așezat în interiorul unor vacuole în straturi concentrice sau în cazul tulpinei H 286 în șiruri simetrice.

I. LĂSZLO ȘI COLAB.: STUDII COMPARATIVE ÎNTRE ANTIGENUL AUSTRALIA ȘI VIRUSURILE IZOLATE DE NOI DIN HEPATITE



Fig. nr. 1: Citoplasma unei celule Detroit-6 (VA) după 14 zile de la infectare cu virusul H 286. Apariția unor formațiuni hexagonale cu dimensiuni de cca. 40—80 milimicroni. Mărire: 25.000 X

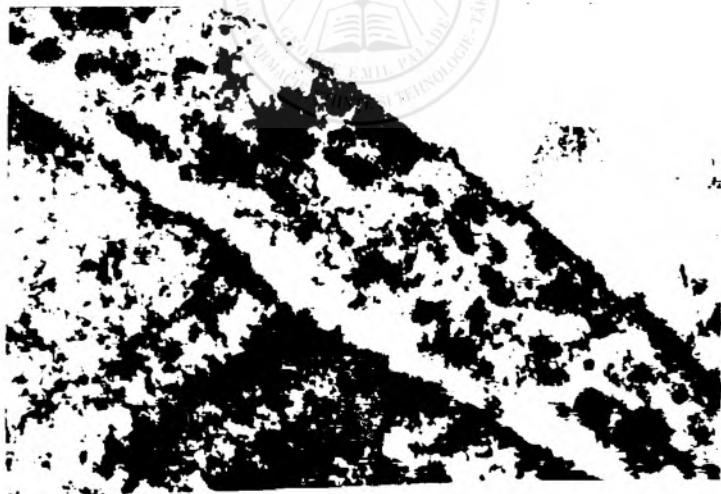


Fig. nr. 2: Apariția unor formațiuni electronoptic dense în citoplasma unei celule, după infecția cu virusul 208. Mărire: 25.000 X



Fig. nr. 3: Prezența particulelor electronoptice dense în citoplasma celulei după infecția cu antigenul AU-Blumberg. Mărire: 25.000 X



Fig. nr. 4: In urma infectiei unei celule cu antigenul AU-1-prince, apar particule similare virusurilor. Mărire: 25.000 X



Fig. nr. 5: Reacția de imunoprecipitare în agar, după Crowle, aplicând antiserul 208

În legătură cu formațiunile specifice — virusuri — aceste particule se găsesc numai în citoplasmă, avînd o formă hexagonală, cu mijlocul gol, sau particule hexagonale electronoptice dense, probabil compuse din particule mai mici, dimensiunea lor variînd între 40—100 milimicroni.

Aceste formațiuni din punct de vedere morfologic sînt similare, fapt ce pledează pentru identitatea lor.

B). Cercetări serologice

Reacția de precipitare în agar, efectuată după metoda lui *Crowle*, în care s-au folosit ca antigene tulpinile noastre de virusuri și antigenul AU (cele trei antigene AU), cultivate pe celule Detroit-6 (VA) și serurile antivirale 208 și R au dat următoarele rezultate:

În prezența *antiserului R*, apar benzi de precipitare cu virusurile: V9, AU-Blumberg, AU-Prince, AU-SH și H 286.

În prezența *antiserului 208*, benzile de precipitare pot fi observate cu ajutorul virusurilor: AU-Blumberg, V9, H 286, AU-SH, AU-Prince, 208.

Antiserul AU-SH cauzează apariția unor benzi de precipitare cu antigenele: 208, H 286, AU-SH, AU-Prince și AU-Blumberg.

Rezultă deci, că serurile noastre specifice pentru diagnosticul serologic al hepatitei epidemice dau reacții de precipitare cu antigenul Australia, cultivat pe celule Detroit-6 (VA).

Discutarea rezultatelor și concluzii

Legat de natura virotică a antigenului Australia prin cercetări electron-microscopice au fost elaborate o serie de lucrări, ca cele ale lui *Almeida* și colab. (1), *Zuckerman* și colab. (13).

În literatura studiată de noi nu am găsit însă date cu privire la trecerea antigenului AU pe culturi de celule, în scopul de a studia cultivabilitatea acestui antigen — presupus de natură virotică. Cercetările electronmicroscopice citate se referă la studiul complexelor de antigen-anticorp, care apare în prezența antigenului AU și a serului de bolnav hepatic.

Lucrarea noastră recent publicată (6), care se ocupă cu studierea naturii virotice a antigenului AU-SH, confirmă că acest antigen este un virus, care se replică în citoplasma celulelor ca și tulpinile de virusuri izolate de noi din hepatită (virusurile 208 și 163 S), fiind din punct de vedere antigenic asemănător cu acestea.

Se ridică problema care este cauza că antigenul AU, ca și virusurile izolate de noi, poate fi foarte greu cultivat pe celule, chiar de proveniență umană.

Păreră noastră este că numai acele linii celulare sînt apte pentru cultivarea virusurilor hepatitice care au o activitate enzimică foarte intensă — cum ar fi linia Detroit-6 (VA) (12). Menționăm însă că, virusurile izolate de noi deseori nu dau ECP apreciabil, din cauza instalării unei infecții latente a celulelor care îngreunează stabilirea prezenței virusurilor.

Studiile noastre comparative — cele morfologice și serologice — arată că, antigenul Australia (AU-SH, AU-Prince și AU-Blumberg) este identic cu virusurile izolate de noi. Prin urmare acest antigen sau antigene sînt virusuri, care se multiplică în aceleași condiții ca și tulpinile noastre. Se pare că diferențele, privind mărimea în cadrul aceleași tulpini sau antigene, se datoresc formării unor complexe mai mari de virusuri, fenomen de fapt semnalat încă în prima noastră lucrare (5).

Deși prezența antigenului Australia în serul sau plasma bolnavilor de hepatită pledează pentru rolul acestuia în etiologia bolii, sau pentru o strînsă relație cu adevăratul agent cauzal al bolii, sînt încă necesare studii complexe, dintre care reproducerea hepatitei experimentale — pe animale — care pot completa rezultatele obținute pînă în prezent

Concluzii

1. În urma comparării transmisibilității pe linia Detroit-6 (VA) a antigenului Australia și a tulpinilor de virusuri izolate de noi, am putut stabili că acestea se multiplică în mod identic, cauzând un efect citopatic identic.
2. Morfologia antigenului Australia, trecut pe linia de celulă Detroit-6 (VA), este identică cu cea a tulpinilor de virusuri izolate de noi.
3. Experiențele de imunoprecipitare, aplicând seruri specifice preparate față de tulpinile noastre de virusuri și antigenul Australia, au putut confirma identitatea serologică dintre acestea.

Sosit la redacție: 10 iulie, 1970

Bibliografie

1. ALMEIDA J. D., ZUCKERMAN A. J., TAYLOR P. E., WATERSON A. P.: *Microbios* (1969, 2, 117); 2. CROWLE A. J.: *J. Lab. Clin. Med.* (1960), 55, 593; 3. GOCKE D. J., KAVEY N. B.: *Lancet* (1969), 1, 7605, 1055; 4. HERSEY D. F., SHAW E. D.: *Lab. Investigation* (1968), 19, 5, 558; 5. LÁSZLÓ J., PÉTER M., FILEP G., ÁBRAHÁM S., BÁLINT E., PAÁL GYÖRGYI, DOMOKOS L., KASZA L., BEDŐS.: *Rev. Med.* (1962), 1, 8, 45; 6. LÁSZLÓ I., KASZA L., SANDA MUNTEANU, FILEP V.: *Rev. Med.* (1970), 16, 2, 165; 7. LÁSZLÓ I., PÉTER M., FILEP V., BÁLINT E., ÁBRAHÁM AL., IZSÁK A., ALMÁSI SUSANA, SABÁU MONICA, KASZA K.: *Rev. Med.* (1964), 10, 3, 280; 8. LÁSZLÓ I.: *Rev. roum. d'inframicrobiol.* (1969), 6, 4, 263; 9. LÁSZLÓ I.: *Rev. Med.* (1966), 12, 2, 176; 10. LÁSZLÓ I., MUNTEANU SANDA, BOTH IULIANA, SEBE B., FILEP V., ALMÁSI SUSANA: *Rev. Med.* (1967), 13, 3—4, 266; 11. RIGHTSSEL W. A., KELTSH R. A., TAYLOR A. R., BOGGS J. D., Mc LEAN J. W. JR.: *J. A. M. A.* (1961), 177, 671; 12. WIENER F., SEBE B., LÁSZLÓ J., SZÉKELY K.: *Acta biol. med. germ.* (1968), 21, 571; 13. ZUCKERMAN A. J.: *Nature* (1969), 223, 569

Catedra de medicină legală (cond.: prof. dr. Z. Ander, doctor în medicină)
a I.M.F. Tirgu Mureș

IMPORTANȚA HAPTOGLOBINEMIEI ÎN DIAGNOSTICUL CLINIC*

dr. V. Molnár

Haptoglobina (Hp) face parte din glicoproteidele serice (18, 10, 7), denumirea referindu-se la capacitatea sa de a lega și vehicula hemoglobina. La diferite persoane este prezentă sub o formă monomerică (greutate mol. 84500) sau dimeră (gr. mol. 178000) (9). Aceste forme sînt genetic determinate de două gene autosomale transmițindu-se în mod codominant, avînd astfel trei forme fenotipice: Hp 1—1, Hp 2—2, Hp 2—1 cu o migrare electroforetică tipică (19, 20, 22, 6, 3, 12). Se combină în mod echimolar cu hemoglobina, tipul 1—1 și 2—1 legîndu-se cu 1 mol. și tipul 2—2 cu 2 mol. (4), avînd o activitate peroxidazică foarte puternică la pH 4,2—4,4 (16). Pe această bază se pot diferenția și demonstra pe electroforetogramme, în geloză de amidon (2, 3, 6). Frecvența fenotipurilor pe baza unui eșantion de 10000 persoane examinate de noi este de: Hp 1—1 — 10,42 %; Hp 2—1 — 43,04 %; Hp 2—2 — 46,54 % (12).

* Lucrarea a fost prezentată la ședința de comunicări a cercului de Medicină legală a Filialei U.S.S.M. Mureș — la data de 23 aprilie 1970

Nivelul haptoglobinei este constant: la persoane cu tipurile Hp 1—1 și 2—1 de 130 mg% și de 120 mg% la tipul 2—2, cu o ușoară tendință de creștere la persoane în vârstă, leuaze și la femei în perioada de menstruație. La nou-născuți găsim o ahaptoglobinemie fiziologică, Hp-ul apare la vârsta de 6 săptămâni, cantitatea devenind constantă numai după vârsta de 10 ani (14, 15, 11).

În diferite stări patologice s-au constatat valori diferite: scăzute la toate formele de hemoliză și unele hepatopatii (14, 15, 13) și mai ridicate în toate procesele patologice care provoacă distrucții tisulare (1, 5, 8, 17). În comparație cu valorile VSH-ului, valorile Hp cresc mai repede; în perioadele de cronicizare se normalizează, urcându-se însă din nou o dată cu acutizarea bolii, dinamism important ce lipsește la VSH (14, 17).

Material și metodă

Dozarea haptoglobinemiei este indirectă și se bazează pe stabilirea capacității de a lega hemoglobina serului sanguin (5).

Metoda preconizată de noi este următoarea: electroforeză pe gel de amidon (12), placa având dimensiuni de 15×30 cm, care permite examinarea simultană a 8—10 seruri.

Soluția de hemoglobină titrată se prepară astfel: se recoltează 20 ml de sânge cu anticoagulant de la un donator sănătos; hematiile sînt spălate de 4 ori cu ser fiziologic, o dată cu sol. de NaCl 6% și din nou cu ser fiziologic; apoi hemolizat cu un volum dublu de apă distilată și toluidină, prin agitare puternică. Titrarea hemoglobinei în prezența H₂O₂ în mediu de acid acetic, după tratare cu alcool și o bază de N₂, formează piridin-hemicromul ce se dozează colorimetric. Reactivi: I. Piridina 9 ml, resorcină 1 g, amidopirin 5 g, alcool etilic 96% ad. 100; II. Ac. acetic glacial 8 ml, alcool etilic ad. 100 ml; III. H₂O₂ sol. 0,6% (23).

La 1 ml de hemoglobină diluată la 1/1000 se adaugă 4 ml din reactivul I, 3 ml react. II. și 2 ml react. III. După o amestecare perfectă se păstrează 15 minute la temperatura camerei și se dozează cu fotometru IOR la filtrul S/53 față de apa distilată. Calculul: Hb mg% = extincția × 20. Recalculînd gradul de diluție față de hemoglobina concentrată (10000) aflăm concentrația acesteia. Pentru electroforeză preparăm diluții ce conțin concentrații de 5×50, 75, 100, 150, 200, 300, 400 mg%. Din serul de examinat (nehemolizat) luăm de 7×4 pic. și le aplicăm în godeurile unei plăci cu godeuri, adăugînd cîte o picătură din soluțiile respective de Hb. Aceste amestecuri vor fi inoculate în mod succesiv în placa de geloză și după o migrare electroforetică de 3 ore (la 200 V×2 mA/1 cm secțiune geloză), vom efectua o reacție peroxidazică (0,2 g benzidină, 5 ml alcool etilic, 5 ml ac. acetic glacial, 5 ml H₂O₂ 3%), acoperind placa cu o hîrtie de filtru umectată în reactiv. Peste 3 minute vom verifica unde apare excesul de hemoglobină, luînd nivelul de Hp după cantitatea de Hb legată total. Cu această tehnică am dozat haptoglobinemia la 560 de persoane bolnave sau sănătoase din cazurile ambulatorii de la Policlinica nr. I, respectiv la bolnavii internați în diferite clinici din Tîrgu Mureș. Rezultatele sînt cuprinse în tabelul nr. 1.

Menționez că tabelul cuprinde grupe mai largi de bolnavi. De asemenea în cursul studiului am luat în considerare și diferitele faze ale bolilor.

Rezultate și concluzii

Analizînd valorile haptoglobinemiei la persoane cu diferite stări fiziologice sau la bolnavi, putem constata următoarele:

— metoda propusă este corespunzătoare pentru munca curentă în laboratoarele clinice, asigurînd totodată și stabilirea grupei Hp;

— nivelul fiziologic al haptoglobinemiei în valori medii este de 130 mg% cu variațiuni cuprinse între 100—200 mg%:

Tabelul nr. 1

Nivelul haptoglobinemiei în diferite stări fiziologice și patologice

Diagnosticul	Nr. caz	Nivel de haptoglobinemie								VSH				
		50	75	100	150	200	300	400	500	10	20	30	40	50
Stări fiziologice:														
— donatori de sânge	20	1	1	16	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—
— lehuzie	10	—	—	1	1	6	2	—	—	—	—	—	—	—
— alăptare	8	—	1	3	2	2	—	—	—	—	—	—	—	—
Hepatopatii:														
— hepatită subacută	5	1	—	—	—	1	1	2	—	5	—	—	—	—
— hepatită cronică	23	2	3	3	9	3	1	4	—	18	3	1	2	1
Dg. nespecificat (prima consultație):														
	70	2	2	4	5	11	11	35	2	49	12	4	—	5
Boli reumatice:														
— R.S.B.	48	1	—	—	—	—	5	37	5	31	7	2	3	5
— P.C.E.	9	1	1	—	—	—	—	6	1	5	2	—	1	1
Boli ap. digestiv:														
— gastrite	12	1	—	—	—	8	—	3	—	10	1	1	—	—
— ulcer gastro-duod.	9	1	—	—	—	1	1	5	1	7	1	—	1	—
— co.ecistopatii	21	1	1	1	1	1	2	13	1	11	6	1	—	3
Inflecții acute cu diferite localizări														
	45	7	2	2	3	8	3	8	12	22	4	2	6	11
Boli. ap. cardio-vasc.:														
— arterioscleroză	16	—	1	—	—	2	3	6	4	5	2	4	2	3
— boala hipertensivă	10	—	—	—	—	2	3	4	1	6	4	—	—	—
— trombof. ebite	7	1	2	1	1	1	—	—	1	1	1	1	1	3
— infarct miocardic	2	—	—	—	—	—	—	1	1	—	2	—	—	—
Boli. ap. respirator:														
— faring.-laringită	14	—	—	1	2	7	3	1	—	11	1	2	—	—
— bronșită cronică	5	—	—	—	—	—	—	2	3	—	—	—	1	4
— astm. bronșic	3	—	—	—	—	—	1	2	—	2	1	—	—	—
— emfizem pulmonar	6	—	—	—	—	—	—	1	5	4	1	1	—	—
— pneumonie	11	—	—	1	—	1	—	3	6	2	2	1	4	2
— silicoză	25	1	1	—	2	5	4	12	1	4	3	7	9	3
— tbc. necavitară	32	1	1	1	3	3	3	14	4	21	7	2	1	1
— tbc. cavitară	50	—	1	—	2	2	5	27	13	19	10	6	4	11
Tbc. extrapulmonară:														
	8	—	—	—	1	2	1	3	1	4	1	1	—	2
Procese tumorale:														
— cc. urogenital	51	1	2	2	2	6	8	18	12	17	17	10	3	4
— cc. ap. digestiv	14	2	1	1	1	1	—	6	2	8	2	2	—	2
— cc. ap. respirator.	6	—	—	—	—	—	—	2	4	—	1	1	—	4
— cc. mamă	17	1	1	1	—	6	1	5	2	7	5	2	1	2

— în hepatopatii media este de 200 mg%, valori subnormale găsindu-se numai în cazuri rare și mai frecvent în formele cronice;

— la bolnavii suferinzi de diferite stări nespecificate, fiind la prima consultație găsim un nivel ridicat (300 mg%) și merită atenție faptul că acest nivel ridicat este prezent la valori mici de VSH;

— în boli reumatice găsim valori foarte ridicate, în mod evident disproporționate față de VSH;

— în diferite procese patologice ale aparatului digestiv, VSH rămâne normal, iar valorile de Hp sînt caracteristic patologice (300 mg%);

— în procese inflamatorii (în majoritatea lor cazuri de mică chirurgie) nivelul este de 300 mg% și găsim un paralelism cu valorile VSH-ului;

— în bolile aparatului cardio-vascular valorile Hp sînt foarte ridicate față de VSH. Rezultatele în boala hipertensivă, pot ajunge chiar la valori de 500 mg%. În tromboflebită, în schimb, găsim adesea valori subnormale datorită fenomenelor hemolitice;

— nivelul foarte ridicat în bolile aparatului respirator a fost semnalat de mai mulți autori, ceea ce demonstrează și materialul nostru (valorile fiind de peste 300), mai ales în bronșita cronică, astm și emfizem. În pneumonie este un decalaj evident față de valorile mici ale VSH-ului în faza inițială a bolii;

— în procesele tumorale găsim valori de 400 mg%. Această valoare ridicată prezentă în fazele inițiale, este mai alarmantă decît valorile VSH, în special în procesele tumorale ale aparatului urogenital și digestiv;

— în tbc. pulmonar la o ușoară ridicare a VSH-ului majoritatea cazurilor prezintă un nivel foarte ridicat. În forme incipiente, infiltrații primare sau la începutul procesului cavităar, cînd în marea majoritate a cazurilor găsim numai o ușoară ridicare a VSH-ului, Hp-ul indică deja în mod foarte evident distrucția tisulară. În formele mai grave atît VSH-ul cît și Hp prezintă valori ridicate.

Sosit la redacție: 28 aprilie 1970.

Bibliografie

1. ALLISON A. C., REES W.: Brit. med Journ. (1957), 32, 1137; 2. ALLISON A. C., BLUMBERG B. S.: The Lancet (1961), I, 634; 3. BUDVÁRI R.: Orv. Hetil. (1962), 103, 1112; 4. CONNELL G. E., SMITHIES O.: Biochem. J. (1959), 72, 115; 5. CROSBY W. H., FURTHE F. W.: Blut (1956), 11, 380; 6. GALATIUS-JENSEN F.: Acta Genetica (1958), 8, 232; 7. HERMAN E. C.: J. Lab. clin. Med. (1961), 57, 825; 8. HEVER O.: Orv. Hetil. (1962), 103, 1117; 9. HIRSCHFELD J.: Acta Pat. Microbiol. Scand. (1960), 49, 255; 10. JAYLE M. F., BOUSSIER G.: Bull. Soc. Chim. Biol. (1954), 36, 959; 11. LAURELL C. B., NYMAN M.: Blood (1957), 12, 493; 12. MOLNÁR V.: Bul. doc. med. jud. și crim. (1962), 2, 88; 13. NYMAN M.: Clin. chim. Acta (1958), 3, 111; 14. NYMAN M.: Sc. J. Cl. Invest. (1959), 11, suppl. 39; 15. NYMAN M., GYDELL K., NOSSLIN B.: Clin. chim. Acta (1959), 4, 82; 16. OWEN J. A., SILBERMAN H. J.: Nature (1958), 182, 1373; 17. POLONOVSKI M.: L'haptoglobine et sa signification clinique Ed. Masson, Paris, 1945; 18. POLONOVSKI M., JAYLE J.: Bull. Soc. Chim. Biol. (1938), 20, 978 și (1939), 21, 66; 19. SMITHIES O.: Biochem. Journal (1955), 61, 629; 20. SMITHIES O.: Nature (1955), 175, 307; 21. SMITHIES O., WALKER N. F.: Nature (1955), 176, 1265; 22. SMITHIES O., WALKER N. F.: Nature (1956), 178, 694; 23. DEMETER S., LUDANYI L.: „Dozarea hemoglobinei din plazma sânguină” — Inovații Sanitare 1964, 27.

MODIFICĂRI ENZIMATICE ÎN INTOXICAȚII CU ALCOOL

Eva Balogh, dr. V. Molnár, Jozefa Szöcs, Maria Kincses Ajtay

Modificările cantitative ale activității enzimelor într-un țesut, sau apariția lor în mediul extracelular în proporții anormale, semnaleză disfuncții tisulare. În acest context o importanță deosebită are urmărirea disfuncțiilor hepatice, metabolizarea toxicelor petrecîndu-se la nivelul ficatului.

În intoxicațiile etilice alături de sistemul nervos central, ficatul suferă cele mai evidente modificări (1, 2) Doze unice ridicate de alcool (3—5 g/kg corp) provoacă dezintegrarea submicroscopică a mitocondriilor și a structurii membranei reticulului endoplasmatic, infiltrări grăsoase în citoplasmă (3, 4), iar în intoxicațiile cronice numărul mitocondriilor scade în mod semnificativ (5, 6, 7).

Cercetările privind efectele alcoolului asupra ficatului includ și studii ale dereglărilor enzimatice — cu rezultate adesea contradictorii. S-a studiat activitatea enzimelor glicolitice, oxidative (dehidrogenazele) și a transaminazelor — enzime indicatoare — apariția cărora în cantități patologice în plasma sanguină semnalează tulburări ale metabolismului celular hepatic (8). Astfel, s-a semnalat o ușoară creștere a aldolazei în serul sanguin uman în intoxicația acută (9), respectiv și în ficat în intoxicațiile cronice la cîini (7) și șobolani (4, 5). Transaminazele (TGO, TGP) din ser prezintă o creștere evidentă atât în intoxicațiile acute, cît și în cele cronice (3, 11), însă observațiile privind comportarea acestora în țesuturi sînt contradictorii (3, 7, 10).

Colinesteraza fiind produsă de ficat, scăderea activității ei în sînge poate servi după Kokot, Solymos (8, 12) la diagnosticarea biochimică a disfuncției hepatice. Această modificare a fost semnalată și în intoxicații alcoolice acute sau cronice (13, 14). Efectul agravant al alcoolului în intoxicațiile cu pesticide organo-fosforice se bazează pe acest fapt (15).

În ultimii ani s-a acordat o atenție deosebită și urmării activității catalazice din sînge și din diferite țesuturi, fiind acceptată implicarea acesteia în metabolismul intermediar al alcoolului, alături de ADH (16, 17, 18, 19). S-a observat scăderea activității catalazice din țesuturi (hepatic, suprarenal) atât în intoxicațiile acute (20), cît și în cele cronice (3, 18), prezentînd în schimb o creștere mai mult sau mai puțin pronunțată în sînge în primele ore după ingerarea alcoolului (16, 17).

Acțiunea hepatotoxică a alcoolului se manifestă și în alterări în sinteza proteinelor, în special în modificarea spectrului proteic. Astfel, în intoxicațiile cronice s-a semnalat scăderea fracțiunii albuminice cu creșterea marcată a fracțiunii globulinice β și γ , în funcție de gravitatea disfuncției hepatice (3, 21).

Pentru completarea datelor bibliografice ne-am propus continuarea cercetărilor noastre privind efectele alcoolului asupra unor constante biochimice și citologice în intoxicațiile acute și subacute, precum și studierea posibilității de prevenire prin administrarea mierei de albine, efectul favorabil al acesteia fiind arătat și în lucrările noastre anterioare (22, 23, 24, 25).

Material și metodă

Cercetările au fost efectuate pe șobolani albi, masculi de 200—250 g (180 de animale).

În intoxicația acută, unui lot i s-a administrat 3 g/kg alcool prin sondă nazală, iar unui alt lot concomitent și 3 g/kg miere de albine. Lotul martor a primit apă. Determinările s-au făcut în dinamică la 2, 4, 6, 12 și 24 de ore după administrare, sacrificînd cîte 10 animale pe lot.

ÈVA BALOGH ÈI COLAB.: MODIFICÈRI ENZIMATICE ÎN INTOXICAÈII
CU ALCOOL

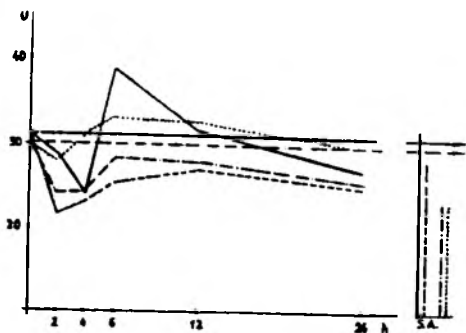


Fig. nr. 1: Aldolaza

- în ser după alcool
- - - în ser după alcool și miere
- · - · în ficat după alcool
- · · · în ficat după alcool și miere

Fig. nr. 2: G.O.T.

- în ser după alcool
- - - în ser după alcool și miere
- · - · în ficat după alcool
- · · · în ficat după alcool și miere

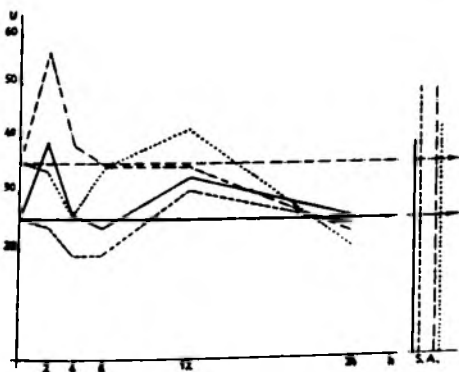
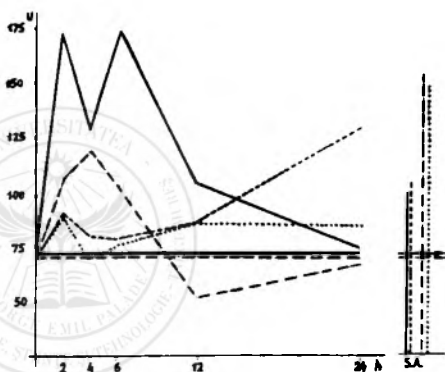


Fig. nr. 3: G.P.T.

- în ser după alcool
- - - în ser după alcool și miere
- · - · în ficat după alcool
- · · · în ficat după alcool și miere

EVA BALOGH ȘI COLAB.: MODIFICĂRI ENZIMATICE ÎN INTOXICAȚII
CU ALCOOL.

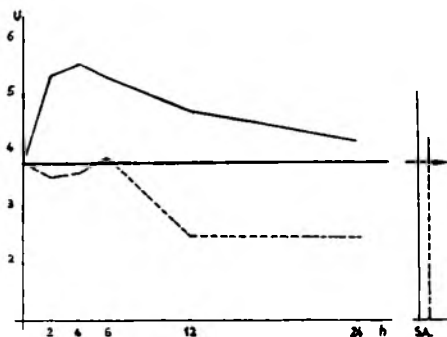


Fig. nr. 4: Catalaza din sânge
 — după alcool
 - - - după alcool și miere

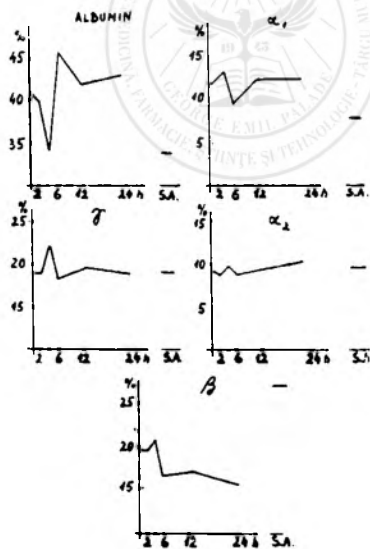


Fig. nr. 5: Proteinograma serică

În intoxicația subacută s-a administrat zilnic 1,5 g/kg alcool, respectiv 1,5 g alcool și 3 g/kg miere, timp de 21 de zile.

S-a determinat în toate cazurile activitatea aldolazei, succindehidrogenazei și a transaminazelor (TGO, TGP) serice și hepatice; catalaza și colinesteraza din sânge; fosfatazele acide și alcaline, glicogenul și infiltrația grasă în celulele hepatice; precum și cele ale proteinogramei serice după metodele uzuale (26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33). Rezultatele cifrice au fost verificate prin metoda biometrică a lui Student, privind semnificația statistică a variațiilor intervenite

Rezultate

1.) *Aldolaza* la efectul acut al alcoolului prezintă o scădere ușoară la început, urmată de o creștere neînsemnată ce se normalizează după 12 ore. Această undulație a activității este mai mică la acțiunea mierei atât în ser cât și în ficat. La intoxicația subacută, modificările rămân în limitele normale. (fig. nr. 1).

2.) *TGO* prezintă o activitate crescută foarte semnificativă în primele 6 ore ($P < 0,001$) atât în ser cât și în ficat, urmată de o fază de scădere brusca spre normal după 12 ore. Efectul mierei asupra acestor disfuncții este foarte evident ($P < 0,01$) contracarând aproape complet acțiunea alcoolului. Observăm însă sporirea întârziată a activității în ser după 24 de ore. În intoxicațiile subacute creșterea activității este semnificativă în toate cazurile ($P < 0,001$), efectul mierei fiind neglijabil (fig. nr. 2).

3.) *TGP* prezintă o activitate sporită semnificativă, atât în ser, cât și în ficat, numai în primele 2 ore ($P < 0,001$), urmată de o ușoară undulație în jurul valorilor normale. Mierea contracarează și în acest caz efectul alcoolului. După administrarea prelungită găsim valori ușor crescute în toate cazurile (fig. nr. 3).

4.) *Catalaza* din sânge total prezintă o sporire a activității în primele 6 ore. Prin acțiunea mierei activitatea se normalizează în această perioadă, urmărindu-se o scădere chiar sub valorile normale. Acțiunea favorabilă a mierei este semnificativă în acest caz ($P < 0,001$), fără efect însă în intoxicații subacute (fig. nr. 4).

5.) Activitatea *colinesterazei* din sânge prezintă schimbări neomogene la efectul alcoolului.

6.) *Proteinograma serică* prezintă o modificare foarte constantă și compensatoare, ce se manifestă în scăderea semnificativă a albuminei la 4 ore după administrare ($P < 0,001$), respectiv o creștere simultană semnificativă a fracțiunii gammaglobulinice ($P < 0,001$) și cu o ușoară creștere paralelă în restul fracțiilor globulinice. După 6 ore găsim o echilibrare în jurul valorilor normale. Mierea nu influențează în mod evident această dinamică. În intoxicația subacută se observă de asemenea o disproteinemie evidentă cu scăderea albuminei și creșterea simultană a beta-globulinei ($P < 0,001$), restul fracțiilor rămânând în limitele normale. În acest caz însă efectul mierei este remarcabil, ducând la lipsa totală a disproteinemiei (fig. nr. 5).

7.) *Succindehidrogenaza* prezintă modificări ușoare la intoxicația acută, ce se manifestă într-o mică undulație în primele 4 ore, urmată de o scădere la 24 de ore. În intoxicația subacută însă creșterea este semnificativă prezentând valori duble față de cele normale ($43 \text{mg}^{0\%}$). Administrarea mierei a produs o stabilitate în activitatea SDH la intoxicația acută, iar în cea subacută creșterea activității a fost mai moderată.

8.) *Fosfataza alcalină* în țesutul hepatic arată o slabă activitate inițială în celulele Cupfer și în capilarele biliare, respectiv în nucleul celular. Începând cu 6 ore găsim o sporire progresivă a activității în protoplasma celulelor hepatice pornind din zona periferică a lobuliilor, fiind foarte intensă după 24 de ore, respectiv și în intoxicația subacută.

Fosfatasa acidă inițial are o activitate slabă în toate celulele hepatice, diminuându-se apoi paralel cu apariția activității fosfatasei alcaline. Efectul mierei în primele 6 ore ale intoxicației nu se manifestă, însă în fazele ulterioare oprește evoluția procesului descris.

9.) *Materialul PAS pozitiv* (glicogenul) scade foarte evident deja la 2 ore după administrare, dispare complet la 6 ore și nu reapare decât în unele cazuri după perioada de 24 de ore. Mierea împiedică aproape complet dispariția materialului PAS pozitiv din celulele hepatice, atât în intoxicațiile acute, cât și în cele subacute.

10.) *Infiltrația grasă* apare deja la 2 ore după administrare sub forma unor granule fine în zonele centrolobulare, progresând apoi prin confluența picăturilor pînă la gradul de distrofie grasă în decurs de 24 de ore, care se extinde apoi și la zonele periferice. Administrarea prelungită provoacă o infiltrație cu picături mari în zonele periferice, însoțită de un ușor infiltrat rotundo-celular în elementele portale apărînd un număr însemnat de histiocyte. Infiltrația grasă sub acțiunea mierei este mult mai mică, granulele de grăsime fiind atât de mici încît nu le putem distinge. În mod asemănător lipsește și infiltrația rotundo-celulară din zonele portale.

Comentarea rezultatelor

Coloționarea rezultatelor înșirate asigură o mai bună cunoaștere a proceselor întime produse de alcool.

Alcoolul provoacă două acțiuni imediate distincte: o acțiune nespecifică, ce se manifestă în mobilizarea sistemului hormonal de adaptare cu creșterea bruscă și trecătoare a activității enzimactice ca: TGO, TGP, SDH și catalaza. Acțiunea specifică însă se imprimă în cazul acestui toxic prin spolierea celulelor hepatice de rezervele de glicogen și prin producerea unei lipemii recente cu depunerea de grăsimi în ficat.

La administrarea simultană a mierei modificările funcționale enzimactice devin mai reduse, în urma echilibrării aproape complete a modificărilor hormonale produse de factorul toxic, prevenind astfel apariția disfuncțiilor tisulare hepatice.

Intoxicațiile repetate provoacă o predominanță a modificărilor tisulare, caracteristice pentru o stare de hepatită cronică și distrofie grasă, care ulterior se manifestă și în unele disfuncții enzimactice evidente, cum ar fi creșterea activității TGO, TGP și SDH, precum și printr-o disproteinemie cu o remarcabilă progresie a lipoproteinelor (fracțiunea beta-globulinelor).

Efectul protector al mierei de albine în acest caz este mai redus — probele funcționale hepatice rămînd pozitive — fiind prezent totuși prin reducerea gradului de distrofie grasă a celulelor hepatice și a disproteinemiei.

Sosit la redacție: 22 aprilie, 1970.

Bibliografie

1. KALANT H.: *Quat. Journ. Stud. Alcohol* (1962), 23, 1, 52; 2. IOANID N., COTRAU M.: *Farmacia* (1969), 6, 321; 3. LOWY R., GRIFFATON G.: *Biol. Medical* (1965), 54, 3, 279; 4. KIESSLING K. H.: *D. Zschr. Ges. Med.* (1967), 60, 2, 122; 5. NELSON P.: *Biochem. pharmacol.* (1967), 16, 9, 1813; 6. LIEBER C. S., RUBIN E.: *Amer. J. Med.* (1968), 44, 200; 7. MARCINIAK M., GUDBJARNASON S.: *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.* (1968), 128, 4; 8. KOKOT F.: *Zschr. Artzl. Fortbildung* (1966), 60, 17, 985; 9. COTRAU M.: *Contribuții la studiul intoxicației etilice* Teză de doctorat, 1967; 10. HAKKINEN H. M.: *Acta Physiol. Scand.* (1968), 73, 4; 11. LINDE S.: *Quat. Journ. Stud. Alcohol* (1961), 22, 1, 200; 12. SOLYMOS B.: *Orv. Hetil* (1964), 11, 491; 13. LUTIER F., BRUNET J.: *Presse Méd.* (1966), 74, 74; 14. VETTER D.: *Praxis* (1966), 55, 783; 15. FARAGÓ A.: *III. Congres D'Association Européne des Centres de lutte contre les poissons*, Madrid 1968; 16. FAZEKAS I. GY.: *D. Zschr.*

Ges. Ger. Med. (1963), 56, 6, 411; 17. FAZEKAS I. GY.: Kísérletes Orvostudomány (1968), 20, 6, 580; 18. LOWY R., GRIFFATON G.: Ref. Journ. Farm. Tox. (1960), 2, 104; 19. COTRAU M.: Igiene (1969), 1, 29; 20. KINARD F. W., HAY M. G.: Amer. J. Physiol. (1960), 198, 3, 657; 21. LECOQ R.: Thérapie (1955), 10, 5, 810; 22. BALOGH ÉVA, SZÓCS JOZEFA, MOLNÁR V.: Rev. Med. (1964), 10, 1, 47; 23. BALOGH ÉVA, SZÓCS JOZEFA, MOLNÁR V.: Probleme de Med. Jud. și Criminalistică (1964), 5, 111; 24. MOLNÁR V., BALOGH ÉVA, SZÓCS JOZEFA: Rev. Med. (1966), 12, 3, 295; 25. CSERNY I., MOLNÁR V.: Rev. Med. (1966), 12, 4, 371; 26. ALTERAS J.: Metodele laboratorului clinic. Ed. Med. București, 1964; 27. BERGMAYER H. V.: Methoden der enzymatischen Analyse, 1962; 28. GEORGESCU P., PAUNESCU E.: Metode biochimice de diagnostic și cercetare. Ed. Med. București, 1960; 29. DITTMER A.: Papierelectrophorese VEB Verlag, Jena, 1961; 30. EIDELMANN M. M.: Laboratornoie Delo (1963), 10, 29; 31. NACLAS: Indicatori de reactivi pentru analize medicale, Ed. Med., București, 1964; 32. PEARSE A. G. E.: Histochemistry, London, 1960; 33. GOMORI: cit. Pearse.

Academia de științe medicale, Centrul de cercetări din Tirgu Mureș
(cond.: prof. dr. L. Csögör, doctor-docent, medic emerit,
membru al Academiei de științe medicale)

STUDIUL COMPOZIȚIEI CHIMICE A LIPOPROTEINELOR SERICE ÎN SCLEROZA MULTIPLĂ (S. M.)

dr. T. Becuş, Anna Eperjessy, Ibolya V. Kovács

Aplicarea metodelor biochimice la studiul perturbărilor metabolice din S.M., a permis evidențierea unor modificări a complexilor lipoproteici, constituenți structurali esențiali ai tecii de mielină. Aceste perturbări interesează în primul rând nevraxul, dar se reflectă și în modificările nivelului și compoziției lipoproteinelor din L.C.R. și serul sanguin.

Majoritatea lucrărilor consacrate studierii lipoproteinelor în afecțiunile demielinizante umane (de tipul S.M.) s-au ocupat mai ales de studiul modificărilor cantitative, al variației fracțiunilor lipoproteice (14, 15, 18, 22, 26, 28, 31) și au acordat o atenție mai redusă modificărilor survenite în compoziția chimică a acestora.

În lucrarea de față ne-am propus să studiem modificările compoziției chimice a lipoproteinelor din serul bolnavilor cu S.M., făcând referiri și comparații cu modificările obținute în encefalita alergică experimentală (E.A.E), descrise de unul dintre noi în lucrări anterioare (12, 13).

Material și metodă

Studiul a fost efectuat pe un număr de 30 de bolnavi cu S.M., a căror vîrstă a fost cuprinsă între 18 și 45 de ani și pe un grup de control compus din 30 de indivizi sănătoși, între 20 și 45 de ani.

Lipoproteinele din serul bolnavilor cu S.M. și al indivizilor sănătoși, au fost izolate prin metoda precipitării cu alcool a lui Macheboeuf modificată (9). Din lipoproteinele extrase din ser și purificate am determinat conținutul în lipide, colesterol total, esterificat și liber, fosfor și azot. Valorile obținute au fost prelucrate statistic folosind testul „t” a lui Student (17).

După hidroliză cu acid clorhidric 6N, am studiat compoziția în aminoacizi a fracțiunii proteice, folosind metoda cromatografiei pe hartie bidimensională. Detaliile asupra tehnicilor utilizate figurează în lucrările anterioare (10, 11).

Rezultate

Proprietățile fizico-chimice ale lipoproteinelor serice izolate de la bolnavii cu S.M. și de la grupul martor nu diferă. Punctul izoelectric al acestora a oscilat între pH. 3,5—3,8, iar zona de floclurare între pH. 1,6—6,6.

Rezultatele analizelor chimice ale lipoproteinelor serice provenite de la bolnavii cu S.M. și indivizii sănătoși sînt cuprinse în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1

Compoziția chimică a lipoproteinelor serice la bolnavii cu S.M.

Componente	Lipoproteinele serice la		„P”
	Martori	S.M.	
Lipide nesaponificate mg%	7,79±0,35	4,25±0,25	<0,0027
Colesterol total mg%	0,69±0,02	0,68±0,07	>0,05
Colesterol esterificat mg%	0,27±0,25	0,49±0,30	<0,0027
Colesterol liber mg%	0,43±0,30	0,20±0,42	<0,0027
Fosfor micro- grame/100 mg	5,63±0,025	6,95±0,027	<0,0027
Azot mg%	14,30±0,04	15,76±0,05	<0,0027

După cum rezultă din datele acestui tabel, în lipoproteinele extrase din serul bolnavilor cu S.M. în comparație cu lotul martor, cantitatea de lipide și colesterol liber este mai redusă în timp ce conținutul în colesterol esterificat, fosfor și azot este mai ridicat, diferențele fiind statistic semnificative. Valorile colesterolului total sînt foarte apropiate, cu diferențe nesemnificative.

Studiul cromatografic bidimensional al conținutului în aminoacizi al fracțiunii proteice indică diferențe apreciabile între cele două loturi. În lipoproteinele serice obținute de la bolnavii cu S.M. am pus în evidență 19 aminoacizi față de 14 la lotul martor. (Tabelul nr. 2). Deci lipoproteinele serice ale acestor bolnavi conțin în plus 5 aminoacizi: cistină, serină, arginină, oxiprolină și metionină.

Discuții

Metabolismului lipidic în S.M. i s-au consacrat în anii precedenți numeroase studii. Ele sînt astăzi reactualizate pe baza ipotezei emise de *Thompson* (32) cu privire la rolul patogen al acizilor grași nesaturați. Diminuarea lor ar favoriza aglutinarea trombocitelor și transformarea lecitinei în lizolecitină, substanță toxică pentru neuroni, glie și mielină (32, 34).

Lipoproteinele, considerate de *Macheboeuf* (1929) ca „cenapse” ale colesterolului, lecitinei sau substanțelor grase, cu moleculele proteice suferă modificări importante în cursul procesului de demielinizare.

Aschbel și colab. (1) pe baza studiilor histochemice emit ipoteza că, principala modificare în zonele de demielinizare este distrucția proteolipidelor. *Cumings* (5), *Edgar* (8), *Plum* și *Hansen* (22), *Gerstl* și colab. (16), pe baza studiilor biochimice au semnalat scăderea în zonele de demielinizare a colesterolului (cu apariția colesterolului esterificat) a fosfolipidelor și a acizilor grași nesaturați.

Tabelul nr. 2

Conținutul în aminoacizi a lipoproteinelor serice la bolnavii cu S.M.

Aminoacizi	Lipoproteine serice		Aminoacizi	Lipoproteine serice	
	Martori	S.M.		Martori	S.M.
1. Cistina	—	+	13. Leucina	+	+
2. Asparagina	+	+	14. Histidina	+	+
3. Ac. Glutamic	+	+	15. Lizina	+	+
4. Serina	—	+	16. Arginina	—	+
5. Glicocol	+	+	17. Ornitina	+	+
6. Cisteina	+	+	18. Oxiprolina	—	+
7. Treonina	+	+	19. Prolina	+	+
8. Tirozina	+	+	20. Metionina	—	+
9. Alanina	+	+	21. N-leucina	+	+
10. Triptofan	—	—	22. N-valina	—	—
11. Valina	—	—	23. Citrulina	—	—
12. Fenilalanina	+	+			
Total				14	19

Alterarea lipidelor nevraxiale prin demielinizare se răsfrânge asupra serului sanguin (25) și în special asupra L.C.R. (27).

Majoritatea cercetărilor, care au studiat fracțiunile electroforetice ale lipoproteinelor serice în S.M., relatează o creștere a beta-lipoproteinelor pe lângă un nivel normal al lipoproteinelor totale (14, 15, 18, 26, 31). Plum și Hansen (22) remarcă apariția în plasma bolnavilor cu S.M. a unei lipoproteine cu mobilitate anormală.

Rezultatele cercetărilor noastre arată existența de modificări și în compoziția chimică a lipoproteinelor serice la bolnavii cu S.M. Acestea constau din scăderea lipidelor și a colesterolului liber și din creșterea colesterolului esterificat, a fosforului și azotului. În comparație cu grupul martor se observă schimbarea raportului între colesterolul liber și esterificat în favoarea ultimului.

O serie de cercetări au dovedit creșterea colesterolului esterificat și a fosfolipidelor din ser (3, 7) și mai ales din L.C.R. (20, 23, 24) la bolnavii cu S.M. Duma și colab. (6), studiind metabolismul proteic în S.M. remarcă o ușoară creștere a azotului total față de valorile normale ale celui aminic.

Constatăriile noastre confirmă aceste cercetări deși s-au semnalat în literatură creșteri ale colesterolului liber și valori normale sau scăzute ale colesterolului esterificat și fosfolipidelor (21, 28).

Aminoacizii serici au fost studiați cromatografic pe un număr redus de cazuri cu S.M. de Popescu și Drăgănescu (19) și Duma și colab. (6). Popescu și Drăgănescu (19) semnalează creșterea nivelului în special a cisteinei, leucinei, argininei, serinei și glicocolului, iar Duma și colab. (6) creșterea în unele cazuri a fenilalaninei, histidinei, cisteinei și glicocolului.

Constatăriile noastre indică existența unei diferențe în conținutul aminoacizilor izolați cromatografic din fracțiunea proteică a lipoproteinelor la bolnavii cu S.M., față de indivizii sănătoși. Evidențierea unui număr mai mare de acizi aminați la

bolnavii cu S.M. se poate corela cu răsturnarea balanței proteice prin creșterea catabolismului și utilizarea mai redusă a unor aminoacizi. Ținând cont de rolul acizilor aminați în sinteza și menținerea integrității structurale a straturilor proteice care intră în alcătuirea tecii de mielină, este lesne de înțeles că modificările lor se repercută asupra stabilității mielinei.

Într-o lucrare anterioară, Eperjessy și colab. (12) au studiat compoziția chimică a lipoproteinelor din serul provenit de la iepuri cu EAE, considerată ca modelul experimental cel mai adecvat pentru studiul afecțiunilor demielinizante umane. Modificările observate în compoziția chimică a lipoproteinelor serice, comparativ cu martorii, sînt diferite de cele observate în afecțiunea umană. Aceste cercetări au arătat creșterea colesterolului total și liber și scăderea colesterolului esterificat și a fosforului. În fracțiunea proteică s-au evidențiat în plus doi aminoacizi (citulina și norvalina). Aceste deosebiri se datoresc atît diferențelor existente între îmbolnăvirea umană și modelul experimental, cît și a celor existente între compoziția lipoproteinelor diferitelor specii de animale (9).

Modificările compoziției chimice a lipoproteinelor serice în S.M. trebuie corelate cu tulburările generale ale metabolismului protidic și lipidic care însoțesc această afecțiune.

Creșterea unor lipide sanguine în S.M., ca și în EAE, este atribuită de unii autori eliberării de substanțe lipidice din țesutul cerebral în urma procesului de demielinizare. Posibilitatea trecerii lipidelor în capilarele sanguine în urma leziunilor cerebrale a fost observată în mod direct de Baló (2).

Considerăm că modificările observate de noi nu pot fi atribuite numai acestui mecanism, deoarece alterarea țesutului cerebral și substanțele eliberate în circulație nu sînt capabile singure să provoace modificările descrise. Se cunosc o serie de factori nespecifici ca inflamația, fibroza, procese imunitare, stresuri de ori ce natură inclusiv psihice, care pot produce modificări tranzitorii ale lipoproteinelor serice (4, 30, 33).

Se poate astfel presupune că, modificările observate în compoziția lipoproteinelor serice la bolnavii cu S.M. se datoresc nu numai eliberării lipidelor din teritoriile lezate, ci reflectă o tulburare metabolică mai generală care are conexiuni patogenice cu procesul demielinizant.

Concluzii

Lipoproteinele serice ale bolnavilor cu S.M. prezintă importante deosebiri din punct de vedere al compoziției chimice și al conținutului în aminoacizi față de cele ale indivizilor sănătoși.

Modificările constatate sînt determinate atît de alterările lipoproteinelor cerebrale cît și de o tulburare metabolică generală a proteinelor și lipidelor, avînd conexiuni patogenice cu procesul demielinizant.

Sosit la redacție: 7 aprilie 1970.

Bibliografie

1. ASCHCIBEL R., ALEXANDER L., RASKIN N.: J. Neuropath. Exp Neurol (1953), 12, 293; 2. BALÓ J.: Ideggyógyászati Szle (1935), 18, 137; 3. CENDROWSKI W., MURAWSKI K.: Pol. Tyg. Lek (1939), 14, 663; 4. CENEK F., FIALOVA-PRCECHTELOVA V.: Acta Univ. Carolinae, Sec. Med. (1960), 6, 221; 5. CUMINGS J. N.: Brain (1953), 76, 551; 6. DUMA D., POPOVICIU L., GRECU FLORICA, MANTA I., LAZAR C. TR., PROIANOV I., PIRVU MARIA, CATANA ROZALIA, COMES SILVIA: Rev. Roum. Neurol. (1964), 1, 307; 7. DOBIN N. B., SWITZER J.: Arch Neurol. Psychiat. (1954), 71, 405; 8. EDGAR G. W.: Acta Neurol. Belg. (1959), 59, 756; 9. EPERJESSY A., KISS A., CSEGEDY J., MAKKAY E., NEMES L.: St. Cerc. Chim. (1956), 4, 279; 10. EPERJESSY A., KISS A., CSEGEDY J.: Rev. Med. (1958), 4, 224; 11. EPERJESSY A., KISS A., CSEGEDY J., NEMES L., VERÉPH J.: Rev. Med (1960), 4, 458; 12. EPERJESSY A., FESZT T., GYERGYAY F., KISS A., KO-

VACS V.: *Com. Acad. R.P.R.* 1963, 13, 1003; 13. EPERJESSY A., KISS A., ADÁM S., GYERGVAY F.: *Rev. Sci. Méd.* (1963), 8, 25; 14. GAVRILESCU K., MELLICK R. S., Mc MENEMY W. H.: *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* (1964), 27, 251; 15. GEINITZ W., SCHILD W., SCHRADER A.: *Klin. Wschr.* (1954), 32, 216; 16. GERSTL B., KAHNKE M. J., SMITH M. G., TAVASTSTJERNA A., HAYMAN R. B.: *Brain* (1961), 84, 310; 17. ILEA TH., PRUTEANU P., PRODAN I., GROSZ G.: *Manual de Sănătate Publică. Ed. Didact.*, București, 1966, 51; 18. KORIN N. M.: *J. Nevropat. Psihiat.* (1965), 65, 1623; 19. POPESCU MAGDALENA, DRĂGANESCU ȘT.: *Șt. Cerc. Neurol.* (1961), 6, 571; 20. PLUM C. M.: *Acta Psychiatr. Neurol. Scand.* (1960), 35, suppl. 148, 79; 21. PLUM C. M., FOG T.: *Acta Psychiatr. Neurol. Scand.* (1960), 35, suppl. 148, 28; 22. PLUM C. M., HANSEN S. E.: *Acta Psychiatr. Neurol. Scand.* (1960), 35, suppl. 141, 84; 23. PLUM C. M.: *Intern. J. Neurol.* (1961), 2, 121; 24. PLUM C. M.: *Acta Neurol. Scand.* (1964), 42, suppl. 10, 65; 25. ROBOZ E., HESS W. C., FORSTER F. M., TEMPLE D. M.: *Arch. Neurol. Psychiatr.* (1954), 72, 154; 26. SCHRADER A., SCHILD W.: *Klin. Wschr.* (1959), 37, 949; 27. SCHULLER E.: *Presse méd.* (1963), 71, 1470; 28. SERCL M., KAVARIK J., JICHA J.: *Acta Neurol. Scand.* (1961), 37, 317; 29. SZABÓ ȘT., MÓDY E., SZÉKELY I.: *Fiziol.* (1960), 6, 143; 30. SZABÓ ȘT., MÓDY E., GYERGVAY F., SZÉKELY I., FESZT T.: *Com. Acad. R.P.R.*, 1963, 13, 77; 31. SZABÓ ȘT., KAPUSI A., CS. WAGNER R., BECUȘ T., MÓDY E., FRÎNCU I.: *Șt. Cerc. Neurol.* (1967), 12, 371; 32. THOMPSON R. H. S.: *Proc. R. Soc. Med.* (1966), 59, 269; 33. WERTLAKE P. T., WILCOX A. R., HALEY M. I., PETERSON J. F.: *Circulation* (1958), 18, 798; 34. WRIGHT H. P., THOMPSON R. H. S., ZIHLKA K. J.: *Lancet* (1965), 2, 1109.

Clinica de stomatologie ortopedică (cond.: prof. dr. M. Guzner, doctor în medicină) și Disciplina de tehnică farmaceutică a I.M.F. (cond.: conf. Z. Hankó) din Tirgu Mureș

ASPECTE LEGATE DE PROBLEMA POROZITĂȚII PROTEZELOR ACRILICE *

Dr. L. Ieremia, dr. A. Sculeanu, dr. T. Kuriatko, L. Adám

În stomatologia ortopedică problema porozității rășinilor acrilice constituie o preocupare importantă și continuă, ea nefiind încă pe deplin rezolvată. Datele din literatura de specialitate priveritor la cauzele apariției porozităților la acrilatele termopolimerizabile sînt multiple, dar găsim foarte puține relativ la cele autopolimerizabile. Astfel, majoritatea autorilor ca: Skinner și Phillips (6), J. B. Woelfel, G. C. Paffenbarger, W. T. Sweeney (8), G. Henkel (2), E. Costa (1), L. Kollar (4) au arătat că, apariția porozităților la acrilatele termopolimerizabile sînt cauzate de prelucrarea incorectă a acestora.

Succinct cauzele pot fi formulate astfel:

1. Pierderea de monomer prin evaporare, cauzată de neacoperirea pastei acrilice în preztabil preparată.
2. Izolarea greșită a tiparului, ce permite în timpul polimerizării îmbibarea rășinii acrilice cu vapori de apă degajați din ipsos.
3. Închiderea defectuoasă a chiuvetei.
4. Aplicarea unei presiuni insuficiente.
5. Supunerea rășinilor acrilice la o polimerizare accelerată.

* Lucrare prezentată la cea de a VII-a sesiune științifică a cadrelor didactice, I.M.F. Tirgu Mureș, 12—13 decembrie 1969.

Cît privesc *acrilatele autopolimerizabile*, dacă datele sînt pu ine referitor la cauza porozit tilor, ele sînt uneori  i contradictorii. Astfel, asupra folosirii factorului presiune, *Henkel* (2) consideră că acesta are o importan a mai mare la acrilatele cu polimerizare rapidă, decit la cele termopolimerizabile, in s  presiunea trebuie să fie constantă  i moderată.

În continuare arată că „deoarece polimerizarea răşinilor acrilice autopolimerizabile este o reacție exotermă, presiunea constantă  i moderată va împiedica ridicarea temperaturii (de fierbere a monomerului), fiind astfel redus pericolul apari iei bulelor monomerului“. Contrar acestei părerii, *Skinner*  i *Phillips* (6) au menționat că „numai intr-o cantitate mare — care nu este necesară la confec ionarea unei baze de proteză — ar fi suficientă căldura exotermă pentru a fierbe monomerul, în consecința pu ine porozit ti datorită acestui fapt se produc în protezele confec ionate din acrilate autopolimerizabile“.

Autori americani ca *D. E. Smith*, *Ch. Bolender*, *J. L. Lord* (7) au arătat că întotdeauna c nd acrilatul autopolimerizabil se prepară prin procedeul fără presiune, porozitatea este prezentă. Pentru aceste considerente, ei au propus  i au efectuat asocierea presiunii mecanice cu cea atmosferică la temperatura joasă a apei (35 C) pentru rebazarea indirectă a protezelor prin intermediul acrilatului autopolimerizabil, ob tin nd piese protetice netede, fără porozit ti.

Un alt factor responsabil, în apariția porozit tii răşinilor acrilice autopolimerizate, îl constituie după *S. Nickolmann* (5) bulele de aer ce apar în timpul preparării pastei acrilice. Pentru eliminarea lor el a aplicat cu succes principiul vidului  i al vibrării, respect nd totodată proporția amestecului polimer-monomer (P/M), conform indicației fabricii producătoare a r şinii *Piacryl „SH“*, pe care a experimentat-o.

Scopul lucrării

Baza i pe datele din literatură, în prezenta lucrare, prin efectuarea în laborator a 36 de probe termopolimerizate  i autopolimerizate sub influența anumitor factori, am urmărit efectul acestora asupra densit tii produșilor acrilici polimerizați.

La *acrilatele termopolimerizabile* am controlat în special influența factorului mecanic în timpul polimerizării asupra densit tii lor, precum  i factorii vibrare  i respectarea raportului P/M.

La *acrilatele autopolimerizabile* am urmărit următorii factori:

1. Presiunea mecanică.
2. Presiunea atmosferică.
3. Mediul în care se efectuează autopolimerizarea (neapos, apos).
4. Temperatura (camerei  i a apei).
5. Felul prelucrării pastei acrilice (raport P/M arbitrar, c nt rit, fără  i cu vibrare, în sau fără exces de monomer în cazul raportului arbitrar P/M).

Metoda de lucru  i tehnica aplicată

Pentru determinarea densit tii probelor de răşini acrilice termo-  i autopolimerizate, am folosit metoda dislocării apei prin intermediul picnometruului. Calculurile le-am efectuat după formula:

$$D = \frac{(b-a) \cdot d \cdot m}{b+d-a-c} \text{ în care: } D = \text{densitatea;}$$

- a = greutatea picnometruului gol;
b = greut. picnom. + greut. probei;
c = greut. picnom. + greut. probei + apa din picnometru;
d = greut. picnom. umplut cu apă;
dm = densitatea mediului (apa=1).



Fig. nr. 1: Probă acrilică termopolimerizată cu procedeul accelerat, prelucrat incorect, fără presiune mecanică (Romacri.)

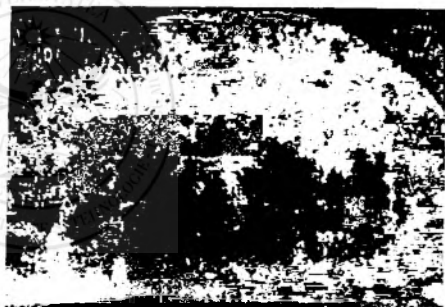


Fig. nr. 2: Probă acrilică termopolimerizată cu procedeul accelerat, prelucrat incorect, fără presiune mecanică (Romodent)



Fig. nr. 3: Probă acrilică termopolimerizată cu procedeul mediu, prelucrat incorect, fără presiune mecanică (Romodent)



Fig. nr. 4: Probă acrilică Superpont termopolimerizată incorect la peste 100 °C, prezentind bule de monomer apărute prin fierberea monomerului



Fig. nr. 5: Probă acrilică Superpont termopolimerizată lent

Ca tehnică, toate cîntările s-au făcut prin intermediul balanței analitice electrice GOSMETR (fabricat în U.R.S.S.) cu o precizie de 0,0001 gr. Cît privesc cîntările, pentru asigurarea proporției între P/M la pregătirea pastei acrilice, ele s-au executat cu ajutorul unei balanțe tehnice gradul I, cu o precizie de $\pm 0,01$ gr.

În cele ce urmează vom reda rezultatele cele mai semnificative, din care se poate vedea variația densității acrilatelor autopolimerizate sub influența mai multor factori (tabelul nr. 1).

Tabelul nr. 1
Densitatea probeilor acrilice autopolimerizate

Nr. crt.	Denumirea acr.	Pres. mec.	Pres. atm.	Mediu apos	Mediu neapos	Temp. camerei 18—21 °C	Temp. apei 35° C	Raport P/M arbitr.	Raport P/M Cîntărit 2:1	Vibrare	Densitate
1.	Duracryl	—	—	—	da	da	—	da	—	—	1,1622
2.	Duracryl	—	—	da	—	—	da	da	—	—	1,1369
3.	Duracryl	—	—	da	—	—	da	da	—	—	1,1500
4.	Duracryl	—	—	—	da	da	—	da	—	da	1,1810
5.	Duracryl	da	—	—	da	da	—	da	—	da	1,2045
6.	Duracryl	da	—	—	da	da	—	—	da	—	1,1900
7.	Duracryl	da	—	da	—	—	da	—	da	—	1,1839
8.	Orthocryl	da	da	da	—	—	da	da	—	—	1,2710
9.	Orthocryl	da	da	da	—	—	da	da	—	da	1,1934
								exces mono- mer.			

Timpul efectuării autopolimerizării a fost de 30 de minute.

Interpretind diferențele de densitate constatăm următoarele:

— La nr. 2 din tabel, proba are o densitate mai mică decît nr. 1 (1,1369 față de 1,1622), ceea ce presupunem că se datorește faptului că proba acrilică a fost polimerizată în mediu apos, fără presiune mecanică și atmosferică, cu raport arbitrar P/M. În acest caz, în timpul autopolimerizării monomerul liber absorbînd apa, devine hidrosolubil și implicit densitatea scade.

— La nr. 3 densitatea de 1,1500 a crescut față de numărul 2, datorită faptului că pasta acrilică s-a pregătit sub vibrare, deși polimerizarea s-a efectuat tot în mediu apos.

— La nr. 4 densitatea a crescut la 1,1810, datorită vibrării și decurgerii polimerizării în mediu neapos.

— La nr. 5 densitatea de 1,2045 arată o creștere foarte accentuată, datorită intervenției presiunii mecanice și a vibrării, polimerizarea decurgînd în mediu neapos.

— La nr. 6 densitatea a scăzut la 1,1900, din cauză că nu s-a folosit vibrarea, cu toate că s-a prelucrat în mediu neapos și s-a cîntărit raportul P/M 2:1.

— La nr. 7 a scăzut și mai mult densitatea (1,1839) din cauza intervenției mediului apos și a nevrării, deși raportul P/M 2:1 a fost respectat.

— La nr. 8 densitatea a crescut (1,2010) datorită intervenției și a presiunii atmosferice pe lângă cea mecanică, polimerizarea efectuîndu-se în mediu apos.

— La nr. 9 densitatea a scăzut (1,1934) din cauză că în cadrul arbitrar de efectuare a proporției P/M, în timpul preparării pastei acrilice s-a pus exces de monomer, neaplicîndu-se și vibrarea.

— La acrilatele termopolimerizabile experiențele efectuate la probele noastre prin procedeul termopolimerizării accelerate, medii și lente, ne-au arătat că fac-

torul presiune este cel mai important, urmind vibrarea și mai puțin raportul cîntărit P/M 2:1.

Față de acrilatele autopolimerezabile, prezența porozităților este evidentă și la rășinile acrilice termopolimerizate. Acestea sînt numeroase și mari la cele polimerizate accelerat și fără presiune mecanică, față de cele supuse unui regim mediu de polimerizare (fig. nr. 1, 2, 3). Supunerea probei acrilice termopolimerizabile la un regim de temperatură înaltă (peste 100°C) face ca în intimitatea rășinii acrilice să apară bule ale monomerului (fig. nr. 4). Cele mai bune probe s-au dovedit acelea care au fost supuse unei polimerizări lente, rășina prezentîndu-se sub forma unei mase compacte cu porozități foarte puține (fig. nr. 5).

Din experiențele comparative, efectuate atît la acrilatele autopolimerezabile cît și la cele termopolimerizabile, reiese că probele supuse în prealabil la aceleași condiții de prelucrare au prezentat de multe ori diferențe în densități. Aceasta presupunem că se datorește faptului, că înseși particulele de polimer variază ca mărime și formă, ceea ce are o importanță deosebită în faza de dizolvare a polimerului în monomer, în timpul pregătirii pastei acrilice. Cu cît granulele de polimer vor fi mai mici și mai omogene cu atît și dizolvarea lor se va face mai bine.

Noi am determinat valoarea medie în microni a mărimii particulelor polimerilor acrilici prin intermediul unui Lanametrul Karl Zeiss, Jena. Rezultatele remarcate se pot vedea în tabelul nr. 2.

Tabelul nr. 2

Valoarea medie a mărimii particulelor polimerilor acrilici termo- și autopolimerezabili

Nr. crt.	Denumirea polimerului	Felul și aspectul granulelor	Val. medie în microni	Observații
1.	Romacryl	— Sferice mari — Ovale mari (cele mai puține) — Forme alungite mari Ca frecvență: cele sferice mari și alungite	115	Particulele sînt neomogene ca formă și mari
2.	Romodent	— Sferice f. multe — Piriforme frecvente — Ovale mai puține — Alungite f. rare Ca frecvență: cele sferice	66	Particulele sînt mai mici
3.	Superacryl	Numai sferice mari și mici Ca frecvență: sînt cele mici 40—50 microni	46	Mari max. 80 Mici minimum 10—14 microni F. omogene
4.	Superpont	— Numai partic. sferice mari și mici Ca frecvență: cele mici	48	Mari max. 100 Mici minimum 10—14 microni omogene
5.	Duracryl	Numai partic. mari și mici Ca frecvență: cele mici	34	Mari max. 70 Mici minimum 4—6 microni F. omogene
6.	Orthocryl	— Numai partic. sferice mari și mici Ca frecvență: cele mici cu diametru 50—70 microni	58	Mari max. 140 Mici minimum 4—10 microni F. omogene

Concluzii

1. Folosind metoda dislocării apei am putut determina densitatea probelor acrilice auto- și termpolimerizabile executate în anumite condiții.

2. În cadrul prelucrării rășinilor acrilice cu polimerizare rapidă trebuie să se asigure întotdeauna prepararea pastei acrilice în condițiile vibrării cu respectarea raportului P.M, conform indicațiilor fabricii producătoare, presiunea mecanică și atmosferică la temperatura joasă a apei (35°C). În felul acesta se vor obține produse polimerice netede (3), fără porozități macroscopice și cu o densitate corespunzătoare.

3. Când acrilatele autopolimerizabile se prepară fără presiune mecanică, porozitatea este de fiecare dată prezentă. Efectul temperaturii și presiunii asupra densității materialelor acrilice cu polimerizare rapidă pare să demonstreze că porozitatea este cauzată de evaporarea monomerului. Pe de altă parte, bulele de aer încorporate în rășina acrilică în timpul preparării pastei s-au putut reduce prin scăderea temperaturii și creșterea presiunii.

4. Probele acrilice termpolimerizate prin procedeul mediu și accelerat, la care nu s-a asigurat presiunea mecanică, au avut de asemenea porozități multiple, deci o densitate scăzută. Vibrarea constituie un mijloc eficace pentru eliminarea bulelor de aer, în timpul preparării pastei acrilice, iar respectarea proporției între P.M pare să nu fie la fel de însemnată ca la acrilatele autopolimerizabile. Experiențele au demonstrat că, asigurând o polimerizare lentă a rășinilor acrilice termpolimerizabile se ajunge la o îmbunătățire a calității produșilor care devin mai omogeni.

Sosit la redacție: 22 aprilie 1970.

Bibliografie

1. COSTA E.: Propedeutică stomatologică, Ed. Didactică și pedagogică, București, 1968, 168;
2. HENKEL G.: Zahntechnik (1961), 3, 116;
3. IEREMIA L., CSEH Z., BĂRĂSCU L.: Stomatologia (1959), 16, 12, 147;
4. KOLLAR L.: Műanyagok fogászati alkalmazása. Ed. Medicina, Budapesta, 1959, 47;
5. NICKOLMANN S.: Zahntechnik (1962), 2/3, 1, 76;
6. SKINNER E. W., PHILLIPS R. W.: The Science of dental Materials. Ed. W. B. Saunders, Philadelphia, 1968;
7. SMITH D. E., BOLENDER CH., LORD J. L.: J. Pros. Dent. (1967), 18, 2, 163;
8. WOELFEL J., PAFFENBARGER G. C., SWEENEY W. T.: J. Amer. Dent. Ass. (1963), 4, 489

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

METODA ȘOCULUI DIURETIC ÎN CERCETAREA PROBLEMELOR DE LOCALIZARE ÎN FIZIOLOGIA NEFRONULUI*

dr. I. László, dr. Gabriela Montyán

Urina reprezintă produsul final al unui proces fiziologic foarte complex ce se petrece în rinichi, în care se încadrează formarea urinei primare, resorbție-excreție, formarea, transformarea și transportul unor substanțe la diferite niveluri ale nefronului. Prin analiza globală a urinei finale nu se poate stabili aproape nimic despre localizarea, modalitatea, latura calitativă sau cantitativă a acestor procese ce se realizează în nefroni. Din aceste con-

* Lucrare prezentată la Sedința de comunicări U.S.S.M. Tirgu Mureș, la 29 iunie 1968.

siderente, s-a impus necesitatea elaborării unor metode adecvate în cercetarea localizării proceselor fiziologice în nefroni sau în alte formațiuni morfologice ale rinichilor.

În decursul deceniilor s-au pus la punct o serie de metode de acest gen, dintre care prin utilitatea ei excepțională trebuie relevată metoda micropuncțiilor și microperfuziilor introduse pentru prima dată de Richards și colab., în anul 1924 (1, 2). Între timp, simultan cu dezvoltarea tehnicii, această metodă a fost mult perfecționată, utilizându-se pe scară largă și astăzi (3, 4, 5). Cu toate avantajele ei, această metodă prezintă o serie de neajunsuri evidente, ceea ce a dus la căutarea unor noi posibilități mai adecvate fiziologiei, mai comode, mai precise, cu o aplicabilitate mai largă. Străduința unor cercetători s-a soldat cu succese în anul 1957 (6), când s-a introdus metoda urinostazei provocate, sub denumirea de „stop flow” (a nu se confunda cu metoda „stopped flow”), care prin calitățile sale s-a răspândit foarte rapid. Începând cu anul 1958 această metodă a fost introdusă în munca de cercetare și didactică a catedrei de fiziologie. Între timp s-au enunțat unele critici la adresa acestei metode, deoarece și ea are deficiențe, ca: filtrarea glomerulară nu se oprește complet, crește presiunea intratubulară și deocamdată nu a putut fi efectuată decât în experiențe pe animale narcotizate, cu introducerea unei diureze osmotice marcate.

Având în vedere aceste lipsuri ale metodei stop flow, ne-am străduit să găsim noi posibilități pentru remediarea parțială sau completă a acestor neajunsuri. Cercetările au fost întreprinse încă din anul 1965, dar peste un an a fost descrisă de către autori norvegieni o metodă sub denumirea de „push flow” (7), care se bazează pe același principiu ca și metoda preconizată de noi. Desigur diferențele în aplicarea practică a metodei sînt evidente.

Metoda

Metoda concepută de noi constă în injectarea intravenoasă rapidă a unei cantități destul de mari de substanță osmoactivă (de ex. 10% Na_2SO_4 , 20% manitol sau 20% g. ucoză în ser fiziologic, din care se administrează cîte 2 ml pe kg/corp), prin care coloana de lichid care se află în tubii uriniferi se împinge brusc dinspre glomeruli. Recolectarea urinei după injectarea substanței osmoactive se face în eșantioane mici tot la 15 sec., cu dozarea ulterioară a substanțelor interesate. Pentru a înlesni înțelegerea principiului care stă la baza acestei metode se recomandă consultarea fig. nr. 1. Cercetările au fost efectuate pe câini adulți de ambele sexe, narcotizați cu cloraloză (0,12 g cloraloză pe kg corp), la care ureterele au fost canulizate prin laparotomie mediană. S-a utilizat o soluție compusă din 20% g. ucoză, 5% inulină, 1% creatinină, 0,1% acid PAH în ser fiziologic, injectată rapid în vena femurală. Urina s-a recoltat în eprubete de tip serologic, în eșantioane mici, din 15 în 15 sec. Din aceasta s-a determinat diureza, concentrația sodiului și potasiului (cu ajutorul fotometruului cu flacără tip Zeiss III), creatinina (după metoda Bonsness-Tauski, 8) și acidul PAH (după metoda Kedvessy, 9).

Rezultate

Din diagrama (fig. nr. 2) reprodusă în această lucrare se remarcă creșterea bruscă și marcată a diurezei încă în primele 15 secunde după injectarea i. v. a substanței osmoactive care crește de regulă în primele 45 de sec., după care scade menținându-se ulterior la aproximativ același nivel. Uneori se observă însă o creștere mai puțin pronunțată a diurezei care își găsește explicația în refluxul substanței prin sistemul circulator. În astfel de condiții, diureza crește de aproximativ 10 ori față de valoarea inițială.

I. LASZLO, GABRIELA MUNTYAN: METODA ȘOCULUI DIURETIC ÎN
CERCETAREA PROBLEMEI DE LOCALIZARE ÎN FIZIOLOGIA NEFRONULUI

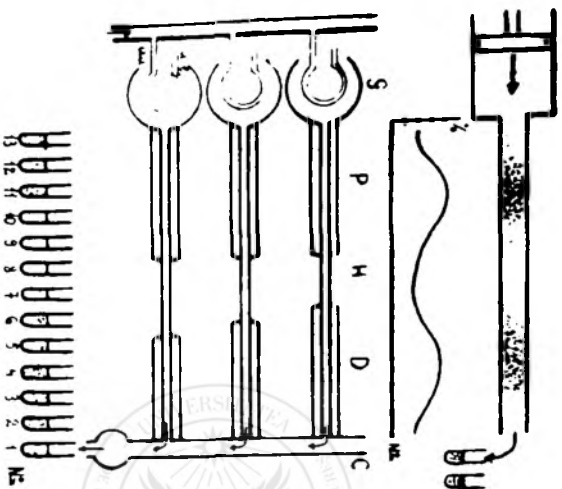


Fig. nr. 1: Metoda șocului diuretic, reprezentată schematică. Sus un tub cu piston reprezentând tubii urinfiferi resp. glomeruli. În tub se află o soluție de diferite concentrații la diferite niveaturi (reprezentate prin diferite densități de puncte negre), aceeași situație de concentrații reprezentată grafic într-un sistem de coordonate. În eprubete avem esanțioane cu diferite concentrații de substanțe, indicând nivelul tubular de unde provin.

G = glomeruli, P = tubii proximali, H = ansule lui Henle, D = tubii distali, C = tubii colectori

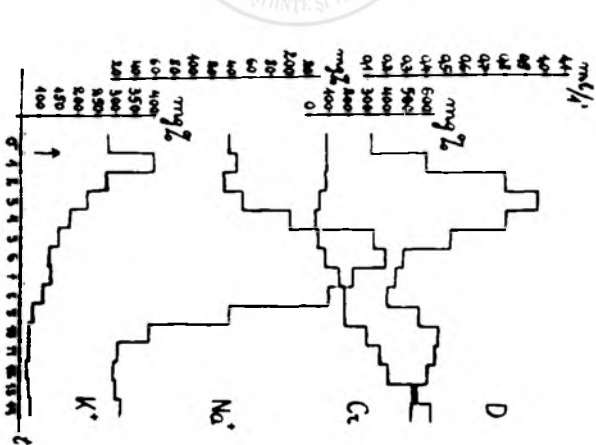


Fig. nr. 2: Săgeata indică momentul injectării intravenoase a soluției descrise în text. (Ia un cline de 8 kg mascul) D=diureza în ml/l, C=creatinina, t numărul curent al esanțioanelor pentru fiecare 15 sec succesive

dar chiar la valorile ei maxime, nu depășește 1—2 ml pe minut. Creatinina servește la indicarea nivelului glomerular. Apariția acesteia într-o concentrație mai mare, precum și creșterea bruscă a concentrației marchează intrarea în tubii renali a filtratului glomerular care conține substanțe osmoactive și creatinina. Pe fig. nr. 2, acest moment este evident la nivelul eprubetei nr. 7 din serie, adică la 105 sec. după injectarea substanțelor. Este interesant de urmărit comportarea concentrațiilor de Na și K din urină. În această diagramă se remarcă diferența netă între curbele celor doi cationi principali din organism. Față de concentrația inițială, după injectarea substanțelor chiar în primul eșantion concentrația potasiului crește, avînd o scădere ulterioară de peste 30—60 secunde sub valoarea inițială, cu o tendință pronunțată de descreștere și în următoarele eșantioane. Concentrația sodiului în primele trei eșantioane rămîne neschimbată, la valori joase (138 resp. 128 mg%), iar după aceea crește rapid atîngînd valori de aproximativ 280 mg%, adică se apropie de cea din sînge. Descreșterea ulterioară atît a Na cît și a K în eșantioanele 8—9 se explică probabil prin eliminarea soluției injectate, care conține mai puțin sodiu și este lipsită de K. Această afirmație se bazează pe faptul apariției creatininei într-o concentrație mai mare în urina finală.

Pe baza datelor prezentate se poate trage concluzia că, în porțiunile distale ale nefronilor există o excreție netă a potasiului cu resorbție de sodiu, iar în tubii proximali se reabsoarbe potasiul, dar concentrația sodiului se apropie de cea din serul sanguin. Acest fapt confirmă teoria unanim admisă că în caz dacă există resorbția de Na la nivelul tubilor renali proximali, acest lucru se face isosmotic.

Metoda preconizată de noi prezintă unele avantaje față de metoda „push flow” descrisă de autorii norvegieni (7), deoarece nu necesită perfuzie permanentă, nu se introduce o diureză inițială osmotică și apoasă marcată, și nu se supraîncarcă circulația cu lichide. După părerea noastră metoda poate fi folosită și la animale intacte, de exemplu cu fistulă ureterală. Aplicabilitatea metodei în această direcție se află în momentul de față în faza de cercetare. De reușita ei depinde, dacă această metodă poate fi utilizată sau nu la bolnavi, în investigațiile de laborator clinic. Trebuie să recunoaștem faptul, că la om nu dispunem de date directe calitative sau cantitative despre localizarea precisă a proceselor fiziologice în nefron, ceea ce știm în această direcție este pur și simplu preluat din experiențe pe animale.

Sosit la redacție: 18 iulie 1970.

Bibliografie

1. WEARN J. L., RICHARDS A. N.: Amer. J. Physiol. (1924), 71, 1, 209; 2. RICHARDS A. N.: Amer. J. Med. Sci. (1925), 170, 6, 781; 3. WALKER A. M., OLIVER J.: Amer. J. Physiol. (1941), 134, 5, 562; 4. GIEBISCH G.: Bull. Swiss. Acad. Med. Sci. (1967), 23, 1—3, 338; 5. DIRKS J. H.: Can. J. Physiol. Pharmacol. (1968), 46, 315; 6. MALVIN R. L., SULLIVAN L. P., WILDE W. S.: The Physiologist (1957), 1, 58; 7. AUKLAND K., KJEKSHUO J.: J. Physiol. (1966), 210, 5, 971; 8. BRONS- NES-TAUSSKY: cit. Kravcinski B. D.: Sovremennie osnovi fiziologii proces, Medghiz, Moscova, 1958; 9. KEDVESSY: cit. Zosin C., Bulbuca I., Gavrilesco S.: Explorarea funcțională a rinichiului, Ed. Med. București, 1957.

CONTRIBUȚII LA STUDIUL TULPINILOR DE ESCHERICHIA COLI CU FRAȚIUNI ANTIGENICE STRĂINE, IZOLATE DE LA SUGARI CU DIAREE ACUTĂ*

dr. L. Domokos, dr. Monica Sabău, dr. Z. Pap

Apariția variantelor de enterobacterii — mai ales variantele lactozonegative ale tulpinilor de *E. coli*, precum și a tulpinilor de *Proteus*, care au suferit variația H—O-, ridică o problemă importantă în precizarea diagnosticului de laborator al infecțiilor enterale.

Literatura de specialitate din ultimele două decenii prezintă numeroase date în legătură cu structura antigenică comună a enterobacteriilor, precum și cu originea și rolul lor etiologic în diferite afecțiuni intestinale. Cu toate acestea, părțile autorilor cu privire la proprietățile biochimice și patogenitatea pentru om și animale, nu sînt concordante.

O dată cu introducerea tratamentului cu antibiotice apar și primele date privind apariția enterobacteriilor atipice. Această constatare însă nu înseamnă că pînă la descoperirea antibioticelor nu au existat enterobacterii cu structură antigenică străină. Însă identificarea lor a fost posibilă numai după îmbogățirea cunoștințelor noastre privind structura antigenică, proprietățile fiziologice și modul lor de apariție.

Kauffmann (20), într-o monografie a sa, prezintă date privind structura antigenică comună a diferitelor enterobacterii. Tot în această lucrare face cunoscute datele lui *Ewing*, referitoare la tipurile de *Shigella* care posedă structură antigenică de *E. coli*. *Rauss* și *Vertényi* (34) izolează de la bolnavi cu dizenterie tipică, *E. coli* 0135 cu structură antigenică de *Shigella flexneri* tip 4 b. Aceiași autori (35), pun în evidență ulterior din materiile fecale provenite de la indivizi sănătoși, *E. coli* cu fracțiuni antigenice de *Shigella flexneri* tip 6. Date referitoare la structura antigenică comună a *E. coli* și *Shigella* sînt semnalate și în lucrările lui *Aubertin* (1), *Boivin* (5), *Domokos*, *Sabău* și colab. (9, 10, 11, 12), *Ewing* (15), *Gaiginschi* (17), *Hara* (18), *Kanitz* (21), *Kreinin* (23), *Matsamoto* (26), *Okada* (29), *Ralovich* (33), *Slopek* (42, 43), *Vörös* (46).

Legături antigenice între tulpinile de *E. coli* și *Salmonella* comunică în afară de *Kauffmann* (20) și *Bergner* (2, 3), *Costin* (6), *D'Alessandro* (7), *Falkow* (16), *Popovici* (32), *Takács* (44).

Relații antigenice există nu numai între *E. coli* și *Shigella* sau *Salmonella*, ci și între *E. coli* și *Proteus*, *E. coli* și *Citrobacter* (*Orskov*, 30, *Le Minor* L., 24), *E. coli* și *Arizona*, *Salmonella* și *Arizona* (*Kauffmann*, 19), *Salmonella* și *Citrobacter* (*Edwards*, 13, *Sakazaki*, 39, 40), *Proteus* și *Citrobacter*, *Proteus* și alte enterobacterii (*Boér* 4, *Domokos* 8, *Rauss* 36, *Ralovich* 33).

Tulpinile tipice de enterobacterii (*Shigella*, *Salmonella*), sub acțiunea anumitor factori externi își pot modifica proprietățile fiziologice, caracteristice pentru gen sau își pot păstra activitatea biochimică, dar își pierd proprietățile aglutinante (*Margorina*, 25, *Rubaskina*, 38, *Terno*, 45).

Serényi (41) izolează tulpini de *Shigella sonnei*, iar *Kerekes* (22) de *Shigella flexneri* 2 a, care descompun salicina.

* Lucrare prezentată la ședința U.S.S.M., filiala Mureș, Secția de patologie infecțioasă, 7 noiembrie 1969.

Se pare că importanța practică a acestor bacterii crește în ceea ce privește diagnosticul de laborator al diferitelor infecții intestinale. Deși în legătură cu acești germeni s-au acumulat multe date, totuși considerăm că, rezultatele experiențelor și observațiilor noastre pot contribui la lărgirea cunoștințelor privind proprietățile biochimice și serologice ale acestor tulpini atipice de *E. coli*, mai ales în etapa actuală, când procentajul de izolare al tulpinilor de *Shigella* tipice este în descreștere.

Colectivul nostru a urmărit cu regularitate, începând din 1967, incidența enterobacteriilor atipice izolate în cultură pură, la sugari cu enterocolită. Lucrarea de față își propune studierea proprietăților de cultură, fiziologice și serologice ale tulpinilor de *E. coli* cu fracțiuni antigenice comune cu alte enterobacterii.

Material și metoda

Între 1967 și 1 martie 1969 am studiat în total 25 de tulpini de *E. coli* cu structură antigenică străină, obținute în urma studiului bacteriologic efectuat la 658 de sugari suferind de enterocolită acută. Pentru punerea în evidență a tulpinilor bacteriene s-a folosit mediul Istrati-Meitert, iar pentru izolarea tulpinilor hemolitice, produsul patologic s-a însămânțat pe geloză singe. Identificarea tulpinilor izolate s-a făcut după metodele preconizate de Ewing (14), Nestorescu (28), Rogers și Taylor (37). Tulpinile care au prezentat fracțiuni antigenice de *Shigella flexneri* var. „X”, *Shigella boydii*, precum și tulpinile tipice de *Shigella flexneri* var. „X” și *boydii* au fost folosite pentru imunizarea iepurilor. Serurile specifice de *E. coli* și *Shigella* au fost utilizate pentru reacția de aglutinare în tub și pentru reacția de adsorbție efectuată după metoda lui Ewing (14) și Orskov (31).

Rezultate și discuții

Rezultatele obținute privind proprietățile morfologice, de cultură, biochimice și serologice ale tulpinilor de *E. coli* cu fracțiuni antigenice ale altor enterobacterii sînt redată în tabelele nr. 1, 2 și 3.

Enterobacteriile atipice izolate de noi sînt bacili mobili, gram-negativi. Pe mediile Istrati-Meitert formează colonii de tip „S”, rotunde, bombate, mai puțin translucide, dimensiunea lor însă depășind ușor dimensiunea coloniilor de *Shigella*. Pe geloză singe fiecare tulpină (indiferent de structura antigenică) prezintă proprietăți hemolitice față de eritrocitele de berbec. Această proprietate a germenilor este stabilă, păstrîndu-se și după 3 ani.

Tulpinile nu fermentează nici după 30 de zile adonitolul și inozitolul. Pe mediile, care conțin lactoză se dezvoltă colonii lactozo-negative, însă pe mediul Hiss lactoza este fermentată tardiv (după 1—4 zile), iar glucoza cu producere de acid și gaz; sînt indol-pozitive, însă nu produc hidrogen sulfurat, acetilmetil-carbinol și urează (tabelul nr. 1 și 2).

Tulpinile identificate au fost încadrate în 10 grupuri după structura antigenică (vezi tabelul nr. 3). Astfel din cele 25 de tulpini de *E. coli* studiate, în 8 cazuri s-a găsit serotipul O4:K6(L), posedînd legături antigenice cu *Shigella flexneri* varianta „X”. A fost izolată o tulpină de *E. coli* O6 care prezenta înrudiri antigenice cu *Sh. boydii* C₂, 3 tulpini de *E. coli* O10, care au reacționat cu serurile aglutinante de *Shigella boydii* C₂. Menționăm faptul, că unele serotipuri de *E. coli* O18 în afară de fracțiunile antigenice de *Shigella boydii* C₁, C₂, au cuprins și fracțiuni antigenice somatice de *Salmonella* 1, 2, 9, 12. Structura antigenică a tuturor tulpinilor este stabilă. Tulpinile chiar după doi ani de păstrare în condiții de laborator, aglutinează cu serul aglutinant anti-*Shigella flexneri*, la un titru destul de ridicat.

Tabelul nr. 1

Proprietățile biochimice ale tulpinilor de *E. coli* cu fracțiuni antigenice de *Shigella* și *Salmonella*

Serotipul	04:K6 (L)	04:K6 (L)	06	010	017
Inrudiri antigenice	Sh. flexneri grup 7, 8, 9	Sh. flexneri grup 7, 8, 9 Sh. boydii	Sh. boydii	Sh. boydii	Salmonella 1, 2, 9, 12
Adonitol	—	—	—	—	—
Dulcitol	+1-3	—	+2	v	+3
Sorbitol	+	+	+	+	+
Arabinoză	+	+	+	+	+
Xiloză	+	+	—	+	+
Ramnoză	+	+	+	+	+
Maltoză	+	+	+	+1-2	+
Salicină	—	+2	+	+1-3	+
Inozitol	—	—	—	—	—
Lactoza	+1-3	+	+	+	+
Zaharoza	v	—	—	v	+
Manitol	+	+	+	+	+
Glucoza	++	++	++	++	++
Galactoză	+	+	+	+	+
Trehaloză	+	+	+	+	+
Lizindecarboxilază	+	+	+	+	+
Indol	+	+	+	+	+
Hidrogen sulfurat	—	—	—	—	—
Roșu-metil	+	+	+	+	+
Voges-Proskauer	—	—	—	—	—
Simmons	—	—	—	—	—
Urează	—	—	—	—	—
Liza eritrocitelor de oaie	+	+	+	+	+
Motilitate	+	+	+	+	+
Proprietăți de cultură	Colonii de tip „S”	idem	idem	idem	idem
Testul lui Serény	—	—	—	—	—

Observații:

— = negativ

+ = pozitiv

+1-4 = pozitiv după 1-4 zile

++ = acid și gaz

v = variabil

Deci, tulpinile fermentează glucoza (cu producere de acid și gaz), tardiv lactoza, produc hemoliza eritrocitelor de berbec și sînt mobile. Luînd în considerare aceste caracteristici (deși aglutinează cu serurile aglutinante anti-*Shigella* sau anti-*Salmonella*) ele nu pot fi încadrate în genul *Shigella* sau *Salmonella*, ci sînt tulpini de *E. coli* care posedă fracțiuni antigenice de *Shigella* sau de *Salmonella*.

Un alt fenomen care ne-a atras atenția este următorul: cultura pe geloză lactozată este uniformă în primele 48 de ore, în sensul că toate coloniile sînt lactozonegative. După aproximativ 3 zile se dezvoltă cîteva colonii lactozopozitive, care

Tabelul nr. 2

Proprietățile biochimice ale tulpinilor de *E. coli* cu fracțiuni antigenice de *Shigella* și *Salmonella*

Serotipul	<i>E. coli</i> 018 018:K5 (L)	<i>E. coli</i> 018	<i>E. coli</i> 018	<i>E. coli</i> 018	<i>E. coli</i> 023
Inrudiri antigenice	Sh. flexneri Salmonella 1, 3, 10, 12	Salmonella 1, 2, 9, 12	Sh. boydii	Sh. boydii Sh. flexneri	Sh. boydii
Adonitol	—	—	—	—	—
Dulcitol	+ ³	+	v	+ ⁴	—
Sorbitol	+	+	+	+	+
Arabinoză	+	+	+	+	+
Xiloză	+	+	+	+	+
Ramnoză	+	+	+	+	+
Maltoză	+	+	+	+	+
Salicină	—	—	—	v	—
Inozitol	—	—	—	—	—
Lactoză	—	+	+1-4	+	—
Zaharoză	—	+	+	+	—
Manitol	+	+	+	+	+
Glucoză	++	++	++	++	++
Galactoză	+	+	+	+	+
Trehaloză	+	+	+	+	+
Lizinde- carboxilază	+	+	+	+	+
Hidrogen sulfurat	—	—	—	—	—
Indol	+	+	+	+	+
Roșu-metil	+	+	+	+	+
Voges-Proskauer	—	—	—	—	—
Simmons	—	—	—	—	—
Ureează	—	—	—	—	—
Liza eritrocitelor de oaie	+	+	+	+	+
Motilitate	+	+	+	+	+
Proprietăți de cultură	Colonii de tip „S”	idem	idem	idem	idem
Testul lui Serény	—	—	—	—	—

Observații: vezi tabelul nr. 1.

reizolându-se, generează numai colonii lactozo- pozitive, colonii cu aceleași proprietăți biochimice și antigenice ca și tulpina originală, care însă nu se mai disociază în colonii lactozo- pozitive și lactozo- negative ca tulpina inițială.

Se consideră că fermentarea tardivă a lactozei este cauzată de apariția acestor variante în populația microbiană, adică lactoza va fi descompusă numai în cazul în care s-au acumulat în mediu un număr suficient de microorganisme care prezintă această proprietate.

Datele în legătură cu cauzele probabile ale apariției acestor variante lactozo- pozitive le vom publica într-o altă lucrare.

Tabelul nr. 3

Legături antigenice între tulpinile de E. coli, Shigella și Salmonella

Escherichia	Shigella	Salmonella	Nr. tulpinilor examinate
1. E. coli 04: K6 (L)	Sh. flexneri varianta „x”	—	8
2. E. coli 04:K6 (L)	Sh. flexneri varianta „x” Sh. boydii C ₁ , C ₂ , C ₃	—	1
3. E. coli 06	Sh. boydii C ₂	—	1
4. E. coli 010	Sh. boydii C ₂	—	3
5. E. coli 018:K5 (L)	Sh. boydii C ₂	—	7
6. E. coli 018	Sh. flexneri Sh. boydii C ₁	—	1
7. E. coli 023	Sh. boydii C ₁	—	1
8. E. coli 018:K5 (L)	Sh. flexneri	1, 2, 3, 10, 12	1
9. E. coli 018	—	1, 2, 9, 12	1
10. E. coli 017	—	1, 2, 9, 12	1
Total:			25

Concluzii:

1. tulpinile de E. coli cu fracțiuni antigenice de Shigella sau de Salmonella fermentează tardiv lactoza, lizează eritrocitele de berbec;
 2. tulpinile care posedă fracțiuni antigenice de Shigella flexneri var. „x” au antigene somatice 04, iar cele cu fracțiuni antigenice de Shigella boydii posedă mai ales antigen somatic 018;
 3. fermentarea tardivă a lactozei este considerată ca rezultat al apariției variantelor lactozo- pozitive ale tulpinilor atipice de E. coli.
- Sosit la redacție: 1 septembrie 1970.

Bibliografie

1. AUBERTIN E., CH. DULONG DE ROSNAY, PASQUIER P.: J. Méd. Bordeaux (1955), 1, 14, 2. BERGNER EVA: Autoreferatul disertației „Considerațiuni asupra unor enterobacterii atipice”, București, 1963; 3. BERGNER EVA, PAINA N., CIUPE M., KATZ T., NEGRU M.: C.ujul Med. (1957), 29, 2, 177; 4. BOER L., DOMOKOS L., AKSZENYUK MARIA, SZÉKELY B. HORVÁTH G., KELEMEN M.: Rev. Med. (1962), 8, 1, 48; 5. BOIVIN: cit. Bergner (3); 6. COSTIN I. D.: Microbiologia (1968), 13, 1, 1; 7. D'ALESSANDRO G., CEFALU M.: Riv. Ist. Sieroter. Italiano (1954), 29, 5, 385; 8. DOMOKOS L., PAÁL GYÖRGY, SABÁU MONICA, DOMOKOS CLARA, NAGY L., IMRE IRINA: Rev. Med. (1954), 10, 2, 171; 9. DOMOKOS L., LÁSZLÓ J., SEBE B., PAP Z.: Az idegen antigén részlegekkel rendelkező Escherichia coli törzsek egyes örökléstani és járványtani kérdéseivel kapcsolatos megfigyelések. Consfătuirea „XII. Balatoni Közegészségügyi Napok”. Siófok, 7—9 mai 1969; 10. DOMOKOS L., LÁSZLÓ J., SEBE B., PAP Z.: Studiul patogenității unor tulpini de E. coli cu fracțiuni antigenice străine la animale de exper-

mență și pe cultură de celule. Lucrare prezentată la Sesiunea științifică a cadrelor didactice, I.M.F. Tirgu Mureș, decembrie 1969; 11. DOMOKOS L., PAP Z., SABÁU MONICA: Rev. Med. Chir. (1969), 73, 4, 941; 12. DOMOKOS L., SABÁU MONICA, PAP Z.: Ibid. (1970), 74, 1, 133; 13. EDWARDS P. R. Mc WHORTER ALMA C., Mc CURDY JUSTINE, DAVIS R.: J. Bact (1954), 68, 6, 756; 14. EWING W. H.: Communicable Dis. Center Lab. Atlanta, 1963; 15. EWING W. H.: J. Bact. (1957), 66, 333; 16. FALKOW S., ROWNE R., BARON L.: Ibid (1962), 84, 1303; 17. GAIGIN-SCHI ALEXANDRINA, DUCA EUGENIA, TEODOROVICI GR., DRAGOMIR C., LASCU N., PETROVICI AL., CAHAN G., RUSU I.: Rev. Ig. Epid (1957), 2, 34; 18. HARA S., MATSAMUTO H.: J. Jap. Ass. Inf. Dis. (1959), 33, 1, 1; 19. KAUFFMANN F.: Acta path. microb. Scand. (1952), 31, 335; 20. KAUFFMANN F.: Semeistvo Kišecinih bakterii, Medghiz Moscova, 1959; 21. KANITZ S., LAMEDICA G.: Bo'l Ist. sieroter. (Milan), (1958), 37, 538; 22. KEREKES L.: Acta microbiol. Acad. Sci. hung. (1965), 12, 1, 7; 23. KREININ L. S.: Zh. Microbiol. (Moscova), (1958), 7, 121; 24. LE MINOR L., SEELIGER M., ACKERMANN H. W., SCHNEIDER P.: Ann. Inst. Pasteur (1964), 106, 112; 25. MARGORINA L. M., MAKAROVA M. A.: Zh. Microbiol. (Moscova), (1959), 5, 130; 26. MATSAMUTO H.: Japan J. Microbiol. (1964), 8, 143; 27. MINKEVICI: cit. Bergner (3); 28. NESTORESCU N.: Bacteriologie medicală. Ed. med. București, 1965; 29. OKADA S., SAKAI T., HOSHINO T.: Japan J. Microbiol. (1958), 2, 1, 13; 30. ORSKOV F., SCHMIDT E. E.: Acta path. microbiol. Scand. (1953), 32, 565; 31. ORSKOV F.: Ibid. (1954), 35, 179; 32. POPOVICI MARCELA: Rev. Ig. Microbiol. Epidem. (1952), 6, 20; 33. RALOVICH B., VÖRÖS S.: Acta Microbiol. Acad. Sci. hung. (1967), 14, 2, 189; 34. RAUSS K., VERTENYI A.: Ibid. (1956), 3, 3, 307; 35. RAUSS K., VERTENYI A.: Zbl. Bakt. I. Orig. (1959), 174, 352; 36. RAUSS K., VÖRÖS S.: Acta Microbiol. Acad. Sci. hung. (1967), 14, 199; 37. ROGERS K. B., TAYLOR J.: Bull. O.M.S. (1961), 24, 1, 59; 38. RUBAŠKINA B. K.: Zh. Microbiol. (Moscova), (1954), 7, 87; 39. SAKAZAKI R., NAMIOKA S., OKADA A., YAMADA: Jap. J. exp. Med. (1960), 30, 13; 40. SAKAZAKI R., NAMIOKA S.: Jap. J. Bact. (1965), 9, 1; 41. SERÉNYI B.: Acta Microbiol. Acad. Sci. hung. (1959), 6, 3, 217; 42. SLOPEK S.: Schweiz. Z. Allg. Path. Bakt. (1957), 20, 3, 337; 43. SLOPEK S., DABROWSKI L.: Ibid. (1957), 20, 3, 330; 44. TAKÁCS J., NAGY GY.: Acta vet. Acad. Sci. hung. (1960), 10, 2, 165; 45. TERNO B. S.: Zh. Microbiol. (Moscova), (1962), 7, 111; 46. VÖRÖS S., RÉDEY B., CSIZMADIA F.: Acta microbiol. Acad. Sci. hung. (1964), 11, 2, 125.

Spitalul unificat din Odorheii Secuiesc, Secția ginecologie-obstetrică
(cond.: dr. Z. Tamás, doctor în medicină)

INFLUENȚA RAZELOR X ASUPRA SECREȚIEI DE LAPTE LA ȘOBOLANCE

Dr. Z. Tamás

Avem prea puține cunoștințe relativ la funcția glandei mamare în caz de boală actinică, deși aceasta prezintă o importanță deosebită din punct de vedere obstetrical. Astfel, putem constata că, iradiind teritoriul respectiv se împiedică dezvoltarea acinilor, iar în perioada lactației se sistează definitiv secreția de lapte. În caz de atrofie după iradiere, acinii lipsesc cu desăvârșire, menținându-se însă canalele secretoare (E. Unger).

În cursul cercetărilor sale, N. A. Kaitina a constatat că, radiația ionizantă are o influență defavorabilă asupra secreției de lapte. După părerea autoarei, tul-

burările de lactație și cele ale instinctului matern au rol în ceea ce privește întirzierea în dezvoltare a animalelor nou-născute.

V. N. Borșuk și V. A. Lebedeva au supus iradiației cu 300—500 R capre în a 2-a și a 3-a lună a perioadei de lactație, deci atunci când s-a format producția constantă de lapte. Tulburările funcționale ale glandelor mamare au fost mai pronunțate în cazul când simptomele clinice ale bolii actinice se manifestau la cel mai înalt grad, secreția de lapte scăzând sau oprindu-se complet. În acest caz și conținutul în grăsime și cazeină a laptelui a scăzut. Funcția secretorică a glandei mamare lipsită de inervație era identică cu cea a glandei cu inervație intactă, după administrarea razelor x. Alături de tulburările funcției secretorice, autorii au constatat și tulburări ale funcției motrice, perioada de latență a unor reflexe prelungindu-se.

V. P. Baskakov a aplicat, tot la capre, 350 R examinând ulterior producția și compoziția laptelui. La 1—2 săptămâni după iradiație, când starea generală a animalelor s-a agravat, producția de lapte a scăzut și s-au observat modificări calitative. Producția a scăzut de 5—6 ori, normalizându-se abia după 2 luni, de asemenea, conținutul în grăsime al laptelui a scăzut la 0,8 %, pH-ul ridicându-se puțin. Nivelul potasiului și al magneziului a crescut, în timp ce nivelul de calciu, sodiu și fosfor n-a prezentat o modificare mai accentuată.

Având în vedere datele din literatură, foarte sumare în acest domeniu, am găsit că este necesară întreprinderea unor noi cercetări în vederea elucidării acțiunii razelor X asupra lactației. De asemenea am urmărit și precizarea rolului pe care îl poate avea funcția alterată a glandei mamare asupra dezvoltării ulterioare a nou-născuților.

Metodă de lucru

Au fost repartizate în 4 grupe 12 șobolance gravide. În grupa I, 3 șobolance după naștere și-au alăptat proprii feți. În grupa II, 3 șobolance supuse iradiației cu 200 R în a 10-a zi a sarcinii, au fost aduse după naștere la șobolani nou-născuți, proveniți de la mame nesupuse iradiației, pe care apoi le-au alăptat. În grupa III, 3 șobolance au primit 400 R în a 10-a zi a sarcinii, apoi au fost aduse la nou-născuții proveniți de la mame nesupuse iradiației, pe care apoi le-au alăptat. În grupa IV, formată din 3 șobolance nesupuse iradiației, am schimbat după naștere nou-născuții cu alții, proveniți de la mame sănătoase pe care apoi i-au alăptat. Iradiația a fost efectuată la Clinica de radiologie din Tirgu Mureș.

Pentru ca numărul diferit al progeniturilor să nu provoace confuzie în aprecierea datelor, am lăsat fiecărei mame 5 nou-născuți. Timp de 50 de zile am controlat din 5 în 5 zile greutatea acestor animale.

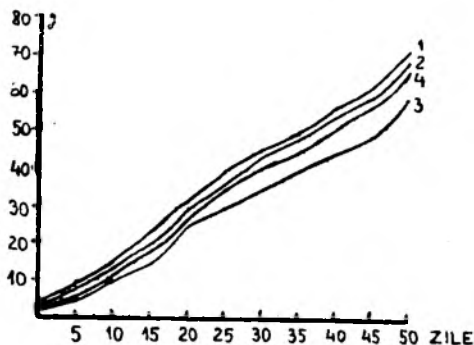
Rezultate și discuții

Rezultatele sînt prezentate grafic. Greutatea la naștere a nou-născuților utilizați la experiențe nu a prezentat deveri esențiale la grupele diferite. La grupa I, greutatea medie la naștere a fost de 4,7 g (maxim 5,4, minim 4,2 g), la grupa a II-a 4,6 g (maxim 5,5, minim 3,9 g), la grupa a III-a 4,7 g (maxim 5,3, minim 4,1 g), la grupa a IV-a greutatea a fost de 4,6 g (maxim 5,5, minim 4,0 g).

Rezultatele arată că nou-născuții sănătoși care au fost alăptați de mame supuse iradiației, nu au atins greutatea grupei de control, nici în a 50-a zi. Greutatea medie a grupei I la sfîrșitul experiențelor a fost 73 g (maxim 80, minim 64 g), la grupa a II-a fiind de 69 g (maxim 80, minim 60 g), din această grupă am pierdut 2 nou-născuți. La grupa a III-a greutatea medie a fost de 60 g (maxim 70, minim 50 g) și am pierdut 5 nou-născuți, pe cînd la

grupa a IV-a am avut o greutate medie de 67 g (maxim 78, minim 54 g) și am pierdut 1 nou-născut.

1. Nou-născuți alăptați de mama proprie.
2. Nou-născuți alăptați de alte animale care au fost iradiate cu 200 R.
3. Nou-născuți alăptați de alte animale care au fost iradiate cu 400 R.
4. Nou-născuți alăptați de alte animale neiradiate.



După cum era de așteptat, rezultatele demonstrează că cea mai bună dezvoltare s-a putut constata la nou-născuții alăptați și crescuți de mamele lor proprii. Rezultatele au fost cu ceva mai slabe la grupa unde nou-născuții au fost crescuți de mame nesupuse iradiației. Dezvoltarea nou-născuților crescuți de mame străine, cărora li s-au administrat 200 R., este aproape identică cu dezvoltarea grupei anterioare, ceea ce arată că 200 R administrate mamei în perioada sarcinii nu influențează în mod deosebit secreția de lapte. Dezvoltarea nou-născuților străini, de către mame cărora li s-au administrat 400 R., prezintă o întârziere destul de pronunțată, deci această zonă influențează în așa măsură secreția de lapte, încât acest fapt are repercusiuni în dezvoltarea feților.

Dacă leziunile de natură actinică au putut provoca în domeniul producției de lapte o asemenea scădere care a avut repercusiuni asupra dezvoltării nou-născuților care nu au suferit leziuni actinice, se înțelege de la sine că modificările survenite în secreția de lapte vor fi și mai sensibil înregistrate de nou-născuții care au suferit leziuni actinice. Pe baza rezultatelor obținute, pare verosimil că soarta de după naștere a feților care au suferit iradiații intrauterine, este influențată și de tulburările funcționale ale glandei mamare. Această tulburare poate avea ca rezultat nu numai întârzierea în dezvoltarea animalului nou-născut, dar poate duce și la pierderea lui. Acest fapt, a fost dovedit și de experiențele noastre, deoarece în timp ce la cele două grupe de control din 30 nou-născuți în cursul experiențelor a pierit numai un animal de experiență (3,3 %) iar la cele două grupe supuse iradiației din 30 de nou-născuți am pierdut 7 (20,3 %). Mortalitatea a fost mai mare la grupa căreia i s-au administrat 400 R., caz în care din 15 nou-născuți am pierdut 5 (33,3 %).

Pe baza acestor date putem deci presupune că, în dezvoltarea postnatală a nou-născuților supuși razei ionizante în viața intrauterină, au un rol nu numai influențele actinice directe, suportate în viața intrauterină, ci și acele influențe actinice indirecte care acționează asupra organismului în dezvoltare, prin dereglarea funcțională a glandelor mamare.

Concluzii

1. Razele x aplicate în timpul sarcinii au efect asupra glandelor mamare. Cu cât doza este mai mare, cu atât scade mai mult funcția secretorie a glandelor.

2. Sub acțiunea a 400 R. scăderea producției de lapte este de așa măsură, încât are repercusiuni asupra dezvoltării nou-născuților. uneori putînd provoca chiar și moartea animalului.

Sosit la redacție: 6 iulie 1970.

Bibliografie

1. BASKAKOV V. P.: Akus. Ginek. (1960), 1, 36, 65; 2. BORSUK N. V.: Med. Rad. (1960), 5, 3, 55; 3. CEAIKOVSKAIA M. I.: Vestnik. Rentghen. (1955), 4, 34; 4. CZEICZEL E.: Orv. Hetil. (1964), 105, 46, 2161; 5. GRAPÁ O.: Obstetric. Ginek. (1963), 1, 10, 19; 6. HOLIN V. V.: Klin. Med. (1955), 33, 6, 24; 7. KALININA N. A.: Med. Rad. (1957), 2, 3, 55; 8. KALININA N. A.: An. Rom. Sov. Med. Gen. (1958), 2, 107; 9. KALININA N. A.: Med. Rad. (1960), 5, 10, 52; 10. KALININA N. A.: Med. Rad. (1961), 6, 6, 58; 11. TAMÁS Z.: Cercetări experimentale în legătură cu influența razelor X asupra sarcinii. Teză de doctorat, 1966; 12. VÁRTERÉSZ V. și colab.: Sugárbiológia, Medicina, Budapest, 1963.

Disciplina de microbiologie și inframicrobiologie
(cond.: prof. dr. I. Lászlo, doctor în medicină) a I.M.F. Tîrgu Mureș

CERCETAREA PATOGENITĂȚII TULPINILOR HEMOLITICE DE *ESCHERICHIA COLI* PE CULTURI DE CELULE.

Nota III.

dr. Monica Șabău, dr. A. Abrahám, dr. L. Domokos

Utilizarea culturilor de celule în studiul unor bacterii patogene, cu toate că nu a realizat față de mediile de cultură o treaptă superioară în diagnosticul de laborator, a contribuit totuși la elucidarea unor fenomene de bază ale patologiei experimentale, dintre care cităm efectele citotoxice ale toxinelor bacteriene asupra celulelor (3, 5, 6, 8, 9, 10, 18).

Unii autori (4, 16, 17), au reușit să demonstreze pe culturi de celule că tulpinile enteropatogene de *Esch. coli* spre deosebire de cele nepatogene produc efecte degenerative asupra celulelor.

În cercetări anterioare (15) am arătat și noi existența unei relații nete între proveniența tulpinilor hemolitice de *Esch. coli* și efectul degenerativ produs asupra culturilor celulare, în sensul că tulpinile izolate de la cazuri cu sindroame diareice produc distrugerea celulelor chiar la doza minimă de 10 germeni/ml. în timp ce tulpinile izolate de la copiii sănătoși nu produc acest efect.

De asemenea, am arătat că tulpinile izolate de la boțnavi, spre deosebire de cele izolate de la cei sănătoși, penetrează în celule, multiplicîndu-se abundant în citoplasma celulară (14).

Corelația dintre enteropatogenitatea *Esch. coli* și posibilitatea de penetrare a acestuia în celule a fost demonstrată de către Druker (2) pe segment de intestin de iepure ligaturat, precum și de Sarapova (17) pe culturi primare de rinichi embrionar uman. Autoarea arată că, cu cît tulpina este mai patogenă, cu atît numărul germeilor din interiorul celulelor este mai mare, iar efectul degenerativ mai intens.

Mai există posibilitatea ca efectele asupra culturilor de celule să fie produse de anumite substanțe toxice elaborate de tulpinile bacteriene.

În scopul de a demonstra dacă efectul obținut de sușele patogene de *Esch. coli* pe culturi de celule este un efect citopatic sau mai intervin și alți factori

MONICA SABĂU ȘI COLAB.: CERCETAREA PAILOGENITĂȚII TULPINIILOR
HEMOLITICE DE ESCHERICHIA COLI PE CULTURI DE CELULE



Fig. nr. 1: Cultură primară de embrion de găină. Colorația Giemsa. Ob. 10 X. Oc. 10 X



Fig. nr. 3: Cultură primară de embrion uman infectată cu endotoxina unei tulpini hemolitice, izolată de la copii sănătoși. Colorația Giemsa. Ob. 10 X. Oc. 10 X



Fig. nr. 2: Cultură de embrion de găină infectată cu endotoxina unei tulpini hemolitice, izolată de la copii cu enterocolită acută. Colorația Giemsa. Ob. 10 X. Oc. 10 X



Fig. nr. 4: Cultură de embrion de găină infectată cu factorul hemolitic al unei tulpini patogene (izolată de la bolnavi). Colorația Giemsa Ob. 10 X. Oc. 10 X



Fig nr 5: Cultură primară de embrion uman. Colorația Giemsa. Ob. 10 X, Oc. 10 X



Fig. nr. 6: Cultură primară de embrion uman infectată cu factorul hemolitic al unei tulpini patogene. Colorația Giemsa. Ob. 10 X, Oc. 10 X



Fig nr. 7: Cultură R₁CA. Colorația Giemsa. Ob. 10 X, Oc. 10 X



Fig. nr. 8: Cultură R₁CA infectată cu factorul hemolitic al unei tulpini patogene. Colorația Giemsa. Ob. 10 X, Oc. 10 X

toxic — deci și efect citotoxic — am verificat acțiunea factorului hemolitic extras din tulpini de *Esch. coli*, pe diverse culturi de celule, comparativ cu acțiunea endo- și exotoxinei aceluiași sușe.

Material și metodă

Am utilizat în experiment sușe de *Esch. coli* hemolitic, a căror acțiune patogenă asupra culturilor de celule a fost testată anterior (15), izolate de la cazuri grave cu enterocolite acute, precum și sușe obținute de la copii sănătoși.

Cu factorul hemolitic, extras după metoda Smith modificată de noi (11) în cantitate de 0,2 ml pe tub, am infectat culturi primare de embrion de găină și embrion uman, precum și liniile celulare R₁CA, HeLa, KB. Am utilizat de asemenea și diluții ale factorului hemolitic cuprinse între 1/2 și 1/256. După 30 de minute de menținere în contact, am adăugat 1,8 ml mediu de menținere (Earle cu 0,5 % lactalbumină și 0,2% ser de vițe). Citirea s-a făcut la 6, 8, 24 respectiv 48 de ore de la infectare. După același procedeu am infectat culturi de celule cu endotoxinele bacteriene extrase după metoda Boivin-Mesrobeanu (1), precum și cu exotoxinele acestor sușe tulpini (filtratele culturilor de 24 de ore).

Rezultate și discuții

Endotoxinele tulpinilor hemolitice de *Esch. coli* izolate de la bolnavi, pe care noi le-am considerat patogene chiar dacă prin mijloacele existente (seruri anticoli livrate de Institutul Cantacuzino București și seruri anticoli obținute de noi) nu am reușit să le identificăm structura antigenică, au produs deja la 6 ore un efect distrugător, caracterizat prin apariția de celule cu aspect stelat sau rotund, nucleul fiind fără structură. La 24 de ore acest efect s-a generalizat, majoritatea celulelor fiind distruse, rămânând din pinza celulară doar detritusuri (fig. nr. 1 și 2).

Efectul s-a menținut până la diluția de 1/256, având bineînțeles, o intensitate ceva mai mică.

Mesrobeanu și colab. (7, 8) au arătat că endotoxinele termolabile ale germenilor gram negativi sau cele solubile în urina bolnavilor cu infecții produse de acești germeni, prezintă o acțiune citotoxică intensă, rapidă și ireversibilă, cu desprinderea celulelor de pe pereții tubului de cultură, acțiune care se manifestă atât asupra liniilor celulare tumorale, cât și asupra celor normale.

Endotoxinele tulpinilor de *Esch. coli* hemolitic izolate de la sănătoși, precum și exotoxinele bacteriene indiferent de proveniența tulpinilor (sănătoși sau bolnavi) nu au produs efecte distructive, culturile infectate prezentând același aspect ca și culturile martore (fig. nr. 3).

Fenomene asemănătoare cu cele produse de endotoxinele bacteriene au indus și factorii hemolitici extrași din tulpini izolate de la bolnavi. Astfel, la 24 de ore de la infectare, se observă pe culturi primare de embrion de găină o micșorare a prelungirilor citoplasmice, apariția de celule poligonale sau rotunjite, în final majoritatea celulelor desprinzându-se de pe pereții tubului (fig. nr. 4).

Aceleași modificări au apărut și pe culturile de embrion uman (fig. nr. 5 și 6) sau pe liniile celulare tumorale și R₁CA (fig. nr. 7 și 8).

Modificările celulare denotă că, factorul hemolitic are o acțiune citotoxică asemănătoare cu cea a endotoxinei termolabile, chiar dacă efectul citotoxic nu s-a manifestat atât de rapid, iar diluțiile până la care a apărut nu au fost atât de mari ca în cazul endotoxinei.

Acțiunea toxică a factorului hemolitic a fost de asemenea determinată pe animale (12) și pe ou embrionat de găină (13).

Ca și în cazul virusurilor, la infectarea culturilor cu factorul hemolitic, am observat că nu toate celulele prezintă o receptivitate egală. Ceea ce diferențiază însă efectul produs de acești factori toxici de efectul citopatic

viral, este faptul că, în primul caz celulele nereceptive rămân viabile și după 4 zile încep să manifeste o oarecare tendință de metabolism, în timp ce la virusuri efectul citopatic se desfășoară în lanț, ducând în ultimă instanță la distrugerea tuturor celulelor din pinza celulară.

Trebuie să subliniem faptul că și factorul hemolitic extras din unele tulpini izolate de la sănătoși a produs efect citopatic, care însă a apărut mai târziu (48 ore), de a fost de o intensitate mai mică, nu a apărut la diluții ale factorului hemolitic și s-a manifestat numai pe culturi primare de embrion de găină, ceea ce denotă că probabil aceste culturi sînt mai sensibile decît celelalte linii celulare utilizate de noi. La aceleași concluzii ajung și Mesrobeanu și colab. (9) privind endotoxinele termostabile ale germenilor gram negativi.

În concluzie autorii consideră factorul hemolitic ca un component toxic al celulei bacteriene, care ar putea contribui la mărirea patogenității tulpinilor ce dețin proprietăți hemolitice.

Sosit la redacție: 12 mai, 1970.

Bibliografie

1. BOIVIN A., MESROBEANU I., MESROBEANU L.: C. R. Soc. Biol. (1933), 113, 490; 2. DRUKER M., YEVIN R., SACKS T.: Israel J. Med. Sci. (1967), 3, 3, 445; 3. LEVADITI C. MUTTERMILCH S.: C. R. Biol., Paris, (1913), 74, 379, 614, 1305; 4. LINDBERG B., YOUNG V.: Ann. N. Y. Acad. Sci. (1956), 66, 1, 100; 5. MESROBEANU I., GEORGESCO M., IEREMIA T., PAPAȘIAN E., DRĂGHICI D., MESROBEANU L.: Arch. roum. Path. exp. Microbiol. (1960) 19, 345; 6. MESROBEANU L., GEORGESCO M., IEREMIA T., MITRICĂ N., DRĂGHICI D., MATEESCO M.: Arch. roum. Path. exp. Microbiol. (1960), 19, 2, 161; 7. MESROBEANU L., MESROBEANU I., GEORGESCO M., DRĂGHICI D., ALĂMIȚA E., IEREMIA T.: Arch. roum. Path. exp. Microbiol. (1962), 21, 1, 19; 8. MESROBEANU I., MESROBEANU L., ALĂMIȚA E., DRĂGHICI D., GROGORESCO E., GEORGESCO M.: Arch. roum. Path. exp. Microbiol. (1964), 23, 3, 581; 9. MESROBEANU I., MESROBEANU L.: Microbiologia (1965), 5—6, 470; 10. POZSGI N., ANDREESCU V., DONA D.: Arch. roum. Path. exp. Microbiol. (1961), 20, 3, 431; 11. SABĂU M., DOMOKOS L., KAPUSI A., LUKÁCS E.: Rev. Med. (1967), 12, 1, 57; 12. SABĂU M., DOMOKOS L., ABRAHĂM AL., NAGY L.: Microbiologia (1966), 11, 1, 41; 13. SABĂU M., ABRAHĂM AL., TINKL S., DOMOKOS L.: Rev. Med. (1968), 14, 2, 170; 14. SABĂU M., ABRAHĂM AL.: Rev. Med. (1969), 15, 2, 180; 15. SABĂU M., ABRAHĂM AL.: Rev. Med. Ch. Iași (1969), 3, 667; 16. SAFRANOV A., FILIPOVAIA S.: Zh. Microbiol. (1966), 1, 81; 17. SARAPOVA T., GAVRILIUK B.: Zh. Microbiol. (1963), 8, 94; 18. SCHAEFFER W., GABLIKS J., CALITIS R.: J. Bact. (1966), 1, 21

Disciplina de anatomie patologică (cond.: conf. dr. F. Gyergyay, doctor în medicină) și Disciplina de farmacologie (cond.: conf. dr. Gh. Fesz, doctor în medicină) ale I.M.F. Tirgu Mureș

ACȚIUNEA VITAMINEI B₁₂ ASUPRA LIMFOMULUI ASCITIC NK/LY ȘI A TUMORII ASCITICE DE ȘOBOLAN OIA

dr. I. Kun

Vitamina B₁₂ este frecvent întrebuințată în terapie. În afară de anemia Addison-Biermer, care constituie indicația sa principală, se administrează și în diferite alte anemii megaloblastice, în numeroase afecțiuni neurologice, în hipertiroidism, în diabetul zaharat, la copiii distrofici, în bolile ficatului (hepatite cronice), în hipogalactie, ca roborant general, ca adjuvant în tratamentul bolii ulceroase, în geriatric etc.

Cunoscînd acțiunea vitaminei B₁₂ asupra metabolismului acizilor nucleici și al nucleoproteinelor, precum și faptul că în terapie ea se folosește frecvent în doze mari, nu este lipsit de interes studiul efectului acesteia asupra dezvoltării tumorilor maligne. Acțiunea substanțelor asupra proceselor tumorale poate fi studiată sub diferite aspecte. În cadrul experiențelor am urmărit două dintre acestea:

1. acțiunea vitaminei B₁₂ asupra proliferării celulelor neoplazice,
2. influența ei asupra supraviețuirii animalelor purtătoare de tumori.

Material și metodă

Pentru a cerceta proliferarea celulelor neoplazice am folosit 560 de șoareci Albino-Rosso, de ambele sexe, cu o greutate corporală de 20—30 g, împărțiți în loturi de câte 10. Animalele au fost inoculate intraperitoneal cu lichid ascitic, conținînd tumoarea NK/Ly. La 4—5 zile după inoculare am administrat — tot intraperitoneal — vitamina B₁₂, o singură dată, în doze cuprinse între 0,01—10 micrograme. Într-o experiență am administrat acid folic, în doză de 15, respectiv 1,5 micrograme. Loturile de animale au fost sacrificate pe rînd, la interval de 30 de minute, 1, 2, 3, 4, 6 și respectiv 24 de ore după tratament. Lichidul ascitic obținut s-a fixat și s-a colorat cu acet-orceină, determinîndu-se indicele mitotic, rezultatele fiind evaluate statistic cu testul „t”. Experiențele au fost efectuate în perioade identice ale zilei, eliminînd astfel erorile care ar fi putut proveni din variațiile circadiene ale indicelui mitotic.

Supravețuirea animalelor purtătoare de tumori am cercetat-o pe 36 de șobolani, repartizați în 3 loturi de câte 12, inoculați cu tumoare ascitică O1A. Primul lot a primit de 5 ori câte 5 micrograme de vitamina B₁₂ i.m., în decurs de 21 de zile, după inoculare. Lotul al doilea a fost tratat cu vitamina B₁₂ i.m., atît înaintea inoculării tumorii, primind de 3 ori câte 5 micrograme în decurs de 8 zile, cît și după inoculare (aplicîndu-i-se tratament similar cu primul lot). Al treilea lot a servit drept martor, fiind inoculat numai cu tumoare.

Rezultate

Rezultatele experiențelor în care am urmărit efectul vitaminei asupra proliferării celulare sînt cuprinse în tabelul nr. 1. Din datele noastre reiese

Tabelul nr. 1

Modificările indicelui mitotic (I.M.) din tumoarea NK/Ly la animalele tratate cu vitamina B₁₂

Doza vitaminei B ₁₂	Intervalul între administrarea vitaminei și determinarea I.M.						
	½ h	1 h	2 h	3 h	4 h	6 h	24 h
0,01 mcg	56	34**	59			97	
0,1 mcg	75	50*	38*	56	370	82	133
1,0 mcg	120		69	92	183	34***	68*
5,0 mcg	129	48	32*	30**	141		
10,0 mcg	83			98	7***	103	81

Valorile indicelui mitotic sînt exprimate în procente, considerînd 100 % I.M. al lotului martor. Fiecare cifră reprezintă valoarea medie a unui lot de 10 șoareci.

Semnificația: * indică p<0,10

** indică p<0,05

*** indică p<0,001

că majoritatea dozelor de vitamina B₁₂ au determinat o scădere a indicelui mitotic, sau nu l-au modificat apreciabil. Efectul inhibitor semnificativ apare mai rapid (în jur de 1 oră) după dozele mici (0,01—0,1 micrograme) și mai târziu (3—6 ore) după dozele mai mari (1—10 micrograme). Rareori s-a observat și o creștere ne semnificativă a indicelui mitotic.

În experiența efectuată cu acid folic am găsit un efect stimulant puternic (semnificația: 0,001 p < 0,01 respectiv 0,02 < p < 0,05) asupra indicelui mitotic. Aceasta denotă că acidul folic a avut o acțiune contrară și mult mai semnificativă față de cea a vitaminei B₁₂.

Durata medie de supraviețuire a șobolanilor inoculați cu tumoarea OIA, se prezintă în felul următor: seria martor a trăit după inocularea tumorii 25,8 zile, lotul tratat cu vitamina B₁₂ 27,25 zile, iar lotul care a primit vitamina B₁₂ atât înainte, cât și după inoculare a trăit 23,91 de zile.

Discuții

Acțiunea vitaminei B₁₂ asupra tumorilor maligne este o problemă controversată. Pe baza rezultatelor experimentale, de multe ori contradictorii, autorii exprimă păreri divergente, care în afară de aspectul lor teoretic au și o reală importanță practică.

Administrarea vitaminei B₁₂ în neoplasme ar fi adeseori binevenită, deoarece, datorită acțiunilor sale multiple, ea ar putea contribui la restabilirea unor funcții alterate în organismul purtător de tumori. Astfel, s-a remarcat că vitamina B₁₂ ameliorează tabloul sanguin la canceroși (*Bulkina* și *Polyak*) scade considerabil efectele secundare nedorite ale substanțelor alchilante (*Massetto* și *Butto*, *Boisseau* și *Paulet*, *Bulkina* și *Polyak*) și ale antimetaboliților (*Littmann* și colab.). Se cunoaște acțiunea ei hepatoprotectoare, pe care o manifestă și față de unele substanțe cancerigene (*Hadnagy*, *Mitbender* și colab., *Vaisler* și colab., *Crăciun* și colab. etc.), precum și acțiunea ei roborantă favorabilă la cei suferinzi de neoplasme. Administrarea ei își are importanța și în prevenirea anemiei periculoase cauzată de lipsa factorului intrinsec, în urma gastrectomiilor pentru tumori. Vitamina B₁₂ a fost aplicată în doze masive în tratamentul neuroblastomului (*Isaacs*, cit. de *Borsotti*) și retinogliomului (*Bodian*, cit. de *Păcurariu*), provocând însă remisii prin stimularea excesivă a proliferării celulare, care a dus la tulburări trofice și necroze intratumorale consecutive.

Totuși, la ora actuală majoritatea autorilor consideră contraindicată administrarea vitaminei B₁₂ în neoplasme, chiar și în caz de suspiciune, având în vedere efectul ei stimulator asupra proceselor de proliferare celulară. *Gyergyay*, *Hadnagy* arată că vitamina B₁₂ crește indicele mitotic în țesuturile normale, iar *Crăciun* și colab. menționează acțiunea ei mitogenă la nivelul ficatului.

Numeroși autori arată că vitamina B₁₂ administrată concomitent cu substanțe cancerigene, înlesnește procesul de cancerizare (*Georgadze*, *Day*, *Dessi*, *Mittler*). Alții au observat că are un efect stimulator asupra creșterii tumorale; astfel *Miller* (cit. de *Oleson*) în cazul sarcomului Rous la pui, *Bulkina* și *Polyak* la sarcoame și carcinoame de șoarece și șobolan, *Allison* și *Arnstein* descriu accentuarea proliferării celulelor tumorale în culturile de țesuturi.

Dar în literatura aferentă nu s-a semnalat pînă în prezent nici un caz în care vitamina B₁₂, singură, ar fi avut un efect cancerigen. În unele tumori experimentale, asociată cu substanțe cancerigene, a manifestat chiar un efect inhibitor asupra degenerării canceroase (*Murtula*). Alți autori descriu inhibarea creșterii tumorale, astfel *Taddei* (cit. de *Borsotti*) în cazul adenocarcinomului Ehrlich.

În aprecierea acestor rezultate contradictorii are probabil rol important doza vitaminei. Se pare că dozele mari înlesnesc procesul de cancerizare și creștere a tumorilor (autorii mai sus amintiți, care au observat efecte stimulative, au folosit doze mari). Uneori însă, dozele foarte mari, prin stimularea excesivă a proliferării, produc tulburări trofice, necroze și astfel o regresie a tumorii. Dozele mici de

vitamină par să manifeste un efect inhibitor asupra cancerizării (Murtula) și a creșterii tumorii (*Bulkina* și *Polyak*). Autorii din urmă au constatat că vitamina, în doze mici, practic n-a influențat efectul antitumoral al tiofosamidei asupra carcinomului Guerin, în doze mari însă a scăzut considerabil acest efect.

În afară de doză, în determinarea acțiunii vitaminei, are o importanță deosebită originea și tipul histopatologic al tumorilor. *Rigby* și *Bodian* susțin că vitamina B₁₂ are o acțiune selectivă față de tumori. Ei au găsit în cazul fibrosarcomului PWA₂ de șobolan o intensificare a creșterii neoplazice, iar în cazul neuroblastomului C₁₃₀₀ de șoarece o micșorare în creștere, în ambele cazuri administrându-se doze masive.

În literatură există puține date privind efectul vitaminei asupra țesutului limfoid. Acțiunea ei asupra tumorilor experimentale de tip limfomatos nu a fost încă cercetată.

În experiențele noastre am cercetat efectul vitaminei asupra limfomului ascitic. În majoritatea cazurilor am înregistrat o scădere a indicelui mitotic, sau neinfluențarea lui și rareori o creștere nesemnificativă. Se pare că inhibarea a apărut numai la o concentrație tisulară relativ mică de vitamină. Dozele mari au avut un efect inhibitor mai târziu, probabil fiindcă scăderea concentrației lor (prin metabolism, transport și excreție) la valori inhibitoare a necesitat un interval de timp mai mult sau mai puțin îndelungat. În legătură cu calea de administrare intraperitoneală a vitaminei B₁₂ se ridică problema, dacă indicele mitotic nu a fost oare influențat de vehiculul soluției injectabile, în special de substanța conservantă. Cu toate că nu putem exclude posibilitatea acestei influențe, credem totuși că e neglijabilă, deoarece în diluțiile mari folosite de noi, concentrația acestor ingrediente a fost extrem de mică pentru a manifesta vreun efect apreciabil.

În experiențele în care am studiat supraviețuirea sub influența vitaminei B₁₂, animalele din lotul tratat cu vitamină exclusiv după inocularea tumorii au trăit în medie cu 1,45 zile mai mult, iar cele tratate cu vitamină, atât înainte și după inoculare, au trăit în medie cu 1,89 zile mai puțin ca lotul martor. Aceste rezultate denotă că vitamina B₁₂ nu influențează în mod semnificativ supraviețuirea șobolanilor

Concluzii

1. Majoritatea dozelor (între 0,01—10 micrograme) de vitamină B₁₂, administrată intraperitoneală șoarecilor cu limfom ascitic NK/Ly, au manifestat un efect inhibitor asupra indicelui mitotic. Acest efect a apărut mai rapid la dozele mici, apoi, după un anumit interval, și la celelalte doze folosite. Acidul folic, în doze de 1,5 și 15 micrograme a crescut intens indicele mitotic.

2. Tratatul cu vitamină B₁₂, de 5 ori 5 micrograme, după inocularea tumorii, respectiv de 3 ori 5 micrograme înainte și 5 ori 5 micrograme după inoculare, n-a influențat supraviețuirea șobolanilor purtători de tumoare OIA.

Sosit la redacție: 16 martie 1970.

Bibliografie

1. ALLISON A. C., ARNSTEIN H. R.: *Biochim. Biophys. Acta* (1961), 49, 566;
2. BOISSEAU J., PAULET G.: *Exp. Med.* (1965), XVI, 8, 3788;
3. BORSOTTI P. C. și colab.: *Minerva Med.* (Torino), (1964), 55, 1051;
4. BULKINA Z. P., POLYAK N. R.: *Vop. Onkol.* (1968), 14, 4, 70;
5. CRĂCIUN O., PREDĂ V.: *Clujul Med.* (1968), 41, 1, 117;
6. CRĂCIUN O., CARPIN E.: *Clujul Med.* (1968), 41, 2, 207;
7. DESSI P.: *Arch. exper. Path. u. Pharmacol.* (1957), 230, 499;
8. GEORGADZE G. E.: *Exp. Med.* (1960), XVI, 8, 6421;
9. GYERGYAY F., HADNAGY CS.: *Int. Z. Vitaminforsch.* (1961), 31, 497;
10. LITTMANN M. L. și colab.: *Cancer Chemother. Rep.* (1962), 16, 353;
11. MASSETTO I., BUTTO M.: *Exp. Med.* (1957), XVI, 5, 4542;
12. MITBANDER V. B. și colab.: *Exp. Med.* (1963), XVI, 10, 4220;
13. MITTLER S.: *Exp. Med.* (1955),

XVI, 3, 1208; 14. MURTULA G.: Exp. Med. (1957), XVI, 5, 800; 15. OJESON J. J., LITTLE P. A.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. (1949), 71, 226; 16. PĂCURARIU I. și colab.: Oftalmol. (1962), 6, 2, 97; 17. RIGBY C. C., BODIAN M.: Brit. J. Cancer (1963), 17, 1, 90; 18. VAISLER L. și colab.: Stud. Cercet. Endocrinol. (1962), 13, 767.

Disciplina de microbiologie și inframicrobiologie a I.M.F. (cond.: prof. dr. I. László, doctor în medicină) și Clinica de obstetrică și ginecologie (cond.: prof. dr. A. Borbáth, doctor în medicină) din Tîrgu Mureș

STUDII ETIOLOGICE ÎN VULVOVAGINITĂ

Iuliana Both, dr. I. László, dr. M. Péter, dr. I. Trombitás
dr. Sanda Munteanu Piros

Stabilirea diagnosticului etiologic în vulvovaginite și cervicite constituie deseori și azi o problemă dificilă. Acest fapt se datorește între altele poli-etologiei acestor infecții, care pot fi cauzate de trichomonas vaginal, fungi — mai ales levuri — gonococ, alți germeni microbieni patogeni sau potențial patogeni, virusuri, precum și de diferiți alți factori. Acești agenți etiologici pot declanșa vulvovaginite, respectiv cervicite, singuri sau asociați.

Dintre multiplele aspecte ale acestei probleme, majoritatea autorilor au studiat vulvovaginitele cauzate de *Trichomonas vaginalis* (4, 7, 17), respectiv *Candida albicans* (1, 6, 8). Problemele privind incidența (2, 12, 13, 14) și rolul (9, 11, 18) florei bacteriene în aceste infecții, variabilitatea acestei flore sub influența diferiților factori (15, 16), incidența și rolul mycoplasmataceelor și al genului *Chlamydia* deși au fost abordate, sînt mai puțin aprofundate.

Cu toate că s-au înregistrat progrese însemnate în studierea acestor probleme, au rămas totuși unele aspecte insuficient cunoscute.

În prezenta lucrare vom încerca să aducem unele contribuții privind etiologia acestor infecții, punînd accentul pe rolul florei bacteriene în vulvovaginite, precum și pe problema asocierii diferiților agenți etiologici.

Material și metodă

Am examinat frotiurile vaginale colorate cu ajutorul metodei Giemsa, provenite de la un număr de 18964 de bolnave, suferind de vulvovaginite și cervicite, trimise de serviciile de ginecologie și dermatovenerologie.

În cazurile în care diagnosticul nu a putut fi stabilit pe baza frotiurilor, precum și în cîteva alte cazuri, am efectuat însămînțări pe medii de cultură.

Afît frotiurile cit și însămînțările au fost efectuate de către serviciile sus-amintite și transportate ulterior în laboratorul nostru. În 918 cazuri am efectuat însămînțări pe mediul geloză-singe, în 845 pe mediul Peizer-Steffen, în 604 pe mediul Roiron modificat de Fazakas (5), iar în 483 de cazuri pe mediul Sabouraud. Izolarea și identificarea florei microbiene, a fungiilor și a trichomonasului a fost efectuată după metodele clasice (3, 10).

Rezultate și discuții

În urma examinării celor 18964 de frotiuri vaginale am obținut următoarele rezultate:

Tabetul nr. 1.

Grad de puritate	Cazuri examinate		Cazuri pozitive											
	Nr.	%	Tricomonas		Candida		Tricomonas + Candida		Incuzii virotice		Leptotrichia		Fusobacterii	
			Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%
I	1258	6,63	27	2,14	262	20,82	3	0,22	24	1,90	5	0,39	—	—
II	6387	33,68	556	8,70	1179	18,45	32	0,50	161	2,52	433	6,79	33	0,51
III/a	3152	16,62	411	13,03	268	8,50	4	0,12	39	1,23	90	2,85	42	1,33
III/b	8167	43,07	3455	47,20	661	8,09	145	1,77	77	0,98	213	2,60	173	1,87
TOTAL	18964		4449	23,40	2370	12,49	184	0,97	301	1,57	741	3,91	248	1,31

Din gradul I de puritate au făcut parte 6,63 % a cazurilor, 33,68 % din gradul II, iar 59,63 % din gradul III de puritate.

Incidența flagelatului *Trichomonas vaginalis* (T.v.) a fost de 23,40 %, din care 0,60 % de gradul I de puritate, 12,49 % de gradul II, iar 86,91 % de gradul III de puritate.

Incidența genului *Candida* a fost de 12,49 %, din care 11,05 % de gradul I de gradul II 49,83 % și 39,12 % de gradul III de puritate.

Flageliatul a fost asociat cu *Candida* în proporție de 0,97 %.

Din totalul examinărilor am reușit să punem în evidență incluzii virotice în 1,57 % a cazurilor.

În cursul examinării frotiurilor vaginale am urmărit și prezența filamentelor *Leptothrix* și a fusobacteriilor, care au fost bine vizibile, frotiurile fiind colorate după metoda Giemsa. Am pus în evidență în 3,91 % a cazurilor genul *Leptotrichia*, iar în 1,31 % fusobacterii.

Deoarece atît incidența cit și rolul acestor germeni sînt încă foarte puțin studiate, considerăm util să prezentăm mai detaliat rezultatele noastre privind această problemă.

Din datele tabelului nr. 2 reiese că genul *Leptotrichia* se întilnește mai des în gradul II de puritate, iar fusobacteriile în gradul III de puritate. Este de remarcat că atît genul *Leptotrichia* cit și fusobacteriile sînt frecvent asociate cu flagelatul (T.v.). Aceste asociații predomină în gradul III de puritate. Genul *Leptotrichia* se asociază însă cu *Candida* aproape exclusiv în gradul II de puritate.

Asociația *leptothrix-fusobacterii* este rară. În cîteva cazuri am observat prezența concomitentă a incluziilor virotice cu genul *Leptotrichia*.

În continuare, vom prezenta rezultatele obținute în urma aplicării metodelor de cultivare pentru examenul produselor patologice.

Din cele 918 însămînțări pentru izolarea florei aerobe am izolat în 574 cazuri (62,52 %) germeni patogeni sau potențial patogeni, din cele 845 însămînțări pe mediul Peizer-Steffen am izolat în 37 cazuri (4,37 %) gonococi, din 604 însămînțări pentru *trichomonas* în 95 de cazuri (15,06 %) am obținut culturi pozitive, iar din 403 însămînțări pe mediul Sabouraud am izolat în 108 cazuri (22,36 %) fungi din genul *Candida*.

În cele ce urmează vom analiza mai detaliat rezultatele privind flora bacteriană izolată de la cazurile examinate. În tabelul 3 este prezentată frecvența și ponderea procentuală a acestei flore.

Din tabelul nr. 3 reiese că flora bacteriană a vulvovaginitelor și cervicitelor este foarte variată. Aproximativ 50 % al acestor germeni au fost saprofiti, iar restul patogeni, rar potențial patogeni.

Din cele 918 însămînțări efectuate pentru izolarea florei microbiene aerobe 46 (5,01 %) au rămas sterile, în 188 de cazuri (20,48 %) am izolat cîte o singură specie microbiană, în 316 cazuri (34,42 %) cîte două, în 261 (28,43 %) cîte trei, în 95 de cazuri (10,35 %) cîte patru, iar în 12 cazuri (1,31 %) cîte cinci specii bacteriene concomitent.

Privind asociația diferiților agenți etiologici am constatat următoarele: din 37 de cazuri cu gonoree, gonococul a fost izolat singur în 21 de cazuri (56,75 %), asociat cu flora bacteriană patogenă în 12 cazuri (32,43 %), cu genul *Candida* în trei cazuri (8,10 %), iar cu T.v. într-un singur caz (2,72 %). Flagelatul T.v. din 91 de cazuri pozitive a fost izolat singur în 29 de cazuri (31,86 %), asociat cu flora bacteriană patogenă în 56 (61,42 %), iar cu genul *Candida* în 5 cazuri (16,72 %).

Tabelul nr. 2

Grad de puritate și nr. cazurilor	Leptotr.	Fusobact.	Leptotr. Fusobact.	Trico. Fusobact.	Trico. Leptotr.	Candida Leptotr.	Candida Fusobact.	Incl. Leptotr.	Incl. Fusobact.	Trico. Leptotr. Fusobact.	Trico. Candida
I 1258	3	—	—	—	—	2	—	—	—	—	—
II 6387	376	28	2	1	11	34	1	9	1	—	1
III/a 3016	72	26	3	11	11	2	2	2	—	—	—
III/b 8167	82	75	3	81	99	5	2	4	1	11	9
Tota.: 18964	533	129	8	93	121	43	5	15	2	11	10

Legenda:

Leptotr. = Genul Leptotrichia
 Fusobact. = Genul fusobacterii
 Trico. = Tricomonas vaginalis
 Incl. = Incluzii virotice

Tabelul nr. 3.

Specia bacteriană	Frecvența		Pondere %
	Nr.	%	
1. Staphylococcus albus	506	55,11	24,77
2. Corynebacterium pseudodiphtheriae	411	44,77	20,11
3. Streptococcus viridans	238	25,92	11,65
4. Escherichia coli	148	16,12	7,25
5. Klebsiella pneumoniae	121	13,18	5,92
6. Streptococcus pyogenes haemolyticus	86	9,36	4,21
7. Enterococcus, grupa	67	7,29	3,28
8. Sarcina	54	5,88	2,64
9. Protus	50	5,44	2,45
10. Streptococcus non haemolyticus	48	5,22	2,35
11. B. döderleinii	47	5,12	2,30
12. Diplococcus pneumoniae	45	4,90	2,20
13. Staphylococcus albus haemolyticus	44	4,79	2,15
14. Staphylococcus aureus haemolyticus	39	4,24	1,91
15. Neisseria gonorrhoeae	37	4,03	1,82
16. Genul Bacillus	22	2,39	1,08
17. Gafkya tetragenă	18	1,96	0,88
18. Genul Leptotrichia	13	1,41	0,65
19. Haemophilus vaginalis	13	1,41	0,65
20. Mirra, Herellea	11	1,18	0,53
21. Tulpini neidentificate	8	0,87	0,39
22. Alte Neisserii	7	0,76	0,34
23. Pseudomonas aeruginosa	7	0,76	0,34
24. PPLO	3	0,32	0,14

Concluzii

Examinând 18964 frotiuri vaginale am ajuns la următoarele concluzii: în declanșarea vulvovaginitei și a cervicitelor intervin numeroși factori etiologici, fie singuri, fie asociați. În 23,40 % a cazurilor am pus în evidență flagelatul T.v., în 12,49 % genul Candida, în 3,91 % genul Leptotrichia, în 1,57 % incluzii virotice, iar în 1,31 % fusobacterii. Incidența predominantă a flagelatului T.v. și a fusobacteriilor a fost de gradul III de puritate, a genului Leptotrichia de gradul II, iar genul Candida și incluziile virotice se găsesc cu o frecvență asemănătoare atât în gradul II cât și în gradul III de puritate. În privința asocierii diferiților factori etiologici este de remarcă că atât genul Leptotrichia, cât și fusobacteriile se asociază relativ frecvent cu flagelatul T.v. mai ales în gradul III de puritate, iar cu genul Candida aproape exclusiv în gradul II de puritate.

În cazurile când frotiul nu a clarificat etiologia, efectuând însămînțări pe medii de cultură am constatat următoarele: din 918 însămînțări pentru flora bacteriană în 62,52 % a cazurilor am izolat o floră bacteriană patogenă și potențial patogenă, în 4,37 % N-gonorrhoeae, în 15,06 % flagelatul T.v., iar în 22,36 % a cazurilor levuri din genul Candida. Flora bacteriană izolată din cazurile examinate este foarte variată.

Sosit la redacție: 8 octombrie 1970.

Bibliografie

1. ALTERAS I. COJOCARU I.: Viața Med. (1962), 3, 697;
2. BĂDĂRAU LIGIA, ANDREESCU O.I.GA. DAVID ODETA: Obst. și Gin. (1964), 12, 5, 415;
3. BUIA AL., GOLEȘCU MARIA, MOLAN MARIA: Micoze viscerale. Ed. Med.

București, 1964; 4. COJA N., ALECU-UNGUREANU MARIA, PASCU F.: Obst. și Ginec. (1966), 14, 4, 311; 5. FAZAKAS B., RÁCZ G.: Farmacia (1965), 2, 91; 6. FILIP E., IONESCU M., PERJU AL.: Microbiologia (1957), 2, 150; 7. GAVRILESCU M.: Dermato. venerol. (1962), 2, 151; 8. GRIGORIU D., ALTERAS I., LAZAR MARIA, POROJAN I., GAVRILESCU M.: Dermato. venerol. (1964), 3, 239; 9. MÜLLER W., HOLTROFF J., BLASCHKE-HELLMESSEN R.: Arch. für Hyg. u. Bact. (1967), 151, 7, 609; 10. NESTORESCU N.: Bacteriologia medicală, Ed. Med. București, 1965; 11. PINTER M.: Gebursh. u. Frauenheilk. (1966), 26, 1, 27; 12. POLACHOWSKI K., COJNA J.: Pol. Tyg. Lek. (1966), 21, 47, 1805; 13. PROTOPOESCU JOSEFINA, BIRBIU RODICA, CIUCA TR., MIHALCA V., POPESCU M., PECSI K.: Obst. și Ginec. (1960), 2, 141; 14. RITZERFELD W., KÜMMEL J., WIES M.: Arch. Hyg. u. Bact. (1964), 148, 505; 15. ROȘIU L.: Timișoara Medicală (1963), 8, 1, 85; 16. SLOTNICK I. J.: Obstet. and Gynec. (1963), 21, 3, 312; 17. TROMBITAS J., NICOARĂ I., HORNYÁK A., ROSENFELD T.: Obst. și Ginec. (1960), 4, 333; 18. TURCAȘ A., MIHANCEA N.: Clujul Medical (1967), 21, 3, 212.



IN ATENȚIA CITITORILOR NOSTRI!

Vă rugăm și pe această cale să Vă reînnoiți abonamentul la Revista Medicală pe anul 1971.

Revista Medicală figurează în Catalogul presei pe anul 1971 la nr. 236. Costul unui abonament este de 48 lei și se poate achita la toate oficiile poștale.

PROBLEME DE FARMACIE

Facultatea de chimie anorganică (cond.: prof. dr. T. Goina, doctor în chimie)
a I.M.F. din Tirgu Mures

STUDIUL INTERACȚIUNII DINTRE ACIDUL BORIC ȘI ACIDUL MANDELIC

T. Goina, I. Ristea, Gyöngyi Dudutz

Se cunoaște din literatură că acidul mandelic (acid α -hidroxifenilacetic) formează ioni complecși cu un mare număr de ioni ai metalelor trivalente (1, 2, 3). Raportul de combinare în acest caz depinde de natura metalului.

Studii referitoare la interacțiunea dintre acidul mandelic și acidul boric sînt foarte rare, menționînd doar efectul acidului mandelic asupra conductibilității unei soluții de acid boric (4).

În lucrarea de față ne-am propus să studiem interacțiunea dintre cele două substanțe, referitor la determinarea raportului de combinare precum și a constantelor de formare ale eventualelor complecși rezultați.

În primul rînd s-a urmărit efectul caloric de reacție la amestecare, după metoda Job a soluțiilor de acid boric și mandelat de sodiu, de concentrații 0,25 M, folosindu-se un calorimetru cvasiadiabatic prevăzut cu un termometru Beckmann, după tehnica de lucru indicată în unele lucrări anterioare (5, 6), la $25^{\circ}\text{C} \pm 0,005^{\circ}$. Lucrînd în soluții apoase, proaspăt preparate, se obține la prezentare, curba din fig. 1 cu un maxim extrapolat la raportul 1 H_3BO_3 :1 NaMandelat, cu un efect caloric $\Delta H = -1,832$ kcal/echiv.

Determinînd în același mod căldura de neutralizare a unei soluții de acid boric 0,125 M la care se adăugase 4 moli mandelat de sodiu, cu NaOH 0,125 M se obține, la reprezentare, curba din fig. nr. 2 cu un maxim la raportul 1 NaOH:1 H_3BO_3 și cu un efect caloric $\Delta H = 8,50$ kcal/echiv.

Menționăm faptul că această valoare este mai mică în comparație cu căldura de neutralizare a acidului boric însuși (7).

În continuare s-au urmărit aceleași probleme prin metoda conductometrică.

Astfel, măsurînd variația de conductibilitate specifică a unor soluții de acid boric 0,125 M la care s-a adăugat 1 sau 4 moli mandelat de sodiu, cu NaOH 0,125 M se obțin curbele din fig. nr. 3 și 4 cu denivelări maxime la raportul 1 NaOH:1 H_3BO_3 . Se evidențiază astfel formarea unor anioni complecși monobazici, lucru ce vine să confirme rezultatele obținute și prin măsurătorile termice.

Pentru a avea o măsură cantitativă a tendinței de formare de combinațiune complexă, respectiv a stabilității complecșilor formați în sistemul ligand-acid boric s-a trecut la calculul constantelor de formare după metoda Bjerrum (8) folosind măsurătorilor potențiomtrice necesare.

Pentru aceasta, în probe separate, am urmărit variația de pH la adaos de NaOH la 25 ml de soluție de acid mandelic $2 \cdot 10^{-2}$ M (fig. nr. 5a). Determinările s-au repetat și pentru adaosul de acid boric, în așa fel, încît să avem un raport de 1 H_3BO_3 :10 acid mandelic (fig. nr. 5b), respectiv 1 H_3BO_3 :5 acid mandelic (fig. nr. 5c).

În toate probele s-a asigurat o constantă a forței ionice de 0,2, utilizînd soluții de KCl.

T. GOINA ȘI COLAB.: STUDIUL INTERACȚIUNII DINTRE ACIDUL BORIC ȘI ACIDUL MANDELIC

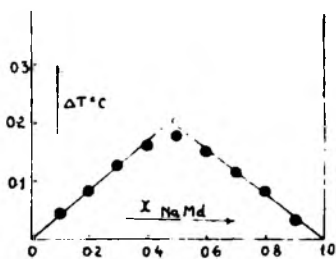


Fig. nr. 1

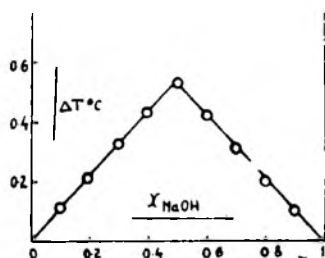


Fig. nr. 2

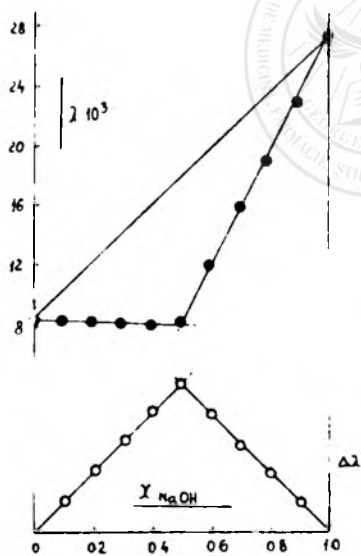


Fig. nr. 3

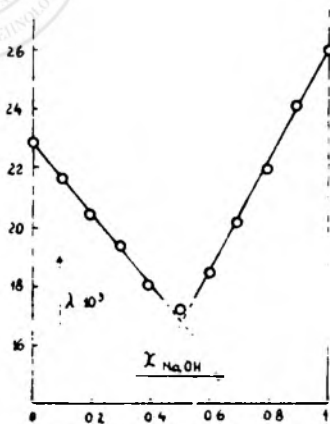


Fig. nr. 4

T. GOINA ȘI COLAB., STUDIUL INTERACȚIUNII DINTRE ACIDUL BORIC ȘI ACIDUL MANDELIC

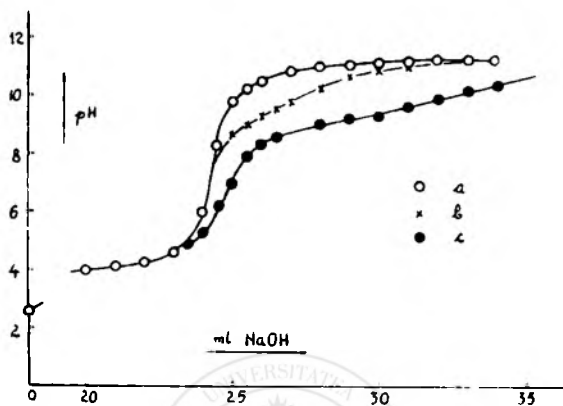


Fig. nr. 5

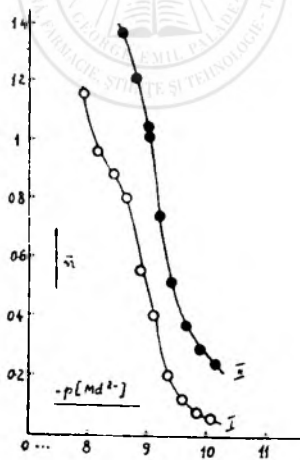
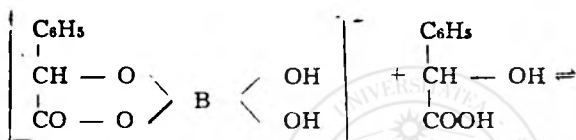
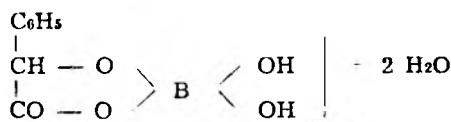
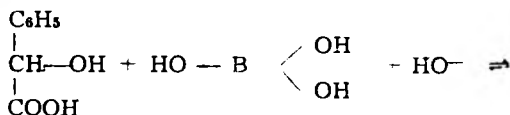


Fig. nr. 6

Titrările s-au executat cu o soluție de NaOH $2 \cdot 10^{-2}$ M lipsită de carbonat. Aspectul curbei 5 a, arată că are loc un salt corespunzător unui echivalent de bază pentru un mol de ligand.

În prezența acidului boric (curbele b și c) protonul hidroxic al hidroxiacidului va fi dezlocuit datorită formării complexului, după cum rezultă din consumul unei cantități suplimentare de bază. Această cantitate suplimentară dă direct — conform teoriei Bjerrum — cantitatea de acid mandelic complexată de acidul boric.

Presupunem că reacțiile care au loc sînt următoarele:



Evaluarea numărului mediu de liganzi \bar{n} angajați de acidul boric din soluție s-a făcut cu ajutorul datelor din fig. nr. 5, considerînd că la un pH dat distanța orizontală dintre curbele a—b, respectiv a—c, măsoară exact consumul suplimentar de bază reclamat de reacțiile 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 Md^{2-} la un pH dat s-a calculat din ecuația care exprimă bilanțul consumului de ligand:

$$[\text{H}_2\text{Md}]_{\text{total}} = [\text{HMd}^-] + [\text{Md}^{2-}] + [\text{MdB}/\text{OH}/_2^-] + 2 [\text{Md}_2\text{B}^-]$$

unde prin H_2Md înțelegem: $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CHOH}-\text{COOH}$

Ținînd cont de valorile constantelor de disocierea ale acidului mandelic (9):

$$K_{a1} = 1,20 \cdot 10^{-3} \quad K_{a2} = 4 \cdot 10^{-17}$$

și de faptul că la un pH oarecare:

$$[\text{MdB}/\text{OH}/_2^-] + 2 [\text{Md}_2\text{B}^-] = \Delta [\text{NaOH}]$$

unde $\Delta[\text{NaOH}]$ reprezintă consumul suplimentar de bază, avem

$$[\text{Md}^{2-}] = \frac{(n_A - n_{\text{NaOH}}) \cdot 1000}{(0,208 \cdot 10^{20} [\text{H}^+]^2 + 0,25 \cdot 10^{17} [\text{H}^+] + 1) \cdot (V + \Delta V)}$$

În fig. nr. 6 s-au reprezentat perechile de valori \bar{n} și $-\log [\text{Md}^{2-}]$ (curbele de formare) corespunzătoare din domeniul de pH cuprins între 8—11.

Din măsurătorile efectuate rezultă formarea unui complex în raportul 1 H_3BO_3 :1 H_2Md , valoarea constantei de formare fiind de:

Complex	1 H_3BO_3 : 1 H_2Md
— pk_1	9,48
k_1	$3,02 \cdot 10^9$

Sosit la redacție: 21 septembrie 1970.

Bibliografie

1. SRIVASTAVA S. N., MANOHAR: J. Indian Chem. Soc. (1960), 37, 299; 2. GOINA T., RISTEA I.: Studia Univ. Babeș—Bolyai, Cluj, Ser. Chem. (1965), 1, 69; 3. ONICIU L., SCHMIDT E.: Studia Univ. Babeș—Bolyai, Cluj, Chemia (1968), 2, 85; 4. BÖESEKEN J., VAN DER ENT L. A.: Rec Trav. Chim. (1918), 37, 178; 5. CĂDARIU I., GOINA T.: Studia Univ. Babeș—Bolyai, Cluj, Ser. I. Fasc. 2 Chemia (1961), 25; 6. GOINA T., RISTEA I., MUNTEANU MARIA: Studii Cerc. Chim. (1965), 13, 12, 1253; 7. RISTEA I., GOINA T.: Rev. Med. (1966), 12, 2, 190; 8. BJERRUM J.: Metal Ammine Formation in Aqueous Solution, P. Haase and Son. Copenhagen, 1941; 9. CSISZÁR B., HALMOS E., BECK M., SZARVAS P.: Magyar Kémiai Folyóirat (1964), 70, 214.

Catedra de farmacognozie (cond.: prof. G. Răcz, doctor farmacist) a I.M.F. Tîrgu Mureș

CONȚINUTUL ÎN DERIVAȚI ANTRACHINONICI AL RĂDĂCINILOR DE ROIBĂ (*RUBIA TINCTORUM* L.) ÎN FUNCȚIE DE DIFERIȚI FACTORI

I. Formanek

Glicozidele rădăcinii de roibă sînt substanțe labile și conținutul cantitativ al principiilor active poate varia în funcție de timpul și modul recoltării, uscării și depozitării (3, 14). Rybacki (14) arată că, principiile active ale drogului se descompun în cursul depozitării, ceea ce se poate observa din numărul componentelor crescuți la analiza cromatografică pe hîrtie. De exemplu cromatograma drogului uscat, cu o vechime de trei luni, nu ne arată urme de galiozin (glicozidă), apare însă agliconul, respectiv pseudopurpurina (în formă decarboxilată purpurina) și alți componenți noi ca rubiadin-glicozida. rubiadinul.

Rădăcinile roibei în general se usucă la umbră sau la temperatura camerei, dar după date recente se preconizează și uscarea lor la temperatura de 40 °C (12, 14). În cazul rădăcinilor proaspete, este recomandabilă stabilizarea lor cu vapori de alcool de 90 °C, la presiunea de 1 at. (14).

Studiul influenței temperaturii de uscare asupra conținutului în derivați antrachinonici ai drogului

Înainte de a cerceta mai profund conținutul în principii active și variația conținutului în derivați antrachinonici a rădăcinilor de roibă în funcție de perioada de vegetație, am insistat asupra stabilirii unui procedeu optim de uscare. În acest scop, am studiat influența temperaturii și a modalității de uscare asupra conținutului în principii active.

Pentru stabilirea procedurii cel mai corespunzător de uscare, am luat câte 5 g din două probe de drog fin pulverizate și uscate la temperatura camerei (20—25 °C) și le-am introdus într-o etuvă timp de o oră la temperaturile de 40 °C, 60—65 °C și 100—105 °C (11).

Rezultatul pierderilor prin uscare sint cuprinse în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1

Rezultatul pierderilor prin uscare la diferite temperaturi

Termepartura de uscare	Pierdere prin uscare g/%	
	Proba 1	Proba 2
40 °C	4,31	3,92
60—65 °C	6,56	6,37
100—105 °C la greutate constantă	7,87	8,15

Obs.: proba 1 și proba 2 vezi tabelul nr. 3.

Media rezultatelor celor patru dozări, calculate la greutatea constantă, se poate observa în tabelul nr. 2. Dozările au fost determinate prin metoda fotocolorimetrică (18).

Din valorile prezentate în tabelul nr. 2 reiese că, principiile active din cele două probe s-au găsit în cantitatea cea mai mare în cazul uscării la temperatura de 20—25 °C. Prin uscare la 40 °C s-a distrus o mică parte a derivaților antrachinonici, în proporție de 1,48—2,54 %. O dată cu ridicarea temperaturii de uscare la 60—65 °C pierderile au fost cuprinse între 3,28—3,69 %, iar prin uscarea la 100—105 °C s-a distrus un important procent al derivaților antrachinonici, între 8,36—18,49 %.

Pe baza rezultatelor obținute putem constata că, dintre procedeele de uscare descrise, uscarea la temperatura camerei (20—25 °C) este cea mai corespunzătoare în cazul rădăcinilor de roibă.

Variația conținutului în derivați antrachinonici a rădăcinilor de roibă în funcție de perioada de vegetație

Datele din literatura de specialitate (2, 5, 4, 8, 9, 10, 13, 14, 16, 17, 1) se referă în general la întrebuințarea rizomilor de roibă, dar este cunoscut faptul că și unele părți aeriene conțin principii active (3, 6). Astfel, *Madaus* și *Schindler* (2, 7, 15) au urmărit variația în timp a conținutului în derivați antrachinonici, dozând principiile active din rădăcini în diferitele faze ale perioadei de vegetație. După constatarea lor, rădăcina conține derivați glicozidici și liberi în cantități maxime în lunile de vară (între mai și septembrie), când variația în timp a conținutului în glicozide este neînsemnată (V — 3,50; VI — 3,69; VII — 3,14; VIII — 3,40; IX — 3,53 g/% „total”). Scăderea valorilor se poate observa în luna octombrie atît la glicozide, cît și la antrachinonele libere (X—1,91 g/% „total”).

Lutowski (6) a publicat, în 1967, rezultatele referitoare la dinamica acumulării derivaților antrachinonici în rădăcină. Timp de un an (începînd cu luna decembrie 1965) a dozat principiile active, valorile maxime fiind obținute în luna

Tabelul nr. 2

Variația conținutului în derivați antrachinonici în funcție de procedeul de uscare

Nr. probei	Procedeul de uscare	Conținutul în derivați antrachinonici				Total %	% față de valoarea maximă
		Antrachinone combinate		Antrachinone libere			
		%	raport față de antrachinonele totale %	%	raport față de antrachinonele totale %		
1	20—25 °C	3,46	85,02	0,61	14,98	4,07	100
	40 °C	3,60	87,78	0,41	10,22	4,01	98,52
	60—65 °C	3,79	96,68	0,13	3,32	3,92	96,31
	100—105 °C	3,35	89,82	0,38	10,18	3,73	91,64
2	20—25 °C	3,43	86,83	0,52	13,17	3,95	100
	40 °C	3,60	93,51	0,23	6,49	3,85	97,46
	60—65 °C	3,70	96,85	0,12	3,15	3,82	96,72
	100—105 °C	3,09	95,97	0,13	4,03	3,22	81,51

Tabelul nr. 3

Variația conținutului în derivați antrachinonici a rădăcinilor de roibă în două faze a.e. perioadei de vegetație (înflorire și după sfârșitul perioadei de vegetație)

Nr. probei	Originea probei	Greutatea drogului uscat la 25 °C	Faza de vegetație înflorire (22. VI. 1968)			Greutatea drogului uscat la 25 °C	Faza de vegetație după sfârș. per. de veg. (12 XI. 1968)		
			Antrachinone combinate	Antrachinone libere	Total		Antrachinone combinate	Antrachinone libere	Total
			g/0%	g/0%	g/0%		g/0%	g/0%	g/0%
1	Cluj 1966	68 g	3,56	0,51	4,07	90 g	3,25	0,28	3,53
2	Leipzig 1966	56 g	3,43	0,52	3,95	92 g	3,24	0,51	3,75
3	Poznan 1966	55 g	3,92	0,55	4,47	—	—	—	—
4	Poznan 1967	9 g	3,50	0,51	4,01	15 g	2,51	0,68	3,19
5	Budapesta 1967	10 g	3,42	0,24	3,66	—	—	—	—
6	Cluj 1968	—	—	—	—	14 g	2,57	0,72	3,29
7	Leipzig 1968	—	—	—	—	18 g	2,45	0,63	3,08

decembrie 1965 (3,8 %), și în luna octombrie 1966 (4,2 g/%) . Autorul ajunge la concluzia că, valorile cele mai ridicate se pot obține în perioada de toamnă (oct. și nov.).

Blazek (3), în lucrarea apărută în 1968, se referă tot la variația conținutului în derivați antrachinonici, arătând că valorile cele mai ridicate le-a obținut în lunile de vară, în faza înfloririi. Examinând rădăcinile roabei, a urmărit variația cantitativă a principiilor active în decursul anilor, la exemplarele de unu, doi și trei ani. Arătând că rădăcinile de un an au fost mici, dar cu un conținut maxim în principii active, deci cantitatea de principii active a rădăcinilor scade încet o dată cu vârsta rădăcinilor.

Intrucât datele din literatură sînt într-o oarecare măsură contradictorii, mi-am propus determinarea timpului optim pentru recoltarea rădăcinilor la diferite vârste. De aceea am urmărit variația în timp a conținutului în derivați antrachinonici, dozînd principiile active în două faze ale perioadei de vegetație (înflorire și după sfîrșitul perioadei de vegetație).

Planta s-a cultivat în grădina de plante medicinale a I.M.F. din Tîrgu Mureș. Valorile din tabelul nr. 3 arată media aritmetică a patru determinări.

Datele prezentate arată că, în rădăcini s-au găsit cantități maxime de derivați antrachinonici la începutul verii, în faza de înflorire (22 VI 1968). Procentajul în principii active scade semnificativ după sfîrșitul perioadei de vegetație (12 XI 1968) între limitele de 5,1—20,4 g/ %.

Trebuie menționat însă că, pînă la această fază de vegetație mărirea rădăcinilor a crescut considerabil, devenind cu 30—66 % mai grele față de greutatea lor inițială. În felul acesta cantitatea în principii active calculată la o rădăcină completă, crește, de pildă la proba nr. 1 de la 2,76 g la 3,17 g, la proba nr. 2 de la 2,21 g la 3,45 g, iar la proba nr. 4 de la 0,36 g la 0,47 g.

Urmărind variația cantitativă a principiilor active la rădăcinile de unu, doi și trei ani se poate constata că cele de un an nu conțin o cantitate mai mare de principii active, decît rădăcinile de doi sau trei ani.

Concluzii

Am cercetat influența temperaturii și a modalității de uscare asupra conținutului în principii active. Cel mai corespunzător s-a dovedit procedeul de uscare la temperatura camerei (20—25 °C), derivații antrachinonici suferind mai puțin modificări, decît la temperaturi mai ridicate.

Urmărind variația conținutului în derivați antrachinonici a rădăcinilor de roibă, s-a stabilit că rădăcinile conțin cantități maxime de principii active vara, în perioada înfloririi.

Conținutul în principii active este independent de vârsta plantei (1, 2, 3 ani), fiind în funcție de gradul de dezvoltare al rădăcinii.

Sosit la redacție: 11 aprilie 1970.

Bibliografie

1. AUTERHOFF H.: Dtsch. Apoth. Ztg. (1951), 91, 413; 3. BERGER F.: Handbuch der Drogenkunde, V, Ed. Radices, Viena 1960; 3. BLAZEK Z.: Mitteilungen (Niedersachsen) (1968), 2, 19; 4. FOURNIER P.: Le livre des plantes médicinales et vénéneuses de France. Vol. II. Ed. Paul Lechevalier, Paris, 1948; 5. KLEIN G.: Handbuch der Pflanzenanalyse. vol. I, II, Ed. Springer Berlin 1932; 6. LUTOMSKI J., RASZEJA W.: Farmacya Polska (1967), 23, 613; 7. MADAUS G., SCHINDLER H.: Arch. Pharm. (1938), 276 cit. Berger (2); 8. NIKONOV G. K., SAPUNOVA L. A.: Meditsinskaia pramisl. (1960); 10, 38, 9. NIKONOV G. K.: Aptecinoe delo (1962), 2, 31; 10. PAECK K., TRACCEY M. F.: Moderne Methoden der Pflanzenanalyse. II, Ed. Springer, Berlin 1955; 11. *** Pharmacopoea Hungarica Ed. VI, ed. Medicina, Budapest 1967; 215; 12. RASZEJA W.: Biuletin Instytutu Roslin Leczniczych (1964).

1, 6; 13. RYBACKI E.: I. Dissert. pharm. (1965), 2, 3, 336; 14. RYBACKI E.: II. Dissert. pharm. (1965), 2, 3, 339; 15. SCHINDLER H.: Inhaltstoffe und Prüfungs- methoden homeopatisch verwendeter Heilpflanzen, Ed. Cantor, Aulendorf — Württen- berg, 1955; 16. THOMSON R. H.: Naturally occurring quinones. Butterwoths, London, 1957; 17. TUROVA A. D.: Lecastvenie rastenie S.S.S.R. i ih primenenie, Ed. Med- ghiz, Moscova, 1967; 18. FORMANEK I.: Rev. Med. (1970), 2, 206.

Laboratorul de tehnică farmaceutică (cond.: conf. Z. Hankó) și Disciplina de micro- biologie (cond.: prof. dr. I. László, doctor în medicină) a le I.M.F. Tirgu Mureș

CERCETĂRI ASUPRA ACȚIUNII ANTIMICOTICE A ULEIULUI VOLATIL PROVENIT DIN ACHILLEA MILLEFOLIUM *

Adriana Popovici, dr. M. Péter, C. Csedő

Testarea clinică a unui unguent hidrofili, conținând acetat de hidrocorti- zon, vitamina A și ulei volatil, provenit din Achillea millefolium (coada șori- celului), ne-a atras atenția asupra unui remarcabil efect antimicotic, pe lângă acțiunea antiinflamatoare și cicatrizantă scontată (5, 19). Acest fapt ne-a de- terminat să examinăm in vitro activitatea antifungică a acestui ulei volatil, în scopul îmbogățirii sortimentului de produse antimicotice necesare în tra- tamentul micozelor superficiale și profunde.

S-a urmărit acțiunea asupra unor levuri, mucegaiuri și dermatofiti a ulei- ului volatil ca atare, și inclus în diferite baze de unguent, alături de alte substanțe capabile să potențeze acțiunea antifungică.

Partea experimentală

I. Determinarea activității antimicotice a uleiului volatil.

Uleiul volatil utilizat pentru testarea activității antimicotice s-a obținut prin distilare (F. R. VIII) din florile plantei Achillea millefolium, colectată în 1969 (În- treprinderea de plante medicinale, București) și care conține 2% azulene, determi- nate după procedeul Kaiser și Stahl modificat (9, 18, 21).

S-a aplicat o cantitate de 0,01 ml ulei volatil ($2 \cdot 10^{-4}$ g azulenă) pe rondelile de hirtie de filtru sterile, cu diametrul de 12 mm, pe suprafața unor plăci Petri con- ținând mediu Sabouraud. Concentrația germeilor celor 11 tulpini a fost de $3 \cdot 10^7$ celule/ml. Tabelul nr. 1 redă intensitatea efectului antimicotic urmărit, după 4 zile de la menținerea preparatelor la o temperatură de $24^{\circ} \pm 2^{\circ} \text{C}$.

Metoda difuzimetrică utilizată a permis evidențierea netă a proprietăților anti- fungice ale uleiului volatil, care s-a dovedit extrem de activ in vitro, în concen- trații de 0,01 ml, asupra unor ciuperci patogene din grupul dermatofitelor (Tricho- phyton), levurilor (Candida, Saccharomyces) și al altor fungi. Este însă inactiv asupra unor mucegaiuri (Penicillium și Aspergillus).

2. Cercetarea comparativă a intensității efectului antimicotic al uleiului vola- til în raport cu natura vehiculului.

S-au utilizat 6 baze de unguent sterile (tabelul nr. 2) în cantitate de 500 mg, conținând 0,10 ml ulei volatil, care au fost etalate pe suprafața rondelilor de hirtie de filtru și aplicate pe mediul Sabouraud, însămințat cu ciuperci patogene în con-

* Lucrare prezentată la Consfătuirea „Valorificarea superioară a plantelor medicinale”. U.S.S.M. Tirgu Mureș, 4 iulie 1970.

centrația 1,5.10⁷ celule/ml. Diametrul mediu, rezultat prin 3 determinări, al zonei de inhibiție, apreciat după 4 zile de incubație la 24°±2°C, este redat în fig nr 1. 2 și 3

Tabelul nr. 1

Testarea activității fungistatice a uleiului volatil de coada șoricelului (Aetheroleum millefolium) în cantitate de 0,01 ml (0,0002 g azulene)

Nr. crt.	Microorganismul test	Intensitatea acțiunii fungistatice
1.	Candida albicans	+++
2.	Saccharomyces cerevisiae	++++
3.	Rhodotorula rubra	++++
4.	Geotrichum candidum	+++
5.	Geotrichum loubieri	+++
6.	Pulularia pululans	+++
7.	Aspergillus niger	—
8.	Penicillium notatum	—
9.	Trichophyton rubrum	++++
10.	Acho-ion	—
11.	Alternaria tenuis	++++

Legenda: ++++ = foarte activ
 +++ = activ
 — = inactiv

Tabelul nr. 2

Compoziția bazelor de unguent utilizate în studiul acțiunii antimicotice a uleiului volatil

Denumirea ingredientelor	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.
Adeps lanae	—	20	—	—	—	—
Alcoholum cetylicum	—	—	25	—	—	5
Alc. cetostearylicum	—	—	—	15	—	—
Aqua destilata	—	20	—	52,50	85	10
Cera alba	—	5	—	—	—	—
Cholesterolum	—	5	—	—	—	—
Cetaceum	—	25	—	—	—	—
Glycerolum	—	—	—	—	10	—
Methylcelulosum	—	—	—	—	5	—
Nalaurylsulfuricum	—	—	—	2,50	—	—
Paraffinum liquidum	40	25	20	10	—	—
Propyenglycolum	—	—	—	20	—	—
Polyaethylenglycolum 400	—	—	—	—	—	47,50
Polyaethylenglycolum 400	—	—	—	—	—	47,50
Tween 80	—	—	10	—	—	—
Vaselinum	60	20	45	—	—	—

Intensitatea acțiunii antimicotice este dependentă de tipul bazei de unguent și a microorganismului testat. Astfel, o eliberare foarte intensă care se traduce printr-o zonă de inhibiție puternică, se constată la bazele polietilenglicoli (baza nr. 6), față de toate tu-pinile testate. Intensitatea cedării uleiului volatil este constantă la toate ciupercile patogene din gelurile de hidrocarburi și medie din bazele hidrofiele

Zone de inhibiție mai scăzute s-au înregistrat din lipogeluri. Dintre microorganismele testate, Candida a fost mai puțin influențată prin aplicarea lipogelului și chiar nemodificată prin aplicarea unguentului hidrofili neionic și anionic (nr. 3 și 4), care inhibă difuziunea uleiului volatil.

Creșterea dermatofitelor din genul Trichophyton este împiedicată în mare măsură prin aplicarea unguentelor cu polietilenglicol și geluri de hidrocarburi (fig. nr. 3) și mai puțin de unguentele hidrofili și lipogelurile cu ulei volatil. Romazulanul aplicat sub formă de soluție, în cantitate de 0,02 ml (corespunzător unei cantități de 8.10⁻⁶ g azulen și 0,00012 g ulei volatil de mușetei), a manifestat un efect inhibitor față de Trichophyton rubrum și Alternaria tenuis.

3. *Influența altor substanțe medicamentoase asupra activității fungistatice a uleiului volatil inclus în baze de unguent.*

Pentru a se aprecia gradul în care unele substanțe potențează activitatea antimicrobică s-au inclus (tab. 3): acetat de hidrocortizon (AHC), vitamina A, prednison, urotropină sau uree în 2 baze de unguent.

Cu scopul de a cerceta fracțiunea din uleiul volatil responsabilă de activitatea antimicrobică s-au izolat azulele, prin separare cromatografică în strat sub-

Tabelul nr. 3
Preparate combinate utilizate în studiul activității antimicrobice
a uleiului volatil

Nr. experienței	Ingredientele bazei or de unguent utilizate	Hormoni corticosteroidi % g ungu.	Vitamina A UI % g ungu.	Aetheroleum mil'efolium % g ungu.	Methenaminum % g ungu.	Ureea % g ungu.	Azulene % g soluție
I.	Baza de unguent nr. 1.	AHC 3	—	—	—	—	—
II.	Glycerolum monost. 15 g	AHC 3	1 · 10 ⁷	—	—	—	—
III.	Glycerolum 25 g Paraffinum liq. 20 g	AHC 3	—	20	—	—	—
IV.	Polysorbatum 80 10 g	AHC 3	1 · 10 ⁷	20	—	—	—
V.	Propylenglycolum 10 g	—	—	20	—	—	—
VI.	Aqua destilata 20 g	—	—	—	3,3	—	—
VII.	—	—	—	20	3,3	—	—
VIII.	—	AHC 3	1 · 10 ⁷	20	3,3	—	—
IX.	—	Prednison 0,30	—	—	—	—	—
X.	Baza de unguent nr. 2.	—	—	20	—	—	—
XI.	PEG 4000 47,50 g PEG 400 47,50 g	—	—	20	3,3	—	—
XII.	Alc. cetylicum 5,0 g Aqua dest. 10,00 g	—	—	—	—	3,5	—
XIII.	Sol. benzenică	—	—	—	—	—	2

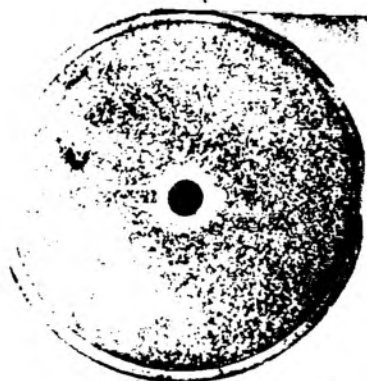


Fig. nr. 1: Efectul antimicotic al uleiului volatil (Aetheroleum millefolium) inclus în hidrogeluri. *Candida albicans*

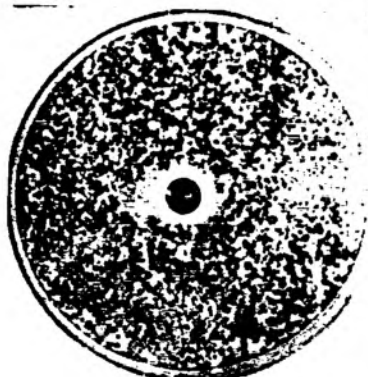


Fig. nr. 2: Efectul antimicotic al uleiului volatil (Aetheroleum millefolium) inclus în hidrogeluri. *Geotrichum candidum*

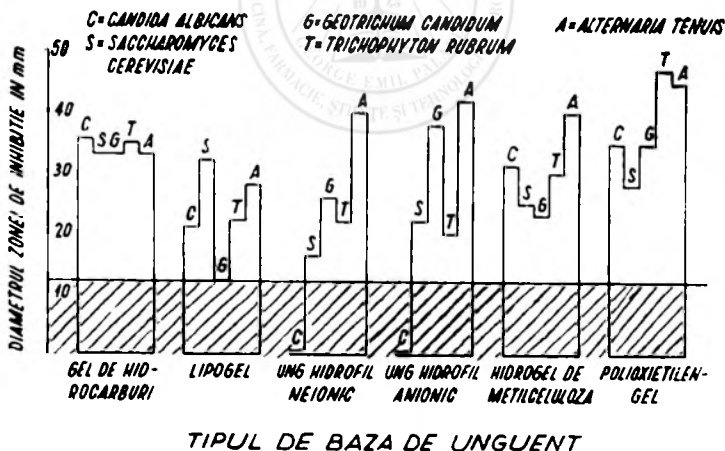


Fig. nr. 3: Variația acțiunii antimicotice a uleiului volatil provenit din *Achillea millefolium* în funcție de tipul bazei de unguent

ADRIANA POPOVICI ȘI COLAB.: CERCETĂRI ASUPRA ACȚIUNII ANTIMICO-
TICE A ULEIULUI VOLATIL PROVENIT DIN *ACHILLEA MILLEFOLIUM*

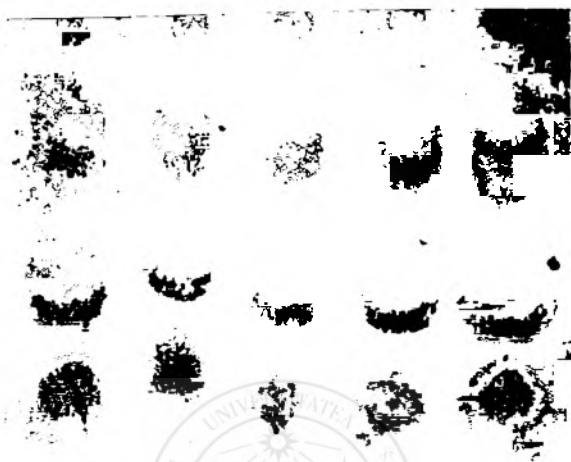


Fig. nr. 4: Separarea cromatografică a componentilor din
Aetheroleum millefolium



Fig. nr. 5: C=Candida albicans, S= Saccharomyces cerevisiae, G=Geotrichum candidum

ture (3, 8, 23, 24), utilizând ca absorbant un amestec de silicagel (Merck) cu sulfat de calciu (p. a.) (85:15), iar ca agent de migrare benzen (p. a.). Spotul albastru, corespunzător distanței maxime de migrare, a fost izolat și extras cu benzen (fig. nr. 4).

Activitatea antimicotică a unguenteilor etalate în cantitate de 500 mg pe mediul Sabouraud, cit și cea a soluției benzenice de azulene, s-a testat asupra următorilor fungi: *Candida albicans*, *Saccharomyces cerevisiae* și *Geotrichum candidum*. Concentrația substanțelor folosite, cit și inhibiția asupra creșterii tulpinilor sînt redată în fig. nr. 5.

Din aceste date se observă că, acțiunea antimicotică a acetatului de hidrocortizon în concentrație de 0,015 grame este redusă la toate cele 3 tulpini de levuri cercetate (exp. I), nu se modifică prin adaos de vitamina A (exp. II), dar acțiunea uleiului volatil este potențată prin adaosul acestor substanțe (exp. III—IV). Unguentul nr. 1 care conține numai ulei volatil (exp. V) prezintă o zonă de inhibiție mare față de toate tulpinile cercetate. Adaosul de urotropină la unguentul nr. 1, asociat de AHC, vitamina A, ulei volatil (exp. VIII) sau fără AHC (exp. VII), potențează acțiunea antimicotică, în timp ce introducerea urotropinei singure (3,5%) în unguentul hidrofili (nr. 1) nu formează o zonă de inhibiție față de *Candida*, iar la *Saccharomyces* și *Geotrichum* o zonă foarte redusă, la care după 48 de ore accelerează chiar creșterea.

Comparativ cu acțiunea AHC, prednisonul 0,30% în unguent hidrofili nr. 1 nu a avut nici un efect asupra lui *Geotrichum candidum*, o acțiune foarte slabă asupra *Candidei* și *Saccharomyces cerevisiae*, constatîndu-se de asemenea și în acest caz o accelerare a dezvoltării fungilor (exp. IX) ca de altfel și la unguentele cu AHC.

Difuziunea marcată a uleiului volatil favorizată de baza cu polietilenglicoli (nr. 2) a dat zone de inhibiție mari (exp. X), care au crescut prin adaosul de urotropină (exp. XI), dar nu și a ureei (exp. XII). Azulele în concentrație de 0,002 g, deci corespunzătoare uleiului volatil experimentat (exp. XIII), au inhibat creșterea culturii de *Geotrichum candidum* și *Saccharomyces cerevisiae* dar nu și a culturii de *Candida*.

Discuția rezultatelor

Uleiul volatil din planta *Achillea millefolium* a fost testat experimental în clinic de numeroși cercetători, pentru remarcabilul său efect antiinflamator, identic cu a celui provenit din *Matricaria chamomilla* (12, 15, 16, 18, 20, 22). Încercările de separare a componentelor săi foarte numeroși, au avut scopul de a stabili fracțiunea responsabilă de această acțiune. Prin cercetările noastre am pus în evidență efectul antimicotic al acestui preparat, care este activ asupra dermatofitilor, levurilor și altor fungi, dar lipsit de acțiune asupra mucegaiurilor.

Deoarece localizarea efectivă a micozelor superficiale și profunde cuprinde pielea, fanerele și mucoasele, am considerat oportună utilizarea acestui preparat pentru aplicare externă, sub formă de unguent. Intensitatea activității fungistatice, este dependentă de tipul bazei de unguent. Astfel bazele cu polietilenglicoli permit difuziunea intensă a uleiului volatil, la toate ciupercile patogene studiate, în timp ce unele baze hidrofille anionice sau neionice au avut un efect inhibitor asupra difuziunii și activității fitoncide, fiind chiar fără acțiune asupra *Candidei*. De asemenea difuziunea din geluri de hidrocarburi este bună și apropiată de aceea din hidrogeluri. *Bilups* (2), de asemenea, confirmă efectul pozitiv în testările microbiologice ale hidrogelurilor.

În ultimul timp s-a revenit, în mod repetat, asupra avantajelor multiple ale polietilenglicolelor, printre care se numără: aspectul estetic, utilizarea lor în tratamentul pieii păroase sau sensibile față de grăsimi, sînt lavabile. Higroscopicitatea lor explică tendința spre uscare și acțiunea astringentă, acțiuni care pot fi oprite prin adaos de 10% apă (7, 13, 14, 27), în prezența alcoolului cetilic. După observațiile lui Cox (6) efectuate asupra dezvoltării unor bacterii ca *Escherichia*

coli, *Serratia marcescens*, *Aerobacter aerogenes*, în prezența soluțiilor cu polietilenglicoli diferiți, activitatea inhibitorie pe care ele o exercită este în funcție de greutatea lor moleculară — fiind mai intensă în prezența polietilenglicolilor cu o greutate moleculară joasă (200) — cât și de existența unei concentrații mărite de PEG (peste 30%). PEG-urile cu greutatea moleculară mare pătrund prin membrana bacteriană foarte încet sau deloc, și nu pătrund în citoplasmă, în timp ce PEG-urile cu greutate moleculară joasă sînt capabile să pătrundă prin peretele celular, precipitînd proteinele microbiene, în raport cu concentrația în PEG și pH-ul mediului. Alte studii atestă efectul favorabil al propilenglicolului în soluție, alături de corticosteroidi (17).

Corticoterapia externă s-a impus din ce în ce mai mult în tratamentul micozelor, deși aplicată singură, micșorează capacitatea de apărare locală. Este posibil că unele ciuperci au proprietatea de a modifica steroizii oxidativ sau reductiv (27).

Terbet ca și *Lester* (cit. 27) constată chiar că cortizonul accelerează creșterea fungilor în mediul de cultură, fapt constatat și în experiențele noastre. AHC 3% a părut mai activ, comparativ cu prednisonul în concentrație de 0,23%. Literatura indică (27) că dezoxicorticosteronul 12 mg% este un fungistatic activ. Inhibarea dezvoltării unor dermatofiti ca *Trichophyton rubrum*, sub influența corticosteroidilor, este urmată de o diminuare a capacității de asimilare a glucozei de către miceli.

Utilizarea preparatelor combinate urmărește înlăturarea simptomelor alergice provocate de către corticosteroidi și instalarea unei acțiuni prompte antimicrobiene. *Hopf* (11, 27) susține că unguentele antimicotice cu corticosteroidi sînt superioare unguentelor antimicotice, fapt constatat și de noi atât *in vitro*, cât și clinic (5, 19).

Hexametilentetramina, care prin hidroliză acidă formează formaldehida, s-a remarcat în studiul nostru printr-o activitate antimicrobică deosebită în asociație cu AHC, ulei volatil și vitamina A în unguent; hidrofii cu polietilenglicoli (fig. nr 5). Singură s-a dovedit inactivă față de *Candida*, după cum constată și *Zimmerman* și *Schönborn* (27), și slab antimicrobică față de *Geotrichum* și *Saccharomyces*. Ureea ca și tripsina, utilizate pentru acțiunea lor litică asupra țesuturilor devitalizate și asanarea focarelor purulente (26), au manifestat o slabă acțiune antimicrobică.

Pe baza rezultatelor obținute se constată că, fracțiunea din *Aetheroleum millefolii*, responsabilă în mare parte de activitatea antimicrobică este azulena. Faptul că apare inactivă față de *Candida*, ne convinge că alături de această componentă activă, la efectul antimicrobic contribuie complexul de principii active al uleiului volatil, fără a neglija aportul util al unui preparat complex, combinat, care determină un spectru mai larg și mai intens de eficacitate antifungică.

Concluzii

1. Verificarea acțiunii antimicrobice a uleiului volatil din *Achillea millefolium* *in vitro* a arătat că este activ în concentrații foarte mici asupra unor ciuperci (levuri, dermatofiti, fungi) și inactiv față de altele.
2. Efectul antimicrobic al uleiului volatil inclus în diferite baze de unguent este favorizat de bazele cu polietilenglicoli.
3. Utilizarea preparatelor combinate antimicrobice cu corticosteroidi, urotropină, azulene, intensifică eficacitatea antifungică.

Sosit la redacție: 17 iulie 1970.

Bibliografie

1. ALTERAS I., COJOCARU I., POPESCU LUCIA, MUSCUREL ELENA: *Produce farmaceutice* (1970), 46; 2. BILLUPS F., NORMAN R., SAGER W.: *American J. of Pharmacy* (1965), 137. 2. 57; 3. BAJUSZ E.: *Die Pharmazie* (1956), 11. 3, 179.

4. BERGER T.: Handbuch der Drogenkunde, Ed. Wilh. Maudrich, Wien, 1949, 243; 5. BUȚIU O., POPOVICI ADRIANA, DONATH ANGELA: Cercetări privind valorificarea unor extracte vegetale și a unor vitamine în tratamentul dermatologic extern. Comunicare U.S.S.M., Secția dermatologie, iunie, 1970; 6. COX S.: J. Gen Microbiol. (1966), 45, 275; 7. CHANDRANONDNAINIT WINITA, SOMMERS BLANCHE: J. Ph. Sciences (1966), 55, II, 1221; 8. CRIȘAN M.: Practica farmaceutică (1968), 3—4, 55; 9. CSEDÓ C., PÉTER H. MARIA, MONYA MARIA: Indrumător pentru lucrări practice de farmacognozie, Tirgu Mureș, 1967; 10. GOLDBERG S., CMUELLER EVANGELYNE, EIGEN E., SALVATORE J. DESALVA: J. Ph Science (1969), 58, 8, 938; 11. GEIB R., PANAITESCU GH.: Tratamentul antiinflamator nespecific, Ed. Medicală, București, 1965; 12. GAMMERMAN F.: Manual de farmacognozie, Ed. de Stat pentru lit. științ., București, 1952; 13. GSTIRNER F.: Einführung in die Arzneibereitung, Ed. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft MBH, Stuttgart, 1968; 14. GSTIRNER F.: Pharm. Ztg (1960), 49, 1438; 15. IURACEA A.: Contribuții la cercetarea valorii curative a mușetelului spontan din România, 1960, 15, 8—12, 500; 16. LIGETI G.: Gyógyszerészet (1959), 9, 331; 17. OLITZKY I.: J. Ph. Sciences (1965), 54, 5, 787; 18. POPOVICI ADRIANA, LUPȘA MARIANA: Rev. Med. (1969), 15, 1, 19; 19. POPOVICI ADRIANA: Contribuții la studiul unor noi formule de unguente de penetrație și de resorbție cu hormoni și vitamine. Teză de doctorat, 1969, Cluj; 20. RÁCZ KOTILLA ELISABETA, RÁCZ G., KOVALSKY E.: Farmacia (1961), 9, 10, 669; 21. RÁCZ KOTILLA ELISABETA: Studiu farmacognostic al speciilor de Achillea din R.P.R., Teză de doctorat, Tirgu Mureș, 1961; 22. SPECH GH.: Farmacia (1962), 10, 3, 139; 23. SAVOPOL E., BALLIU ȘTEFANIA, BOTEANU SILVIA, COROI SANDA, SETLACEC EUFROSINA: Farmacia (1966), 14, 5, 277; 24. TREIBS W.: Die Pharmazie (1956), 11, 2, 95; 25. TYHÁK E., VÁGUJFALVI D. Manta Medica (1967), 3, 269; 26. MILEA Z.: Viața Medicală (1970), 17, 8, 361; 27. ZIMMERMANN H. SCHÖNBORN C.: Die Pharmazie (1967), 3, 170

Academia de Științe Agricole și Silvicultură din București, Laboratorul de plante medicinale și aromatice (cond. ing. A. Laza, doctor în agronomie)

INTRODUCEREA ÎN CULTURĂ A SPECIEI GENTIANA LUTEA L. ÎN ROMÂNIA

H. Heltmann, F. Silva

Gințura galbenă (*Gentiana lutea* L.) este o valoroasă specie medicinală din flora țării, de la care se folosește rizomul prevăzut cu rădăcini lungi, puternic ramificate. Datorită principiilor amare pe care le conține, produsul respectiv (*Radix Gentianae*) ori formele galenice rezultate din acesta intră în componența a numeroase ceaiuri stomachice și hepatice, în unele lichioruri, vinuri tonice, aperitive și digestive etc. Ca urmare a recoltării abuzive, *G. lutea* a devenit tot mai rară, ocrotirea ei trebuind a fi legiferată încă din anul 1934.

Satisfacerea cerințelor în continuă creștere ale industriei chimico-farmaceutice și alimentare au impus, cu precădere în ultimii ani, introducerea în cultură a speciei. Astfel de cerințe s-au manifestat de altfel în numeroase țări. În Cehoslovacia și Germania, studiul introducerii în cultură datează din perioada dintre cele două războaie mondiale, unele rezultate obținându-se mai

* Comunicare prezentată la Consfătuirea pe țară cu tema: „Valorificarea superioară a plantelor medicinale”, Tirgu Mureș, la 4 iulie 1970.

ales prin semicultivare în condiții naturale (Ebert, 1949; Hegi, 1931; Limbach-Boshart, 1937; Mayer, 1934). După cum relatează Borisova (1957), *G. lutea* se cultivă în U.R.S.S. în Karelia și în împrejurimile Leningradului. Încercări recente de introducere în cultură se întreprind și în Franța.

Între anii 1963—1970, în cadrul rețelei experimentale a Academiei de Științe Agricole și Silvicultură, au fost efectuate cercetări care au vizat stabilirea condițiilor care să fundamenteze introducerea în cultură a speciei în țara noastră. În acest scop, la cîmpul experimental de plante medicinale de la Măgurele-Brașov, au fost transplantate în toamna anului 1963, mai multe exemplare de *G. lutea* din munții Bîrsei. Înmulțirea vegetativă astfel încercată, a permis ca în anul al patrulea de la transplantare, majoritatea plantelor să ajungă la mărimea celor de aceeași vîrstă din flora spontană; 41,1 % din exemplarele urmărite în cîmpul experimental au dezvoltat în continuare tije florifere și au fructificat (Heltmann, 1970), formînd un număr sporit de semințe. Procentul de semințe pline a fost la aceste plante cu 14,5 mai mare, decît la semințele recoltate de la plante din flora spontană. Înmulțirea prin fragmente de rizomi, așa cum se menționează în literatura de specialitate (Ebert 1949, Sandhack 1953), nu a dat însă în condițiile noastre rezultate satisfăcătoare.

Paralel cu experiențele de înmulțire vegetativă, a fost studiată începînd din anul 1963 și înmulțirea ghințurii galbene pe cale generativă. Ca material de înmulțire au servit semințe recoltate din flora spontană. Epoca de semănat a fost fie toamna, la începutul lunii noiembrie, fie primăvara anului următor, în aprilie. Ca mod de înmulțire s-au experimentat: semănatul în paturi reci cu pămînt adus de la munte ori într-un amestec pămînt-mraniță; semănatul direct în cîmp, în rînduri acoperite cu mraniță sau neacoperite; semănatul cu material stratificat.

Din 2200 de semințe semănate toamna în pat rece, pe pămînt de la munte au răsărit 765 de plante, adică 34,8 %, iar din 3900 de semințe semănate la aceeași epocă, tot în pat rece, dar fără pămînt de la munte pe rînduri — 856, ceea ce reprezintă un procent de 21,9. Semănatul primăvara (a treia decadă a lui aprilie) în paturi formate din același amestec de pămînt cu mraniță a dat un număr foarte redus de plîntuțe răsărite, însumînd doar 8,6 % din totalul semințelor semănate. Aceasta se explică, în primul rînd, prin scăderea vertiginoasă a germinației semințelor de la 35 % în toamna anului în care au fost recoltate, la 8,6 % în primăvara anului următor.

Semănatul direct în cîmp, toamna, a dus la un procent mediu de răsărire de 15,5%. Dacă plîntuțele lor li se poate asigura umiditatea necesară, la nevoie prin udări repetate și îngrijirea convenită a culturii, acest mod de înmulțire trebuie preferat semănatului în paturi reci, deoarece permite o dezvoltare continuă, nestingerită prin repicare. În acest caz plantele se transplantază doar o singură dată, cînd se mută definitiv în cîmp.

Menținerea semințelor în paturi reci, în lădițe, sub acțiunea ploilor, gerului, zăpezilor (stratificarea) a făcut ca peste două treimi din semințe să răsără. Cu toate că plîntuțele răsărite se dezvoltă înghesuit, așa cum se vede în figura nr. 1, ele pot fi lăsate astfel timp de un an de zile, cînd se pretează — prin mărimea lor — mai bine la transplantat. Repicate la 10/10 cm în straturi, în primăvara anului al doilea de vegetație, plîntuțele prezentau 7—9 perechi de frunze (fig. nr. 2). Semănatul în pat rece are însă dezavantajul, pe lângă pregătirea acestor paturi, că presupune în general două transplantări: repicarea și transplantarea definitivă în cîmp.

Principala dificultate în realizarea unor culturi de *Gentiana lutea* o constituie dezvoltarea deosebit de lentă a plîntuțelor în primele stadii de vegetație. Atît partea aeriană, cit și cea subterană se mențin un timp îndelungat în așa-zisul „stadiu juvenil”. De-abia în al treilea an de vegetație plantele intră într-un ritm mai accentuat de creștere și devin totodată mai rezistente la boli și dăunători.



Fig. nr. 1: Plăntuțele de ghințură în primul an de dezvoltare

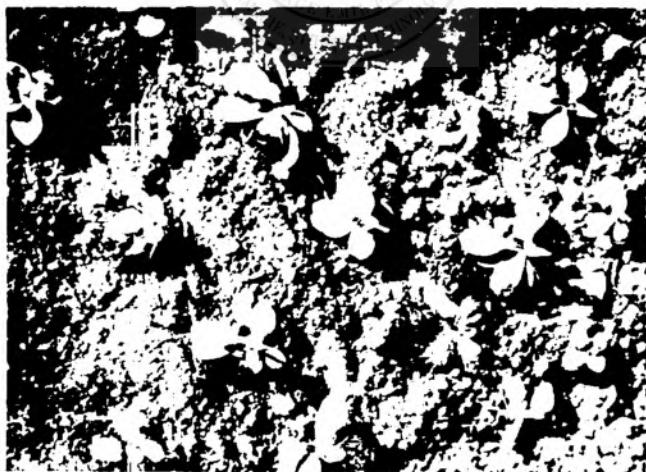


Fig nr 2: Aspectul plăntuțelor de ghințură după repicare
în primăvara anului II de dezvoltare

În culturile experimentale, obținute prin diferite moduri de înmulțire la Măgurele-Brașov, plantele s-au dezvoltat în condiții optime pe soluri ușoare, afinate, suficient de umede, bogate în calcar și humus, cu un nivel nu prea ridicat al apelor freatice. Terenurile măștiinoase, acide, excesiv de umede, cu apa freatică aproape de suprafață s-au dovedit, din contra, total neadecvate.

Transplantarea definitivă în câmp, din straturi unde plantele au fost obținute prin sămânțul direct, este bine să fie făcută în primăvara anului al patrulea și cât mai devreme posibil, înaintea pornirii în vegetație. Spațiul optim este de 50/50 cm, pe un sol bine pregătit și fertilizat. Efectuarea transplantărilor la epoci mai tardive, așa cum recomandă *Borisova* (1957), este riscantă, mai ales în anii secetoși.

Dezvoltarea plantelor până în al cincilea an de viață se caracterizează exclusiv prin creșterea în lungime a rădăcinilor și frunzelor. Frunzele plantelor în vîrstă de 2—4 ani se usucă pînă la începutul lui septembrie, perioadă în care apar frunze noi, cu care plantele de *G. lutea* vor intra în iarnă. Spre deosebire de acest ritm de înfrunzire, propriu din culturi, plantele din flora spontană, a căror frunze se usucă în octombrie, vor da frunze noi de-abia în primăvara anului viitor. În felul acesta, se explică ritmul mai rapid de dezvoltare a plantelor în cultură, datorat deci nu numai unor măsuri agrotehnice adecvate, ci și unei perioade de vegetație prelungite. În legătură cu acesta, se poate aprecia — cel puțin pentru condițiile de la noi — că afirmația lui *Titin* (1962), după care *G. lutea* ar înflori din al treilea an de vegetație, este eronată. În culturile noastre experimentale, primele exemplare înflorite se întîlnesc în anul al cincilea, iar în mod frecvent — în al șaselea.

La plantele înflorite, numărul perechilor de frunze este în medie de 2,1 ori mai mare decît la exemplarele neînflorite, sterile (15—16 față de 7—7,7); numai perechile de frunze din partea superioară a tulpinii prezintă inflorescențe cimoase la axila lor.

Productivitatea culturilor de *G. lutea* de la Măgurele este relevată de datele medii înscrise în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1.
Productivitatea culturilor de *Gentiana lutea*

Vîrstă plantației (ani)	Muguri vegetativi pl.	Lung. rădăc. (cm)	Greut. rădăc. (g)	Prod. rădăc. uscate (q ha)	Cost rădăc. (lei/kg)	Venit brut (mii lei ha)	Venit net (mii lei ha)
III	1	29,0	118	23	15	34,5	20,2
IV	4—5	29,5	120	30	15	45,0	22,5
V	5—9	44,6	440	35	15	52,5	32,7

Producțiile sus arătate au fost obținute pe un agrofond neîngrășat. Reacția plantelor la îngrășăminte va constitui obiectul unor cercetări în perspectivă.

După cum reiese din analiza economică prezentată în tabelul nr. 1, cultura de *G. lutea* poate fi considerată ca rentabilă, așa cum susțin, de altfel, pentru condițiile din Germania *Mayer* (1934) și *Ebert* (1949).

Calitatea produsului vegetal din culturile de la Măgurele-Brașov, comparativ cu cele de la exemplarele de *G. lutea* ori *G. asclepiadea* din flora spontană, calitate exprimată prin gradul de amăreală, determinat organoleptic de 5—7 persoane după metoda biologică *Wasicky*, menționată de *Berger* (1949), rezultă din datele tabelului nr. 2. Pe de o parte, se constată că valoarea terapeutică a materialului

Tabelul nr. 2
Gradul de amăreală al unor produse amare

Specia	Proveniența	Materialul analizat	Gradul de amăreală
Gentiana lutea	flora spont. Piatra Craiului	radix fo.ia	10375 4400
	flora spont. Postăvarul	radix fo.ia	12250 5900
	cultură exp a. 3-Brașov	radix	11900
	cultură exp a. 4-Brașov	radix fo.ia	12500 5625
Gentiana asclepiadea	flora spont. Piatra Craiului	radix fo.ia	9380 4150
Centaureum umbellatum	flora spont. Poiana Brașov	herba	6225

brut, obținut din cultură, este practic egală cu cea a produsului din flora spontană, afirmație care concordă cu observațiile în acest sens întreprinse de *Lochmann* cu șase decenii în urmă (1910). Pe de altă parte, evaluarea gradului de amărelă a frunzelor de *Gentiana*, față de produsul consacrat *Herba Centaurii* — indică valori destul de apropiate între ele (3625, respectiv 6225). Utilizarea frunzelor de *Gentiana* în diferite scopuri terapeutice sau alimentare apare așadar ca posibilă, mai ales în cadrul unor culturi care pînă la recoltarea produsului principal — rădăcinile — nu aduc vreun alt venit.

Concluzii

1. Cultura de *Gentiana lutea* reușește bine în condiții similare celor din zona forestieră umedă a Carpaților de curbură, prin înmulțire generativă cu semințe proaspăt recoltate, semănate toamna în straturi pe mranită, fără acoperire.

Ritmul de dezvoltare al plantelor din culturi s-a dovedit mai rapid decît al celor din flora spontană.

2. Producțiile de rădăcini uscate ajung în plantațiile de 5 ani la 3,5 t/ha, asigurînd un venit net la hectar de 32,7 mii lei.

3. Valoarea terapeutică, aplicată prin gradul de amăreală al rădăcinilor de *G. lutea* cultivată, este practic aceeași cu a exemplarelor din flora spontană. Tot ca produs amar pot fi utilizate și frunzele de *G. lutea*, apropiate ca amăreală de produsul *Herba Centaurii*.

Sosit la redacție: 2 octombrie 1970.

Bibliografie

1. BERGER E.: *Handbuch der Drogenkunde*, Maudrich, Viena (1949), 1, 65.
2. BORISOVA N. A.: *Bot. Jurnal* (1957), 421, 3, 464; 3. EBERT K.: *Der feldmässige Anbau einheimischer Arznei — Heil, — und Gewürzpflanzen*, Stuttgart, 1949; 4. HEGI

G.: Flora von Mitteleuropa, München, 1931, vol. V/3; 5. HELTMANN H.: Contribuții la studiul fenologiei și biologiei florale la *Gentiana lutea* L. Com. de Bot. (1970), (sub tipar); 6. LIMBACH R., BOSCHART K.: Der Anbau von Heil—Duft—und Gewürzpflanzen, Berlin 1937; 7. LOCHMANN R.: Vergleichende Untersuchungen über kultivierte und wilde Enzianwurzeln Ch. Z. (1910), II, 667; 8. MAYER TH.: Arzneipflanzenkultur und Kräuterhandel, Berlin, 1934; 9. SANDHACK H.: Die Kultur der Heilpflanzen. Neum. Verl. Radebeul., Berlin, 1953; 10. TIȚIN N. V. (red.): Atlas lekarstvennih Rastenii S.S.S.R., Medghiz, Moscova, 1962, 143; 11. WOCHE E.: Die Kulturpraxis der Alpenpflanzen, Berlin, 1940.

Catedra de farmacognozie (cond.: prof. G. Racz, doctor farmacist) și Catedra de anatomie (cond.: prof. dr. T. Maros, doctor-doцент, membru corespondent al Academiei de științe medicale) ale I.M.F. Tirgu Mureș

DESPRE ACȚIUNEA COLAGOG COLERETICĂ A UNOR SPECII DIN CADRUL GENULUI *CENTAUREA* L. (COMPOSITAE)

(Comunicare preliminară)

Maria Monya, dr. M. Ionescu

Părțile aeriene ale unor specii de *Centaurea* se utilizează în medicina populară din țara noastră în îmbolnăviri care prezintă simptomul diaree, iar inflorescențele speciei *C. cyanus* L. se întrebunțează pentru calitățile sale diuretice, constituind și unul din componenții ceaiului diuretic nr. 2.

Numeroși autori (1, 8) menționează întrebunțarea centaureelor în medicina populară a altor țări în diverse boli: de ochi, de stomac, stări febrile, tuse, constipații etc. În literatură se descrie efectul antidiuretic al speciei *C. stoebe* L. administrată sub formă de infuzie 5—20% (8). Mrozinkiewicz și colab. (6) descriu efectul diuretic al unei infuzii din inflorescențele speciei *C. cyanus* L. care a produs o creștere a diurezei cu 20—30% la bolnavii cu edeme și insuficiență circulatorie decompensată. Basmurin (1) găsește că decoctul 10% și extractul 1:1, preparat din inflorescențele aceleiași specii, măresc diureza considerabil și prezintă totodată o remarcabilă acțiune coleretică și colagogă.

Alte studii farmacologice, privind unele specii de *Centaurea*, au dovedit că extractele apoase administrate i.v. produc o lentă și variabilă scădere a presiunii arteriale (2). Extractele de *C. aspera* L. prezintă o acțiune hipoglicemiantă la iepuri (4, 5), pe când cele de *C. salonitana* L. (3) micșorează presiunea sanguină pentru scurt timp. În studiile efectuate la catedra noastră, cu mai mulți ani în urmă, de către Răcz G. și colab. (7) asupra gustului amar, unele dintre aceste specii au fost propuse ca succedanee ale gentianaceelor. În cele ce urmează, atenția noastră s-a îndreptat asupra a două specii din acest gen și anume: *C. macrocephala* Willd și *C. orientalis* L.

Material și metodă

Cele două specii au fost cultivate în grădina de plante medicinale a institutului nostru. Părțile aeriene au fost recoltate în stare înflorită și uscate la temperatura camerei. Din drogul uscat și mărunțit (sita IV) au fost preparate două tipuri de extracte:

A — extract apos 10% obținut prin infuzie și

B — extract hidroalcolic, cu alcool etilic 50°, obținut prin macerare timp de

24 de ore, apoi fierbere timp de 5 minute pe baie de apă și în final după filtrare, evaporarea alcoolului la vid până la completa îndepărtare. Concentrația extractului este și în acest caz de 10 %.

Experiențele au fost efectuate pe câini cu fistulă coledociană (biliară) ceea ce a permis scurgerea bilei în afară, sau recoltarea ei cu ajutorul unei seringi. După efectuarea operației câinii au fost lăsați timp de 4—5 zile pentru vindecarea plăgii. După acest interval s-a observat o eliminare lentă a bilei. Pentru experiențe, câinii au fost legați în stativ, extractul fiind administrat per os prin intubare, în proporția 1 g drog/1 kg corp animal. Recoltarea bilei s-a făcut în intervale de 30 de minute, înainte și după administrarea extractului, timp de câte 2 ore, urmărindu-se atât cantitatea de bilă eliminată cit și gradul de fluidificare.

Pentru fiecare extract s-au utilizat câte 3 animale (câini) și pe fiecare câine s-a repetat experiența de trei ori la intervale de câte trei zile. Animalele puse în repaus, în intervalele dintre experiențe li s-a administrat apă în cantitate egală cu cea a extractelor. În acest mod eliminarea de bilă a fost urmărită la aceleași animale și observată din punct de vedere cantitativ și calitativ.

Rezultate

În cazul extractelor apoase de *C. macrocephala* Willd. (tip. A) se produce după 30 de minute de la administrare o creștere a secreției biliare cu 50 %, iar după o oră cu 75 %. Creșterea este mai pronunțată la administrarea extractelor de tip B, când cantitatea de bilă eliminată este cu 100 % mai mare după două ore.

După administrarea extractelor de *C. orientalis* L., se observă o creștere cu 25 % a cantității de bilă eliminată în primele 60 de minute, aceasta rămânând constantă în continuare.

Este de remarcat faptul că, o dată cu mărirea secreției biliare se observă și fluidificarea ei prin culoarea mai deschisă a acesteia, comparativ cu aceea a probelor recoltate înainte de administrarea extractelor. De asemenea se constată o eficacitate mai pronunțată a extractelor de tip B, adică a acelor preparate cu alcool etilic 50 %.

Concluzii

1. S-a urmărit efectul colagog coleteric al unor extracte de *C. macrocephala* Willd. și *C. orientalis* L. pe câini cu fistulă coledociană.

2. În cazul ambelor specii se constată o creștere a secreției biliare, paralel cu fluidificarea ei, efecte mai bune prezentând extractele hidroalcoolice 10 %, când creșterea cantității de bilă eliminată este cu 25 % mai mare la *C. orientalis* L. și cu 50—150 % mai mare în cazul speciei *C. macrocephala* Willd.

Sosit la redacție: 18 octombrie 1970.

Bibliografie

1. BASMURIN A. F.: Farmakologhia i Toxicologhia (1951), 16, 53; 2. BIGARRA B., LOBO J. V. MA., PUIG A. C., JUFERA E. P.: Farmacognosia (1950), 10, 197;
3. DALEVA L., SHEIKAVA ZH.: Farmacia (Sofia), (1960), 10, 15; 4. LOBO J. V. MA., PUIG C. A.: Anal. Real. Soc. Espan. Fisica y Chim. (1956), 52 583; 5. LOBO J. V. MA., PUIG C. A.: Farmacognosia (1953), 13, 221; 6. MROZINKIEWICZ A., WROCINSKI T.: Odbitka z Biuletynu I. R. L. (1962), 8, 1—2, 65; 7. RACZ G., GLORIA AUGUSTIN, RACZ KOTILLA ELISABETA: Acta Botanica Horti Bucurestiensis 1961—1962, (1963), 1, 521; 8. RAINOVA L. L.: Farmacia (Sofia), (1965), 15, 6, 361.

CARACTERELE INFLORESCENȚELOR PROVENITE DE LA SPECIILE DIN SECȚIA SERIPHIDIUM A GENULUI ARTEMISIA

Maria Gáspár

Inflorescențele mai multor specii de *Artemisia* din flora noastră spontană conțin santonină și în consecință reprezintă o materie primă care ar putea servi la obținerea acestei substanțe medicamentoase folosită în calitate de antihelmintic.

Caracterele morfologice și compoziția chimică a speciilor de *Artemisia* utilizate în scopuri farmaceutice au fost studiate de Wallis (8), iar speciile din India au format obiectul cercetărilor publicate de Quazilbash (6). Un amplu studiu microscopic referitor la un număr mare de specii a fost efectuat de Obermeyer (5), care a demonstrat că, pe lângă detaliile microscopice privitoare la flori, mai prezintă valoare diagnostică și variația unor caractere histologice ale tulpinilor și frunzelor. Se consideră a fi caracteristici perii tectori în formă de T, care se dezvoltă bazipetal, formarea lor constituind obiectul unui studiu efectuat de Hirsch (4).

În literatura de specialitate consultată, am găsit ample descrieri ale caracterelor macro- și microscopice cu privire la drogul clasic Flores Cinae (2, 9, 11, 12, 14). *Artemisia Cina Berg.* crește spontan în Asia Centrală, dar a fost introdusă și în cultură ca materie primă pentru fabricarea santoninei. Structura histologică a diferitelor specii indigene de *Artemisia*, care pot prezenta interes ca materie primă cu conținut de santonină este foarte puțin studiată, de aceea în cele ce urmează voi face o descriere bazată pe observațiile proprii.

Din punct de vedere sistematic, speciile de *Artemisia* aparțin clasei Dicotiledonatelor, ordinului Synandrales. Speciile familiei Compositae genul *Artemisia* sînt clasificate după Flora R.S.R. (10) în felul următor:

Familia: Compositae

Genul: *Artemisia*

Secția I. *Abrotanum*: specii:

Artemisia vulgaris L.
Artemisia abrotanum L.
Artemisia austriaca Jacq.
Artemisia pontica L.
Artemisia petrosa (Baumg.) Fritsch
Artemisia annua L.

Secția II. *Absinthium*: specii:

Artemisia absinthium L.
Artemisia lobelii All.
Artemisia caucasica Willd.

Secția III. *Seriphidium*: specii:

Artemisia maritima L.
ssp. *maritima* (L.) Gams
ssp. *salina* (Willd.) Gams
var. *pendula* (Schur) Hay
ssp. *monogyna* (W. et K.) Gams
Artemisia taurica Willd.

Secția IV. *Dracunculus*: specii:

Artemisia campestris L.
Artemisia inodora M. B.
Artemisia arenaria D. C.
Artemisia scoparia W. et K.
Artemisia dracunculus L.

Dintre speciile de mai sus am ales cele din secția *Seriphidium*, datorită conținutului lor însemnat de substanță activă. *Artemisia austriaca* Jacq. deși aparține secției *Abrotanum*, o voi trata totuși în această grupă, datorită conținutului ei mare de santonină (3) și în al doilea rând datorită faptului că se poate recolta la noi în țară, mai ales în Dobrozea, putând constitui o importantă sursă de materie primă.

Existența speciei *A. taurica* Willd. în flora țării noastre a constituit obiectul unor discuții, deoarece după date mai noi (1) nu s-a regăsit. În schimb, *A. lerchiana* Web care nu este descrisă în Flora R.S.R., a fost găsită de *Dihoru* în Dobrozea (1).

Speciile de *Artemisia* studiate de noi sînt de următoarea proveniență:

- *Artemisia* cina din colecția de droguri exotice a catedrei
- *Artemisia maritima* ssp. *salina* — cultivată în Grădina de plante medicinale a I.M.F. Tîrgu Mureș.
- *Artemisia maritima* ssp. *monogyne* — recoltată la Ludus (jud. Mureș).
- *Artemisia lerchiana* Web — recoltată în Dobrozea* (Capul Doișman).
- *Artemisia austriaca* — recoltată în Dobrozea (Năvodari).

După Farmacopeea Franceză Ed. VIII-a (13), drogul *Semen Contra* (sinonim *Flores Cinae*) poate să provină atât de la *Artemisia Cina* Berg., cît și de la *Artemisia maritima* L. Speciile de *Artemisia*, din secția *Seriphidium*, din flora noastră spontană sînt destul de asemănătoare între ele din punct de vedere macro- și microscopic (mă refer la inflorescențele provenite de la *A. maritima*, *A. austriaca* și *A. lerchiana*). Pentru o comparație cît mai clară a caracterelor morfologice este necesară descrierea detaliată a drogului clasic *Flores Cinae*, care prezintă caracterle specifice ale genului:

Drogul este format din capitule florale mici, închise, oval-alungite, ascuțite la capete, de culoare galbenă-verzuie. Lungimea lor variază între 2—4 mm, lățimea 1,5 mm. Fiecare capitul este format din 10—20 bractee imbricate, Are miros aromatic, caracteristic, asemănător cu camforul, cu gust amar, iute arzător.

Antodiul cilindric este lipsit de flori radiare. Foliiolele involucrale sînt imbricate, membranaceu marginate; receptaculul este nud, glabru, eventual păros.

În familia compozelilor rareori există inflorescențe atât de mici ca cele de *Artemisia Cina* (7). Elementele de valoare diagnostică pot fi următoarele:

- forma, mărimea, culoarea și numărul bracteelilor.
- culoarea, mărimea și numărul florilor hermafrodite.

Pentru examinarea capitulelor florale, acestea se fierb într-o soluție alcalină (hidroxid de potasiu 5%), apoi se îndepărtează solzii involucrului și se examinează cu lupă.

Bracteele inflorescențelor speciei *A. Cina* prezintă pe partea exterioară o nervură mediană proeminentă, formată din celule sclerenchimatice, marginile bracteelilor sînt subțiri, aproape incolore. Culoarea este galbenă închisă, lucioasă.

* Ne exprimăm și pe această cale mulțumirile noastre dr. Gh. *Dihoru* pentru materialul trimis și pentru concursul său

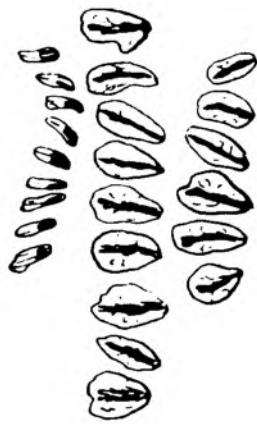


Fig. nr. 1: Artemisia Cina Berg.



Fig nr. 3: Artemisia maritima L ssp monogyna



Fig nr 2: Artemisia maritima L. ssp. salina

MARIA GASPĂR: CARACTERELE INFLORESCENŢELOR PROVENITE DE LA
SPECIILE DIN SECŢIA SERIPHIDIUM A GENULUI ARTEMISIA



Fig. nr. 4: Artemisia lerchiana Web



Fig. nr 5: Artemisia austriaca Jacq.

Foliiolele involuocrale provenite de la specie *A. maritima* ssp. *salina* sînt de asemenea așezate unele peste altele în două rînduri, cu o lungime de 2—3,5 mm, fiind în număr mai redus (6—12) față de *A. Cina*. Culoarea lor este verde deschisă.

A. maritima ssp. *monogyna* are bractee biseriate, cele interioare mai lungi și mai înguste, decît cele exterioare. Lungimea lor este de 3—4 mm, au culoare verde-gălbui și sînt în număr de 7—12.

A. lurchiana dispune de foliole involuocrale biseriate, de culoare verde-gălbui deschisă, cele din cercul exterior sînt mai scurte și mai late (în număr de 4—5), cu o lungime de 2—2,5 mm, iar cele din cercul interior ating lungimea de 3 mm, fiind în medie în număr de 7—9, în total 11—14.

A. austriaca prezintă bractee biseriate, de culoare verde-deschisă cenușie, au o formă oblancoată, în cercul interior, iar cele exterioare au o formă liniar eliptică, sînt foarte laxe. Lungimea lor este de 2—3 mm, sînt în număr de 12—15.

Florile în general sînt hermafrodite, tubuloase, așezate pe un receptacul gol. Corola florilor tubuloase este formată din 5 petale concrescute, avînd 5 dinți egali, iar în interior stamine cu mult polen.

Inflorescența speciei *A. Cina* conține 3—5 flori hermafrodite, cu o lungime de 1,5—2 mm și de culoare gălbui-brună.

A. maritima ssp. *salina* are 3—5 flori de culoare roșcat-galbenă în partea superioară a tubului, slab gălbui la bază, avînd o lungime de 2—3 mm.

A. maritima ssp. *monogyna* prezintă flori de culoare variabilă: brun-gălbui sau roșcat-gălbui, eventual brun-roșcată, sînt în număr de 5—11, avînd lungimea de 2—3,5 mm (cele mai lungi dintre speciile studiate).

Tabelul nr. 1

Tabel comparativ cu caracterele macroscopice ale bracteei și florii speciilor de *Artemisia*

Speciile de <i>Artemisia</i> și proveniența	Bractee			Flori		
	Lungimea mm	Culoarea	Nr. foliol.	Lungimea mm	Culoarea	Nr. florilor
<i>A. Cina</i> Berg. (Import)	1,5—3	galbenă deschisă	10—20	1,5—2	gălbui-brună	3—5
<i>A. maritima</i> ssp. <i>salina</i> Willd. (Grădina de plante med. Tg. M.)	2—3,5	verde-deschisă slab gălbui	6—12	2—3	roșcat-galbenă	3—5
<i>A. maritima</i> ssp. <i>monogyna</i> W. et K (Luduș, jud. Mureș)	3—4	verde-gălbui	7—12	2—3,5	gălbui-brună-roșcată	5—11
<i>A. lurchiana</i> Web. (Capul Doșman, Dobroea)	2—2,5	verde-gălbui deschisă	11—14	3	roșie v.șime	4
<i>A. austriaca</i> Jacq. (Năvodari, Dobroea)	2—3	verde cenușie	12—15	1—2	galbenă unică-deschisă	5—8

A. lerchiana are flori hermafrodite într-un număr constant de 4, corola are culoare vișinie, care nu dispare nici după fierberea cu soluție alcalină. tubul însă este verde gălbui; are o lungime de 3 mm.

A. austriaca prezintă cele mai mici flori (1—2 mm) în număr de 5—8, avind o culoare galbenă-portocalie. eventual brun-deschisă. Dinții corolei sînt păroși.

Pulberea inflorescențelor speciilor descrise prezintă o culoare gălbuie-verde, exceptînd *A. austriaca* și *A. lerchiana*, care sînt cenuși, datorită perilor deși.

În tabelul comparativ de mai jos sînt cuprinse caracterele macroscopice referitoare la inflorescențele speciilor tratate.

Sosit la redacție: 22 aprilie 1970.

Bibliografie

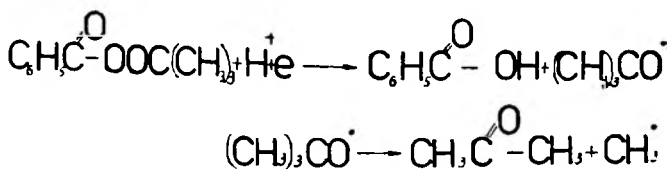
1. DIHORU GH.: *Natura „Biologia“* (1968), XX. 3, 9; 2. GAMMERMAN A. F.: *Manual de farmacoognozie* 1952, 328; 3. GORIAEV M. I., BAZALICZKAIA V. S., POLIAKOV P. P.: *Himiceshii sostav polinei*, Alma Ata, 1962; 4. HIRSCH W.: *Untersuchungen über die Entwicklung der Haare bei den Pflanzen*, Tezä — Berlin, 1899; 5. OBERMEYER: *Bev. Schweiz. bot. Ges.* (1937), 47, 29; 6. QUAZILBASH N. A.: *Journ. Pharm.* (1943), 15, 323; 7. KARSTEN—WEBER—STAHL: *Lehrbuch der Pharmacognosie für Hochschulen*, Jena, 1962, 9 Aufl., 364; 8. WALLIS T. E.: *Pharm J.* (1925), 113, 148; 9. *** *Farmacopeea S.S.S.R.*, Medghiz, Moscova 1961, 187; 10. *** *Flora R.S.R. IX. Ed. Acad. R.S.R.* 1964, 472; 11. *** *Pharmacopeea Austriaca VI.* 1859; 12. *** *Pharmacopée Be'ge IV.*, 1947, 574; 13. *** *Pharmacopée Française Ed. VIII.* 1965, Paris, 964; 14. *** *Osterreichisches Arzneibuch*, 9 Aufl. I. vol. 711

Disciplina de chimie fizică (cond.: prof. T. Goina, doctor în chimie)
a I.M.F. Tirgu Mureș

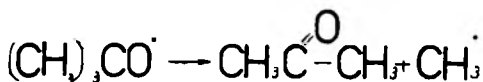
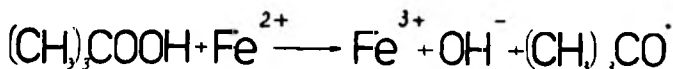
CONTRIBUȚII LA IDENTIFICAREA ȘI DOZAREA GRUPĂRI CARBONILICE

Gabriela Suciu, B. Tökés

Studiind polarografic peroxizii organici, în lucrări anterioare (1) am arătat o serie de probleme a căror rezolvare contribuie la elucidarea detaliilor procesului complex de depolarizare. Una din aceste probleme o constituie identificarea produșilor de reacție chimică, respectiv electrochimică a peroxizilor organici. De exemplu:

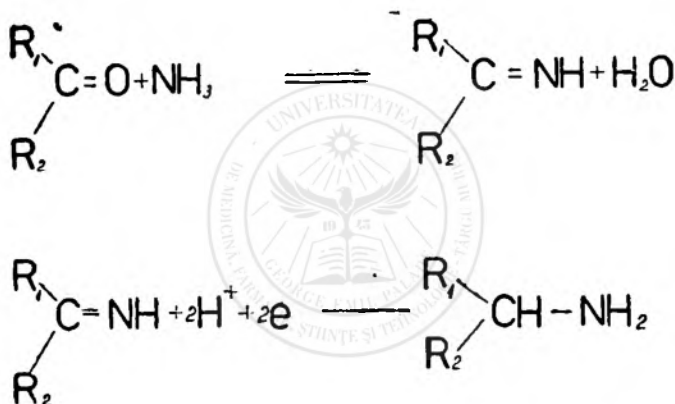


sau:



Este evident că structura cetonei ce se formează în urma unor astfel de reacții depinde de structura hidroxidului participant la reacție. Identificarea și dozarea, respectiv dovedirea absenței acestor produși are o mare pondere la stabilirea mecanismului procesului electrodic al peroxidizilor organici.

Ne-am propus să studiem influența structurii și condițiilor de lucru asupra comportării polarografice a unei serii de combinații carbonilice. Pentru rezolvarea scopului propus, am ales o metodă de determinare indirectă și anume una care se bazează pe transformarea prealabilă a grupării C=O în C=NH, deoarece imina se reduce mai ușor (2).



Metoda experimentală

Pentru determinări am utilizat un polarograf LP 55A de tip Hayrovsky și un înregistrator EZ 2 cu sensibilitatea $2,5 \cdot 10^{-10}$ A/diviz. Drept electrod de comparație am folosit electrodul de sulfat mercurios normal (ESN), iar ca electrozi de lucru, diferiți electrozi picători de mercur. Aceștia din urmă au avut constantă viteza de scurgere a mercurului ($m=1,20$ mg/s), perioada de picurare variind între 0,2—8 s. Celula de electroliză a fost termostată cu un ultratermostat Höppler, aceasta datorită dependenței pronunțate de temperatură a cineticii și a echilibrului reacției chimice anterioare.

Substanțele folosite la determinări au fost: amoniac 5M — soluție de bază, combinația carbonilică (aldehida formică, aldehida acetică, acetona, metil-etil-cetona, ciclohexanona, aldehida benzoică) cu concentrația $5 \cdot 10^{-3}$ M — depolarizant, gela-tină $1 \cdot 10^{-2}$ %. Concentrațiile soluțiilor au fost astfel alese încât echilibrul să se deplaseze în direcția formării iminei. Prin soluția de analizat am barbotat timp de 15 minute un gaz inert (metan, în prealabil purificat) pentru evitarea erorii de oxigen, după care am înregistrat polarograma.

Rezultate și discuții

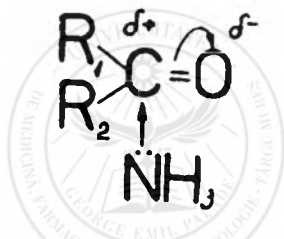
Influența structurii asupra electroreducerii iminelor corespunzătoare formulei generale $R_1 - C = R_2$ este redată în tabelul nr. 1.



Tabelul nr. 1

R_1	R_2	— $E_{1/2}$, (V, ESN)		
H	H	1,615		
CH ₃	H	1,565		
CH ₃	CH ₃	1,640		
CH ₃	C ₂ H ₅	1,715		
CH ₂ —	— CH ₂			
CH ₂ — CH ₂ —	— CH ₂	1,713		
C ₆ H ₅	H	1,725	1,990	2,170

Deoarece reacția chimică aplicată este o adădire nucleofilă (3, 4)



se poate aștepta, pe baza acestui mecanism, ca o dată cu creșterea numărului și dimensiunilor grupărilor alchilice electrondonore, legate de carbonul grupării carbonilice, să scadă capacitatea acesteia de a forma imină. Invers, prin introducerea în moleculă a unui substituent electronacceptor, viteza de adădire crește. Aceste efecte trebuie să se manifeste și în valoarea potențialului de semiundă, deoarece imina formată — fiind polarografic activă — suferă și ea un atac nucleofil din partea catodului picător (electron), deci efectele substituenților se manifestă în același mod ca și asupra adădicii la legătura C=O.

Din datele experimentale prezentate se vede că, reactivitatea iminei formate scade de la aldehida acetică la metil — etil cetonă, în ordinea așteptată. Variația reactivității în acest mod se poate explica atât prin efectul inductiv pozitiv crescător, cât și prin creșterea impedimentului steric, datorită introducerii unor grupări mai voluminoase. Reactivitatea mai mare a cetonelor ciclice (ciclohexanonă) se datorește în primul rând, probabil, reducerii impedimentelor sterice din cauza unei orientări favorabile a ciclului în reacția electrodică, respectiv adsorbției pronunțate pe electrod, călura de adsorbție degajată contribuind la acoperirea energiei de activare. Formaldehida și benzaldehida, respectiv iminele corespunzătoare, se abat probabil de la acest mecanism, fie din cauza reversibilității reacției chimice aplicate, fie datorită hidratării grupărilor C=O, respectiv C=NH.

Studiul influenței parametrilor electrodului capilar asupra comportării polarografice a depolarizanților, furnizează date valoroase despre mecanismul procesului electrochimic. Variația perioadei de picurare poate să modifice atât intensitatea

curentului polarografic, cît și potențialul de semiundă. Din valoarea și sensul acestor modificări se pot trage diferite concluzii:

a) Conform ecuației lui Ilkovič

$$\bar{i}_d = 607 n D^{1/2} m^{2/3} t_1^{1/6} C$$

În cazul curenților de difuziune, intensitatea curentului limită variază proporțional cu puterea $1/6 \sim 0,17$ a perioadei de picurare. Abaterrea semnificativă față de această valoare se poate datora contribuției la procesul de transport al depolarizantului spre electrod și a altor factori, cum sînt: adsorbția, reacții chimice anterioare procesului electrodic etc. Analiza logaritmică a datelor experimentale, $\lg i_1 - \lg t_1$ (tabelul nr. 2), arată că coeficientul unghiular al dreptelor ce se obțin la o astfel de analiză, în cazul seriei studiate variază între 0,13—0,28, valori destul de apropiate de cea corespunzătoare unui transport de difuziune pură, aceasta putîndu-se considera ca procesul de transport cu ponderea cea mai mare în cazul studiat. Pentru comparare amintim doar că $\bar{i}_d \sim t_1^{-1/6}$, iar $i_c \sim t_1^{1/6}$. Cele două efecte au semn contrar, ceea ce este în concordanță cu ipoteza noastră anterioară referitoare la interpretarea potențialului de semiundă al iminei corespunzătoare. În rest, este probabil că o contribuție mai mare o au echilibrele chimice anterioare electroreducerii.

b) Potențialul de semiundă, în cazul proceselor electrodice reversibile, nu depinde de perioada de picurare. Referitor la treptele polarografice ireversibile:

$$E_{1/2} = \frac{RT}{\alpha n_2 F} \ln 0,887 k \sqrt{\frac{t_1}{D}}$$

potențialul de semiundă variază liniar cu logaritmul perioadei de picurare, coeficientul unghiular fiind egal cu:

$$\frac{\Delta E_{1/2}}{\Delta \lg t_1} = \frac{0,029}{\alpha n_2}$$

Faptul că experimental am constatat o modificare sensibilă a potențialului de semiundă cu perioada de picurare, susține ireversibilitatea procesului electrodic (tabelul nr. 2).

Tabelul nr. 2

R ₁	R ₂	$\frac{\Delta \lg \bar{i}_1}{\Delta \lg t_1}$	$\frac{\Delta E_{1/2}}{\Delta \lg t_1}$	αn_2
H	H	0,24	0,09	0,32
CH ₃	H	0,16	0,09	0,32
CH ₃	CH ₃	0,21	0,09	0,32
CH ₃	C ₂ H ₅	0,28	0,12	0,24
$\begin{array}{c} \text{CH}_2 - \quad - \quad \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 \end{array}$		0,13	0,07	0,42
C ₆ H ₅	H	0,20	0,02	~1

Pe de altă parte, din mărimea acestei deplasări am putut calcula produsul a_n (coeficientul de transfer \times numărul electronilor participanți la etapa determinantă de potențial a procesului electrolic), mărime considerată adesea ca măsura ireversibilității. Valorile astfel calculate nu diferă semnificativ de la o substanță la alta, subliniind că reacțiile electrochimice decurg după un mecanism similar, cu excepția benzaldiminei, fapt observat și prin compararea potențialelor de semiundă.

Studiile efectuate în cadrul lucrării prezentate contribuie și la elucidarea mecanismului reacției electrochimice a grupării C=N, date amănunțite referitoare la această serie nefiind disponibile în literatura de specialitate.

Sosit la redacție: 21 mai 1970.

Bibliografie

1. TÖKÉS B.: Revue Roumaine Chim. (1968), 13, 1169; 2. ZUMAN P.: Nature (1958), 165, 483; 3. TEMNIKOVA T. I.: Cours theoreticeschih osnov organicescoi chimii, Ed. 2, Gos. naučno-techn. izd. chim. i.t., Leningrad, 1962, 450; 4. REUTOV O. A.: Probleme teoretice ale chimiei organice, Ed. Acad. R.P.R. București, 1964, 272

Disciplina de tehnică farmaceutică (cond.: conf. Z. Hankó) a I.M.F. Tîrgu Mureș și Academia de științe medicale, Centrul de cercetări Tîrgu Mureș (cond.: prof. dr. I. Csögör, doctor-docent, medic emerit, membru al Academiei de științe medicale)

UNELE CAZURI DE ANOMALII FIZICO-CHIMICE ÎN SOLUȚIILE APOASE ALE MACROMOLECULELOR HIDROFILE.

I. Anomaliile de difuzie a roșului de Congo în soluțiile de Macrodex (M), Rheomacrodex (R), Haemacel (H) și plasma sanguină (P)

I. Papp, dr. Șt. Csögör, E. Bachner

Soluțiile apoase macromoleculare fiind mai viscoase decât apa, ar fi de așteptat ca difuzia substanțelor din această fază să se facă mai lent (13, 15, 16, 17).

În 1966 Șt. Csögör a semnalat că, roșul de Congo difuzează mai rapid dintr-o fază apoasă conținând 10 % plasmă sanguină, față de un lichid cu aceeași compoziție, dar fără plasmă. În 1968 P. Ionescu-Stoian și colab. (10), studiind interacțiunea unor medicamente cu macromolecule prin metoda vitezei de dializă (1), au constatat că alcoolul polivinilic mărește viteza de dializare a unor substanțe.

Aceste fenomene contrazic într-o oarecare măsură teoria clasică asupra difuziei, fapt care ne-a determinat să întreprindem o serie de experiențe pentru elucidarea cauzei anomaliilor observate.

În lucrarea de față am cuprins o parte din rezultatele obținute în cercetarea difuziei roșului de Congo în mediu macromolecular.

Material și metodă

Sera A. Soluția de 0,9 % NaCl s-a folosit în calitate de solvent în care s-a dizolvat fie 1 % roșu de Congo (K), fie una din soluțiile de Macrodex (Pharmacia), Rheomacrodex (Pharmacia), Haemacel (Behring) sau plasmă sanguină umană (P) într-o proporție de 10 %.

Compoziția fazelor supuse studiilor de difuzie, în aparatul „Elektrophoreserät 35” Tiselius, la $20,00 \pm 0,01$ °C, este redată în tabelul nr 1.

Tabelul nr. 1
Compoziția fazelor supuse studiilor de difuzie

Nr. probei	1	2	3	4	5	6	7	8	
Faza nr. I.	K	—	K+M	—	K+M	M	K	M	
Faza nr. II	—	K	—	K+M	M	K+M	M	K	
Nr. probei	9	10	11	12	13	14	15	16	17
Faza nr. I.	K+R	—	K+R	R	K	R	K+H	—	K+H
Faza nr. II	—	K+R	R	K+R	R	K	—	K+H	H
Nr. probei	18	19	20	21	22	23	24	25	26
Faza nr. I.	H	K	H	K+P	—	K+P	P	K	P
Faza nr. II	K+H	H	K	—	K+P	P	K+P	P	K

O asemenea combinare a gradientelor de concentrație, la diferite experiențe, a permis măsurarea constantei de difuzie a roșului de Congo în următoarele condiții;

1. în mediu creat numai de solvent,
2. la un gradient de concentrație macromolecular de același sens (probele nr 3, 4, 9, 10, 15, 16, 21, 22),
3. la un gradient de concentrație macromolecular de sens contrar (probele nr. 7, 8, 13, 14, 19, 20, 25, 26),
4. în prezența macromoleculor în ambele faze, în aceeași concentrație.

Seria B. Într-o pipetă Westergreen închisă la unul din capete, s-a introdus o soluție de NaCl 5% până la o înălțime de 110 mm (faza nr. I). Peste această soluție s-a stratificat aceeași cantitate dintr-o soluție, folosind ca solvent NaCl 0.9% (faza nr. II). Colorantul și soluțiile macromoleculare au fost utilizate în aceeași concentrații ($C_0=1\%$) ca și la seria A, după o schemă identică cu cea prezentată în tabelul nr. 1. S-a urmărit variația distanțelor (X) parcurse în funcție de timp (t) a zonelor cu aceeași concentrație (C), măsurate pe un segment de 2 mm ($C/C_0=0.05$).

Constanta de difuzie pentru roșul de Congo (D) a fost calculată din forma integrată a ecuației diferențiale

$$\frac{\partial C}{\partial t} = D \cdot \frac{\partial^2 C}{\partial X^2}$$

care după transformare Laplace și reducerea numărului de variabile C, t, X, la două (C, y), introducând funcția

$$y = \frac{X}{2\sqrt{D \cdot t}}$$

dă următoarea funcție:

$$C/C_0 = \frac{1}{2} \cdot [1 - f(y)] = \frac{1}{2} \cdot \left(1 - \frac{2}{\sqrt{\pi}} \int_0^y e^{-\beta^2} d\beta\right)$$

Soluționarea numerică a acestei integrale,* (care este de fapt similară cu integrala erorilor lui Gauss) este reprodusă în tabelul nr 2, după Saunders (14);

Tabelul nr. 2
Valorile numerice ale funcției erorilor

y	f(y)	C/C ₀
2,330	0,909	0,0005
2,030	0,996	0,002
1,820	0,990	0,005
1,600	0,976	0,012
1,400	0,960	0,020
1,200	0,920	0,040
1,100	0,880	0,060
1,000	0,840	0,080
0,910	0,800	0,100
0,730	0,700	0,150
0,595	0,600	0,200
0,477	0,500	0,250
0,371	0,400	0,300
0,179	0,200	0,400
0,000	0,000	0,500

Cunoscând valorile C/C₀, t și X corelate, se poate găsi ușor valoarea corespunzătoare de y, iar constanta de difuzie se calculează apoi cu formula:

$$D = \frac{X^2}{4 \cdot y^2 \cdot t}$$

Rezultate

Constantele de difuzie astfel calculate sînt grupate pentru diferite medii (probe numerotate diferit) din seriile A și B, fiind cuprinse în tabelul nr. 3.

Analizînd cu atenție rezultatele obținute, reies următoarele:

1. Dacă macromoleculele sînt prezente în ambele faze în aceeași concentrație, viteza de difuzie a roșului de Congo practic nu este modificată (probe 5, 6, 11, 12, 17, 18, 23, 24).

* În care β este variabila funcției de eroare.

Tabelul nr 3

Constanta de difuzie a roșului de Congo în medii diferite

S e r i a „A”	
Probele cu constanta de difuzie identică	D cm ² sec ⁻¹
1, 2, 5, 6, 11, 12, 17, 18, 23, 24,	(8,5±0,1)·10 ⁻⁷
15, 16, 19, 20	(5,8±0,1)·10 ⁻⁶
3, 4, 7, 8	(8,1±0,1)·10 ⁻⁶
22, 21, 25, 26	(2,1±0,1)·10 ⁻⁴
9, 10, 13, 14	(2,7±0,1)·10 ⁻³
S e r i a „B”	
Probele cu constanta de difuzie identică	D cm ² sec ⁻¹
1, 2, 4, 5, 6, 7, 10, 11, 12, 13, 16, 17, 18, 19, 22, 23, 24, 25.	(8,6±0,1)·10 ⁻⁷
15, 20	(5,9±0,1)·10 ⁻⁶
3, 8	(8,1±0,1)·10 ⁻⁶
21, 26	(2,1±0,1)·10 ⁻⁴
9, 14	(2,7±0,1)·10 ⁻³

2. Dacă macromoleculele se găsesc în soluția de NaCl 5 %, difuzia colorantului va avea loc cu aceeași viteză ca și în soluțiile fără conținut macromolecular (probele nr. 4, 7, 10, 13, 16, 19, 22, 25 din seria B).

3. În toate celelalte cazuri studiate (care nu se încadrează în punctele 1 și 2), prezența macromoleculelor în concentrațiile utilizate, mărește viteza de difuzie a roșului de Congo (chiar cu 2—3 ordine de mărime!), indiferent dacă gradientul de concentrație macromolecular este de același sens, sau de sens contrar cu gradientul de concentrație al colorantului.

Discutarea rezultatelor

Greutatea moleculară a roșului de Congo (G.M.=6,50·10²) se situează între greutatea moleculară a componenteilor solventului (1,8—3,6·10) și greutatea moleculară a macromoleculelor (H~3,5·10⁴, R~4·10⁴, P~6,8·10⁴, M~7,5—8·10⁴). Astfel, cu ocazia difuziei roșului de Congo într-un mediu în care există un gradient de concentrație macromolecular, condiția „omogenității spațiale” nu este îndeplinită. Or, s-a demonstrat într-o lucrare anterioară (3), că mișcarea Browniană, considerată ca un proces aleator (care stă și la baza fenomenului de difuzie), se poate caracteriza cu ecuația Fokker-Planck,* de forma:

$$\frac{\delta p(s, x_0, t)}{\delta t} = - \frac{\delta}{\delta x} [b(t, x) \cdot p(s, x_0, t, x)] + \frac{1}{2} \frac{\delta^2}{\delta x^2} [a(t, x) \cdot p(s, x_0, t, x)]$$

* p=densitatea probabilității de trecere, a=coeficient de difuziune, b=coeficient de transport, s=variabila funcției de eroare a proceselor stohastice, x=distanța parursă de la punctul de pornire x₀ în timpul t.

care se transformă într-o relație similară cu legea II-a a lui Fick:

$$\frac{\partial p}{\partial t} = D \cdot \frac{\partial^2 p}{\partial x^2}$$

numai dacă condiția omogenității spațiale [adică dependența lui $p(t, x_0, x)$ numai de $x - x_0$] este satisfăcută (11).

O creștere a probabilității de trecere (deci și a vitezei de migrare a particulelor roșului de Congo) poate fi condiționată:

- fie de creșterea forțelor motrice ale migrării.
- fie de scăderea rezistenței impuse de mediu.
- fie de ambii factori.

Creșterea forțelor motrice ale migrării particulelor poate fi imaginată prin concurența potențialului osmotic existent între cele două faze.

Faptul că roșul de Congo migrează practic cu aceeași viteză, atât în soluție de NaCl de 0,9%, cât și din soluție de NaCl 0,9% în NaCl 5% și invers — deși în acest ultim caz există o diferență de presiune osmotică considerabilă între cele două faze — ne sugerează că diferența de presiune osmotică *singură*, nu determină o creștere a vitezei de difuzie cu 2—3 ordine de mărime. Pe de altă parte este adevărat că, ionii de Cl^- și Na^+ difuzează mai rapid față de colorant ($D_{\text{Cl}^-} = 2 \cdot 10^{-5}$, $\text{cm}^2\text{sec}^{-1}$, $D_{\text{Na}^+} = 1,3 \cdot 10^{-5}$, $\text{cm}^2\text{sec}^{-1}$, $D_{\text{Congo}} = 8,5 \cdot 10^{-7}$, $\text{cm}^2\text{sec}^{-1}$), astfel diferența de presiune osmotică se egalează între cele două faze, înaintea difuziei roșului de Congo.

Macromoleculele au o viteză de migrare mult mai scăzută, astfel și diferența de presiune oncotică existentă la început între cele două faze persistă, ceea ce permite concluzia că, o presiune oncotică persistentă poate fi socotită una dintre cauzele vitezei de difuzie crescute a roșului de Congo în prezența substanțelor macromoleculare.

Trebuie menționat însă că, există macromoleculele (de ex. albumina) care în condiții cu totul similare nu favorizează difuzia roșului de Congo, cu toate că, au o presiune oncotică considerabilă. Această observație, pare să confirme ipoteza că, diferența de presiune osmotică *singură* nu explică fenomenul de creștere a vitezei de difuzie cu 2—3 ordine de mărime.

Dintre factorii, care determină rezistența impusă de mediu, trebuie observat că viscozitatea soluțiilor coloidale macromoleculare, în concentrațiile utilizate în experiențe, a fost mai mare în fiecare caz, decât cea a soluției de NaCl 0,9%. Probleme nr. 7, 8, 13, 14, 19, 20, 25 și 26 arată că, viteza de difuzie a roșului de Congo a fost crescută și atunci când colorantul a migrat în direcția NaCl → soluție macromoleculară. Astfel, diferența de viscozitate a fazelor, ca impediment principal al fenomenului observat, trebuie exclus.

Scăderea rezistenței impuse de mediu în aceste condiții, poate fi imaginată, dacă presupunem că moleculele migrează într-un spațiu (sau câmp de forțe) orientat. Ținând cont de puternica interacțiune dintre macromoleculele studiate și apă, pe de altă parte, de existența unei suprafețe de orientare puternic polară (experiențele fiind făcute în vase de sticlă, cu pereții interni destul de apropiati), considerăm că această presupunere nu poate fi exclusă. Măsurători crioscopice efectuate în soluțiile macromoleculare studiate — care în prezența unor suprafețe mari și puternic polare (capilare, pulbere de sticlă, perle de sticlă) arată o creștere a punctului de congelare — par să confirme presupunerea de mai sus. Izolarea apei structurate, cu anomalii la punctul de congelare și de viscozitate — fiind făcută de Deryagin și colab. (2, 7, 8) de asemenea în prezența suprafețelor puternic polare care fixează prin asociere moleculele de apă, asigurând astfel o „configurație spațială corect aranjată” (4). — pledează într-o oarecare măsură pentru validitatea presupunerii noastre

Concluzii

Viteza de difuzie a roșului de Congo, în soluțiile apoase diluate de electrolit (NaCl 0,9%), crește semnificativ (cu 2—3 ordine de mărime) în prezența unor macromolecule, dacă se asigură concomitent și un gradient de concentrație macromolecular. Cauza probabilă a acestui fenomen este pe de o parte transformarea potențialului oncotic în energie cinetică moleculară, pe de altă parte scăderea rezistenței mediului, realizată printr-o orientare spațială a moleculelor de apă, stabilizată în prezența macromoleculelor studiate.

Datorită faptului că fenomenul prezintă multe trăsături comune cu cel al difuziei „ușurate“ (erleichterte Diffusion) (6) elucidarea lui prezintă un interes biofarmaceutic, iar rezultatele experiențelor efectuate în acest sens sînt în curs de prelucrare.

Sosit la redacție: 30 martie 1970.

Bibliografie

1. AGREN A., ELOFFSON R.: Acta Pharm. Suecica (1967), 4, 281;
2. ANISIMOVA B. J., DERYAGIN B. V., ERSHOVA I. G., LITSNIKOV D. S., RABINOVICH Ya. I., SIMONOVA V. K., CHURAEV N. V.: Zh. Fiz. Khim. (1967), 41, 2377;
3. BACHNER E., PAPP I.: Unele aspecte ale proceselor de difuziune clasică tratate prin ecuațiile lui Kolmogorov. A VII-a Sesiune științifică a I.M.F. Tg. Mureș, 12—13 decembrie 1969;
4. BELLAMY L. J., OSBORN A. R.: Chemistry and Industry (1969), 24 mai, 686;
5. BOLF J.: Biophysik (1968), 5, 111;
6. BÜCHI J.: Pharm. Acta Helv. (1966), 41, 257;
7. DERYAGIN B. V., FEDYAKIN N. N.: Dokl. Akad. Nauk S.S.S.R. (1962), 147, 403;
8. DERYAGIN B. V., LITSNIKOV D. S., MERZHANOV K. H., RABINOVICH Ya. I., CHURAEV N. V.: Dokl. Akad. Nauk S.S.S.R. (1968), 181, 823;
9. HUGH A. E., LYNCH P. R.: Science (1968), 159, 975;
10. IONESCU-STOIAN P., SAVOPOL E., ȘERBANESCU DESPINA, IONICA VERONA: Farmacia (1968), 16, 3, 129;
11. IOSIFESCU M., TAUTU P.: Procesele stohastice și aplicații în biologie și medicină, Ed. Acad. R.S.R., București, 1968, 154;
12. LEWIN S.: Hydration and Biological Conformation, Meeting of the Structure of liquid-water, solute-water interactions, London, 19—20 sept. 1968, p. 21;
13. ROSENKRANZ H. S., SIEGAL F. F.: Naturwissensch. (1968), 55, 9, 445;
14. SAUNDERS L.: Principles of Physical Chemistry, Oxford Univ. Press, 1966, 353;
15. SCHAAFFS W.: Kolloid Z. Z. Polymeren, (1967), 221, 1, 61;
16. SCHAAFFS W.: Naturwissensch. (1967), 54, 22, 586;
17. STUMF W. E.: Science (1968), 161, 1262;
18. TIMMONS C. O., ZLSMAN W. A.: J. Colloid Interface Sci., (1968), 28, 1, 106.

Disciplina de fiziopatologie (cond.: conf. dr. Magda Mózes, doctor în medicină)
a I.M.F. Tirgu-Mures

CROMATOGRAFIA PROTEINELOR.

III. Cromatografia proteinelor pe schimbători de ioni derivați ai celulozei

dr. A. Cojocaru

În ultimii ani au fost introduși în cromatografia proteinelor schimbătorii de ioni, derivați ai celulozei (29, 42). Datorită posibilităților largi de diferențiere și capacității mari de adsorbție ioniții celulozici au cunoscut o răspândire rapidă în toate laboratoarele specializate de fiziologie, biochimie, enzimologie și biofizică, care se ocupă cu studiul proteinelor din umori și țesuturi și al enzimelor.

Pentru obținerea schimbătorilor de ioni pe bază de celuloză se utilizează celuloza, vata de bumbac și celuloza din lemn.

Celuloza, macromoleculă cu grupe -OH reactive chimic, manifestă prin oxidare cu hipoclorit de sodiu sau cu tetraoxid de azot proprietăți de schimb cationic datorită grupeilor carboxilice. Prin oxidare energetică celuloza se degradează devenind solubilă în soluție de NaOH 10%. *Oxicheluloza* nedegradată are capacitate de schimb selectiv pentru Fe^{3+} și dă rezultate bune la separarea albaștrilor. Prin introducerea de grupe polare în macromolecula celulozei s-au obținut schimbători de ioni cu largă răspândire în tehnica cromatografică. Reacția celulozei de bumbac cu acidul orto-fosforic permite obținerea unui schimbător de cationi puternic acid, *celuloza fosforilată*. La fel s-a preparat *celuloza sulfatată* prin reacția cu acidul clor-etil-sulfonic, *celuloza sulfatată* prin tratare cu acid clor-etil-sulfuric și *celuloza fosfatată* prin reacția cu acidul clor-etil-fosforic. Toți acești cationiți sînt puternici acizi, manifestînd o apreciabilă capacitate de schimb cationic, oricare ar fi pH-ul soluției de electroliți în care are loc procesul de schimb ionic.

Prezintă de asemenea o mare capacitate de schimb cationic *semlesterul succinic al celulozei* în soluțiile de electroliți cu pH alcalin. Reactivitatea ionitului celulozic poate fi mărită prin reticulare, utilizîndu-se în acest scop acidul diclor-acetic, formaldehidă, 1,3-diclor-2-propanolul și alți agenți de reticulare.

Prin *carboximetilarea celulozei* s-au obținut cationiți slab acizi cu capacități de schimb cuprinse între 0,4—0,6 mval/g, utilizați în cromatografia proteinelor serice, a hormonilor, a acizilor aminați bazici etc. Din lintersul de bumbac prin carboximetilare cu acid monocloracetic s-a preparat un ionit cu o capacitate de schimb de 1,90 mval/g.

O redusă capacitate de schimb cationic, datorită grupelor carboxilice puțin numeroase, prezintă hîrțile cromatografice Whatman, Schleicher-Schull și Munkcel. Mărirea capacității lor de schimb se realizează prin oxidarea cu oxizi de azot (hîrta oxichelulozică utilizată la prepararea cromatografică a aminelor, a acizilor aminați și a ionilor anorganici), prin impregnarea hîrtiei celulozice cu rășini sintetice schimbătoare de ioni sau electroni sau prin introducerea de grupe acide (-COOH, -SO₃H, -PO₃H₂) sau bazice (-NH₂) în macromolecula polizaharidului. Dacă hîrta acetilată, esterul butiric de celuloză și hidroceluloza sînt puțin utilizate (hîrțile cu grupe carboxilice obținute prin tratarea adecvată a hîrtiei de filtru nu prezintă interes, avînd o redusă capacitate de schimb ionic 0,22—0,26 mval/g), în schimb, dintre cationiți, *carboximetilceluloza* (CMC, CM-W) obținută sub formă

de pudră albă din celuloza Whatman și fosfatceluloza (P-W) au găsit o utilizare crescută în cromatografia proteinelor. La fel, sînt larg răspindite hîrțiile anionice: DEAE-celuloza (DEAEC) cuprinzînd grupe cu un conținut de 1,4% azot (1 mval/g. preparată din pulberea de celuloză So-ka-Floc sau Whatman, cea preparată din celuloza de lemn, „Plycel” avînd o capacitate de schimb aproape dublă față de cea a hîrției obținute din pulberea Whatman), TEAE-celuloza, hîrtia anionică ECTEOLA-SF conținînd 0,25—0,30 mval/g azot.

În general, hîrtia cationică CM-W cu grupe $-COOH$ e folosită pentru purificarea enzimelor și a hormonilor, hîrțiile anionice DEAE-SF cu grupe amino terțiare pentru purificarea enzime or și fracționarea proteinelor plasmatiche, hîrtă ECTEOLA slab bazică pentru cromatografierea acizilor nucleici și nucleotidelor, iar hîrtia DEAE-SF cu grupe cuaternare de amoniu e utilizată în cromatografia derivaților acidului folic.

Hîrțiile impregnate cu rășini ionice (SA-2, hîrtie impregnată cu 49% Amberlite IR-120, rășină cationică sulfonată; SB-2, hîrtie impregnată cu 45% Amberlite IRA-400, rășină anionică puternic bazică, WA-2 hîrtie impregnată cu 45% Amberlite IRC-50, rășină cationică carboxilică) se utilizează de asemenea pentru cromatografia pe hîrtie sau pe coloană, în acest caz folosindu-se pulberea de hîrtie.

Reproducem după Ionescu (23) principalele caracteristici ale ionizilor pe bază de celuloză (tabel nr. 1). Introducerea ionilor celulozici în studiul cromatografic al macromoleculor proteice se datorește lui Sober, Gutter, Wyckoff și Peterson (42), care au utilizat cei dintii DEAE-celuloza la fracționarea proteinelor serice. Datorită numărului mare de constituenți care pot fi obținuți și a capacității înalte de adsorbție a ionitului, cromatografia proteinelor pe coloană cu schimbători de ioni derivați ai celulozei s-a generalizat rapid, fiind utilizată la fracționarea și purificarea enzimelor, a hormonilor, a constituenților proteici ai sîngelui, contribuind împreună cu tehnica modernă a filtrării prin gel la progresul cunoștințelor noastre asupra proprietăților fizico-chimice, funcționale și imunologice ale macromoleculor proteice.

Ionizii celulozici (DEAE-, CM-, TEAE-, AE-, P-, ECTEOLA-celuloza etc.) sînt utilizați cu succes la purificarea proteinelor serice, a hormonilor de natură proteică, a enzimelor, precum și a cromoproteidelor.

Hess (21) îndepărtează α -gobulinile serice prin tratarea serului dializat cu suspensia de DEAEC în tampon de fosfat 0,02 M, pH 6,0, într-o anumită proporție. Pro eiene mielomatoase, macrogobulinile, γ_2 -globulinile și produșii lor de digestie au fost cromatografați pe CMC de Deutsch și colaboratorii (17) în cercetările privind acțiunea papainei asupra globulinelor serice umane. Steelman, Segaloff și Anderson (44) purifică hormonul foliculo-stimulant și hormonul de luteinizare pe CMC și DEAEC.

Utilizînd DEAEC, Bouchilloux și colaboratorii (12) purifică tireoglobulina din extractele de glandă tiroidă, reușind să elimine endopeptidazele în mare măsură, activitatea exopeptidazică fiind prezentă în fracțiunile cromatografice obținute. Pe o coloană conținînd 80 g DEAEC (Schleicher-Schüll 0,9 mEq/g, prealabil tratată cu NaOH 1N, spălată cu apă deionizată și echilibrată cu tampon de fosfat de sodiu la pH 6,5, $\mu=0,15$) se încarcă 1,3 g proteine. Tamponul de echilibrare are $\mu=0,05$ în fosfat de sodiu și $\mu=0,10$ în NaCl. Prin creșterea concentrației de NaCl în tampon se obțin 6 fracțiuni cromatografice (a forța ionică a tamponului de 0,20, 0,22, 0,25, 0,30, 0,40 și respectiv de 2,0), aducîndu-se contribuții cu privire la eterogenitatea tireoglobulinei.

Roos și Gemzell (39) izolează din urină FSH pe coloană de DEAEC echilibrată cu fosfat de sodiu 0,02 M, pH 7,0, eluînd cu gradient de molaritate (0,06 M). Materialul activ a fost în continuare fracționat pe Sephadex G-100. Separarea incompletă a tireoglobulinei umane de proteinele serice, care o impurifică în cazul preparării extractelor, a fost realizată prin cromatografie pe DEAEC de Stanley (43). Pickering și colaboratorii (31) precum și Birk și Li (9), purifică parțial ACTH obținut din hipofiza de oaie pe CMC, materialul obținut conținînd 40% din întreaga activitate

Tabeau nr. 1
Ioniți pe bază de celuloză

Denumirea produsului	Tipul ionului	Simbolul distinctiv			Capacitatea de schimb mval/g
		Pudre	Fulgi	Hirtie	
Amino-etil-celuloză	Anionit slab bazic	AE-50	AE-50	AE-30	1,00 0,60 0,30
Carboximetil-celuloză	Cationit slab acid	CM-30 CM-70	CM-30 CM-70	CM-50	0,70 0,50 2,40
Citrat de celuloză	Cationit carboxilic de aciditate medie	CT-60	CT-60	CT-30	1,20 1,00 0,40 0,50
Dietil-aminoetil-celuloză	Anionit cu bazicitate medie	DE-50 ¹⁾	DE-50	DE-20	0,50 0,30
Celuloză Ecteoia	Anionit slab bazic	ET-30	ET-30	ET-20	a ²⁾ 1,0 0,5
Fosfat de celuloză	Cationit bifuncțional cu grupe puternic și mediu acide	P-10 P-40 P-70	P-10 P-40 P-70	P-20	b ²⁾ 4,2 2,1 7,4 3,7 2,1 1,0
Celex CM (CM-W) Celex D (DEAE-SF) Celex E Celex P (P-W) P CAM (CM)	Cationit Anionit Anionit Cationit Cationit Cationit	Carboxi-metil-celuloză Dietil-amino-etil-celuloză Amină terțiară Fosfat de celuloză Fosfat de celuloză Carboxi-metil-celuloză			0,6 ± 0,1 0,8 ± 0,1 0,3 ± 0,05 0,7 ± 0,1 — —

1) Celuloza DE este identică cu celuloza DEAE

2) a — valoarea teoretică a capacității maxime de schimb a ionului bifuncțional

b — valoarea minimă de schimb a grupărilor puternic acide.

a extractului acid acetonc; prin recromatografiere se obține un hormon de înaltă puritate în proporție de 100 mg/kg țesut hipofizar.

Cromatografiată pe CMC de *Smith* (41), insulina de șobolan pare a fi omogenă, eluindu-se cu un singur vîrf, dar se dovedește eterogenă la fracționarea pe DEAE. În aceste cercetări, CMC a fost echilibrată cu citrat monosodic 0,04 M, pH 3,3, eluindu-se cu gradient de NaCl 0,25 μ , iar DEAE cu 0,04 M TRIS, conținînd 0,001 M Versene (tampon TRIS-HCl-Versene) la pH 7,6, ajustat cu HCl, eluația făcîndu-se cu NaCl 0,3 M.

De utilizarea ionizilor celulozici beneficiază în măsură egală cercetările de enzimologie. *Kenney* (24) purifică transaminaza pe DEAE. *Merritt* și *Tomkins* (26) cromatografiază pe aceiași anionit dehidrogenaza. *Bloch* și colaboratorii (11), *Aqvist* și *Anfinsen* (4) cromatografiază pe CMC și DEAE ribonucleaza din extractele pancreatice, iar *Adachi* și colaboratorii (1) fracționează pe CMC aceeași enzimă, obținută din reticulocitele de iepure.

Studiind inactivarea ribonucleazei prin fosforilare, *Taborsky* (46, 47) cromatografiază ribonucleaza pancreatică pe CMC. Tirozinaza este cromatografiată de *Brown* și *Ward* (14) pe DEAE. Palmitiltransferaza a fost purificată de *Norum* (28) pe DEAE; la fel uridiltransferaza obținută din hematii de *Riabov* și colaboratorii (36). Combinînd procedeul de adsorbție pe gel de fosfat de calciu cu precipitarea salină, filtrarea pe Sephadex G-100, electroforeza pe coloană și cromatografia pe DEAE, *Björk* (10) purifică endonucleazele din cartofi. Materialul încărcat pe ionitul echilibrat cu TRIS-HCl 0,01 M, pH 8,5, este eluat cu tamponul de echilibrare, apoi cu 0,04 M și 0,40 M TRIS-HCl de aceeași pH.

Fosfataza alcalină a fost purificată pe TEAE-celuloză și Sephadex G-200 (18). iar peptidaza A pe AE-celuloză (22) Δ -hemolizina stafilococică a fost purificată pe CM- și TEAE-celuloză și obținută în stare cristalină (49), la fel au fost purificate pe DEAE autoaglutininele la rece și hemolizinele de iepure obținute față de variații antigeni (3). *Phillips* și *West* (30) au descris o metodă pentru purificarea sulfatului de protamină pe DEAE, utilizat pentru precipitarea cantitativă a acizilor ribonucleici solubili și ribozomali.

Eterogenitatea ovomucoidului a fost demonstrată (7) prin cromatografie pe TEAE-celuloză, echilibrată cu fosfat de sodiu pH 6,8, 0,004 M, cu gradient de salinitate (0,02 M, 0,10 M și 0,20 M NaCl).

Numeroși constituenți protidici au fost studiați prin cromatografie pe DEAE. TEAE- sau CM-celuloză: eritropoietina (2, 5, 34), fagocitostimulinele (8), fitohemaglutinina (33), componenții complementului (35), hemoglobina (16), ceruloplasmina (13), haptoglobina (25), toxinele animale (37), proteinele vegetale (27, 45), fibrinogenul (19), protaminele (30), factorii coagulării (48). De asemenea au fost izolate cu aceeași tehnică, oligonucleotidele (1, 15) și acizii nucleici (6, 32). În ceea ce privește ECTEOLA-celuloza, ea a fost utilizată cu succes pentru cromatografierea dehidrogenazei (50, 51) precum și a acidului hialuronic, heparinei și acidului condroitin-sulfuric (38). În ultimii ani se extinde o variantă a acestor procedee de fracționare — tehnica de cromatografiere a proteinelor și nucleoproteinelor în strabuzțire pe ionii celulozici (20, 40).

Cromatografierea proteinelor pe coloană cu ionii celulozici conjugată cu alte tehnici de fracționare (precipitare salină, electroforeză, filtrare prin geluri etc.) permițînd izolarea proteinelor dintr-un amestec eterogen, oferă posibilități noi de purificare a acestora. Introducerea în tehnica modernă de laborator a cromatografierii proteinelor pe schimbători de ioni derivați ai celulozei contribuie la progresul cunoștințelor noastre privind relațiile dintre structura și funcția proteinelor plasmatică, activitatea enzimatică și hormonală precum și studiul mecanismelor fundamentale ale imunității.

Sosit la redacție: 1 iunie, 1970.

1. ADACHI K., NOGANO K., NAKAO M.: *Biochim. Biophys. Acta* (1964), 92 59; 2. ALT H. L., RAMBACH W. A., COOPER J. A. D.: Proceedings of the seventh International Congress of the International Society of Haematology, Rome, sept. 1958; 3. AMIRAIAN K., LEIKHIM E. J.: *J. Immunol.* (1961), 87, 301; 4. AQVIST S. E. G., ANFINSEN C. B.: *J. Biol. Chem.* (1958), 234, 1112; 5. BACIU I., SECAREANU ȘT., VASILE V., POPA L.: *Clujul Medical* (1964), 2, 118; 6. BAUGLEY B. C., BERGQUIST P. L., RALPH R. K.: *Biochim. Biophys. Acta* (1965), 95, 510; 7. BEELEY J. G., JEVONS P. R.: *Biochim. Biophys. Acta* (1965), 101, 133; 8. BENETATO GR., BACIU I., SECAREANU ȘT., COJOCARU A., MOCODEANU J., VITEBSKI V., SOLTUZ V.: *Revue des Sciences Médicales* (1962) 7, 7; 9. BIRK I., LI C. H.: *Biochim. Biophys. Acta* (1964), 82, 430; 10. BJORK W.: *Biochim. Biophys. Acta* (1965), 95, 652; 11. BLOCH K., CHAYKIN S., PHILLIPS A. H., DE WAARD A.: *J. Biol. Chem.* (1959), 234, 2592; 12. BOUCHILLOUX S., ROLLAND M., TORRESANI J., ROQUES M., LISSITZKY S.: *Biochim. Biophys. Acta* (1964), 93, 15; 13. BROMAN I., KJELIN K.: *Biochim. Biophys. Acta* (1964), 82, 101; 14. BROWN F. C., WARD D. N.: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* (1959), 100, 701; 15. BRUDON M. G., SMELLIE R. M. S., DAVIDSON J. N.: *Biochim. Biophys. Acta* (1964), 91, 46; 16. CHERNOFF A. I., PETTIT N. JR.: *Biochim. Biophys. Acta* (1965), 57, 47; 17. DEUTSCH H. F., STIEHM E. R., MORTON J. I.: *J. Biol. Chem.* (1961), 236, 2216; 18. ENGSTRÖM L.: *Biochim. Biophys. Acta* (1964), 92, 71; 19. FINLAYSON J. S., MOSESSON M. W.: *Biochim. Biophys. Acta* (1964), 82, 415; 20. GRIPPO M., JACCARINO M., ROSSI M., SCARANO E.: *Biochim. Biophys. Acta* (1965), 95, 1; 21. HESS B., WALTER S. J.: *Klin. Wschr.* (1961), 39, 213; 22. HOFMANN T., SHAW R.: *Biochim. Biophys. Acta* (1964), 92, 543; 23. IONESCU T. D.: *Schimbători de ioni*, Ed II., Ed. Tehnică, București, 1964; 24. KENNEY F. T.: *J. Biol. Chem.* (1959), 234, 2707; 25. KRAUSS S., SARCONE E. J.: *Biochim. Biophys. Acta* (1964), 90, 301; 26. MERRITT A. D., TOMKINS G. M.: *J. Biol. Chem.* (1959), 234, 2778; 27. NOORT G. VAN, WILDMAN S. G.: *Biochim. Biophys. Acta* (1964), 90, 309; 28. NORUM K. R.: *Biochim. Biophys. Acta* (1964), 89, 95; 29. PETERSON E. A., SOBER H. A.: *J. Am. Chem. Soc.* (1956), 78, 751; 30. PHILLIPS G. R., WEST J.: *Biochim. Biophys. Acta* (1964), 91, 416; 31. PICKERING B. T., ANDERSEN R. N., LOHMAR P., BIRK Y., LI C. H.: *Biochim. Biophys. Acta* (1963), 74, 763; 32. PORTOCALA R., POPA L., SAMUEL I.: *Biochim. Biophys. Acta* (1965), 95, 185; 33. PRAGER M. D., SPEER R. J.: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* (1959), 100, 68; 34. RAMBACH W. A., COOPER J. A. D., ALT H. L.: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* (1958), 98, 602; 35. RAPP H. I.: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* (1959), 100, 730; 36. RIABOV S., INOUE T., PARKER D., HSIA D., YI-YUNG: *Biochim. Biophys. Acta* (1965), 99, 173; 37. RIESEN W. H., GROSS A. M., HAWRYLEWICZ E. J.: *Biochim. Biophys. Acta* (1964), 90, 383; 38. RINGERTZ N. R., REICHARD P.: *Acta Chem. Scand* (1960), 14, 303; 39. ROOS P., GEMZELL C. A.: *Biochim. Biophys. Acta* (1964), 93, 217; 40. SIMONIANOVÁ E., RYBAK M.: *Biochim. Biophys. Acta* (1964), 93, 194; 41. SMITH L. F.: *Biochim. Biophys. Acta* (1964), 82, 231; 42. SOBER H. A., GUTER F. J., WYCKOFF M. M., PETERSON E. A.: *J. Am. Chem. Soc.* (1956), 78, 756; 43. STANLEY P. G.: *Biochim. Biophys. Acta* (1963), 78, 756; 44. STEELMAN S. L., SEGALOFF A., ANDERSEN R. N.: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* (1959), 101, 452; 45. STOCKWELL D. M., DECHARY J. M., ALTSCHUL A. M.: *Biochim. Biophys. Acta* (1964), 82, 221; 46. TABORSKY G.: *J. Biol. Chem.* (1959), 234, 2652; 47. TABORSKY G.: *J. Biol. Chem.* (1959), 234, 2915; 48. URAYAMA T.: *Biochim. Biophys. Acta* (1964), 93, 683; YOSHIDA A.: *Biochim. Biophys. Acta* (1963), 71, 544; 50. YOSHIDA A., FREESE E.: *Biochim. Biophys. Acta* (1964), 92, 33; 51. YOSHIDA A., FREFSE E.: *Biochim. Biophys. Acta* (1965), 99, 56.

ASPECTE FARMACOLOGICE ALE TRATAMENTULUI MEDICAMENTOS ACTUAL AL INFARCTULUI MIOCARDIC

dr. Gh. Feszt, dr. Margareta Főrika

Problema tratamentului medicamentos al infarctului miocardic (IM) prezintă o importanță practică deosebită, datorită incidenței mereu crescînde a acestei afecțiuni și al prognosticului atît de nefavorabil al complicațiilor sale. În ultimii ani au apărut o serie de lucrări care aprofundează aspectele farmacodinamice ale substanțelor utilizate în acest scop și contribuie la evaluarea clinică sau la reconsiderarea valorii terapeutice a diferitelor medicații. Considerăm că este deosebit de actual de a trece în revistă aceste achiziții, prezentînd sintetic datele esențiale mai noi cu privire la mecanismele de acțiune fundamentale și efectele hemodinamice ale principalelor medicamente aplicate în tratamentul infarctului.

1. *Calmarea durerii și a stării de anxietate* impune de obicei administrarea analgeticelor puternice din grupa opiaceelor sau a noilor derivați sintetici (pentazocina, prinadol, fentanil). Morfinei i se reproșează că ar avea efecte hemodinamice nedorite ca hipotensiunea, scăderea rezistenței periferice și a debitului cardiac, diminuarea întoarcerii venoase la cord, dilatarea vaselor de capacitate, acestea producîndu-se datorită deprimării centrale, eliberării de histamină și în urma bradicardiei cauzate prin stimularea centrului vagal. Deși unii, susțin că în IM morfina nu trebuie înlocuită cu alte analgetice, alții preconizează metadonul (Mecodin) injectat i.m., sau hidromorfona asociată eventual cu atropină. Petidinul (Mialgin) poate determina de asemenea o ușoară hipotensiune ortostatică. Heroina, propusă de unii autori, implică un prea mare pericol de adicție. Opiaceele pot provoca grețuri, vomă, deprimarea respirației și un sindrom vasovagal periculos. În tot cazul, analgeticele narcotice sînt medicamente indispensabile în IM, ele nu trebuie folosite însă în exces, deoarece accentuează hipotensiunea și hipoxia arterială, existente la mulți bolnavi de infarct.

Starea de neliniște a bolnavului reclamă deseori o medicație psihosedativă care poate avea o acțiune preventivă și împotriva aritmiilor. În acest scop sînt indicate barbiturice, anxiolitice și neuroleptice lipsite pe cît posibil de efecte hipotensive și cardiodepresive, cum sînt Fenobarbitaful, Hidroxizinel, Diazepamul (Seduxen, Valium), Meprobamatul, Napotonul, prometazina (Romergan) etc.

2. *Tulburările hemodinamice* în IM sînt complexe, dominate mai ales de hipotensiunea arterială și scăderea indicei cardiace, cu variații importante ale rezistenței vasculare periferice totale (RPT), atît în formele necomplicate cît și în caz de șoc. În combaterea acestor tulburări, pe primul plan stau substanțele care acționează asupra sistemului simpatoadrenergic, care trebuie să fie utilizate în funcție de dereglările fiziopatologice existente în cazul dat.

Simpatomimeticele, acționînd fie direct asupra receptorilor adrenergici ai celulelor efectoare, fie indirect prin eliberarea de noradrenalină (NA) din terminațiile nervoase, produc următoarele efecte mai importante: a) — vasoconstricția periferică prin stimularea adrenoreceptorilor de tip α , b) — stimularea contractilității, ritmului și excitabilității inimii pe calea activării receptorilor beta, c) creșterea metabolismului tisular, a consumului de O_2 , a glicolizei și a lipolizei, datorită formării sporite a adenilatului ciclic, d) — vasodilatația realizată atît prin receptorii beta, cît și indirect prin eliberarea de metaboliți activi, e) — declanșarea unor reflexe cardioinhibitorii prin intermediul presoreceptorilor caroticoaortici.

Tabelul nr. 1

Structuri efectoare	Tipul adrenoreceptorilor predominanți	Efectele activării receptorilor	
		alfa	beta
Vase sanguine Coronare	alfa, beta	dilatație (efect indirect)	dilatație
În mușchii scheletici	alfa, beta	constricție	dilatație
În viscerele abdominale: mesenteriale hepatice renale	alfa, beta	constricție	dilatație
În pielea și mucoase	alfa	constricție	
În glandele salivare	alfa	constricție	
Cerebrale	alfa	constricție (slabă)	
Pulmonare	alfa	constricție	
Cord			
Nodul sinoatrial	beta		crește frecvența
Nodul a-v și sistemul conductor a-v	beta		crește conductibilitatea
Atriu	beta, alfa	alungirea perioadei refractare	crește conductibilitatea și contractilitatea
Ventricul	beta, alfa	crește excitabilitatea în focarele ectopice	crește contractilitatea crește conductibilitatea crește excitabilitatea crește automatismul

În tabelul nr. 1 recapitulăm răspândirea adrenoreceptorilor de tip alfa și beta în sistemul cardiovascular, iar în tabelul nr. 2 principalele medicamente care acționează asupra acestora.

a) În tratamentul IM și al șocului cardiogen (SC) până în ultimul timp au fost utilizate în deosebi simpatomimeticele care stimulează deopotrivă receptorii alfa și beta, ca noradrenalina, metaraminol, Effortil, sinefrina, mefentermina, Novadral etc. Aceste substanțe produc vasoconstricție, măresc RPT, stimulează cordul, ridică tensiunea arterială (TA), iar în caz de șoc măresc debitul cardiac insuficient. Per

Tabelul nr. 2
Substanțe simpatoadrenotrope

Efecte	Acțiunea asupra	
	receptorilor alfa	receptorilor beta
Stimulant	<p>direct</p> <p>noradrenalina (Norartrina.) adrenalina <i>methoxamina</i> <i>fenilefrina</i></p> <p>dopamina</p>	<p>adrenalina <i>isoprenalina</i> (Bronhodilatin) <i>orciprenalina</i> (A.lupent)</p> <p><i>-bamehan sulfat</i> (Butedrin) mefentermina noradrenalina (cord) dopamina (cord) metaraminol Effortil efedrina sinefrina (Sympatol) foledrina (Veritol)</p>
	<p>mixt</p> <p>metaraminol Effortil sinefrina (Sympatol) foledrina (Veritol) efedrina mefentermin</p>	
	<p>indirect</p>	
Blocant	<p>dihidroergotoxina (Hydergin) fentolamina (Regitin) fenoxibenzamina (Dibenzylin)</p>	<p>propranolol (Inderal) oxiprenolol (Trasicor)</p>

fuzia vaselor coronare crește, în timp ce irigația altor țesuturi scade. Efectele lor nefavorabile constau în diminuarea debitului renal, accentuarea tendinței la hipoxie tisulară și acidoză, suprasolicitatea ventriculului stâng și creșterea marcată a metabolismului miocardic; în doze mari pot declanșa aritmii, respectiv edem pulmonar. În IM recurgem la administrarea acestor medicamente numai dacă RPT este scăzută, în vederea susținerii presiunii de perfuzie necesară pentru circulația coronariană.

Intensitatea acțiunilor cardiace și vasculare ale substanțelor din această categorie prezintă mari deosebiri. *Fenilefrina* și *metoxamina* în doze terapeutice activează numai receptorii de tip alfa, provocând o vasoconstricție și hipertensiune puternică, fără stimularea cordului. Ca atare ele declanșează reflexe cardioinhibitoare, fiind utile în tratamentul tahicardiilor supraventriculare.

b) Derivații cu acțiune *stimulatoare electivă asupra receptorilor beta*, izoprenalina (Bronhodilatin) și *orciprenalina* (A.lupent) se caracterizează printr-o acțiune cardiostimulatoare energică și vasodilatatoare la periferie. Ele măresc inotropismul miocardic, dilată îndeosebi vasele musculaturii scheletice și ale ariei splanhnice, scad RPT și TA. Întorcerea venoasă și debitul cardiac cresc, coronarele se dilată, fluxul coronarian fiind dependent de presiunea de perfuzie. Este nefavorabil că totodată ritmul cardiac se accelerează și crește puternic consumul de O₂ al miocardului. În șocul cardiogen experimental s-a constatat scăderea concentrației acidului lactic în sângele periferic și creșterea producției de lactat la nivelul miocardului. Din cele de mai sus rezultă că substanțele beta stimulatoare ar fi de folos în acele forme de SC în care RPT este sporită și debitul cardiac scăzut. Rezulta-

tele clinice obținute în IM n-au fost convingătoare, spre deosebire de alte forme de șoc. Ele sînt medicamente valoroase în tratamentul tulburărilor de conducere atrioventriculară (a-v), în sindromul Adams-Stokes.

În rîndul simpatomimeticeilor, *dopamina* ocupă un loc aparte. Acest precursor fiziologic al NA este folosit ca un medicament promițător în IM și SC. Dopamina, ca și substanțele beta stimulante, crește forța contractilă a miocardului, dar nu provoacă tahicardie. La periferie produce vasoconstricție prin activarea receptorilor α , dilată însă în mod direct vasele renale și mezenteriale. Ca urmare debitul cardiac și renal crește, RPT scade, TA se ridică ușor.

c) *Simpatoliticele alfa-blocante* ca dihidroergotoxina (Hydergin), fentolamina (Regitin), fenoxibenzamina (Dibenzilin) își găsesc aplicație în IM complicat cu șoc. Utilizarea lor se bazează pe constatările care au demonstrat că în șoc simpatic-tonia și vasoconstricția periferică reflexă, cu tulburările consecutive metabolismului tisular, constituie o verigă esențială a mecanismului patogenetic. Alfa-adrenoliticele dilată vasele periferice, scad RPT și TA, fără să împiedice efectele cardiostimulatoare ale excitației simpatică. Scăderea presiunii de perfuzie poate altera irigația țesuturilor, din această cauză în IM ischemia miocardică poate fi influențată nefavorabil. Pentru aceste motive, condiția fundamentală a utilizării alfa-simpatoliticeilor în șoc este corectarea hipovolemiei prin perfuzia substituenților de plasmă sanguină.

Din această categorie de substanțe, în tratamentul IM se întrebuițează în special *fentolamina* (Regitin) care exercită un efect inotrop pozitiv și crește debitul cardiac. Fentolamina, prin diminuarea RPT scade travaliul ventriculului stîng, micșorînd presiunea în vasele pulmonare. Nu produce tahicardie, ci dimpotrivă are un efect antiaritmie apreciabil. Unii o utilizează în asociere cu noradrenalina.

d) *Simpatoadrenoliticele beta-blocante*, atît propranololul (Inderal), cît și derivații mai noi oxiprenololul (Trasicor), Aptin ș.a., scad ritmul și metabolismul cordului, avînd și un efect inotrop negativ. În cardiologie sînt utilizate mai ales în tratamentul aritmiilor și al anginei pectorale. În IM administrarea substanțelor beta-blocante nu se recomandă, decît cu foarte mare prudență în unele tahicardii, deoarece ele produc o serie de efecte secundare, ca deprimarea forței contractile, scăderea fluxului coronarian, tulburări de conducere a-v, scăderea ritmului și debitului cardiac, alterări metabolice și morfologice ale miocardului și decompensare, care sînt deosebit de periculoase în IM.

e) Pe lîngă medicația vasoactivă, *perfuzia de lichide volumice* este indicată în IM cu hipovolemie. Cel mai avantajos este dextranul cu greutate moleculară mică (Rheomacrodex), care scade viscozitatea singelui, previne agregarea intravasculară a eritrocitelor în șoc, ameliorînd fluxul capilar. Terapia volumică necesită controlul presiunii venoase centrale.

f) *Substanțele coronarodilatatoare selective* în general nu sînt indicate în IM, cu excepția unor preparate mai noi: carbocromenul, oxifedrina și prenilamina. *Carbocromenul* (Intensain) produce o creștere marcată a debitului coronarian fără modificări tensionale și fără să influențeze frecvența și debitul cardiac. Mărește tensiunea O_2 în sinuzul coronarian și ameliorează toleranța față de pensare, care sînt deosebit de periculoase în IM.

Oxifedrina (Ildamen) este o aminocetonă beta-adrenergică care nu provoacă tahicardie, accentuînd doar contractilitatea miocardică, debitul cardiac, fluxul coronarian și utilizarea O_2 la nivelul inimii. Mărirea eficiența travaliului cardiac duce la rezultate clinice promițătoare și în IM.

Prenilamina (Agozol) crește debitul cardiac și coronarian fără să mărească consumul de oxigen al miocardului. Mecanismul acțiunii este complex, prenilamina scade conținutul în catecolamine al miocardului, pe de o parte eliberînd NA, ca și substanțele simpatomimetice indirecte, pe de altă parte împiedicînd captarea NA în stocurile tisulare. În plus are o acțiune spasmolitică de tip papa-verinic. Se pretează bine la tratamentul IM în faza de convalescență, dar este contraindicată în caz de insuficiență cardiacă.

Există date care indică faptul că în IM experimental, coronarodilatatoarele ameliorează circulația colaterală în jurul leziunilor ischemice.

3. *Tonicardiacele* au un rol important în IM, în tratamentul fenomenelor de insuficiență cardiacă discretă sau gravă (plusdecompensație, edem pulmonar). Sînt indicate în special preparatele cu acțiune rapidă: Lanatozid C, Cedilanid, Digoxin și strofantina. Modificînd transportul activ al Na și K prin membrana fibrelor miocardice, precum și interacțiunea ionilor Ca intracelulari cu proteinele contractile, tonicardiacele măresc forța și viteza contracțiilor sistolice, cresc debitul inimii insuficiente și scad presiunea venoasă. Sînt medicamente deosebit de valoroase și în tratamentul aritmiilor supraventriculare. În caz de edem pulmonar, în afară de tonicardiace, sînt indicate aminofilina și diureticele cu acțiune promptă (furosemid, ac. etacrinic).

La animale, în IM experimental, s-a observat accentuarea toxicității digitalelor, producîndu-se mai ușor aritmii; dar în clinică glicozidele mai sus menționate sînt bine tolerate.

4) *Tratamentul tulburărilor de ritm*, complicații cu o incidență considerabilă și un prognostic nefavorabil în IM, a realizat progrese importante în anii din urmă, datorită monitorizării electrocardiografice și a metodelor electrice de defibrilare și cardiostimulare. Un alt factor de seamă al rezultatelor obținute este utilizarea rațională a medicației antiaritmice.

Substanțele antiaritmice cele mai importante sînt antifibrilantele. Ele acționează în mod complex, atât prin inervația vegetativă, cît și direct asupra fibrelor miocardice. Acțiunea lor comună, numită chinidinică, se caracterizează la nivelul celular prin inhibarea transportului activ de Na în timpul excitației, ceea ce pe plan electrofiziologic duce la încetinirea depolarizării și scăderea amplitudinii potențialului de acțiune, fără să afecteze însă potențialul de repaus. Acest efect de stabilizare a membranei fibrelor miocardice este strîns legat de alte activități farmacodinamice ale diferitelor substanțe, astfel găsim antifibrilante eficiente printre anestezicele locale (lidocaina, procainamida ș.a.), medicamentele anticonvulsivante (difenilhidantoina), beta-adrenolitice, antihistaminice, spasmolitice etc. În IM se preconizează acei derivați care deprimă în cît mai mică măsură forța contractilă a inimii.

În tratamentul tahicardiilor supraventriculare, al fibrilației și al flutterului atrial în IM, sînt indicate în primul rînd glicozidele tonicardiace (Lanatozidul A și C) care, datorită acțiunii lor vagale și dromotrop negative, frîcăză ritmul atrial și protejează miocardul ventricular. În afară de acestea, se recomandă difenilhidantoina, electroconversia, eventual chinidina.

În cazul tahicardiilor ventriculare lidocaina (Xilina, xilocaina, lignocaina) administrată prin injecție sau infuzie i.v. este medicamentul de elecție. Aceasta afectează mai puțin TA decît procainamida administrată parenteral, și nu deprimă contractilitatea miocardului în așa măsură ca și chinidina. Cele două antifibrilante clasice se folosesc mai mult pe cale orală, împotriva extrasistolelor, pentru prevenirea tahicardiilor, respectiv pentru consolidarea efectului lidocainei sau a defibrilației electrice.

În caz de bradicardii și tulburări de conducere a-v, se întrebuițează atropina, precum și substanțele beta-stimulante și corticosteroizii menționați în altă parte a referatului.

5) *Dintre substituenții și agenții metabolici* utilizați în IM menționăm pe scurt soluțiile repolarizante care conțin ioni de potasiu, glucoză și insulină. Acestea par a acționa prin creșterea conținutului în K al fibrelor miocardice și a potențialului de repaus al membranei, prevenind aritmiile. Rezultatele clinice sînt însă foarte contradictorii, mai mult negative.

Dintre hormoni, preparatele de glucocorticosteroizi sînt utile în vederea combaterii tulburărilor de conducere a-v, datorită probabil suprimării inflamației perifocale în jurul zonelor necrotice. Efectele lor favorabile în șoc, descrise de unii autori, s-ar putea explica printr-o acțiune vasodilatatoare, de favorizare a micro

circulației tisulare și prin compensarea unei eventuale insuficiențe corticosuprarenale relative.

Glucagonul, hormonul celulelor alfa ale insulelor Langerhans, a fost recomandat recent ca agent inotrop în tratamentul insuficienței cardiace refractare la digitalice. Experiențele indică utilitatea glucagonului și în cazurile de tulburări de conducere a-v precum și în șocul cardiogen în IM.

Hipoxia arterială existentă în multe cazuri de IM impune o oxigenoterapie. Acidoza lacticemică consecutivă hipoxiei tisulare, care în șoc diminuează efectul medicației vasopresoare, poate fi combătută cu NaHCO_3 sau THAM (tris-puffer).

6) *Medicația anticoagulantă* uzuală în IM contribuie la prevenirea complicațiilor tromboembolice și a recidivelor de infarct. Tratamentul se începe, de obicei, cu heparina care are o acțiune promptă. Se continuă cu un derivat de oxicumarină sau indandionă, cel mai frecvent cu acenocumarol (Trombostop), care inhibă formarea factorilor de coagulare în ficat (protrombină, proconvertină, factorii IX și X). Eficacitatea medicației anticoagulante, mult discutată în jurul anului 1960, pare a fi dovedită prin cercetările recente de farmacologie clinică.

La medicația fibrinolitice se recurge de obicei în cazurile de urgență. În acest scop se pot folosi preparatele de streptokinază (Streptase, Kabikinase) respectiv de urokinază. Ele acționează, după combinarea cu factorii proactivatori din organism, asupra plasminogenului adsorbit de trombusuri, transformându-l în plasmină activă (fibrinolizină). Astfel se poate obține fibrinoliza și tromboliza, cu condiția ca medicația să fie instituită în curs de cel mult 12 ore după producerea trombozei. Impiedicând precipitarea fibrinei în capilare, medicația fibrinolitice înlătură și unele tulburări de microcirculație. Tratamentul necesită un control de laborator corespunzător, în caz de supradozare administrându-se preparate de acid epsilon-aminocaproic sau de acid para-aminometilbenzoic.

Din cele expuse se desprinde *concluzia* că dispunem de o gamă largă de medicamente pentru combaterea complicațiilor infarctului (ca aritmiile, insuficiența cardiacă, șocul, tromboemboliile) și favorizarea vindecării leziunilor ischemice necrotice din miocard. Eficacitatea medicației depinde însă în mare măsură de decelarea promptă a tulburărilor fiziopatologice produse în organism și de aplicarea diferențiată a medicamentelor, în funcție de aceste tulburări și de proprietățile farmacologice ale substanțelor utilizate.

Sosit la redacție: 21 octombrie 1970

Bibliografia la autori.

Clinica de balneofizioterapie din Tirgu Mureș
(cond.: conf. dr. L. Birek, doctor în medicină)

PSIHO- ȘI HIDROTERAPIA ASOCIATĂ ÎN TRATAMENTUL NEVROZEI ASTENICE*

dr. Z. Rákosfalvy, dr. Livia Rákosfalvy

Achizițiile moderne ale neurofiziologiei și patologiei oferă între altele și explicații științifice fundamentate pentru înțelegerea acțiunii hidroterapiei asupra sistemului nervos. Pe baza acestor date noi se impune reconsiderarea și stabilirea importanței hidroterapiei în tratamentul modern al nevrozei astenice (N.A.). Acesta este și scopul prezentului studiu în care vom prezenta întâi elementele patomecanismului și ale terapiei medicamentoase, legându-le apoi de considerațiile teoretice și practice privitoare la modul de acțiune al hidroterapiei (H.T.).

* Lucrare comunicată la U.S.S.M., Secția de balneofizioterapie și Secția de neuropsihiatrie, Tușnad, la 18 aprilie 1968

I. Tulburarea metabolică a celulei nervoase substratul biochimic al neurozei astenice

Nevroza astenică este o tulburare funcțională a celulelor nervoase corticale de ordin metabolic, caracterizată printr-o incapacitate de a reface permanent echilibrul anabolic-catabolic (6). Prin urmare una din sarcinile de bază a unei terapii raționale va fi restabilirea echilibrului metabolic al celulei nervoase. În primul rând neuropsihiatrul sprijină faza anabolică, ținând prin asigurarea unui repaus al celulei nervoase acumularea de rezerve funcționale necesare reintegrării. În acest scop recurge la psihoptice.

— Hidroterapia cunoaște numeroase asemenea produceri, care acționează în acest sens. Cel mai simplu și demonstrativ procedeu este baia completă la temperatura indiferentă. Prin ea se realizează o excludere a excitațiilor venite din mediul extern. Homeostazia termică este menținută prin baie, solicitarea centrilor reglatori reducându-se la minimum. Vor lipsi de asemenea și o serie de incitații proiectate pe calea formației reticulate în condiții obișnuite pe cortex (hipotalamus, sistemul talamic difuz, acesta din urmă diseminând impulsuri în numeroase arii corticale) (7). Acțiunea băii indiferente, în limbaj neurofiziologic, constituie o „dezaferentare” relativă fiziologică, considerată și de Pavlov ca o formă a inhibiției de protecție (7). Prin urmare, activitatea de reglare neuroendocrină va beneficia de un repaus relativ în baia indiferentă.

— Este de o reală importanță stabilirea cu exactitate a temperaturii indifferente pentru fiecare bolnav și nu cu aproximație cum se obișnuiește în mod curent. Reamintim că temperatura indiferentă este aceea la care senzațiile termice subiective sînt minime. Am demonstrat împreună cu Engelberg (11) că, metoda de a determina obiectiv temperatura indiferentă individuală este tatonarea acesteia prin probe simple funcționale și neurovegetative (dermografism, puls, tensiune arterială). Temperatura indiferentă va fi aceea la care, pe lângă absența senzațiilor subiective, se vor obține cele mai mici oscilații ale probelor neurovegetative, în comparație cu cele efectuate înainte de baie. Executăm probele în poziție culcată după 5 minute de repaus. Tatonarea se începe cu baia de +34°C, crescînd treptat pînă la 37°C cu cîte 0,5 grade. Am constatat că sensibilitatea individuală este atît de diferită, încît intensitatea reacțiilor neurovegetative crește semnificativ chiar și la o diferență de 0,5°.

Bolnavul poate rămîne în baie cu scop de „dezaferentare” pînă la o oră. De menționat că în general temperatura indiferentă crește în timpul șederii în baie. De aceea se va ridica temperatura băii cu cîte 0,5 grade pînă la 37°C.

Astăzi asocierea hidroterapiei cu tranchilizante este pe deplin justificată (5). De asemenea recomandăm adăugarea la baie a unor plante medicinale (mușețel, flori de fin, extract de brad), care acționează sedativ pe cale olfactivă și scad excitabilitatea terminațiilor nervoase tegumentare.

O altă modalitate fizică de a obține un repaus fiziologic al celulelor corticale o constituie „sincronizatoarele”, care sînt stimuli ritmici de intensitate și frecvență joasă, — excitanți monotoni. Hidroterapia dispune de numeroși excitanți de acest fel: băi cu bule de aer, cu oxigen, cu valuri lente, afuziuni, dușuri ploaie sau rozete etc. Bulele de aer de exemplu excită în mod ritmic și cu o intensitate relativ redusă terminațiile nervoase tegumentare, scăzînd astfel ciclul de excitabilitate al celulei nervoase pe calea aferentă. Energia fizică își impune ritmicitatea sa celulei corticale, influențînd periodicitatea anabolic-catabolică.

II. Disritmia corticală — generatoare de distonie neurovegetativă — tulburare funcțională fundamentală a neurozei astenice

Clinic tulburarea metabolică neuronală se manifestă prin imposibilitatea de validare a capacităților personale psihice, datorită unei tulburări a ritmului de veghe-somn (imposibilitatea de fixare a atenției, de a se concentra, insomnie). Această disritmie corticală are ca urmare o imposibilitate a exercitării acțiunii

reglatoare asupra subcortexului (6). Existența acestor impulsuri a fost demonstrată recent! și de școala românească de fiziologie (12). Prin urmare suferă tocmai relația de reglare reciprocă a acestor etaje care dirijează și coordonează mecanismele complexe neurovegetative. În consecință se instalează distonia vegetativă, iar datorită relației de autoreglare reciprocă psihovegetativă, treptat se va instala un cerc vicios psihovegetativ.

Neuropsihiatrul atacă această fază cu droguri sedative și simultan cu stimulatoare psihovegetative. Astfel de la faza de punere în repaus trece la repaus stimulare, ținând cont de bioritmurile fiziologice.

În hidroterapie acestei faze îi va corespunde terapia de „cruțare-antrenare”. Larga gamă a procedurilor hidroterapeutice, de la cele calmante (afuziuni, duș rozetă, împachetări parțiale, băi parțiale), la cele excitante (baia cu peria, haibbad, băi ascendente și descendente, dușuri și băi alternante, duș-masaj, duș scoțian), oferă posibilitatea unei dozări individualizate, treptat crescînde, adică o antrenare a autoreglării, ceea ce constituie de fapt scopul și reprezintă mecanismul de acțiune a hidroterapiei. Moduri de acțiune al acestor proceduri își găsește o explicație modernă în conceptul cibernetic de autoreglare. Excitațiile termomecanice, plecate dinspre tegumente, declanșează mecanisme feed-back între centrul și periferie. Deci, centrul regulatori pot fi antrenați dinspre periferie. De ex. printr-o baie ascendentă de mâini frecvența pulsului se poate urca de la 70/min. la 120/min., iar printr-o baie descendentă se poate scădea de la 100/min. la 60/min. Am demonstrat acest efect pe bolnavi și pe un lot de studenți sănătoși. Modificarea frecvenței pulsului apare în mod reflex înainte de creșterea sau scăderea temperaturii corpului. Astfel, printr-o procedură simplă se poate realiza o gimnastică bine dozabilă a centrilor vegetativi, fără epuizarea rezervelor funcționale.

III. Asocierea psihoterapiei cu hidroterapia

Conceptia actuală în neuropsihiatrie este că tratamentul etiologic al N.A. este psihoterapia. Ea își propune ca scop: a) scoaterea în evidență a conflictului patogen în așa fel, ca bolnavul să înțeleagă rolul acestuia în starea lui morbidă, b) schimbarea atitudinii bolnavului față de așa-zisa situație conflictuală, c) redarea încrederii în sine a bolnavului și în posibilitățile sale de vindecare. Același scop terapeutic își propune de altfel și hipnoza medicală (13).

Hidroterapia constituie și mai ales poate deveni un mijloc eficace în atingerea obiectivelor de mai sus. După o procedură bine aleasă bolnavul își recapătă tonusul psihic, datorită ameliorării circulației periferice și creșterii tonusului muscular, care constituie condiții somatovegetative ale așa numitei „bune dispoziții”.

Creșterea tonusului muscular după diverse proceduri poate fi exploatată de psihiatru în cursul tratamentului special aplicat de el. Cu ajutorul unui dinamometru se poate demonstra bolnavului creșterea forței musculare imediat după procedura H.T.

De asemenea se poate exploata și modul de alegere a procedurii adecvate. De ex. — în cazul unei neuroze circulatorii — bolnavul se va convinge singur că „circulația sîngelui este normală”, deoarece după unele din procedurile aplicate tegumentele se vor înroși în câteva secunde. Apoi împreună cu bolnavul se încearcă și se alege procedura care provoacă cel mai prompt o hipcremie uniformă, regulă hidroterapeutică străveche (8).

Putem demonstra bolnavului integritatea organismului său prin reflexe declanșate la distanță. De ex. cefaleea și palpitațiile — simptome frecvente ale N.A. — scad din intensitate sau cedează prompt în urma unei băi de picioare reci, sau alternante.

Colaborarea bolnavului, una dintre premisele unei psihoterapii reușite, se poate obține explicînd prin cuvinte simple efectele procedurilor. Procedînd astfel și creînd circumstanțe propice putem influența uneori în mod favorabil o inhibiție

sexuală printr-o singură baie de șezut rece sau descendentă. Pentru a obține colaborarea bolnavului și în hidroterapie ca și în psihoterapie tratarea individuală este o condiție sine qua non. Subliniem că utilizarea tipologiei ca test — cum ar fi tipurile de reactivitate S.N.C. sau cele de reactivitate ale lui *Lampert* — nu sînt satisfăcătoare pentru alegerea procedurii adecvate. Numai reacția momentană provocată prin procedura însăși este aceea care ne poate informa în mod real (1). Reactivitatea se poate modifica de la o oră la alta, la oricare bolnav și cu atât mai mult în nevroza astenică. Disritmia și dezechilibrul corticovegetativ au drept corolar apariția aproape legică a reacțiilor paradoxale. Psihoterapeutul poate exploata apariția reacției adecvate ca urmare a tratamentului efectuat, drept o dovadă a tendinței de însănătoșire a bolnavului.

Neuropsihiatria își mai propune ca scop preocuparea pozitivă organizată a bolnavului, lupta contra „însușirii” de către acesta a bolii sale (6). Procedurile H.T. care pot fi învățate și efectuate de bolnavi la domiciliu, pot fi utile în acest sens (băi parțiale, băi complete, fricțiuni, spălări, periajul). Aici este necesar să întărim încrederea bolnavului în eficacitatea acestora, pe cale psihoterapeutică, insistînd asupra respectării cu strictețe a tratamentului prescris. Din acest motiv, prescripțiile vor fi exacte, indicînd felul, durata și temperatura procedurii. Împotriva monotoniei terapiei care ca și în psihoterapie formează și în hidroterapie una din condiții, se poate acționa prin alternarea unor proceduri de intensitate similară

Concluzii

Prin excitațiile periferice termomecanice aplicate prin hidroterapie atacăm verigiile patogenetice de fond ale nevrozei astenice: disritmia metabolică și funcțională a celulei nervoase. De asemenea se poate obține normalizarea funcțiilor vegetative, creînd astfel condiții favorabile pentru întreruperea cercului vicios: centru—periferie—centru. Hidroterapia constituie un mijloc eficace în psihoterapie: canalizează atenția bolnavului spre capacitățile fiziologice ale organismului său. Ampliorează tonusul psihic, ceea ce creează o stare foarte propice pentru eficiența psihoterapiei.

Prin urmare, dat fiind faptul că prin hidroterapie influențăm procese de fond în nevroza astenică, ea nu trebuie considerată ca un tratament secundar al acesteia. Hidroterapia oferă un mijloc de „materializare” a metodelor psihoterapeutice, asocierea lor fiind actualmente un tratament etiopatogenetic al nevrozei astenice

Sosit la redacție: 2 aprilie 1970.

Bibliografie

1. AMELUNG W.: Arch. Phys. Ther. (1957), 3, 215; 2. AȘGIAN B.: Simpozionul „Diagnosticul și tratamentul nevrozelor”, U.S.S.M. Tirgu Mureș, 1967; 3. BRAINERD H., MARGEN S., CHATTON M. I.: Elemente practice de diagnostic și tratament. Ed. Med. București 1967; 4. BREMER, MAGOUN: cit. de 7; 5. CONSTANTINESCU D.: Contribuții la tratamentul balneofizioterapie sub clorpromazină. Com. Ses. științifică I.B.F. București, 1956; 6. CSIKY K.: Simpozionul „Diagnosticul și tratamentul nevrozelor” U.S.S.M. Tirgu Mureș 1967; 7. FLORU R., STERIADE M.: Veghea și somnul. Ed. Științifică București, 1967; 8. *** Fizioterapie. Ed. Med. București, 1957; 9. PAVLOV: cit. de 7; 10. POPOVICIU L.: Simpozionul „Diagnosticul și tratamentul nevrozelor” U.S.S.M. Tirgu Mureș, 1967; 11. RAKOSFALVY Z., ENGELBERG O.: Acțiunea imediată a băilor complete Hebe. Com. Ses. științifică I.B.F. București, 1963; 12. SAGER O.: Rev. Fiziol. norm. și pat. (1965), 5. 423; 13. VÖLGYESI F.: Az orvosi hipnozis. Ed. Medicina, Budapesta, 1962.

PERFEȚIONAREA CADRELOR

Clinica de neurologie din Tirgu Mureș (cond.: prof. dr. L. Popoviciu,
doctor în medicină)

STUDIU DE ANATOMIE COMPARATĂ ASUPRA ARTEREI VERTEBRALE

Dr. B. Așgian, dr. L. Popoviciu, dr. N. Mihail*

Urmărirea dezvoltării arterei vertebrale pe treptele ascendente ale evoluției filogenetice constituie o problemă destul de spinoasă, pe de o parte datorită faptului că denumirea de arteră vertebrală nu se aplică totdeauna unor vase omoloage sau măcar în parte corespunzătoare arterei vertebrale de la om, iar pe de altă parte din cauza variațiilor mari pe care le cunoaște această arteră în ceea ce privește locul de origine, traseul, terminația, teritoriul de irigare și direcția curentului sanguin, variabilitatea acestor parametri fiind în mare măsură în legătură în primul rând cu poziția arborelui circulator cardioaortic la animalele cu respirație branhială și în al doilea rând cu transformarea acestui arbore circulator, în urma trecerii de la respirația branhială la respirația pulmonară. Pe de altă parte, urmărirea evoluției filogenetice a aparatului circulator din această regiune în general și a arterei vertebrale în special, are o însemnătate deosebit de mare în înțelegerea modificărilor care apar în cursul dezvoltării ontogenetice, aparatul circulator al embrionului uman trecând prin toate fazele de evoluție ale claselor de vertebrate, începând cu peștii și terminând cu mamiferele. În același cadru, cercetările de embriogeneză ale lui Atwood (3), Boué (5), Broman (6), Clara (7), Dubreuil (8), Gheție (10), Ihle (14), Kaplan (15) și Roule (17) au demonstrat că acest fapt este valabil nu numai pentru embrionul uman, dar că la toate clasele de vertebrate dezvoltarea ontogenetică reproduce aproape identic aspectele anatomofiziologice și topografice existente la organisme adulte din clasele inferioare; acest lucru este cu atât mai frapant cu cât poziția anatomică adultă a organismului care a trecut prin fazele ontogenetice amintite, poate prezenta doar foarte puține puncte de asemănare cu poziția anatomică a organismului adult, inferior filogenetic, cu care a avut o fază ontogenetică de identitate.

Pentru înțelegerea modificărilor arborelui circulator din regiunea arterelor magistrale ale creierului în decursul dezvoltării ontogenetice pe de o parte, iar pe de altă parte pentru posibilitatea urmării relațiilor arterei vertebrale cu coloana cervicală în general și cu gaura transversară în special, în diferitele etape ale dezvoltării filogenetice, studiul nostru va urmări evoluția anatomică a acestei artere la cele 5 mari clase ale vertebratelor și anume la pești, amfibii, reptile, păsări și mamifere.

La PEȘTI, vertebrate cu respirația exclusiv branhială, circulația include în circuitul său 4—7 perechi de branhii (fig. nr. 1). Singele venos pornit din ventricul pătrunde în aorta ventrală, din care se desfac apoi arterele branhiale; acestea pătrund în branhii, la nivelul cărora are loc oxigenarea, după care rețelele capilare se unesc din nou în arterele branhiale dorsale, care conțin sange arterial. Arterele branhiale dorsale dispuse cel mai anterior se infectează înapoi și în traectul lor antero-posterior își adaugă aferența celorlalte artere branhiale dinapoi lor, for-

* cercetător la Institutul de zoologie al Academiei R.S.R. Cluj

mîndu-se astfel două vase longitudinale numite rădăcinile aortei, din unirea cărora se formează trunchiul arterei aorte, care pătrunde în canalul hematic al coloanei vertebrale. Cele două rădăcini aortice au cîte o prelungire anterioară care constituie arterele carotide interne, care irigă regiunea orbitară și creierul peștilor. Prin urmare, la PEȘTI, indiferent de gradul lor de dezvoltare (ciclostomi, selacieni sau teleosteeni), arborele circulator nu are arteră vertebrală și nici arteră bazilară, ceea ce corespunde cu faptul stabilit în lucrările noastre anterioare (1, 2) că aceste vertebrale nu prezintă gaură transversară la nivelul coloanei vertebrale.

AMFIBIILE. a doua clasă a vertebratelor, pot respira atît prin sistemul branhal cît și prin sistemul pulmonar. Într-adevăr, în timpul vieții larvare, batraciunile respiră prin branhiile. În acest stadiu dispoziția arcurilor arteriale aortice și relațiile acestora cu sistemul branhal fiind identică cu aceea descrisă la pești. O dată cu dezvoltarea spre stadiul adult și trecerea la respirația aeriană, arcurile aortice iau aspectele pe care le vom întîlni la amniote (reptile, păsări, mamifere). Aparatul circulator al amfibilor constituie deci tranziția naturală între pești și amniote, el prezentînd succesiv caractere pe care aceste două grupe le au în mod permanent (Vialleton, 18).

În stadiul adult, atît la amfibiile urodele (salamandră, triton) cît și la cele anure (broască), circulația extremității cefalice este asigurată de arterele carotide externă și internă. Ceea ce este important și trebuie accentuat este faptul că la broască, ramurile posterioare ale celor 2 carotide interne se unesc la baza creierului dînd naștere arterei bazilare, arteră care se continuă apoi în canalul rahidian, sub numele de arteră spinală anterioară (fig. nr. 2). Deci la amfibiile anure întîlnim prima apariție a arterei bazilare pe scara filogenetică, dar direcția de circulație a singelui în această arteră este inversă celei din artera bazilară a omului.

Artera vertebrală nu are o dispoziție identică la amfibiile urodele (cu coadă) și la cele anure (fără coadă). Astfel, la urodele artera vertebrală ia naștere din prima arteră segmentară, se dispune pe laturile vertebrei cervicale, ventral de parapofiză — înaintea unghiului diedru format de parapofiză cu diapofiză — și se epuizează în musculatura regiunii. Dînd și o ramură mică medulară care se anastomozează cu artera spinală anterioară. La anure, în speță la broască, artera vertebrală se desface — după Bolk (14) — dintr-un trunchi arterial occipitovertebral, care ia naștere din croșa arterei aorte; ramura occipitală a acestui trunchi arterial are o orientare superioară, răspîndindu-se în regiunea occipitală și avînd anastomoze cu sistemul carotidian, pe cînd ramura vertebrală are o orientare inferioară, irigînd peretele posterior al corpului broaștei și măduva spinării (fig. nr. 3). Deci la amfibii întîlnim pentru prima oară artera vertebrală și artera bazilară. Ele nu au însă dispoziția anatomică cunoscută la om, sîngele din arterele vertebrale neparticipînd la circulația extremității cefalice, neexistînd o anastomoză importantă între arterele vertebrale și trunchiul arterei bazilare.

Trecînd la clasa **REPTILELOR**, constatăm că atît la sauriene (șopîrle) și ophiidiene (șerpi), cît și la cheloniene (broaște țestoase) și crocodilieni, schema de circulație în arborele vascular este — în linii generale — cam aceeași: circulația extremității cefalice este asigurată de sistemul arterelor carotide, cu originea în al 3-lea arc aortic; ramurile posterioare ale arterelor carotide se unesc între ele dînd naștere arterei bazilare, care se continuă în canalul rahidian cu artera spinală anterioară, direcția de circulație a singelui fiind din spre carotide spre artera bazilară și mai departe spre artera spinală anterioară. Acest prim sistem circulator are legătură și cu arterele vertebrale dar aportul sanguin al acestei artere nu ajunge în artera bazilară, deși în dispoziția anatomică a arterei vertebrale există variațiuni destul de mari de la un ordin la altul. Astfel, la sauriene (șopîrle), Hertwig (12, 13) descrie o „artera vertebralis” care rezultă din anastomozarea ramurilor anterioare și posterioare ale primelor 6 artere segmentare, străbate canalul transversar și dă ramuri pentru coloana vertebrală, mușchii paravertebrali și pentru măduva spinării, fără însă a avea anastomoze cu artera bazilară. După Bolk (4) artera vertebrală de la șopîrlă este unică nepereche și se desprinde din porțiunea

descendentă a arterei aorte drepte. La Varanus (saurian carnivor uriaș) artera vertebrală pornește din porțiunea inițială a arterei subclaviculare și se îndreaptă spre extremitatea cefalică pe un drum situat între coloana cervicală (care nu are gaură transversară) și mușchii lungi ai gâtului, pe acest lung traiect dind naștere la colaterale și anume la ramuri intercostale în teritoriul toracic, iar în regiunea cervicală la ramuri medulare, care participă la formarea arterei spinale anterioare (ce continuă artera bazilară în teritoriul medular). La ophiidene (șerpi), artera vertebrală este de obicei nepereche, dispusă cel mai adesea în stînga și ia naștere uzual din erosa descendentă a aortei stîngi, orientîndu-se spre extremitatea cefalică pe un traiect situat în partea ventrală a coloanei vertebrale.

La clasa PĂSĂRILOR circulația în sistemul arterial ce ne interesează nu prezintă deosebiri mari față de cea a reptilelor. Totuși, în apariția și dezvoltarea arterei vertebrale, procesul care se desfășoară și care există în mod rudimentar și la reptile, își găsește începînd cu clasa păsărilor o largă aplicare. Astfel, după Grassé (11), la embrionul de găină peretele dorsal al corpului este irigat de o serie de artere care se nasc din artera aortă sau din rădăcinile aortice, numite artere segmentare anterioare (fig. nr. 4, A). Aceste artere segmentare ajunse în vecinătatea coloanei vertebrale se divid în două ramuri, una anterioară și alta posterioară; ramura posterioară a primei artere segmentare se unește cu ramura anterioară a arterei segmentare următoare și din anastomozarea în acest stil a primeor 7 artere se formează de o parte și de alta a segmentului cervical al coloanei vertebrale, pînă la nivelul capului, două trasee arteriale longitudinale care constituie arterele vertebrale; în aceste artere singele sosește prin cele 7 rădăcini segmentare (fig. 4, B). În decursul dezvoltării embrionului, inima și arcurile aortice sînt deplasate spre partea sa caudală și atunci arterele segmentare descrise, fiind blocate de somite (musculatura segmentară), încep rînd pe rînd, în ordine antero-posterioară, să piardă contactul cu rădăcinile aortice sau cu aorta, arterele cele mai anterioare pierzînd primele acest contact, deoarece asupra lor se repercută cel mai precoce și cel mai puternic tracțiunea exercitată de deplasarea posterioară a inimii și a arcurilor aortice. Ca atare, arterele vertebrale pierd una cîte una, rădăcinile lor segmentare, menținîndu-se doar artera segmentară a 7-a, artera segmentară din care se va dezvoltă apoi artera subclaviculară primitivă (fig. 4, C). Astfel formată, artera vertebrală se împarte, la nivelul vertebrei a 12-a cervicală (după Bo.k, 4) în două ramuri: 1. artera vertebrală ascendentă sau cervicală care străbate în sens cranial găurile transversare și emite ramuri pentru vertebre, mușchi, măduva spinării și o anastomoză puternică spre artera occipitală, terminîndu-se în craniu sub forma unui vas subțire și 2. artera vertebrală descendentă sau toracală, care străbate și ea găurile transversare, însă în sens caudal, pînă la vertebra a 18-a cervicală. La păsări deci artera vertebrală în stare embrionară primește singele de la artera subclaviculară primitivă, pentru ca în stadiul adult să primească singele din artera aortă sau din artera carotidă comună. Ea urmează ca ea canalului transversar al coloanei cervicale, fără însă a se anastomoza cu artera bazilară; aceasta din urmă se formează din unirea ramurilor posterioare ale arterelor carotide interne și se continuă în rachis sub denumirea de arteră spinală anterioară, așa cum am văzut la reptile, fără a primi aferență sanguină din artera vertebrală.

Rămîne de analizat comportarea arterei vertebrale la clasa cea mai evoluată a vertebratelor și anume la MAMIFERE. În dezvoltarea embrionară a mamiferelor se remarcă în general următorul comportament: din cele VI arcuri arteriale aortice, arcurile I, II și V se atrofiază de timpuriu; din arcurile III stîng și drept se formează arterele carotide; din arcurile IV se formează crosa aortei în stînga și trunchiul brahiocefalic în dreapta, iar din arcurile VI se formează arterele pulmonare. Artera vertebrală la mamifere se formează în perioada embrionară după mecanismul expus la păsări, prin anastomozarea arterelor segmentare. În stare adultă și fiind ca tip de descriere calul se constată (după Lesbre, 16) că artera vertebrală străbate toate găurile transversare ale coloanei cervicale (fig. nr. 5), dă numeroase ramuri pentru mușchii gâtului și ramuri care se duc prin găurile de

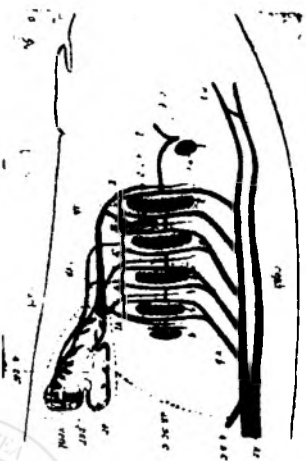


Fig. nr. 1: Circulația branhială a peștilor. 1—6: branhie
1—VI: arterele branhiale. V. d.: artere branhiale dorsale
A. o.: artera aortă. C. i.: artera carotidă internă (după Vial-
leton)



Fig. nr. 2: Circulația cerebrală la broască (după Gaupp)

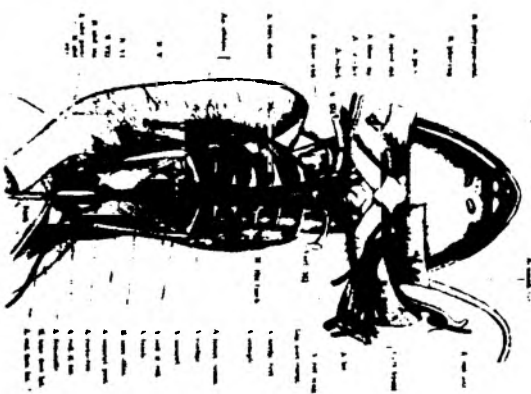
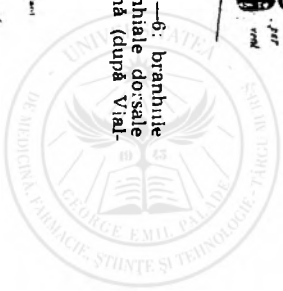


Fig. nr. 3: Artera occipitovertebrală la broască (după Gaupp)



B. AȘGIAN ȘI COLAB. STUDIU DE ANATOMIE COMPARATĂ ASUPRA
ARTEREI VERTEBRALE

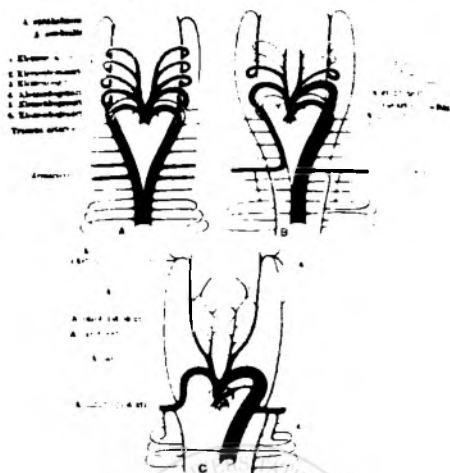


Fig. nr. 4: Dezvoltarea arterei vertebrale la păsari. Schema A.: 1—7 arterele segmentare anterioare. Schema B.: arterele vertebrale rezultate din unirea bifurcațiilor arterelor segmentare anterioare. Schema C.: Prin deplasarea caudală a inimii, rădăcinile arterelor segmentare s-au rupt, artera vertebrală rămânând legată de aortă doar prin artera segmentară a 7-a (după Broman).



Fig. nr. 5: Distribuția arterei aorte anterioare la cal. 7.: Artera vertebrală străbate găurile transversare ale vertebrelor cervicale (după Lesbre)



Fig. nr. 6: Circulația la baza creierului la cal. g.g': arterele cerebrale posterioare primitive; c.: artera bazilară; a, a': arterele cerebrospinale; b: artera spinală anterioară (după Lesbre)

conjugare spre măduva spinării, anastomozându-se cu arterele spinale și se termină la nivelul atlasului, unindu-se în plin canal cu artera occipitală (ramura terminală a carotidei primitive). Artera occipitală dă două ramuri terminale: 1. *ramura occipitomusculară*, a cărei diviziune occipitală se anastomozează cu porțiunea terminală a arterei vertebrale și 2. *artera cerebrospinală* (fig. nr. 6) care intră în canalul vertebral și se împarte în două ramuri terminale, una anteroară — care se unește cu omologul său din partea opusă — dând naștere trunchiului bazilar și alta posterioară — care se unește de asemenea cu omologul său — formând artera spinală mediană. La naștere în felul acesta o formațiune arterială cu formă de romb, care amintește de romboul vertebrospinal anterior de la om. Reiese deci că la cal, ca și la păsări, artera vertebrală nu-și aduce afluxul de sânge în circulația cerebrală, irigația rombencefalului fiind asigurată de artera cerebrospinală, ramura terminală a arterei carotide primitive. Pe de altă parte trunchiul bazilar primește anastomoze din ramurile posterioare ale arterei carotide interne.

Nu însă la toate familiile, ordinele și speciile de mamifere arterele vertebrale se comportă la fel. Astfel după *Ellenberger—Baum* (9), la dicopitate (bou, oaie) artera vertebrală pătrunde în canalul vertebral la nivelul axisului (fapt ce explică — după părerea noastră — lipsa găurilor transversare ale vertebrei atlas la aceste animale) și aci între alte ramuri terminale, dă naștere și unei anastomoze — neînsemnate — pentru artera bazilară. De asemenea, la carnivore artera vertebrală contribuie la formarea arterei bazilare, aceasta din urmă dând naștere la ramuri medulare și chiar la ramuri musculare. Din cele de mai sus reiese că participarea arterei vertebrale la formarea trunchiului bazilar la toate aceste categorii de mamifere este foarte redusă sau inexistentă, cu alte cuvinte contribuția arterei vertebrale la irigația creierului posterior — la aceste vertebrale — este de o foarte mică însemnătate.

Singurele specii la care arterele vertebrale pătrund în craniu au dimensiuni suficiente pentru ca formând complexul arterial vertebrobazilar, să poată asigura în mod independent circulația creierului posterior sînt MAMUȚELE și OMUL. În acest complex arteria singele circulează dinspre arterele vertebrale spre artera bazilară, pentru ca din acest sistem arterial să se distribuie la teritoriul cerebral adiacent prin ramurile colaterale și terminale. Deși la aceste mamifere superioare există adeseori varietăți anatomice diverse, particularitățile fundamentale ale arterelor sînt prezente, adică ele se găsesc totdeauna dispuse în canalul transversar al vertebrelor cervicale și constituie totdeauna principala cale de aport sanguin pentru circulația creierului posterior, în condiții fiziologice.

Sosit la redacție: 18 februarie, 1970.

Bibliografie

- 1 AȘGIAN B.: Cercetări clinice, biochimice, radiologice și electroencefalografice în sprijinul interpretării sindromului Barré—Lieu ca o insuficiență circulatorie vertebro-bazilară prin cervicartroză. Teză de doctorat, I.M.F. Cluj, 1968; 2. AȘGIAN B., POPOVICIU L., MIHAIL N.: Studiul relațiilor dintre artera vertebrală și coloana cervicală pe scara de evoluție filogenetică și în timpul dezvoltării ontogenetice. Nota I. Evoluția filogenetică a coloanei cervicale. Comunicare U.S.S.M., Filiala Cluj, Secția de neurologie, 25 sept. 1967; 3. ATWOOD W. H.: Comparative Anatomy, Mosby et Co. Publ., St. Louis, U.S.A., 1955; 4. BOLK L.: Handbuch der vergleichenden Anatomie der Wirbeltiere. Ed. Urban Schwarzenberg, Berlin, 1939; 5. BOUÉ H., CHANTON R.: Zoologie, mammifères. Ed. G. Doïn, Paris, 1961; 6. BROMAN I.: Normale und abnorme Entwicklung des Menschen. Ed. Bergman, Wiesbaden, 1911; 7. CLARA M.: Entwicklungsgeschichte des Menschen. Ed. Quitle et Major, Leipzig, 1943; 8. DUBREUIL G.: Leçons d'Embriologie humaine. Ed. Vigot, Paris, 1929; 9. ELLENBERGER BAUM: Handbuch der vergleichenden Anatomie der Haustiere Ed. A. Hirschfeld, Berlin 1908; 10. GHETIE V., PASTEVA E., RIGA I.: Atlas de Anatomie comparativă. Ed. agro-silvică de stat,

vol. I. București, 1954; 11. GRASSE P. P.: *Traité de Zoologie. Anatomie systématique. Biologie*, Ed. Masson et Co. Paris, 1954; 12. HERTWIG O.: *Handbuch der vergleichenden und experimentellen Entwicklungslehre der Wirbeltiere*, Ed. Gustav Fischer, Jena, 1906; 13. HERTWIG O.: *Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen und der Wirbeltiere*, Ed. Gustav Fischer, Jena 1898; 14. IHLE J. E. W.: *Vergleichende Anatomie der Wirbeltiere*, Ed. J. Springer, Berlin 1927; 15. KAPLAN H.: *Embriology and Anatomy of the Blood Vessels of the Brain*, Din „Pathogenesis and treatment of cerebro-vascular disease”, 5—36; Ch. C. Thomas Publ., Springfield, Illinois, U.S.A., 1961; 16. LESBRE F. X.: *Précis d'Anatomie comparée des animaux domestiques*, Ed. J. B. Baillière, Paris, 1923; 17. ROUIE L.: *L'Anatomie comparée des animaux*, Ed. Masson et Co., Paris, 1898; 18. VIALLETON L.: *Éléments de morphologie des vertébrés*, Ed. G. Doin, Paris, 1911

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

EXCIPIENȚI SEMISINTETICI ȘI SINTETICI FOLOSIȚI IN TEHNOLOGIA PREPARĂRII UNGUENTELOR LAVABILE

Viorica Ardeleanu, Emanuela Pețeanu

Baza de unguent, cu rol de intermediar între medicament și piele, constituie obiectul cercetărilor unui mare număr de specialiști, preocupați de problema necesității găsirii unui excipient care să corespundă scopului terapeutic urmărit prin medicația dermatologică. Prezentînd minimum de inconveniente, acesta trebuie să fie un complement în medicația pe care o poartă, acționînd întotdeauna în același sens cu substanța medicamentoasă.

Cu toate că problema resorbției și penetrației substanțelor active este atît de complexă încît fiecare medicament și bază de unguent poate constitui un caz aparte de cercetat, se remarcă tendința teraputicului moderne de a înlocui bazele naturale grase și anhidre cu bazele lavabile, hidrofile, date fiind avantajele pe care acestea le posedă și care pot fi sintetizate în:

1. toleranță excepțională pentru pacienți cu piele normală sau sensibilă pentru răsimi,
2. un efect calmant sau răcoritor,
3. posibilitate de îndepărtare ușoară de pe piele, păr și țesături prin simpla spălare cu apă,
4. acțiune terapeutică, resorbție și penetrație de cele mai multe ori mai bună decît din bazele grase.

Bazele folosite pentru unguente lavabile sînt substanțe macromoleculare, care fie că se îmbibă sau se dizolvă în apă formînd o masă moale, onctuoasă, pretabilă la precîncere sub formă de unguente, fie că formează emulsii semisonde de tip U/A.

Vom face o trecere în revistă a principalilor excipienți hidrofilii sintetici sau semisintetici aparținînd primei grupe și anume:

- a) generatori de hidrogeluri
- b) polietilenglicoli

precum și o caracterizare a bazelor de unguente în compoziția cărora intră

a) *Hidrogelurile* reprezentate de substanțe cu proprietăți coloidale, se caracterizează printr-un conținut mare de apă (80—90%) ceea ce le recomandă în special bolnavilor seboreici, prin dependența mică a consistenței lor față de temperatură și printr-un înalt grad de compatibilitate cu majoritatea substanțelor medicamentoase.

Pe lângă avantajele menționate prezintă și neajunsul de a pierde cu ușurință apa, motiv pentru care în formula lor de preparare vor intra de cele mai multe ori substanțe cu proprietăți higroscopice (glicerină, sorbitol, propilenglicol), iar ambalarea se va face de preferință în tuburi. De asemenea sînt expuse atacului bacterian, ceea ce motivează utilizarea de substanțe conservante. Deși în general resorbția este mai bună decît din unguentele grase, tranzitul lor cutanat este uneori mai slab, ceea ce impune experimentări de la caz la caz.

Dintre substanțele sintetice și semisintetice, capabile să formeze hidrogeluri, mai des întrebunțate în farmacie sînt: derivații de celuloză, alcoolul polivinilic și derivații acidului acrilic.

1. *Metilceluloza* (Tiloză, Methocel, Viscontran, Glutacol, Glutafix, Adulsion, Cellothye, Synceose) excipient semisintetic, este eterul polimetic al celulozei, produs de condensare a glucozei, cu grupări -OH primare și secundare, metoxilate în proporție de 26—33% (21).

Este oficială într-o serie de farmacopei: F. Hung. VI, Ph. Fr. VIII, B. C. 1963, U. S. P. XVI; F. R. VIII. o prescrie sub denumirea de Methylcellulosum.

Varietățile comerciale de metilceluloză sînt desemnate prin cifre care prezintă o viscozitate a soluțiilor de 2%. Gama de produse folosite în farmacie variază de la 10—15.000 cP, dar produsele comerciale pot prezenta și viscozități mult mai mari. Aceasta ar fi explicația faptului că la aceeași concentrație de metilceluloză se obțin geluri cu o viscozitate foarte diferită.

Literatura de specialitate publică un mare număr de baze de unguente cu metilceluloză, singură sau asociată cu alte substanțe, în care concentrația de metilceluloză variază, probabil datorită diferențelor mari de viscozitate care există între sorturi (17, 24, 25, 33).

Avantajele gelurilor de metilceluloză folosite ca baze de unguent pot fi rezumate în: indiferență farmacologică, compatibilitate cu o serie de substanțe medicamentoase, conservabilitate corespunzătoare, toleranță bună, independență relativă față de pH-ul substanțelor încorporate (pH=3—11). Evaporat în strat subțire, gelul de metilceluloză formează un film a cărui elasticitate și rezistență poate fi îmbunătățită prin adăugarea unui procent de 10—30% glicerină.

Gelul de metilceluloză a fost folosit pentru încorporarea diferitelor substanțe active, cu rezultate de cele mai multe ori superioare față de unguentele grase. Au fost încorporate diferite antibiotice, observîndu-se o cedare bună și o stabilitate corespunzătoare. Astfel E. Savopol și colab. (34) recomandă încorporarea neomicinei 1% într-un gel de metilceluloză 2,5% asociat cu 10% ulei de parafină, în care antibioticul prezintă o pierdere maximă de numai 10%, timp de 30 de zile la temperatura camerei. S-a mai studiat eficacitatea încorporării stamicinului (35), cloramfenicolului în baze de metilceluloză 2,5—7%, obținîndu-se rezultate foarte bune în ceea ce privește cedarea și stabilitatea antibioticului (7, 20). Fo. No. V. recomandă gelul de metilceluloză 5% pentru prepararea unguentului nazal cu efedrină HCl 2%, soluție de acetoartrat de Al 10%, ulei de mentă 1% și mentol 0,50%, iar G. Stirner (13) încorporează în gelul de 6,4% metilceluloză balsam de Peru și acid salicilic 10%.

În ultimul timp bazele cu metilceluloză se folosesc și pentru prepararea unguentelor oftalmice, asigurînd față de colire o acțiune lentă și de lungă durată (40).

Deși din punct de vedere chimic metilceluloza are o stabilitate destul de mare, ea poate da o serie de incompatibilități de care trebuie să se țină seama la încorporarea substanțelor active în gel.

Sînt menționate incompatibilități cu unele substanțe care posedă grupuri fenolice în moleculă (fenoli, crezoli, rezorcină) cu substanțe puternic acide (sub pH=3), substanțe oxidante, tanin 5%, nitrat de argint 2% (11). metilceluloza acționînd mai ales prin absorbție sau formare de complecși.

Cu toate că metilceluloza nu reprezintă un mediu prielnic de cultură pentru dezvoltarea microorganismilor, totuși datorită unor bacterii producătoare de fermentații poate avea loc depolimerizarea metilcelulozei, ceea ce permite invazia microbiană. Se recomandă adăugarea de conservanți, nipagin (după *Gstirner*, 0,15%) și mercapt. Eficacitatea adăugării substanțelor conservante este discutabilă, unii autori considerând acțiunea lor bactericidă minimă, datorită formării de complecși prin adsorbția conservanțului pe rețeaua micelară a metilcelulozei (5, 6, 41).

Dinre derivații solubili de celuloză se mai folosesc: *Carboximetilceluloza* (Nac MC, CMC, Cellulose gum., Celloside CMC, Hercules Powder, Adulsion C, Tylose C, Dehidazol), sarea de sodiu a eterului carboximetilic al celulozei, este solubilă atât în apă rece cât și în apă caldă, dând în concentrații mici preparate pseudoplastice, iar în concentrații mari geluri tixotrope, clare, datorită unui grad de hidratare superior metilcelulozei (*Buite E. H., Hudy A., Elliot J. H.* cit. de *Satopol, Stanciu*).

Pentru prepararea gelului de CMC folosit ca bază de unguent, literatura dă diferite formule în care CMC este prescrisă în concentrații variate, singură sau asociată cu alte substanțe care îmbunătățesc calitățile gelului. (Polisorbați, 9, 38, Trietanolamină-acid stearic, 39, Sorbitol, 10, Oxid de aluminiu, Stearat de sodiu, 23).

Gelul de CMC se pretează la incorporarea unui mare număr de substanțe active: anestezină, bismut subcarbonat, dermatol, ihtiol, oxid de titan, su.famide, antibiotice (neomicina). (3, 13, 18).

Etilceluloza sodică (Celuloza AT, Ethocel, Ethulose), eterul etilic al celulozei, se întrebuițează ca bază de unguent sub formă de gel 5% cu adaos de 1—2% tragacant a, în special pentru incorporarea sulfamidelor (38).

Pentru realizarea de geluri perfect clare, transparente, se întrebuițează și hidroxipropilmetilceluloza (1%), asociată uneori cu carbopol 934 în mediu de apă (propilenglicol, conservată cu nipaestieri și ajustată la pH=7), (32).

Gstirner consideră *hidroxietilceluloza* (Cellosize WP 4400) ca fiind un derivat de celuloză corespunzător pentru folosirea ca bază de unguent mai ales în asociere cu carbopol. Hidrogelurile pe care le formează, foarte viscoase chiar la concentrații mici, sînt stabile în mediu acid.

Alcoolul polivinilic (PVA, Polyviol, Rodoviol, Alvyol, Vinarol, Vinolak, Evanol), polimer sintetic obținut prin hidroliza acetatului de polivinil, se găsește în comerț în diferite sorturi numerotate după indicele de saponificare și viscozitate.

Insolubil în majoritatea solvenților organici, PVA se dizolvă în apă dependent de gradul de polimerizare (în raport invers proporțional) și hidroliză (solubilitatea este maximă la un grad de hidroliză = 85—90%), de tehnica de lucru aplicată (cu sau fără imbibare prealabilă), de temperatură, de prezența sau absența unor medietori de dizolvare (glicerină, propilenglicol, alcool etilic), dînd soluri pseudoplastice (1—10%) sau geluri tixotrope (concentrație mai mare de 10%) clare și incolore sau tulburi gălbui, cu pH aproape neutru (8, 25, 26).

Gelurile de PVA se prepară în concentrații de 10—50%, asociindu-se uneori cu trietanolamină 3%, Tween 1% etc.

Utilizarea alcoolului polivinilic în unguente își găsește justificare în primul rînd datorită capacității sale de a forma membrane și pelicule, obținindu-se așa numitele unguente-peliculă.

Peliculele de PVA, fine, stabile, cu mare inerție chimică și nemetabolizabile (6), asigură protejarea pielii de produse cu caracter hidrofob (solvenți organici, produși obținuți prin distilarea petrolului etc.) fără a împiedica funcțiunile normale ale pielii.

Este de menționat faptul că peliculele obținute numai cu PVA sînt rigide, nu se mulează bine pe locul aplicării și prezintă fisuri împiedicînd astfel izolarea completă a pielii, condiție obligatorie pentru peliculele de protecție. De aceea se

impune plasticizarea gelului de PVA cu glicerină, etilenglicol, butilenglicol, în concentrație care să nu depășească 40% din greutatea PVA, ceea ce ar duce la pelicule higroscopice și nerezistente (37), sau cu sorbitol, săruri ale acizilor monocarboxilici cu 2—3 atomi de carbon (8), trietanolamină etc. Pentru uscare în timp util se recomandă un adaos de 5% butanol și 10% propanol.

Pentru a împiedica absorbția apei de către peliculele de PVA (datorită higroscopicității acestuia) se recurge deseori la insolubilizarea parțială sau totală a acestora prin acetilizare sau tratamente termice (asociate sau nu cu diverse adaosuri ca: furfural, clorură de amoniu, dimetilen uree).

Unguentele peliculă pot fi utilizate de asemenea în scop medicamentos prin încorporare de substanțe active, cărora le asigură o acțiune continuă și prelungită, o penetrație corespunzătoare, o dispresie uniformă și stabilă (mai ales dacă se asociază un tensioactiv neionic), o bună conservabilitate și o toleranță perfectă.

În ultima vreme se întrebunțează sub numele de pansamente de PVA pelicule cu o grosime de aproximativ 0,05 mm, obținute din mai multe straturi suprapuse, care menține substanța medicamentoasă (de obicei antiseptică, anestezică sau antiinflamatoare) o anumită perioadă de timp.

Geul de alcool polivinilic este destul de mult întrebunțat în preparatele cosmetice (cold-creme, măști cosmetice, creme pentru demachiat).

Find compatibil cu majoritatea substanțelor active, gelul de PVA se pretează la încorporarea unei game largi de substanțe active: gudron mineral 1%, vioform 3%, undecilinat de ortooxichinoleină 2%, acid benzoic și acid salicilic 3% (31), antibiotice: penicilină, cloramfenicol, nistatin, neomicină (31, 42), ihtiol 10%, derivați de cortizon (26), rivanol, sulfamide.

Carbopolii (Carboxipolimetilen) sînt polimeri de vinil, cu o greutate moleculară foarte mare și cu o proporție ridicată de grupări carboxilice. Se folosesc mai ales tipurile: Carbopol 934, 940, 941 cu o constituție chimică asemănătoare.

Recent introduși în receptură, carbopolii se prezintă ca o pulbere albă, ușoară ($d=1,41$), higroscopică, avînd un conținut de 8% umiditate, care se menține la temperatura camerei. Ușor dispersabili în apă dau soluții acide a căror viscozitate scăzută se mărește pe măsura neutralizării sau alcalinizării, avînd un maximum de eficacitate între limitele de $pH=5,5-11$. Viscozitatea depinde de tipul bazei cu care s-a neutralizat sau alcalinizat dispersia de carbopol (în cazul folosirii hidroxidului de sodiu maximum de viscozitate pentru carbopol este la $pH=7-9$, iar în cazul carbonatului de sodiu sau boraxului la $pH=5,8$) și de tipul carbopolului folosit (maximum de viscozitate — 68 cP se obține cu carbopol 940, în timp ce carbopolul 941 are viscozitatea minimă).

La prepararea gelului, pulberea se va dispersa în apă cu ajutorul unui agitator cu turație mare, avînd grija să se evite formarea grunjurilor. Turația agitatorului se va fixa astfel încît agitatarea să fie inițial ușoară, apoi din ce în ce mai puternică. Soluția se neutralizează cu o bază corespunzătoare (3 g NaOH 10% pentru 1 g carbopol), adăugată în porțiuni mici și mestecînd ușor după fiecare adăugare, pentru a evita încorporarea aerului. Rezultă un gel pseudoplastic transparent, omogen, stabil și fără miros.

Pentru mărirea viscozității soluțiilor neapoase (în glicerină, propilenglicol și etilenglicol), neutralizarea se face cu o amină (carbopolul 940 1% în glicerină, la tratarea sub agitare cu 1% trietanolamină, se gelifică la o viscozitate de 140.000 cP). În timp ce viscozitatea gelurilor apoase nu este influențată de temperatură, cea a gelurilor neapoase scade sensibil odată cu creșterea temperaturii.

Carbopolii, ca atare, nu sînt atacați de bacterii și fungi; sub formă de geluri însă pot permite dezvoltarea acestora, de aceea se recomandă adăugarea de substanțe conservante (nipagin, nipasol 0,1%), iar uneori sterilizarea prin autoclavare 15 minute la 120°C.

Intrebuintate în concentrații de 0.5—10%, gelurile de carbopoli dau unguente omogene, stabile, lavabile, neîpicioase, cu o bună aderență pentru piele, neiritante, cu cedare rapidă și care nu rîncezesc în timp.

Incorporarea substanțelor active se face mai rar prin dizolvarea lor în apă înainte de adăugarea carbopolului și mai frecvent prin dispersarea în gelul neutralizat a cărui vîscozitate trebuie să depășească 15.000 cP.

Gelurile preparate cu carbopoli au o foarte bună compatibilitate pentru substanțele uzual prescrise în medicația dermatologică. Se pot incorpora medicamente foarte variate cum sînt: antibioticele cîortetraciclină 3%, penicilină, anti-septice (acid boric 10%, acid salicilic 6%, iod 4%, iodocloroxicinolină 3%, sulfafiazol 5%, efedrină 1%, ihtiol 10%, sulf 20%, oileum cadini 5%, oxid de zinc 20%.

Gelurile de carbopoli se pot asocia cu diferite procente de lanolină, ulei de parafină, ceară, ceteceu etc. prin amestecarea ambelor componente încălzite la 75°C și triturare continuă pînă la răcire.

Numărul substanțelor semnalate a fi incompatibile cu gelurile de carbopoli este relativ mic; nu se recomandă incorporarea în aceste geluri a taninului (peste 10%), a azotatului de argint și a unor săruri de alcaloizi.

Sub influența razilor ultraviolete gelurile cu carbopoli prezintă importante scăderi de vîscozitate. Schwartz T. W. și Levy G. (36) recomandă pentru remedierea acestui neajuns ridicarea pH-ului și adăugarea de absorbantți u.v. și EDTA (în concentrație de 1% față de greutatea carbopolului). Efecte superioare se obțin cu tiource 0,1% față de greutatea carbopolului, însă gelul primește un miros caracteristic.

Scăderi de vîscozitate au loc de asemenea la asocierea cu cantități mari de conservanți (cu mult mai mari decît cele necesare conservării gelurilor).

Se recomandă păstrarea gelurilor cu carbopoli la întuneric, ambalate în cutii de material plastic sau în tuburi de plumb (a fost semnalată corodarea tuburilor de aluminiu).

b. *Poliethylenglicolii* (Poliaethylenglycola F. R. VIII, PEG, Polyoxaethenum, Macrogom, Cremolan, Lutrol, Lanogen, Carbowax, Polivachs, Oxydachs. Postonal), produși de polimerizare a oxidului de etilen sînt considerați printre cei mai importanți reprezentanți ai excipienților pentru prepararea unguentelor lavabile.

Pentru obținerea de baze de unguente se folosesc amestecuri compuse din polimeri de consistență diferită (lichizi și solizi, rare ori moi), în proporții bine determinate, încît să obținem un gel plastic cu o bună onctuozitate (43, 1). Consistența optimă a bazei se alege în funcție de scopul întrebuintării, de condițiile climatice și de natura principiului activ incorporat (acesta poate modifica vîscozitatea, acționînd asupra legăturilor dintre lanțurile polioxietilenice).

Calitățile proprii ale acestor baze de unguent, evidențiate prin numeroase lucrări de cercetare, deschid PEG-urilor un larg domeniu de aplicare, le recomandă printre cele mai importante ingrediente pentru unguente lavabile.

Astfel, unguentele cu PEG au o bună capacitate de întindere și aderare de piele, fără a constitui învelișuri oclusive (nu împiedică activitatea glandelor sudoripare și sebacee, nu obstruiază porii); sînt bine tolerate de pielea sensibilă neprovocînd alergii; sînt indiferente din punct de vedere fiziologic (toxicitate redusă, factor de acantoză = 1, 2), pot fi păstrate timp îndelungat fără să se usuce; nu sînt medii favorabile pentru microorganisme; au o bună stabilitate chimică, un aspect plăcut și pot fi preparate ușor.

Higroscopicitatea și activitatea osmotică exagerată, caracteristică PEG-urilor, prezintă unele avantaje (în eczemele supurînde), dar în general sînt privite ca neajunsuri deoarece duc la deshidratarea pielii și întîrzie resorbția.

În ceea ce privește capacitatea de cedare a principiilor active păreriile autorilor sînt controversate. În general se consideră că cedarea este bună, totală, dar inițial întîrziată (1a). Întîrzierea resorbției este consecința proprietăților osmotice ale PEG-ului și ea dispăre odată cu atingerea echilibrului osmotic. Pentru a grăbi instalarea acestui echilibru, unguentele se vor aplica în strat subțire, cu o concentrație ridicată în substanță activă. Unii autori consideră însă că bazele cu PEG-uri cedează greu substanțele încorporate, citind ca exemplu acidul salicilic (14) și atribuind această slabă viteză de resorbție formării unor complexe între PEG și substanța activă sau scăderii puterii osmotice a unguentului.

Bülchi L. și Kutler H. (2) atrag atenția asupra necesității adăugării unei porții de cca. 10% apă în bazele de unguente cu PEG-uri pentru a elimina higroscopicitatea, respectiv uscarea pielii și acțiunea astringentă a acestor baze.

De asemenea s-a recomandat adăugarea unei proporții de 5% alcool etilic pentru a împiedica lichefierea gelului la amestecare cu substanțe care fluidifică masa, precum și a diferite cantități de lanolină sau substanțe emulgatoare pentru a permite acestor unguente să încorporeze cantități mai mari sau mai mici de apă.

Scara largă de compatibilitate a PEG-urilor a făcut posibilă prepararea și studierea unguentelor cu numeroase substanțe medicamentoase. Se pot prepara fără dificultate unguente cu sulf precipitat, acid boric, balsam de Peru, rezorcină, sulfamide (10%), (28), cu nitrofuran (30, 44), ihtiol, gudroane, azulen (16), sau cu antibiotice ca: neomicina (19), cloramfenicol, oxitetraciclina (38), streptomicina (41), polimixina (15). *Lapière* (22) demonstrează buna resorbție a hormonilor sexuali din PEG 1500 asociat cu propilenglicol, iar *Collins* (cit. 38) recomandă amestecul de PEG 4000 și PEG 400 pentru prepararea unguentului cu iod care nu pătează.

Incorporarea substanțelor active în bazele cu PEG — se face fie prin dizolvarea substanței în baza topită pe baia de apă (acid boric, camfor, cloramfenicol), fie prin amestecare la temperatura camerei (ihtiol, balsam de Peru, acid salicilic, anestezină, oxitetraciclină), (1, 16).

Deși PEG-urile sînt excipienți foarte valoroși pentru prepararea unguentelor, trebuie remarcat faptul că ei nu sînt excipienți universali, la îmbunătățirea calității formei medicamentoase se poate ajunge numai prin folosirea lor judicioasă.

Datorită higroscopicității lor cu atât mai marcată cu cît gradul de polimerizare este mai redus și a activității osmotice pe care o posedă, bazele cu PEG sînt contraindicate pentru prepararea unguentelor oftalmice (42).

De asemenea nu se indică incorporarea următoarelor substanțe medicamentoase: acid tanic, fenol, penicilină, bacitracină. PEG-urile scad activitatea anti-septică a unor conservanți: nipaesteri (29), derivați de amoniu cuaternar. Ca urmare a unei activități de suprafață sau a unor reacții moleculare, produc colorații cu sulfamide sau cu ditranol fără a afecta însă activitatea acestora.

Lista substanțelor considerate incompatibile cu PEG este mult mai bogată și diferă uneori în limite largi de la un autor la altul. Se pare că o influență mare în acest caz o are calitatea PEG-ului, care prezintă diferite grade de puritate și are în unele cazuri o mare capacitate de reducere. Acesta este motivul pentru care unele farmacopei (DAB 6 supl. 3) introduc proba pentru impurități reducătoare.

H. *Czetsch-Lindenwald* consideră unguentele cu PEG drept un tip nou de unguente, deoarece nu numai că ele constituie excelenți dispersanți pentru o gamă largă de medicamente de uz dermatologic, dar posedînd și o forță osmotică proprie, permit o bună resorbție prin absorbția lichidului din țesuturi.

Sosit la redacție: 20 martie 1970.

Bibliografie

1. ADÁM L.: Farmacia (1968), 1, 13; 1. a. BARRET C. W., HADGAJT J. W.: J. Pharm. Pharmacol. (1964), 16, 1045; 2. BÜCHI J., KUTLER H.: Pharm. Acta Helv. (1950), 25, 37; 3. CLOSSET A.: Il Farmaco (1954), 11, 497; 4. COATES L. V., PENNILEY M. L., TATTERSALL K.: J. Pharm. Pharmacol. (1961), 13, 620; 5. FEITSCH-LINDENWALD H.: Sci. Pharm. (1958), 26, 197; 6. DALE J., RUNDMANK K.: J. Pharm. Pharm. Assoc. Sci. Ed. (1957), 46, 442; 7. ELLÖ J., SZITA J. și colab.: Acta Pharm. Hung. (1957), 280; 8. FICA CORNELIA: Pract. farm. (1969), 2, 1, 32; 9. GOLDSTEIN S. J.: J. Amer. Pharm. Assoc. Ed. Pr. Washington (1952), 13, 550; 10. GOLDSTEIN S. J.: J. Amer. Pharm. Assoc. Ed. Pr. Washington (1953), 13, 710; 11. GOLDSTEIN S. J.: J. Amer. Pharm. Assoc. Ed. Pr. Washington (1953), 14, 498; 12. GRECU I., ENESCU L.: Ghidul farmacistului practician, Ed. Med. București 1967, 297; 13. GSTIRNER F.: Einführung in die Arzneibereitung, Ed. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft MBH, Stuttgart, 1968; 14. GSTIRNER F., EISNER R.: Arzneim. Forsch. (1964), 14, 281; 15. LE-HIR ALAIN: Prod. et probl. pharm. (1966), 22, 6, 262; 16. HORSCH W.: Pharm. Zentralhalle (1960), 99, 99; 17. HUTCHINS H. H., SINGISER R. E.: J. Amer. Pharm. Assoc. Ed. Pr. Washington (1955), 16, 226; 18. IONESCU STOIAN, V. STĂNESCU, SAVOPOL E.: Formular Farmaceutic, Ed. Med. București, 1968, 237; 19. JOUSEFF R. T.: Sc. Pharm. (1965), 33, 1; 20. KEDVESSY G., BOGNÁR K.: Pharm. Zentralhalle (1958), 97, 2, 66; 21. KEDVESSY G.: Gyógyszer-tehnológia, Medicina Kiadó Budapest, 1964; 22. LAPIÈRE CH.: Dermatologica (1954), 5, 139 (cit. de STĂNESCU); 23. MALATI R., BAICKWAL: Indian J. Pharm. (1966), 28, 296 (Ref. in Farmacia); 24. MONCIU D., BOTEANU S.: Farmacia (1967), 9, 535; 25. MÜNZEL K., BÜCHI J.: Galenisches Praktikum, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft MBH, Stuttgart, 1959; 26. NEGOIȚĂ STELA, GHEORGHIU A., GHEORGHIU ELENA: Farmacia (1968), 16, 12, 740; 27. NEGOIȚĂ STELA, ZUBCOV DUMITRA, GHEORGHIU ELENA, POPESCU C., BALLIU ȘTEFANIA, COROI SANDA, BOTEANU SILVIA: Farmacia (1969), 4, 215; 28. OȚLEANU D., STĂNESCU D., STĂNESCU V.: Prepararea medicamentelor în farmacie, Ed. Medicală, București, 1961; 29. PATEL N. K., FOSS N. E.: J. Pharm. Sci (1964), 53, 94; 30. POPESCU C., PISLĂRAȘU N.: Farmacia (1961), 9, 149; 31. POPESCU C. și colab.: Farmacia (1965), 2, 73; 32. REMINGTON I. S.: Practice of pharmacy (1965), 535; 33. SAIDAC RUB, BUGNARIU O., POPOVICI A., FILIPAȘ V., CIOCĂNELEA V.: Farmacia (1964), 4, 217; 34. SAVOPOL E., BALIU ȘTEFANIA, BOTEANU SILVIA: Farmacia (1966), 5, 276; 35. ȘAVOPOL E.: Farmacia (1966), 6, 379; 36. SCHWARZ T. W., LEVY G.: J. Amer. Pharm. Assoc. Pr. Ed. (1958), 6, 442; 37. SCHULTZ K. E., KASSEM A. M.: Pharm. Acta Helv. (1964), 6, 383; 38. STĂNESCU V., SAVOPOL E.: Substanțe auxiliare farmaceutice, Ed. Medicală București, 1969; 39. STĂNESCU V.: Practica farmaceutică (1968), 1, 2, 42; 40. SUCIU ADELA, CSATH STINCEL ZAMFIRA: Rev. Med. (1966), 12, 3, 291; 41. SZÁNTHÓ ÉVA, PETEANU EMANUELA: Comunicare la a VII. Sesiune Științifică a cadrelor didactice Tirgu-Mureș 12—13 dec. 1969; 42. TAKÁCS, NAGY G., BALKAY A.: Gyógyszerészet (1963), 7, 40; 43. THOMA K., ROMBACH R.: Sci Pharm. (1964), 32, 3, 216; 44. URIACH J., DEL POZO A.: Galenica Acta, (1966), 3—4, 137; 45. * * * Farmacopeea Română, Ed. VIII. (F. R. VIII), 1965; 46. * * * British Pharmacopoeia (B. P.) 1963; 47. * * * Deutsches Arzneibuch (DAB 7), Ed. 7, 1966; 48. * * * Pharmacopée Française (Ph. F.), Ed. VIII, 1965; 49. * * * Pharmacopoea Hungarica (Ph. Hung.) Ed. VI. 1967; 50. * * * Pharmacopoeia of the United States, Ed. XVII. 1965; 51. * * * Österreichisches Arzneibuch, (USP XVII), Ed. 9, 1960 (OAB 9); 52. * * * Formulae Normales (Fa. No.) 1967 Budapest; 53. * * * British Pharmaceutical Codex. 1963.

CONTRIBUȚIUNI LA STUDIUL INFESTAȚIEI CU STRONGYLOIDES STERCORALIS ÎN TRANSILVANIA

Dr. L. Toma, dr. B. Fazakas, dr. O. Drăghiciu

Opinia că nematodul *Strongyloides stercoralis* este un parazit al țărilor tropicale, care se întâlnește s oradic și în zona temperată, mai dănuie și astăzi în cele mai largi cercuri medicale. Impresia de raritate a acestei infestații este întărită de unele articole din literatura noastră de specialitate, care ne informează de apariția unuia sau cel mult a două-trei cazuri de strongiloidoză (Gr. *Iamandi*, G. *Zotta*, D. *Ceterchi*). În lucrarea de față ne raliăm părerilor acelorora, care au arătat că strongiloidoza este prezentă în aproape toate țările din Europa, inclusiv România, redind în același timp evoluția cercetării medicale de la noi în acest domeniu, cu accent pe zona Transilvaniei.

Strongiloidoza a fost cunoscută pe teritoriul țării noastre încă din anul 1913, când I. *Hațieganu* descrie primul caz în Transilvania, ulterior în 1928 G. *Zotta* publică noi cazuri, urmate de comunicări în care autorii fac ample descrieri clinice ale unor cazuri ivite în diferitele regiuni ale țării.

Printre primii care au sesizat frecvența mare a acestei boli pe teritoriul țării noastre au fost V. *Gligore* și colab. (1956), respectiv G. *Furtunescu* (1958). În 1960 O. *Drăghiciu* și colab. publică un studiu bazat pe 42 de cazuri, iar în 1962 I. *Kerestély* și colab. fac considerații pe marginea a 18 cazuri de strongiloidoză. Aceste articole au sensibilizat opinia medicală față de semnificația acestei helmintiaze.

Paralel cu aceste date apar articole care se referă la incidența strongiloidozei în anumite regiuni ale țării noastre. Astfel, în 1954 E. *Ungureanu* descrie 63 de cazuri de strongiloidoză depistate în jurul Iașului. La Cluj, în 1955, V. *Dahnovici*, M. *Bornuz*, L. *Toma* și A. *Buda* la 4776 examene coprologice găsesc strongiloidoză în proporție de 0,06%. La București, în 1956, A. *Sorescu* și colab. dau o incidență de 0,39%, în același an V. *Nitzulescu* și colab. semnalează strongiloidoza la două mine din județul Prahova, iar Gh. *Lupașcu* și colab. totalizează în 1960 a incidență de 0,011%, menționind: „... deoarece este cunoscută gravitatea formelor clinice, tenacitatea infestației și greutatea vindecării radicale, credem că și această helmintiază trebuie privită cu o mai mare atenție în viitor”. Accentuăm că la aceste depistări nu s-au folosit metode speciale pentru punerea în evidență a larvelor de nematode, deci aceste cifre sînt departe de a oglindi realitatea.

De îndată ce strongiloidoza devine obiect de studiu direct și nu tangent, cifrele publicate asupra incidenței apar mult mai mari. Astfel, în 1960, O. *Drăghiciu* și colab. publică 42 de cazuri diagnosticate în Spitalul din Beiuș. Același colectiv revine în 1965 cu o cazuistică îmbogățită la 70 de purtători, pentru ca doi ani mai târziu să semnaleze „peste 100 de bolnavi de strongiloidoză, diagnosticați și tratați de colectivul de la Beiuș”.

I. *Kerestély* și colab. din Tirgu Mureș comunică în 1962 rezultatul cercetărilor referitor la 18 cazuri, privite din punct de vedere clinic și terapeutic. În 1964 B. *Fazakas* și colab. publică rezultatele unor depistări helmintologice, efectuate în județul Mureș, în care strongiloidoza apare în proporție de 0,06% la 120.000 de examinări. În 1968 aceiași autori amintesc de 52 de cazuri de strongiloidoză internate în serviciul de parazitologie din Tirgu Mureș. Concomitent S. *Varga* depistează 22 de purtători, dintre cele 136 de persoane examinate în comuna Dămieni, aceștia

fiind contactați ai bolnavilor internați în serviciul de parazitologie, cu diagnosticul de strongiloidoză.

La Cluj, începând din anul 1962, un colectiv de la Spitalul feroviar (L. Toma și colab.) ia în studiu epidemiologic, clinic și de laborator problema strongiloidozei. Urmărește cazurile de „mari eozinofili” neelucidate etiologic, descoperind astfel noi cazuri de strongiloidoză. Totodată efectuează depistări în diferite colectivități muncitorești, majoritatea cu specific de muncă feroviară, găsiind și aici numeroși purtători de *Strongyloides stercoralis*. Prin metode speciale de laborator acest colectiv a ajuns la stabilirea unor indici de frecvență de 5,4%. În prima perioadă, din cauza metodelor utilizate și a lipsei de experiență, indicii au fost mai scăzuți. Astfel, două studii asupra helmintiazelor la muncitorii din carierele de piatră dau indici de infestare între 0,6% și 1,6%. Ulterior în 1966, într-un articol de sinteză comunică următoarele valori: la cariera Bologna 1,7%, iar la cariera Ilva 4,7%. Acest colectiv (L. Toma) a găsit indicii cei mai mari în urma depistărilor făcute printre feroviarii de la Revizia de vagoane (Cluj: 5,4%, Jibou: 5,1%) și de la Înțreținerea liniei ferate (Jibou: 4,7%). În 1966 L. Toma și colab., publică rezultatele observațiilor clinice și epidemiologice acumulate în acest domeniu pe baza celor 30 de cazuri internate în Clinica medicală nr. IV. Alte două lucrări subliniază importanța acestei parazitoze în elucidarea unor sindroame ca cel de malabsorbție, eozinofilie absolută sau larva migrans.

Colectivul de cercetători de la Institutul Dr. I. Cantacuzino din București, întreprinde numeroase anchete epidemiologice în țară, vizând depistarea helmintiazelor în general și a strongiloidozei în special. Astfel, 1946, A. Sorescu și P. Dăncescu, examinând 114 persoane din Transilvania prin metoda Baerman, stabilesc incidența strongiloidozei la 9,3%. În 1965, V. Bădoiu și colab. efectuează depistări în masă și găsesc o incidență a strongiloidozei de 2,4%. Doi ani mai târziu P. Dăncescu, utilizând metode adecvate de laborator stabilește pe același lot de populație un indice de patru ori mai mare, adică de 9,7%, tot el a imaginat o tehnică nouă de diagnostic a strongiloidozei. Cu această metodă autorii citează un număr de 755 de persoane din diferite localități din Transilvania, stabilind o incidență globală medie de 10,7%. Astfel, în localitatea Crasna (județul Sălaj) la 147 locuitori examinați indicele de parazitare cu *Strongyloides stercoralis* este de 2,2%; în Voivodeni la 92 locuitori de 3,3%; la Popești de 5,7% la adulți și de 11,8% la copii; iar la Bistra la 395 locuitori examinați se stabilește indicele record, atins la noi până în prezent, 16,5%.

În sfârșit, într-un articol de sinteză Gh. Lupașcu și colab. comunică datele cu privire la epidemiologia strongiloidozei în țara noastră în 1967, date rezultate din numeroase anchete efectuate de acest colectiv, de-a lungul a mai mulți ani.

Lucrarea de față (ale cărei date sînt însumate în tabelul nr. 1) se înscrie în sfera lucrărilor de epidemiologie în care experiența a trei colective (Beiuș, Cluj, Tîrgu Mureș) încearcă să stabilească helmintogeografia strongiloidozei în Transilvania, pînă în momentul de față (1970). Aceste date se bazează în primul rînd pe cele 406 cazuri depistate. O privire de ansamblu asupra acestor cercetări și în special asupra cifrelor de incidență a strongiloidozei în România în general și în Transilvania în special, ne arată că această helmintiază, departe de a fi o raritate, constituie o problemă stringentă, alături de celelalte parazitoze de largă răspîndire (ascaridoza, tricocefaloza, oxiuuroza, lambliaza).

Apare evident din expunerea — voit cronologică — a cercetărilor în domeniul strongiloidozei, că cifrele de incidență publicate în 1956—1960 nu corespund realității. Cele care apar după această dată, rezultate din anchete în care s-au utilizat metode speciale de diagnostic al strongiloidozei, arată adevărata incidență a acestei helmintiază. Ea are o răspîndire neuniformă, fiind prezentă aproape în toată Transilvania, cu unele mici excepții (la Făgăraș, D. Dumitrescu și colab. la 286 de examinări nu întîlnește nici un purtător de *Strongyloides stercoralis*).

Tabelul nr. 1

Răspindirea strongiloidozei în România

Localitatea	Incidența	Autorii	Anul publ.
Cluj	Primul caz descris	Hațieganu	1913
București	Primele 4 cazuri; și anchetă (0,21 %)	Zotta și c.	1928, 1934
Iași	Primul caz și anchetă (9,4 %)	Iamandi și c.	1935
România	0,011 %	Lupașcu și c.	1960
Slănic Mo'dova	3 cazuri	Iamandi și c.	1935
Iași	2 cazuri	Nitzulescu și c.	1939
Bucium și Bicaz	63 cazuri (anchetă)	Ungureanu și c.	1954
Iași	8 cazuri spitalizate; 10 cazuri	Furtunescu	19 8, 1962
Huși	37 cazuri	Lupașcu și c.	1960
București	6 cazuri (anchetă 0,39 %)	Sorescu și c.	19 15
București	25 cazuri spitalizate; 1 caz grav	Nitzulescu și c.	1964, 1966
Mina			
Mărgineanca	5 cazuri (0,6%) și Filipești 1 caz	Nitzulescu	1956
Bo'dești	18 cazuri	Dissescu	1967
Moinești	2 cazuri grave	Căruntu și c.	1966
Turnu-Severin	5 cazuri	Pasăre și c.	1967
Caraorman, Ietea	0,3 %; 0,1 %; Sulina 0,4 %	Dranga și c.	1964
Cluj	0,05% (anchetă) 0,12 din pozitivi	Drahnovici și c.	1955, 1958
Cluj	14 cazuri spitalizate	Glîgore și c.	1938
Cluj	1 caz cu distormiază	Ceterchi și c.	1963
Cluj	30 cazuri spitalizate; 5,4 % anchetă	Toma și c.	1966, 1968
Căian, Deuș, Tur	3 cazuri	Lustig; Iancu	1963, 1964
Bo'oga	1,7 % (anchetă)	Toma și c.	1967
Beiuș	42 cazuri; 70 cazuri; 140 cazuri	Drăghici și c.	1960-5-8
Vintere	2,4 % anchetă; 9,7 % anchetă	Bădoiu; Dăncescu	1955, 1967
Bistra, Popești	16,54 %; 11,8 % anchetă	Dăncescu	1968
comune în Bihor	9,3 % anchetă	Sorescu și c.	1964
Reghin	3 cazuri spitalizate	Hun și Biró	1958
Luduș	2 cazuri spitalizate	Beke și c.	1962
Țirgu Mureș	18 cazuri; 112 cazuri spitalizate	Keresztély și c.	1962, 1969
Țirgu Mureș	0,06 % anchetă; 52 cazuri spitalizate	Fazakas și c.	1964, 1968
Țirgu Mureș	10 cazuri spitalizate;	Hadnagy și c.	1967
Dâmieni	16 % anchetă	Varga	1969
Satu Mare	3 cazuri spitalizate	Micu și c.	1957
I'va, Jibou	4,7 % anchetă; 5,1 % anchetă	Toma și c.	1967, 1970
Crasna, Sălaj	9,3 % anchetă; 7,2 % anchetă	Dăncescu	1968
Făgăraș	Nici un caz la 286 examene	Dumitrescu și c.	1968
Strongiloidoză extraumană	0,86 % la cîini	Dinuțescu și c.	1957
Iași	Probe cu legume (Strongyloides s.)	Furtunescu și c.	1962
București	Larve de S.s. în mîlul de irigație	Lupașcu și c.	1964
Cluj	S.s. pe terasamentul căilor ferate din tunele	Toma și c.	1963

Pe un fond de endemie, în jur de 1—2 %, apar cifre de incidență variind între 2,2 % și 16,5 %, acestea fiind probabil cifrele cele mai apropiate de adevăr.

Conform datelor cuprinse în tabelul nr. 1, s-ar părea că strongiloidoza este mult mai frecventă în Transilvania decât în Moldova, Muntenia sau Dobrogea. Noi credem însă că Transilvania a fost mai des cercetată de echipele de parazitologi decât celelalte regiuni ale țării, astfel ar fi prematur să tragem această concluzie.

Dar nici chiar Transilvania n-a fost încă omogen cercetată. Așa se explică faptul că apar localități cu incidență crescută în jurul orașelor Beiuș, Cluj, Tirgu Mureș, Zalău, iar în rest localitățile cu strongiloidoză par diseminate pe toată aria nord-vestică a țării. Abia atunci când date negative ale unor anchete vor confirma absența strongiloidozei în aceste localități, datele vor câștiga o semnificație epidemiologică. Până atunci trebuie interpretate ca regiuni necercetate.

S-ar părea că în comparație cu oxiuroidoza sau ascaridioza, care ating în unele regiuni, în special la copii incidente de aproape 80 %, strongiloidoza nu merită aceeași atenție, dată fiind frecvența ei comparativ mult mai scăzută. Punctul acesta de vedere este însă eronat, deoarece nu numai frecvența unei helmintiaze trebuie să aibă în vedere importanța ei, ci și gravitatea clinică și posibilitățile terapeutice. Or, este știut că — deși există un mare număr de purtători asimptomatici de strongyloides, care după De Paolo ar fi 42 % — majoritatea persoanelor care prezintă semne clinice sînt bolnavi cronici. Boala nu cunoaște vindecarea spontană (altfel de frecventă în alte helmintiaze), iar terapia strongiloidozei prezintă încă rezultate puțin satisfăcătoare (O. Drăghiciu, I. Kerestély, L. Toma). Ditiazanina este eficientă, dar se suportă greu de bolnavi, Pamoatul de pyrvinium este ușor suportabil, dar insuficient de eficient ca și violetul de gjențiană, iar Thiabendazolul este un strongilicid bun, care are însă o serie de contraindicații.

În concluzie noi considerăm că strongiloidoza este o boală parazită care merită toată atenția atât din partea epidemiologilor cît și din partea clinicienilor, pentru frecvența sa ridicată, care în anumite focare atinge cifre foarte mari, pentru gravitatea unor forme clinice întîlnite (malabsorbție, denutriție gravă, sindrom febril prelungit, sindrom alergic, astm; D. Dissescu, O. Drăghiciu și colab., B. Fazakas și colab., I. Kerestély și colab., L. Toma și colab.), precum și pentru dificultatea de a trata radical această helmintiază.

Sosit la redacție: 26 iunie 1970.

Bibliografia la autori.

Clinica chirurgicală nr. I. (cond.: prof. Z. Păpai, doctor în medicină),
 Catedra de morfopatologie a I.M.F. (cond.: conf. dr. F. Gyergyay, doctor în medicină)
 și Clinica de boli contagioase (cond.: prof. dr. L. Kelemen, doctor docent)
 din Tirgu-Mureș

LOCALIZARE PERITONEALĂ PRIMITIVĂ A HIDATIDOZEI

dr. M. Ionescu, dr. L. Schuller, dr. V. Fazakas

Boțnava D. E., în vîrstă de 30 de ani, din comuna Sîndomic jud. Harghita, a fost adusă cu salvarea la serviciul de urgență al Clinicii chirurgicale nr. I în ziua de 7 februarie 1969, prezentînd fenomenele unui abdomen acut ce evolua de 3 zile cu dureri abdominale generalizate continue, balonare, grețuri, vărsături alimentare și biliouse, suprimarea completă a evacuării de materii fecale și incompletă a emisiei de gaze. Cu toată starea ei subiectivă alarmantă, bolnava obiectiv nu avea o stare generală prea alterată, prezentînd un grad de obezitate, febra 37,7°C, puls 86/minut, T. A. = 130—80 mmHg, glicemia: 130 mg, VSH: 20—46 mm urina fără elemente patologice, leucocitoza 9000/mmc. La examenul radioscopic al toraceiului: I. T. N., iar al abdomenului: aerocolie accentuată pe cadrul colic și imagine opacă abdominală inferioară. Nu reușim să pornim tranzitul digestiv cu ser clorurat hipertonic plus miostin i. v. și clismă cu glicerină, și nici să-i ameliorăm durerile și vărsăturile. Examenul ginecologic ne dă relații normale în sfera organelor genitale, dar Douglas-ul este sensibil. Abdomenul prezintă în partea inferioară și mai ales în dreapta semne de reacție peritoneală cu semnul lui Blomberg și contractură musculară, schițată sub stratul abundent de grăsime subcutanată al peretelui abdominal.

În antecedente remarcăm doar tonsilite repetate și o hepatită epidemică în urmă cu 2 ani. Cicluri menstruale regulate; S=2, P=2, A=Ø.

După 3 ore de observație și perfuzie i. v., executăm intervenția chirurgicală în anestezie generală cu eter prin intubație oro-traheală. Deși suspționăm în primul rînd o apendicită acută, procedăm la o laparotomie exploatoare mediană supra- și subombilicală. Din cavitatea abdominală se scurge cca. 500 ml lichid peritoneal ușor brun, nemirositor, fluid și fără depozite de fibrină pe care o aspirăm. Executînd intervenția în condiții de urgență, nu am avut posibilitatea de a face examenul chimic sau bacteriologic al lichidului peritoneal, pe care l-am asemuit ascitei din ciroza hepatică. Ansele intestinale sînt paretic dilatate, apendicele și organele genitale interne de aspect normal, căile biliare libere, ficatul de aspect și consistență normală. Peritoneul are luciul păstrat, este ușor congestionat: nu sînt depozite de fibrină. Ne explicăm simptomatologia de abdomen acut, cu reacția peritoneală și pareza intestinală, prin prezența lichidului peritoneal, dar nu ne explicăm proveniența acestuia și continuăm explorarea. În pelvipitoneu, sub foia stîngă a mezorectului, găsim o formațiune dură, mobilă, de mărimea unei nuci mici pe care o recoltăm în întregime fără dificultate și peritonizăm patul ușor sîngeriu rămas. Formațiunea arată macroscopic ca un tuberculom dur, pe cale de calcifiere. L-am recoltat mai mult pentru examinare în vederea conduitei terapeutice postoperatorii. Continuăm explorarea sistematică și găsim sub foia stîngă a mezenterului încă o formațiune asemănătoare pe care o recoltăm la fel. Închidem cu grijă peretele abdominal, fără drenaj. Evoluția postoperatorie bună, fără nici un incident.

Fără antecedente personale sau ereditare, beneficiind de condiții optime de trai, am considerat totuși cazul ca fiind o tuberculoză peritoneală și postopera-

tor am instituit zilnic perfuzii cu P.A.S. și hidrazidă, streptomycină, calciu și vitamină, deși I.D.R. a ieșit repetat negativ.

A constituit o surpriză rezultatul examenului anatomopatologic (nr. 124.491 124.492), cu următoarea descriere:

— Macroscopic: formațiuni de mărimea unor boabe mari de fasole, rotunde, ovale, încapsulate, consistente, ferme.

Suprafața de secțiune este puțin laxă, de culoare cenușie-albicioasă, pe alocuri cu depuneri calcare de mărimea unor gămălii de ac

— Microscopic: (colorația hematoxilina-eozină; van Gieson) materialul examinat prezintă următoarele aspecte histologice:

1. În unele părți se găsesc fragmente de membrane chitinoase, stratificate, anhistice, celulare, cu onduiații caracteristice (vezi fig. nr. 1 și fig. nr. 2).

2. În alte părți formațiunile sus-amintite prezintă semne de necroză și depuneri calcare (vezi fig. nr. 3).

3. În jur se găsește o capsulă conjunctivă în general îngroșată, densă, în unele locuri hialinizată, paucicelulară, iar în alte locuri destul de bogată în celule conjunctive. Infiltrație inflamatoare granulolimfoplasmocitară cu vascularizație bogată și cu zone de hemoragie. Pe alocuri se vede câte un element gigantocelular (vezi fig. nr. 4).

Diagnosticul histopatologic corespunde unui chist hidatic, parțial necrozat și cu semne de calcifiere.

În baza acestui rezultat neașteptat, după vindecarea chirurgicală primară, transferăm bolnava în secția de parazitologie a Clinicii de boli contagioase pentru investigații complementare. Se constată un discret prurit cutanat, grețuri matinale, ușoare crampe abdominale cu tranzit digestiv și micțiuni normale. VSH-ul a coborât la 8—17 mm, iar leucocitoza la 6.200/mm³. În tabloul sanguin se găsesc 7% eozinofile. Probele hepatice negative, electroforeza normală, reacția Weinberg-Pirvu negativă, reacția Cassoni negativă, radioscopia toracelui și a abdomenului pe gol și cu bariu pasaj absolut normale. La examenul bilei relații absolut normale, chimismul gastric à jeun normal, examenul parazitologic pentru chisturi de protozoare și ouă de helminți de repetate ori negativ, examenul urinei negativ.

După un tratament cu vitamine și antispastice bolnava părăsește clinica la 10 martie 1969, fiind complet asimptomatic și se menține la fel la controlul executat la 1 iulie 1969.

După prezentarea acestui caz clinic ar trebui să procedăm la interpretarea lui. Surpriza examenului, precizat abia histopatologic, nu este lucru neobișnuit pentru localizările rare ale hidatidozei (3, 14). La cazul nostru în afară de hidatidoză nu am găsit nici un alt proces anatomopatologic. Formațiunile, în momentul depistării noastre erau însă în involuție. Probabil că bolnava le-a purtat asimptomatic de multă vreme. Ce a cauzat însă fenomenele de îmbolnăvire acută, brutal manifestată, și cum s-a instalat lichidul peritoneal constatat intraoperator, sînt întrebări la care nu putem găsi răspunsul. Cum ar fi evoluat cazul dacă nu l-am fi operat, este iarăși o întrebare ce rămîne deschisă.

Ne-am permis să publicăm cazul pentru raritatea lui, în concordanță de altfel cu marile statistici (1, 7) și relatări ale altor autori (13). Penetrația larvelor de *Taenia echinococcus* prin sistemul port-venos hepatic și prin circulația pulmonară, precum și pe cale limfatică, cu localizări la distanță, a mai fost semnalată și de alți autori (1, 3, 6 etc.), iar manifestarea clinică a suferinței și evoluția au fost și ele studiate (5, 6). Considerăm deci cazul nostru ca fiind o hidatidoză peritoneală primitivă, ce a cauzat la un moment dat tabloul clinic al unui abdomen acut chirurgical, bucurîndu-se de o rezolvare și evoluție fericită, care ne sensibilizează pentru interpretarea unor cazuri viitoare asemănătoare și ne îndreptățește să îmbogățim cu observația noastră cazuistica atât de rară a acestei localizări.

Se adresează la redacție: 26 iulie, 1969

M. IONESCU ȘI COLAB.: LOCALIZARE PERITONEALĂ PRIMITIVĂ
A HIDATIDOZEI



Fig. nr. 1



Fig. nr. 2



Fig. nr. 3



Fig. nr. 4

Bibliografie

1. BUTUREANU V. I., LAZAR C., STRAT V., CHIFAN M., DOLINESCU C.: Rev. Med. Chir. (1960), 64, 1, 65; 2. CHIPAIL GH.: Comunicările S. S. M. (1957), 4, 242; 3. COSMA E., CHIRIRLEANU TR., SÎRBU M.: Chirurgia (1961), 4, 723; 4. FRUNZĂ A., PAPALICEFF ȘT.: Rev. Med. Chir. (1961), 3, 737; 5. IONESCU M., IONESCU CONSTANȚA, HAIFLER M., BULGARU MARIA: Rev. Med. Chir. (1934), 68, 3, 677; 6. IONESCU M., MACRINICI S., HAIFLER M., CIORNEI NINA: Lyon Chir. (1964), 60, 5, 689; 7. KOURIÁS B.: Presse Méd. (1961), 69, 4, 165; 8. LUPAȘCU GH., PANAITESCU D.: „Hidatidoza” Ed. Acad. R.S.R., București, 1968; 9. PAPA-DAVID M.: Comunicările S. S. M. (1957), 4, 242; 10. PENENKOV B. L., FIKS A. F.: Klin. Chir. (1965), 2, 66; 11. PICCIOCCI A., PERRA L.: Gazz. Ind. Med. Chir. (1957), 72, 5, 367; 12. ROIBASU P., PECURARIU O., GRIGORIU I., OPREA O.: Comunicările S. S. M. (1957), 4, 65; 13. SCHULLER L., FAZAKAS B., SZABÓ I., LÁZÁR L., KELEMEN L.: Morf. norm. și patol. (1965), 10, 1, 81; 14. TÂNĂSESCU I., DOLINESCU C.: Rev. Med. Chir. (1960), 64, 2, 729.

Clinica chirurgicală nr. I din Cluj (cond.: prof. dr. A. Nana, doctor-docent, membru al Academiei de științe medicale)

CHISTURILE PRIN DUPLICAȚIA TUBULUI DIGESTIV

dr. C. Pană, dr. C. Morari

Chistul prin „duplicația tractului digestiv” este cunoscut în literatura de specialitate sub cele mai felurite denumiri: enterochistom, chist enteroid, chist enterogen, chist entodermoid, ileum duplex, chist gastrogenic al esofagului, chist toracic de origine gastrică, chist omental, mezenteric sau de incluziune, diverticul Meckel neobișnuit, diverticul gigant, limfangiom, dedublare intestinală, duplicaturi ale tractului digestiv.

Chistul prin duplicația tubului digestiv se întâlnește rar. El afectează cu predilecție vârsta copilăriei. *Dohn* și *Poulsen* susțin că 70% din cazuri au fost tratate sub vârsta de 16 ani (1).

Frecvența exactă a chisturilor prin duplicație digestivă este greu de evaluat. Nu se poate stabili cu precizie numărul cazurilor publicate din cauza denumirilor multiple și a interpretărilor variate. *Anderson* însumează în intervalul 1952—1962, un număr de 60 de cazuri, la care adaugă 3 observații personale (1). Clinica Mayo menționează 8 cazuri pe 820.000 de boțnavi (7).

În literatura românească, au fost publicate până în prezent 11 cazuri de asemenea chisturi, dintre care 5 cu sediul în mezenterele ileale (câte un caz *Mátyás Mátyás*, *Andreoiu*, *Stoian*, *Bretin*, *Russu*) și 6 cu localizări rare: unul pe duoden (*Russu*), unul în mezenterul jejunal (*Chipail*), unul în mezocolonul stâng (*Firică*), două dedublări ale colonului transvers, un chist situat retroperitoneal și malignizat (*Adam*).

La acestea adăugăm cazul nostru, care este al 12-lea din literatura românească, al 6-lea cu localizare în mezenterele ileale și unicul în activitatea îndelungată a Clinicii chirurgicale nr. I din Cluj.

Chisturile prin duplicația tractului digestiv pot să fie întâlnite în orice parte a organismului, de-a lungul tubului digestiv, de la baza limbii până la anus. De regulă, ele se dezvoltă în vecinătatea tubului digestiv și aderă intim de peretele acestuia.

Obișnuit, tumoarea este unică. Poate fi și multipă. Forma comună a tumorii este rotundă sau ovală, cu un diametru de 1—10 cm. Mai rar se întâlnesc și chisturi tubuliforme lungi de 15—60 cm sau chiar de 1,5 m (6). Dispuse paralel cu tractul

digestiv. La tot al 5-lea dintre cazurile publicate s-a putut pune în evidență o comunicație între cavitatea chistului și lumenul segmentului digestiv corespunzător (9).

Peretele chistului, în general, este subțire dar se poate îngroșa mult în caz de suprainfecție a conținutului. La interior, el este tapetat de mucoasa digestivă, care nu corespunde todeauna tipului histologic al segmentului tubului digestiv normal din care s-a dezvoltat (4). Mucoasa digestivă a peretelui chistic prezintă uneori semne nete de activitate secretorie (*Nasse, Lotheisen*), alteori ea este atrofiată înct abia mai poate fi recunoscută (*Henke, Buchwald*). Conținutul are aspect variabil seromucos, hemoragic sau purulent.

Chisturile prin duplicație intestinală ale mezenterului evoluează asimptomatic timp îndelungat. Tablou clinic, când apare, este estompat și necaracteristic. Oricând poate imita apendicita sau colecistita acută.

Tumoarea nu se palpează de cele mai multe ori, pe de o parte din cauza dimensiunilor sale reduse, pe de alta din cauza contracturii abdominale, când chistul se manifestă ca un abdomen acut. Se cunosc cazuri, la copii mai așes, la care tumoarea a putut fi palpată, dar diagnosticul preoperator a fost de tumoare abdominală sau tumoare anexială.

Semnele radiologice lipsesc de cele mai multe ori, atît din cauza dimensiunilor reduse a le tumorii, care nu lasă imagine pe filmul radiografic, cît și din cauza că substanța baritată nu poate să străbată niciodată comunicația dintre lumenul intestinal și cavitatea chistului la bo.navii la care ea există.

Evoluția latentă ca și dificultățile întimpinate în stabilirea diagnosticului clinic sînt factori favorizanți ai apariției complicațiilor, care sînt destul de frecvent întilnite în evoluția chistului mezenteric prin duplicație intestinală. Ele sînt: subocluzia intestinală (*Andreiciu*), ocluzia intestinală prin compresiune — obturație (*Serada-Diaz, Economu*), prin invaginație (*Hausson*), prin volvulus (*Roth*), supurația chistului (*Sénécaque și Roux; Berg, Mazingarbe*). Mai rar a fost întilnită ruptura peretelui chistic cu hemoragie intrachistică sau hemoperitoneu (*Melchior*).

Noi am avut ocazia să tratăm un chist mezenteric prin duplicație intestinală, supurat și rupt în cavitatea peritoneală liberă, la o lăuză cu pneumopatie acută stîngă, prezentată în colaps.

C. E. femeie, de 29 de ani, ne este transpusă cu peritonită acută generalizată, instalată în strînsă legătură cu o naștere prematură. La prezentare, stare gravă, colaps, pneumopatie acută. Instituim terapia intensivă și după 3 ore intervenim cu diagnosticul de peritonită acută generalizată cu origine probabilă biliară sau genitală. Apendicectomie în antecedente.

Laparotomia pune în evidență o tumoare sferică, cu diametrul de 6 cm, situată în grosimea mezenterului la 60 de cm de valvula ileocecală. Tumoarea aderă întim de peretele ansei intestinale învecinate și de pediculul vasculonervos al acesteia. Pe una din fețe, peretele tumorii prezintă o fisură lungă de 4 cm, din care se scurge un puroi cremos. Au crescut bacili coli pe mediile de cultură.

Practicăm rezecția parțială a chistului, forțați de starea generală tratată și de întimitatea raportului chistului cu ansa intestinală și cu pediculul ei. Evacuăm conținutul purulent din cavitatea peritoneală, drenăm Douglas-ul și laterocolic drept Antibiotice în soluție diluată sînt lăsate în cavitatea peritoneală.

Histologic, peretele chistului „este alcătuit din celule musculare netede și din celule conjunctivale fibroelastice; există zone extinse de hialinizare; una din suprafețele secțiunii este tapetată de un material necrotico-fibrino-leucocitar; nu se observă caractere de malignitate“ (dr. V. V. *Papilian*). (Fig. nr. 1 și nr. 2)

Terapia intensivă instituită preoperator a fost continuată per- și postoperator.

Observația clinică de mai sus prezintă unele particularități, care completează tabloul clinic de ansamblu al afecțiunii.

Ar fi posibil ca apendicopatia sancționată chirurgical în copilărie să fi fost prima manifestare a chistului prin duplicație intestinală.

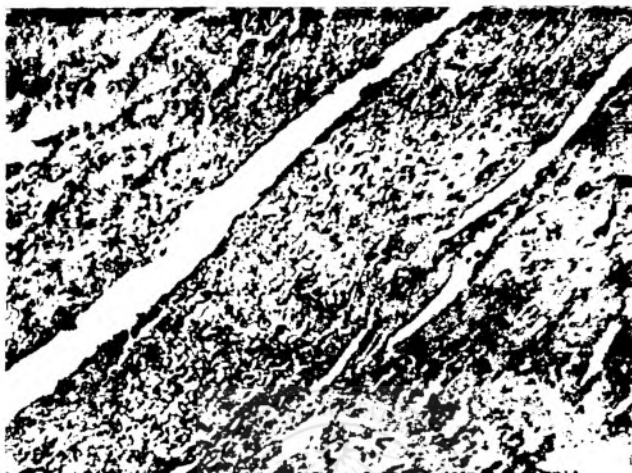


Fig. nr. 1: Cavitate tapetată de masă necrotică cu perete constituit din țesut muscular neted. Col. H. E., 150 X

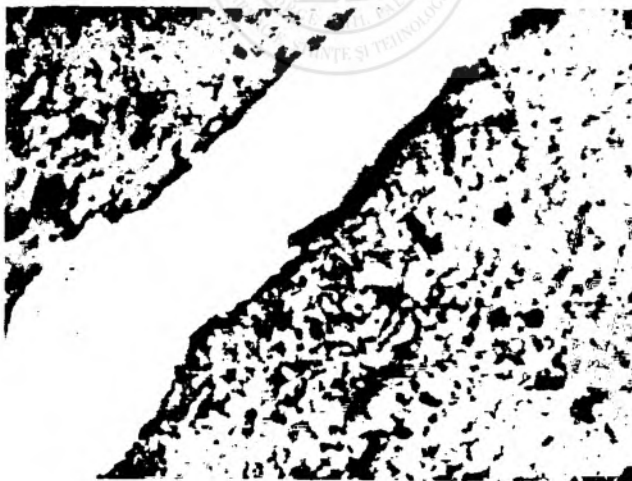


Fig. nr. 2: Aceeași imagine. Col. H. E., 600 X

Infecția conținutului chistic s-a produs mai probabil prin comunicarea cavității chistului cu lumenul ansei intestinale, dar care pe piesa histologică nu a putut fi pusă în evidență din cauza îngroșării exagerate a peretelui chistic.

Supurația îndelungată a chistului, pe lângă îngroșarea neobișnuită a peretelui, a distrus mucoasa ce tapeta fața interioară a acestuia, înlocuind-o cu o masă necrotică. Absența tapetului mucos în cazul nostru și în asemenea condiții, credem că nu poate să afecteze încadrarea lui printre chisturile prin duplicație digestivă, atita timp cât sînt prezente celelalte două caracteristici: situația anatomică, raportul intim cu ansa intestinală și pediculul ei și predominanța în structura peretelui chistic a musculaturii netede, formulate de Ladd și Gross (citați de 1).

Înclinăm să credem, că chistul prin duplicație intestinală supurat, în cazul nostru, a declanșat prematur travaliul. Iar în timpul travaliului el s-a rupt și a însămințat cavitatea peritoneală liberă.

Observația clinică prezentată, subliniază o dată în plus dificultățile întâmpinate în stabilirea diagnosticului preoperator, mai ales în stadiul complicațiilor. Laparotomia oferă indicii orientative asupra diagnosticului. Poziția tumorii și raporturile sale cu ansa intestinală și pediculul ei condiționează excluderea altor tumori chistice ale mezenterului: limfocistomul, pseudocistomul hematic, chistul hemangiectazic sau hemolimfoangiectazic, teratomul benign și chisturile parazitare. Am exclus de asemenea abcesul ganglionar mezenteric pe baza lipsei adenitei mezenterice satelite.

Diagnosticul de precizie însă în chisturile mezenterice prin duplicație intestinală nu poate fi făcut decît pe baza examenului histologic.

În ce privește etiopatogenia acestor chisturi mezenterice, ipoteza cea mai plauzibilă este aceea a duplicației intestinale a lui Bremer J. L. (10). Segmentele tubului digestiv, în procesul evoluției embrionare, trec printr-un stadiu de cordoane pline, după care urmează procesul de repermeabilizare prin confluența spațiilor vacuolare. Cînd o vacuolă, din motive încă necunoscute, nu confluează ci se izolează, ea constituie punctul de plecare al formării chistului prin duplicație digestivă.

Tratamentul chisturilor prin duplicație intestinală ale mezenterului este exclusiv chirurgical. Tehnicile operatorii practicate pînă acum sînt: enucleația, enucleorezecția intestinală și rezecția parțială. Marsupializarea și chistoenteroanastomoza au fost practicate doar ca operații de necesitate. În cazul nostru enucleația a fost imposibilă din cauza aderenței tumorii de intestin și pediculul acestuia. Enucleorezecția a fost contraindicată de starea generală a bolnavei.

Am ales rezecția parțială ca operație adecvată condițiilor date, urmată de tratarea clasică a cavității peritoneale. Timpul scurt de la operație nu ne permite să conchidem asupra recidivei. *Economu* afirmă însă că nu au fost semnalate recidive niciodată după rezecția parțială în chisturile prin duplicație intestinală.

Vindecarea, pe care am obținut-o în condiții de peritonită generalizată și pneumopatie acută la o lăuză a doua zi după un travaliu prematur, prezentată în colaps, ne îndreptățește să afirmăm că alegerea judicioasă a tehnicii operatorii și un tratament pre- și postoperator bine condus sînt în măsură să reducă mult indicele mortalității în chisturile mezenterice prin duplicație intestinală, evaluat de Miller la 50 %, iar de Kettel la 30 %, fiind cuprinse în statisticele lor și cazurile complicate.

Sosit la redacție: 18 aprilie 1970.

Bibliografie

1. ADAM E., MANESCU N., BARBU N.: *Timișoara Medicală* (1963), 8, 2, 95;
2. ANDERSON M. C., SILBERMAN W. W., SHIELD TH.: *Arches of Surgery* (1962), 85, 94;
3. ANDREOIU C., POPESCU GH. I., BREAZU H.: *Chirurgia* (1960), 3, 419;
4. BRETIN GH., GHERASIM M., ILIESCU V.: *Rev. Med. Chir.* (1959), 3, 725;
5. CHIAMPO L.: *Minerva Chirurgica* (1960), 15, 7;
6. CHIPAIL GH., DIACONESCU

N., UNTURA A., KREISLER S.: Rev. Med. Chir. (1961), 3, 703; 7. FIRICĂ TH., MUREȘANU V., GRADINARU V.: Chirurgia (1967), 16, 10, 875; 8. GHERMAN R., HALBÖCK Z., GLIGOR O.: Chirurgia (1961), 10, 3, 541; 9. JANSER J. C., VIVILIE CH., PHILIPPE E., FREY G., SCHVINGT E.: Arch. Mal. Appar. Dig. (1965), 54, 3, 216; 10. LANGMAN J.: Embryologie Médicale, Ed. Masson et C^{ie}, 1965; 11. PE-
NIESCHKA W., REY G. W.: Arch. f. klin. Chirurgie (1957), 285, 420; 12. RUSSU T., ROȘIANU I., BULUCEA A.: Rev. Med. Chir. (1961), 4, 893; 13. STOIAN M., STOIAN E., NEDELCOV V. P.: Chirurgia (1961), 10, 4, 583; 14. TANĂȘESCU I., COSTESCU D., ABUREI V., POPESCU E.: Chirurgia (1958), 3, 455.

Clinica de obstetrică și ginecologie din Tirgu Mures
(cond.: prof. dr. A. Borbăth, doctor în medicină)

FIBROM CERVICAL CU EVOLUȚIE NEOBIȘNUITĂ

dr. S. P. Olariu, dr. I. Olteanu, dr. I. Ruc

Despre localizarea cervicală a fibromului uterin se amintește în fiecare manual de ginecologie, dar precizările de ordin clinic sau statistic lipsesc de cele mai multe ori.

Admițând cifrele relatate de O. Albrecht (4), care pe un număr de 52.406 ginecopate stabilește un procent de 4,9% fibromatoză genitală, ca și constatările lui Farrar și Nedoss că localizarea cervicală s-ar găsi în proporție de 1,2% din totalul fibromatozelor, ne-am aștepta ca în practică să întâlnim săptăminal un fibrom cervical.

Realitatea e cu totul alta (7), fibromul cu această localizare este mult mai rar, probabil pentru că țesutul muscular e foarte redus la acest nivel (Hughesdon, Danforth) (3) sau pentru că grosimea mică a peretelui cervical nu permite o dezvoltare tot atât de favorabilă ca la nivelul corpului uterin (Torpin, Nalch etc.) (9). De altfel, aceste motive fac ca dezvoltarea volumetrică să fie limitată în această zonă (4). Lucrările de specialitate, ca și tratatele clasice amintesc de mărimi maxime până la o portocală (1, 2, 5) sau cel mult până la un pumn mijlociu (6), iar ca unul din semnele cele mai caracteristice ale localizării cervicale compresiunea de către fibrom a organelor învecinate. Pentru acest motiv Torpin și Beard au propus chiar o clasificare aparte a fibromului mare cervical.

În aceeași categorie putem clasifica și cazul pe care ținem să-l subliniem pentru specificul său anatomic și topografic ca și pentru evoluția sa clinică.

În 27 X 1967 primim o bolnavă de 30 de ani, T. I. (F. O. 7745), care provine din mediul rural, cu o naștere normală în antecedente, nici un avort și fără alte relatări anamnestice. Toate constantele biologice au fost normale.

Pacienta se prezintă acuzând dureri care au debutat insidios cu 3 luni înainte, dureri cu caracter difuz, intermitent, strict dependente de postura: minime în poziție ortostatică, se accentuează în poziția șezândă și dispăreau în clinostatism. Localizarea acestor dureri era la nivelul hipogastrului și al flancului drept.

Nu cu mult timp înaintea internării bolnava își palpează singură o formațiune tumorală în hipogastru, care o determină imediat să consulte medicul. Între timp menstruațiile devin dureroase (dismenoree), în ultimele luni devin mai prelungite (de la 3 la 7 zile), iar cantitatea sângelui eliminat devine mai abundentă. Între cicluri observă apariția unei leucorei galben-rozii, fluide, intercalată de metroragii discrete, care par a fi accentuate de anumite eforturi fizice efectuate în gospodărie (îndicarea obiectelor mai grele etc.).

De două luni observă polachiurie moderată fără semne de disurie.

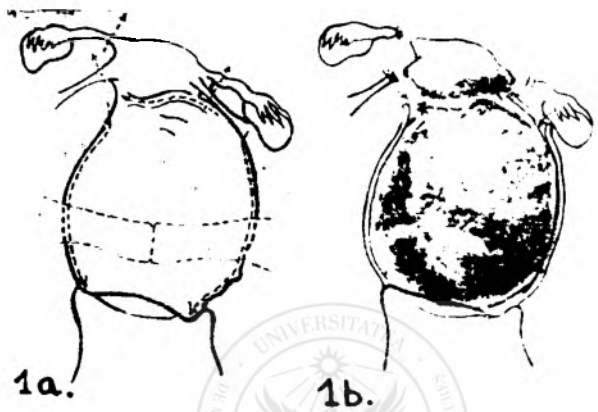


Fig. nr. 1

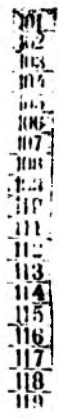


Fig. nr. 2

În ultimele săptămîni din cauza acuze'or mai accentuate și a unei metroragii apărute spontan, prelungită pînă la data internării, este interpretată ca o sarcină de luna III/IV, cu evoluție patologică și se recomandă internarea în serviciul nostru.

Examenul de specialitate pune în evidență la palparea abdomenului: prezența unei tumori dure polichistice, a cărui pol superior atinge ombilicul. La tactul vaginal: colul uterin pare șters și dilatat, permițînd palparea unei tumori dure dezvoltată aparent intracervical. Buza anterioară a colului nu aderă de tumoare, cea posterioară face corp comun cu ea. Formațiunea este de mărimea unui craniu de făt în apropierea termenului, iar dezvoltarea ei pare a fi spre pelvisul superior.

Bolnava e pregătită pentru intervenție, diagnosticul nostru fiind cel de fibrom de corp și de col uterin. Deschiderea cavității peritoneale se face la 1 XI 1967: se găsește prezența unui corp uterin de mărime și consistență normală, anexele libere, cu o situație mult elevată din cauza unei formațiuni tumorale de mărimea a 2 pumni de adult, formațiune care pjonjează mult în micul bazin (fig. nr. 1) După degajarea anexelor și decoarea vezicii care e mult elevată, se incizează circular zona istmică, se pătrunde în canalul cervical secționînd pediculul tumorii de pe buza posterioară (diam.: 10—11 cm, înălțime: 20 cm) (fig. nr. 1 b) extragerea tumorii fiind apoi o problemă simplă. Corpul uterin aflat deasupra acestei formațiuni a trebuit să fie sacrificat, iar restul colului se ajustează făcînd posibilă formarea unui bont care se include fără drenaj.

Examenul histopatologic relevă un fibrom cervical multipolu cu semne de distrofie (fig. nr. 2). Endometrul în fază de proliferare, cu semne moderate de hiperplazie. Evoluția postoperatorie a fost bună, controlul periodic nu a semnalat nimic deosebit.

Interesul relevat de acest caz, constă în *mărimea formațiunii fibromatoase cervicale* (16 20 cm), care îi conferă raritatea, ca și în cele cîteva semne clinice care par aproape patognomonice pentru localizarea fibroamelor cervicale gigante:

— *durerea cu dependență posturală, absentă în clinostatism, accentuată în ortostatism și penibilă în poziția șezîndă.*

— *lipsa fenomenelor de compresiune din partea organelor vecine; dispoziția anatomică a aparatului de susținere și suspensie genitală în cazul unor tumori mari cervicale „le aspiră în abdomen”, obligîndu-le la evoluție înaltă, ceea ce contrazice aprecierea clasică a lui Torpin și Beard, specifică doar pentru fibroamele cu dezvoltare retroperitoneală.*

Trebuie relevată și elasticitatea surprinzătoare a canalului cervical desîns în aceeași măsură ca la o naștere, fără ca simultan să existe o constelație endocrină favorizantă (endometru) cazului nostru ar corespunde unei faze proliferative avansate, iar descrierile clasice susțin distensibilitatea colului ca un proces secundar al hiperuteinismului).

Prezentînd acest caz, considerăm că am depus încă o modestă observație clinică la colecția atît de vastă și diversă a bolii fibromatoase genitale

Sosit la redacție: 26 ianuarie 1970

Bibliografie

1. ABUREL E.: Ginecologie, Ed. Med. București 1959;
2. CALASTRONI C. J., RUIZ V.: Terapêutica ginecologică, Ed. El. Ateneo, Buenos Aires 1961;
3. COJA N., VASILIU V.: Ginecologia, Ed. Med. București, 1966;
4. LIPINSKI A., WIESIOLEK J.: Wiad. Lek. Pol. (1968), 21 1865;
5. REREZ M. C.: Tratado de Obstetricia, Ed. Lopez, Buenos Aires, 1964;
6. PSCHYREMBEL W.: Praktische Gynäkologie, W. der Gruyter Verl. Berlin, 1966;
7. SÎRBU P. și colab.: Chirurgia ginecologică, Ed. Med. București, 1957;
8. SPIELMANN W.: Geburtsh. u. Frauenheilk. (1963), 23/3, 289;
9. TAYLOR S. E.: Bek's obstetrical Practice, ed. Williams and Wilkins, Baltimore, 1966;
10. WALCH E., BACH H. G.: Geburtsh. u. Frauenheilk. (1963), 23/34, 301

Catedra de medicină legală (cond.: prof. dr. Z. Ander, doctor în medicină)
și Catedra de istoria medicinei (cond.: prof. dr. I. Spielmann, doctor-docent)
ale I.M.F. Tirgu Mureș

PROBLEMELE ACTUALE DE DEONTOLOGIE ALE MEDICULUI IN MEDIUL RURAL

dr. Z. Ander, dr. I. Orbán

Declinul prestigiului medicului constituie o tendință recunoscută pe plan mondial. Problema prezintă importanță întrucît în această profesie personalitatea și prestigiului nu sînt numai atribute morale, ci și forțe de prim ordin în exercitarea funcțiunii.

Lucrarea urmărește să aducă contribuții la analiza izvoarelor, cauzeilor și naturii principalelor situații conflictuale ale medicului de circumscripție rurală cu bolnavii, aparținătorii, colectivul de muncă, organele locale și sanitare superioare. Folosindu-ne de întîlnirile de 10 ani ale absolvenților, am întreprins o anchetă socială cu 8 întrebări, privind datele personale și 17 referitoare la aspectele deontologice ale profesiunii, obținînd pînă acum răspunsuri de la 36 de persoane. În cele ce urmează ne vom limita numai la aspectele date de situațiile conflictuale.

1. Cele mai frecvente conflicte derivă din faptul că numeroși pacienți doresc să-și rezolve probleme personale — de natură preponderent materială — cu ajutorul medicului, fără să fie bolnavi sau fără ca boala să justifice o asemenea rezolvare. Astfel, se cere: păstrarea lotului de pămînt în jurul casei, loc mai ușor de muncă, concediu de boală în interes personal, internarea bătrînilor în timpul concediului de vară, pensionare prematură, indicații de intreruperea sarcinii, certificat medico-legal cu timp de vindecare cit mai lung ș.a.m.d.

Cei nemulțumiți caută să creeze medicului o atmosferă defavorabilă. Acest lucru e cu atît mai ușor, întrucît legăturile, relațiile sociale, bazate pe familie și rudenie sînt mai puternice în mediul rural, reprezentînd o forță considerabilă. Este drept că această forță poate fi utilizată și pentru întărirea prestigiului medicului, dar din păcate, „canul“ intervine de obicei neprincipal și „răul este crezut mai repede decît binele“ după cum remarcă un coteș. Mai intervine și faptul că medicul are prea multe sarcini „polițiste“ — de expertiză (stabilirea capacității de muncă, a gradului de invaliditate, amenzi etc.) cînd trebuie să decidă cu o obiectivitate severă, ceea ce rareori e apreciată și onorată cu recunoștință de către bolnavi.

2. Chemările urgente și solicitările în afara orelor de program pot genera conflicte. Deși experiența demonstrează că majoritatea acestora nu reprezintă urgențe din punctul de vedere medical, cei mai mulți medici nu le refuză și nu riscă eventuale neplăceri și consecințe ale unor asemenea atitudini.

3. Situații conflictuale apar în legătură cu medicamentele gratuite. În gospodăria sumelor alocate, logic și etic ar fi ca gravitatea bolii, starea materială a familiei, numărul copiilor să constituie criteriile de bază. Mai ales, asistența pediatrică suferă din acest motiv, întrucît părinții cunosc bine legea, adică drepturile lor, dar neglijează uneori propriile lor obligații și această situație constringe adesea medicul să decidă între medicația cea mai bună și medicația cea mai ieftină.

4. Conflictul cu oamenii în stare de ebrietate și în general alcoolismul ridică numeroase probleme deontologice. Medicul ultragiătat în cabinetul său de un bețiv cum să se apere fără a utiliza violența? Care să fie atitudinea medicului în fața unui om în stare de ebrietate, care, la el acasă, împiedică asistența medicală a membrilor familiei, bolnavi, accidentați sau maltratați chiar de el? Stările de rău legate de beție se pot oare considera „urgențe” cu drept la tratament gratuit? Răspunsul se formulează de la caz la caz, fără rețete universale valabile. Experiența arată că în asemenea cazuri se poate conta pe ajutorul opiniei publice și a cetățenilor prezenți la asemenea conflicte.

5. În colectivul său de muncă, unde medicul de circumscripție are rol conducător, apar conflicte derivând din eterogenitatea grupei ca vîrstă, sex, nivel cultural, pregătire profesională, regim de viață. De multe ori medicul e cel mai tinăr și fără experiența vieții în această microsocietate. Cadrele mai vechi (moașe, felceri, oficianți sanitari), ajunse sub control medical nemijlocit, primesc de multe ori cu neîncredere noul șef care-i incomodează în practica lor vindecătoare. Slăbiciunile medicului (comoditatea, mercantilismul, băutura, toxicomania) sînt de asemenea exploatare. Autoritatea se câștigă luptînd zi de zi pentru ea, pînă la însușirea artei conducerii, adică a unui echilibru între severitatea exigentă în probleme de serviciu și atitudinea înțelegătoare față de problemele personale și umane ale subordonaților.

6. Conflictul cu colegii nu sînt frecvente, medicii fiind de obicei singuri în circumscripție. Majoritatea lor se plîng însă de subapreciere manifestată din partea colegilor din policlinici, spitale și clinici universitare. Introducerea gradului de medic de circumscripție principal și primar, nu a modificat concepția generală asupra statusului de a fi pătura cea mai inferioară a ierarhiei medicale, un medic care se pricepe la toate, dar nu știe nimic perfect”. El este mai des controlat, prelucrat uneori pe nedrept, greșelile lui fiind larg și ironic comentate. Deși problema concurenței nu se pune în condițiile lipsei practicii particulare, totuși despre recompensa obținută în afara salariului nu se vorbește deschis. Opinia publică, generalizînd existența veniturilor ilicite, îi consideră drept păturile de elită d.p.d.v. material.

7. În ce privește situațiile conflictuale cu organele comunale locale și organele superioare ale ocrotirii sănătății, ele izvoresc din subordonarea administrativă care nu coincide întotdeauna cu autoritatea acceptată pe bază de încredere și convingere în competența persoanelor care reprezintă aceste organe. Lipsa de cultură generală și sanitară, incompetența, familiarismul, precum și alte motive creează dificultăți și suferințe chiar și medicului celui mai bine intenționat. Ne rezumăm la trei exemple:

— în problemele asigurării condițiilor materiale de muncă și trai, sectorul sanitar — reprezentat de medic — este nu odată dezavantajat față de celelalte sectoare (agricol, zoo-veterinar, cooperatist).

— Un coleg scrie: „Am fost într-un anturaj în care, dacă aș fi suportat băutura, aș fi ajuns într-o poziție mult mai înaltă”.

— Este aproape unanimă părerea celor consultați că: „În fața forurilor superioare în caz de reclamație, medicul nu are niciodată dreptate”. Această situație duce la decepții și constituie un important motiv de plecare dintr-un loc în altul.

Cu toate aceste greutăți deosebite, neîntîlnite atît de concentrat la nici una dintre profesii, medicii participanți la anchetă arată că practica medicală rămîne o ocupație plină de satisfacții. Succesele terapeutice sînt animatoarele profesiei medicale. Satisfacțiile morale sînt incomparabile cu cele din alte profesii și însemnătatea câștigării încrederii bolnavului a fost just înțelegătoare de toți participanții la anchetă. S-au formulat recomandări despre metodele de muncă cu bolnavii — verificate în practica lor — între care de la manifestarea de interes, stimă și dragoste față de bolnav, prin aprecieri privind ținuta vestimentară, acordarea de explicații și păstrarea secretului, pînă la asumarea riscului unui eșec în cazurile disperate — s-a enumerat aproape tot arsenalul tradițional al deontologiei medicale.

Se recunoaște unanim că *exemplul personal*, viața particulară a medicului, *regimul său de viață* contează în primul rînd în fața opiniei publice în formarea bunei re-putații. Stabilirea medicului pentru un timp îndelungat în comună îl face să se *integreze în viața acesteia* să acționeze ca un factor de urbanizare și să obțină realizări remarcabile în activitatea profesională și obștească.

Sosit la redacție: 10 noiembrie 1970

Catedra de istoria medicinei (cond.: conf. dr. I. Izsák) a I.M.F. Cluj

Dr. MED. ET PHARM. IULIU ORIENT (1869—1940). ISTORIOGRAF AL FARMACIEI

dr. S. Izsák

Deși istoria farmaciei, ca formă de învățămînt profesional a fost introdusă relativ tîrziu la Cluj. Iuliu Orient, pe atunci agregat la disciplina de toxicologie, a efectuat cu mult înainte cercetări aprofundate mai ales cu privire la istoria farmaciei din Transilvania și Banat.

Iuliu Orient s-a născut în comuna Bocicăul Mare din județul Maramureș, în anul 1869. Obține doctoratul în farmacie la Cluj, în 1900, după care se înscrie la Facultatea de medicină din același oraș, terminîndu-și studiile în 1906. Și-a început activitatea didactică tot la Universitatea din Cluj, unde în noiembrie 1918 Orient este habilitat docent în chimia medico-farmaceutică

După înființarea Facultății de medicină românești din Cluj, doctorul Orient și-a oferit cunoștințele și experiența noului învățămînt farmaceutic clujean. În 1921 a fost numit conferențiar suplinitor la catedra de toxicologie, devenind apoi conferențiar definitiv și agregat, conducînd această disciplină fără întreruperi timp de 13 ani, pînă la pensionare (1934). Consiliul profesoral al Facultății de medicină și farmacie din Cluj, apreciînd activitatea sa didactică și științifică i-a acordat în 1932 titlul de agregat onorific. Articolele, studiile și lucrările sale științifice, manualele din domeniul chimiei farmaceutice, toxicologiei, farmaciei galenice, chimiei analitice, bacteriologiei, precum și cele care tratează istoria farmaciei, se apropie de 100 de titluri. A fost membru al unor societăți științifice din țară și de peste hotare, fiind decorat cu „Meritul sanitar“.

Activitatea doctorului Orient ca istoriografic al farmaciei este remarcabilă. El aparține acelei pleiade, nu prea numeroase, de farmaciști din patria noastră, care în deceniile dintre cele două războaie mondiale, au cultivat sistematic și cu pasiune istoria farmaciei. Domeniul de cercetare, abordat cu preferință de I. Orient a fost trecutul alchimiei și farmaciei din Transilvania și Banat, dar scrierile lui privesc și trecutul farmaciei din vechea Românie și din țările învecinate.

Preocupările de istoria farmaciei au apărut de timpuriu în strădaniile științifice ale tînărului Orient. De pe vremea studenției publice articole din acest domeniu în revistele de farmacie budapestane ca „Gyógyszerészeti Közlöny“ (1895), „Gyógyszerészeti Értesítő“ (1898) și în „Gyógyszerészi Hetilap“ (1900). Revista vieneză „Pharmazeutische Post“, i-a publicat în 1901. un interesant articol intitulat „Aus römischen Zeiten“ (Din timpurile romane). în care el a prezentat din punct de vedere farmacoistoric unele piese arheologice găsite la Turda, provenite din epoca romană a Daciei. Acestuia i-a urmat în aceeași revistă (1903) articolul „Beiträge zur Geschichte der Alche-

mie în Ungarn" (Contribuții la istoria alchimiei în Ungaria), în care de fapt, tratează trecutul alchimiei din Transilvania, pe baza unor manuscrise necunoscute pînă la această dată.

Analizînd viața culturală de pe vremea principelui Gabriel Bethlen, el se ocupă în două studii de farmacia acestei epoci. Rezultatul a fost studiul său intitulat „Gyógyszerészeti adatok Bethlen Gábor erdélyi fejedelem udvarából, 1619—1626 körül" (Date farmaceutice de la curtea principelui ardelean Gabriel Bethlen, în jurul anilor 1619—1626).

I. Orient a publicat în 1927, la Cluj, un studiu mai detaliat (47 p.), privind aceeași perioadă: „Erdélyi alchimisták, Bethlen Gábor fejedelem alchimiája" (Alchimiști ardeleni, alchimia principelui Gabriel Bethlen), în care el analizează manuscrisul inedit al unei lucrări de alchimie, atribuit lui Gabriel Bethlen.

Studiul bazat pe scrierile alchimistului Mihail Sendigovius (sec. XVI—XVII), reprezintă o valoroasă contribuție la cunoașterea alchimiei transilvănene.

Doctorul Orient și soția, licențiată și ea în farmacie, au fost pasionați și pricepuți colecționari de obiecte muzeale, care ilustrau trecutul farmaciei noastre. Materialul strîns prin sacrificii materiale, reprezintă o certă valoare istorică și artistică. Acesta cuprinde numeroase vase și instrumente farmaceutice, medicamente folosite în trecut, mobilă de farmacie, cărți etc. Visul lor, de a vedea organizată o colecție publică de istoria farmaciei, s-a împlinit prin înființarea în 1902 a unei secții de istoria farmaciei în cadrul Muzeului de istorie din Cluj. Despre această colecție farmacoistorică doctorul Orient a scris, în 1918, o amplă prezentare în publicația Muzeului Ardelean (nr. 1—2), care a apărut ulterior sub forma unui extras (44 p.), bogat ilustrat.

Lucrările publicate pînă la această dată cu privire la trecutul farmaciei din Transilvania și Banat, îmbogățite cu date noi, Orient le-a prelucrat și inserat într-o operă mai vastă.

Capitolele finite ale acestei valoroase lucrări au apărut între anii 1925—1927, în paginile „Clujului medical". Versiunea maghiară a acestei lucrări, purtînd titlul „Az erdélyi és bánáti gyógyszerészet története" (Istoria farmaciei din Transilvania și Banat) s-a tipărit la Cluj, în 1926, materialul fiind expus în zece capitole pe 263 de pagini bogat ilustrate, urmate de un index de nume și materie. La un an de la publicarea capitolelor în „Clujul medical" acestea au fost editate într-un volum (extras) de 176 pagini sub titlul de „Istoricul farmaciei din Ardeal" (Cluj, 1927). Lucrarea comportă un interes și o valoare documentară deosebită, ea fiind prima încercare de sinteză a trecutului farmaciei transilvane și bănățene din literatura noastră farmacoistorică. Ea a umplut un gol resimțit în istoriografia farmaceutică din țara noastră, întregind lucrările farmacoistorice mai vechi, semnate de I. Felix (1902), N. I. Angelescu (1904), P. Cazacu—C. Frunză (1916) și P. Gh. Samarian (1935—1938).

Alături de volumul de mai sus trebuie să mai semnalăm cîteva studii, cum a fost cel referitor la istoria alchimiei din Kremnitz („Pharmazeutische Post", nr. 32—33, 1927), străvechiul centru al mineritului de aur și argint din Slovacia.

Din preocupările sale n-au lipsit nici cercetările privind unele aspecte ale farmaciei populare, despre care a conferențiat la reuniunea teritorială a farmaciștilor din Tîrgu Mureș (ianuarie 1927), fiind ulterior publicată în „Revista Farmaciei" (Cluj, nr. 10—12 din 1927) și prezentată de Orient la Viena, la congresul convocat de „Gesellschaft für Geschichte der Pharmazie". În periodical vinez „Pharmazeutische Monatshefte" (1931), lucrarea a apărut sub titlul „Die Arzneimittel des Volkes und dessen Mystizismus" (Medicamentele poporului și misticismul acestora).

La solicitarea venită din partea „Gesellschaft für Geschichte der Pharmazie“ din Germania, farmacistul Edgar Müller din Caransebeș, a tradus în germană Istoria farmaciei din Transilvania și Banat (versiunea prescurtată), fiind publicată în 1928 la Mittenwald sub titlul „Aus pharmazeutische Vergangenheit Siebenbürgens und des Banates“. Aceluiași domeniu de preocupări îi aparține și articolul său despre influența spiritului german în geneza și dezvoltarea farmaciei din Transilvania („Einfluss des deutschen Geistes auf die Entstehung und Entwicklung der Pharmazie in Siebenbürgen“, — „Pharmazeutische Post“, nr. 9 din 1928). În paginile aceuiași periodic a văzut lumina tiparului și studiul său închinat trecutului farmaciei din vechea Românie („Die Geschichte der Pharmazie des Altreiches Rumänien“, — Ibidem, nr. 30 1929). Menționăm că în 1935 același articol a apărut atît în românește, cît și în ungurește în revista clujeană „Pharmacia“. Publicații medico- și farmacoistorice de prestigiu din Franța, ca „Bulletin de la Société Française d'Histoire de la Médecine“ (1925) și „Revue d'Histoire de la Pharmacie“ (1929) au publicat de asemenea articole semnate de I. Orient. Dintre acestea semnalăm lucrarea care tratează informații de interes farmaceutic din epoca daco-romană a Transilvaniei. Prin publicarea în străinătate a articolelor menționate, doctorul Orient a reușit să atragă atenția cercurilor științifice nu numai asupra trecutului culturii noastre farmaceutice, ci și asupra nivelului cercetării farmacoistorice din România. La cel de al IX-lea Congres Internațional de Istoria Medicinii din București, 1932, Universitatea din Cluj a fost reprezentată prin profesorul onorific Jules Guiart și profesorul agregat V. L. Bologa, de profesorii T. Gane, I. Nițescu, N. Minovici precum și de Iuliu Orient, care și-a prezentat comunicarea „Die Entstehung der Mönchorden und geistlichen Ärzte, Spitäler und Apotheken in Siebenbürgen“ (Apariția și dezvoltarea ordinelor călugărești, a medicilor clerici, a spitalelor și farmaciilor bisericești în Transilvania). Cu ocazia congresului a fost organizată și o expoziție, cuprinzind frumoasele vase vechi de farmacie, puse la dispoziția organizatorilor de către doctorul Orient. Comunicarea amintită, mult amplificată, a apărut sub același titlu în „Pharmazeutische Post“ (nr. 30—34/1934).

În cursul activității sale la Facultatea de farmacie românească din Cluj, între doctorul Orient și prof. Jules Guiart (titularul Catedrei de istoria medicinei între anii 1921—1930), respectiv prof. V. L. Bologa s-au înfiripat relații armonioase și fructuoase de colaborare. I. Orient a donat bibliotecii Catedrei de istoria medicinei toate operele sale, publicate atît înainte cît și după 1918.

O parte din frumoasele și prețioasele vase farmaceutice ale colecției Catedrei de istoria medicinei din Cluj, formate din donații ale lui I. Orient, întruchipează stima și aprecierea reciprocă a acelor care decenii de-a rîndul au colaborat pe tărîmul comun al istoriei științei.

Sosit la redacție: 28 martie 1970.

Bibliografie

1. BOLOGA V. L.: Iuliu ORIENT și Institutul de Istoria medicinei din Cluj. Comunicare prezentată la ședința Secț. de Istoria medicinei, U.S.S.M. Cluj, 26 februarie 1970; 2. CRIȘAN EVA: Colecția farmaco-istorică I. ORIENT (ibidem); 3. GOINA T.: Iuliu ORIENT ca om de știință (ibidem); 4. NAGY Ș.: Dr. ORIENT Gyula életrajzi adatai és munkásságának ismertetése, Cluj 1925; 5. ORIENT I.: Expunere de titluri și lucrări științifice. Cluj, 1931; 6. SAFTA L.: Cercetări toxicologice ale lui I. ORIENT. Comunicare prezentată la ședința Secț. de istoria medicinei, U.S.S.M. Filiala Cluj, 26 februarie 1970.

RELAȚIILE LUI C. A. POLICHRONIE CU CEROURILE ȘTIINȚIFICE DIN UNGARIA ÎN ANUL 1875.

dr. G. Málnási

Multe detalii ale vieții lui C. A. Polichronie nu se cunosc. G. Brătescu biograful devotat al lui Polichronie, a reușit să stabilească unele date biografice, ca anul aproximativ al nașterii (în jur de 1845), deducându-l din alte acte oficiale. Cele mai elocvente documente ale vieții sînt însă operele sale. Acestea ni-l prezintă ca pe unul dintre cei mai remarcabili reprezentanți ai științei medicale românești din secolul al XIX-lea, atît în țară cît și peste hotare. Naturalist progresist, C. A. Polichronie a fost unul dintre pionierii școlii nerviste în medicina română, fiziolog experimentator, activînd în spiritul concepțiilor lui Claude Bernard, Paul Bert și Alfred Vulpian maeștrii săi de la Paris (1, 2, 3). A murit după toate probabilitățile după anul 1879.

Se pare că nici lista publicațiilor sale nu este completă, nici apariția lor cronologică nu este bine stabilită. După datele lui G. Brătescu, numele lui C. A. Polichronie apare pentru prima oară în presa științifică în septembrie 1876, în paginile revistei România Medicală (2).

Relațiile lui C. A. Polichronie cu cerourile științifice din Ungaria pînă în prezent nu ne-au fost cunoscute. În volumul „Programul și lucrările celei de a XVIII-a adunării generale a medicilor și naturaliștilor maghiari, Vilcele, 27 August — 5 Septembrie 1875“, publicat la Budapesta în 1876, sub redacția lui Gyula Gerlőczy și Géza Dulácska, am găsit unele date noi privind activitatea lui C. A. Polichronie în Ungaria (4).

Lucrările celei de a XVIII-a adunări de la Vilcele — eveniment însemnat în viața culturală — s-au desfășurat nu numai la Vilcele, dar și la Sfîntul Gheorghe-Tușnad, Tirgu-Secuiesc, Covasna, Zizin și Brașov.

În procesul verbal al adunării generale se atestă că doctorul C. A. Polichronie, laureat al Facultății de medicină din Paris, medic practician la București, a prezentat la Tușnad, la 1 septembrie, în ședința de după-amiază a secției de medicină și igienă, o conferință în limba franceză cu titlul: „Clima și apele din Tușnad și peștera Búdös de la Turia din punct de vedere fiziologic.“ Lucrarea a fost publicată în întregime în limba maghiară, în volumul sus-menționat al adunării generale, editat de tipografia Universității din Budapesta, în anul 1876.

Din lucrarea lui Polichronie aflăm că dînsul a petrecut doi ani la Tușnad, unde și-a desfășurat activitatea medicală și a cunoscut bine factorii terapeutici naturali — a vizitat în două rînduri peștera Búdös de la Turia — trecînd chiar la fața locului la executarea unor experiențe pe animale.

Polichronie arată că în expunerea sa va aborda două probleme:

I. Constatările sale privind efectul Băilor Tușnad.

II. Experiențele fiziologice executate în interiorul peșterii Búdös, utilizînd drept material experimental: cîini, pisici și păsări.

Afirmația lui C. A. Polichronie că a petrecut doi ani la Tușnad, se referă probabil la sezonul de vară din anii 1874 și 1875, căci din datele biografice publicate de G. Brătescu reiese că în anul 1874 dînsul se găsea încă la Paris pentru a obține doctoratul, teza sa fiind distinsă cu titlul de laureat al Facultății de medicină din Paris; întorcîndu-se în România cîștigă dreptul de liberă

practică a medicinei (ianuarie 1875) în București, iar la sfârșitul aceluiași an colaborează la înființarea institutului de vaccinuri din capitală (2).

Considerente bine întemeiate ne îndreptătesc să credem că, atât persoana, cât și activitatea lui C. A. Polichronie au fost bine cunoscute și mult apreciate de organizatorii sesiunii științifice din Vilcele, fapt ce reiese și din cuvintele introductive ale conferinței sale: „Fiind adinc impresionat de onoarea ce mi s-a făcut de Dv., adică de a fi invitat a participa la lucrările acestei atât de mult apreciate ședințe organizată de Dumneavoastră, ar fi fost din partea mea o lipsă de grațitudine să nu fac față invitației, mai ales că am venit cu mare plăcere, dar în același timp am simțit și datoria de a nu mă prezenta cu mina goală și că sînt obligat să Vă comunic cel puțin cîteva lucruri interesante în legătură cu aceste locuri unde ne aflăm în prezent.”

„În fața bunelor mele intenții s-a ivit greutatea de a nu cunoaște limba maghiară, ceea ce regret mult, dificultate înlăturată prin amabilitatea dumneavoastră, prin care mi-ați permis de a-mi ține expunerea în limba franceză.”

Se pare că Polichronie se afla la Tușnad înaintea ședinței, fapt ce reiese din propriile sale declarații, ca și din programul congresului din 1875 al medicilor și naturaliştilor maghiari (perioada 31 august — 2 septembrie).

În ziua de 31 august s-a plecat de la Vilcele la Sfîntul Gheorghe unde s-au ținut ședințele de comunicări pe secții. După-masă au fost vizitate Băile Maînaș, după care s-a plecat la Tușnad. În ziua de 1 septembrie au avut loc ședințe de comunicări pe secții la Tușnad. În ziua de 2 septembrie, dimineața s-a făcut o excursie la Lacul Sfînta Ana și peștera Búdös din Turia; după masă oprire la Tîrgu-Secuiesc.

Dar probabil, Polichronie nu s-a alăturat acestui grup de savanți călători (care reclamă o performanță turistică apreciabilă), fiindcă în conferința sa ținută la Tușnad, în ziua de 1 septembrie el însuși declară următoarele:

„În ziua de 31 august am vizitat peștera în societatea unor domni.” Putem conchide identitatea acestora pe baza conferinței prezentate la aceeași sesiune de Szabó Vazul, medic primar al județului Alba de Sus, pe teritoriul căruia se afla peștera (5). Din această conferință aflăm că datorită măsurilor luate de guvern, sub conducerea doctorului în medicină V. Knöpfler, președinte al adunării, pe platoul Búdös se efectuează cercetări geologice și chimice, întreprinse de profesorii universitari din Cluj dr. Antal Koch (1843—1927) și de dr. Antal Fleischer (1845—1877), împreună cu profesorul geolog von Rath din Bonn „care condus de pasiunea cercetărilor științifice își completează aco'o cunoștințele”. În anul 1875 A. Fleischer a fost conducătorul Catedrei de chimie, iar profesorul academician A. Koch șeful Catedrei de geologie a Universității din Cluj. În această perioadă ei au analizat apa izvoarelor minerale din jurul peșterii Búdös de la Turia, precum și precipitațiile adunate pe pereții din interiorul peșterii. A. Fleischer a descoperit în anul 1875 că aceste ape și precipitații conțin acid sulfuric liber și de aceea pot fi socotite printre cele mai interesante rarități ale naturii. (Numai în unele riuri ale Americii, Rio-Vinaigre. Într-un izvor cald din Granada Nouă și în unele ape din Franceze și lava s-a mai demonstrat prezența acidului sulfuric liber). Pe baza acestei coincidențe în timp a cercetărilor cu activitatea lui Polichronie în peștera Turia, putem presupune că invitația medicului român la congres s-ar datora tocmai acestor doi savanți clujeni, ca și medicului șef de județ Vazul Szabó și doctorului Vilmos Knöpfler (1815—1882) medic primar, savant darvinist, fondatorul spitalului orașenesc din Tîrgu Mureș, președintele adunării generale.

Din procesul verbal rezultă că, președintele ședinței de comunicări de la Tușnad a fost dr. Vazul Szabó. Procesul verbal menționează între altele: „Conferința dr. C. A. Polichronie, medic din Brașov, despre Tușnad și peștera Búdös, prezentată în limba franceză, a fost primită cu vii aplauze de membrii secției.” Credem că Brașovul figurează în mod eronat ca domiciliu al doctorului Polichronie, deoarece în tabelul nominal al participanților la congres sub nr. 254 doctorul C. A. Polichronie

este înregistrat ca medic cu domiciliu în București. În rîndul delegațiilor de onoare care au fost prezente la Vilce'e, gimnaziul românesc din Brașov a fost reprezentat prin profesorii Iosif Légard și Henric Burches.

La adunarea generală din 1875 de la Vilcele, *Polichronie* a fost considerat ca reprezentant al României. Alături de dînsul au participat și medicul Ștefan Măcescu, profesor universitar, și Ioan Weisz, tipograf, ultimul luînd parte la lucrările secției de sociologie.

II.

„Clima și apele din Tușnad și peștera Búdös de la Turia din punct de vedere fiziologic“ prezentată la Tușnad în 1875 și publicată în limba maghiară în anul 1876 la Budapesta este singura lucrare a lui *Polichronie* din domeniul balneologiei cunoscută de noi. Unele date cuprinse în această lucrare aduc contribuții noi privind biografia sa, atestînd activitatea sa medicală desfășurată la Tușnad și cercetările sale experimentale în solfatarul de la Turia. *Polichronie* a cunoscut din experiențe personale efectul terapeutic al apelor carbogazoase sulfatate de la Tușnad în tratamentul afecțiunilor gastro-intestinale. „Aceste ape pot fi folosite cu succes în acest scop“ — scrie el. „M-am convins de acest lucru personal din propriile mele experiențe și aș putea documenta aserțiunea mea prin prezentarea a mai multor cazuri vindecate“. *Polichronie* accentuează efectul excelent al apelor feruginoase din Tușnad în tratamentul „bolilor osoase la copii, atît de răspîndite în zilele noastre“. De asemenea subliniază că: „e necesar ca bolnavul să se adreseze medicului pentru a se asigura dacă folosirea acestor ape feroase nu-i va provoca mai multe pagube decît foloase. Medicul, înainte de a prescrie cure de băut cu aceste ape trebuie să-și examineze pacientul pentru a se asigura dacă nu suferă de tuberculoză pulmonară sau dacă nu are predispoziție pentru această boală, căci am constatat cu mult regret că bolnavii suferind de tuberculoză pulmonară în cursul curelor cu aceste ape deseori fac hemoptizii grave.“ Pentru bolnavii cu tuberculoză pulmonară *Polichronie* recomandă aeroterapia din Tușnad, clima lui favorabilă și curele cu zer și lapte de capră, mult utilizate pe atunci în această stațiune balneară.

În legătură cu tratamentul balnear al nevrozelor arată: „Dintre pacienții mei, o bolnavă cu mialgie dorsală, avea convingerea greșită că suferă de tuberculoză pulmonară. Bolnava a rezistat oricărui tratament aplicat în prealabil, pînă în cele din urmă mai mulți colegi, împreună cu mine, i-am recomandat o cură balneară la Tușnad și bolnava noastră s-a vindecat după 21 de băi. Aș putea să prezint și alte cazuri și să insist asupra altor boli care s-au vindecat aici.“

„Tușnadul are mari perspective — scrie *Polichronie*. Fericită este țara care posedă o asemenea comoară. Cred că nu va trebui să insist prea mult în încurajarea colegilor mei ca — așa cum procedez eu într-o altă țară — să-și îndrume pacienții la aceste băi a căror valoare abia o putem aprecia îndeajuns.“

III.

Polichronie a întreprins în 1875 și cercetări experimentale în peștera (solfatarul) de la Turia. Despre aceste cercetări din peștera Búdös — a vorbit la Tușnad: „cercetările mele de fiziologie le voi continua în laboratorul meu, iar rezultatele — după ce le-am prezentat la Société Biologique din Paris — le voi publica în literatura de specialitate din Franța.“

„În peșteră se degajă hidrogen sulfurat, despre care știți că prin toxicitatea lui periclitează respirația... Am avut ocazia să mă conving de prezența acestui gaz chiar cu ocazia primei mele vizite, cînd apropiindu-mă de gura peșterii s-a și trezit în mine pasiunea cercetării în vederea întreprinderii unor

experiențe." Cu atât mai mult, cu cât „în peșteră, pînă în prezent și-au pierdut viața mai multe persoane, care în mod neațent au pătruns în interiorul ei. Căutînd un remediu pentru afecțiunile reumatismale, nefiind destul de precauți, au inspirat profund acest gaz toxic și în consecință peste cîteva minute în mod inevitabil au murit, cu toate că se poate staționa fără risc în interiorul peșterii alți timp cit putem să ne reținem respirația, precum am procedat și eu, dovadă că sînt prezent aici...".

Polichronie a studiat patogeneza asfixiei — provocată de gazele din peștera de la Turia — precum și leziunile anatomopatologice observate la animalele de experiență, succumbate prin asfixie (ciini, pisici, păsări). „Am efectuat aceste experiențe pe mai multe animale și cînd am constatat că li se apropie sfîrșitul, le-am scos din peșteră, căutînd să le resuscit prin procedeul de insuflare și alte metode cunoscute, fără să reușesc însă, exceptînd doar cazul unei singure păsări. Pe baza acestor constatări am ajuns la concluzia că asfixia provocată de aceste gaze este mai periculoasă decît cea cauzată de acidul carbonic, dat fiind că un animal expus doar scurt timp acțiunii acestui gaz din urmă poate să fie resuscitat cu mare șansă, însă ciinele ținut timp de 10—15 minute în atmosfera toxică a peșterii este iremediabil condamnat. Procedînd la autopsia animalelor decedate am constatat că plămînul lor este atelectazic, colabat și strîns lipit de peretele toracic posterior, prezentînd pete negre provocate de efectul hidrogenului sulfurat. Dorînd să continuu cercetările mele, am lăsat în peșteră cadavrul unei pisici, al unui ciine și a doi pui. Voi proceda la continuarea cercetărilor în laboratorul meu, publicînd ulterior rezultatele". *Polichronie* își termină comunicarea cu promisiunea că, aceste rezultate vor fi aduse și la cunoștința cercetătorilor maghiari, membri ai societății care a organizat consfătuirea.

Nu știm dacă în cele din urmă *Polichronie* a reușit să realizeze aceste cercetări. Primele sale publicații apar în luna septembrie a anului 1876 în România medicală și Gazeta medico-chirurgicală, iar începînd cu anul 1877 în Revue médicale roumaine, prima revistă medicală română în limbă străină, a cărei fondator și editor a fost.

Se pare că în ordine cronologică „Clima și apele din Tușnad și peștera Búdös de la Turia din punct de vedere fiziologic" este prima publicație a lui *Polichronie*, apărută în limba maghiară la Budapesta, în anul 1876, după întoarcerea sa de la Paris.

Polichronie a fost primul și pînă în prezent singurul experimentator care a întreprins cercetări pe animale în solfatară de la Turia. Obiectivul său, acela de a cerceta efectul fiziopatologic al gazelor din peșteră poate suscita interes și azi și ar fi de dorit să reluăm seria experiențelor sale întrerupte mai bine de un secol. Ar merita să fie realizată și propunerea sa ca aceste gaze să fie adunate în bazine mari, cu ajutorul unor conducte adecvate, pentru a putea fi folosite sistematic în scop terapeutic — așa cum au mai fost utilizate în scop industrial, în anul 1892, fiind conduse de la o distanță de 4 km în prima fabrică de acid carbonic din Ardeal.

IV.

Disponem de puține date privind viața și personalitatea lui C. A. *Polichronie*. Caracterul original al conferinței sale de la Tușnad reflectă atât personalitatea sa medicală, cît și unele date din biografia și planurile sale de viitor. Iată cuvintele sale de încheiere: „...luați în considerare că cercetările mele sînt în curs, iar concluziile sînt încă nesistematizate. Cu ocazia sesiunii din anul viitor mă voi prezenta bucuros să completez aceste lipsuri și astfel revăzîndu-ne, să vă aduc somnul recunoștinței pentru bunăvoința ce mi-ați arătat-o, sentiment care îmi va permite să-mi reamintesc totdeauna de această mult stimată asociație, care onorîndu-mă pe mine cu afectuoasa sa invitație, în persoana mea a onorat România."

Nu deținem informații cu privire la relațiile ulterioare ale lui C. A. Polichronie cu cercurile științifice din Ungaria. Invitându-l să ia parte la lucrările congresului, publicându-i lucrarea, inserându-i numele alături de cel al participanților, cea de a XVIII-a adunare generală a medicilor și naturaliștilor maghiari din 1875. a contribuit cu date noi la viața și activitatea lui Polichronie.

În legătură cu Polichronie dorim să notăm că a fost un luptător pentru libertate, participând la războiul franco-german, din 1870—1871, în calitate de medic chirurg voluntar în armata franceză și a fost decorat cu medalia de argint. Abia întors în România de la Tușnad, s-a prezentat benevol ca luptător în războiul de independență din 1877—1878.

În anul 1879 C. A. Polichronie s-a stabilit probabil din nou la Paris și de atunci nu mai avem date sigure asupra lui. S-ar putea ca Tușnadul să fi fost singura stațiune caldă a vieții sale zbuciumate și — cine poate ști? — eventual și marea lui satisfacție!

Sosit la redacție: 28 aprilie, 1970.

Bibliografie

1. BRĂTESCU G.: C. A. Polichronie. Neurologie Psihiatrie și Neurochirurgie (1961), 3; 2. BRĂTESCU G.: Un reprezentant al materialismului naturalist, doctorul C. A. Polichronie. Cercetări filozofice, (1963), 10, 4, 957; 3. GOMOIU V.: Repertoriu de medici, farmaciști, veterinari (personalul sanitar) din Ținuturile Românești (1938), Vol. I.; 4. C. A. POLICHORNIE: Clima și apele din Tușnad și peștera Bűdös de la Turia din punct de vedere fiziologic. În volumul: Programul și lucrările celei de a XVIII-a adunări generale a medicilor și naturaliștilor maghiari, VI, cele, 27 august — 5 septembrie 1875, redactat de Gerloczy Gyula și Duácska Géza, Budapesta 1876, Tipografia Universității Maghiare Regale, pag. 164—167 (în limba maghiară); 5. SZABÓ V.: Izvoarele de la Vilcele și peștera Bűdös. Ibidem, pag. 91—99 (în limba maghiară).

Catedra de istoria medicinei și farmaciei
(cond.: prof. dr. I. Spielmann, doctor docent) a I.M.F. Tîrgu-Mureș

CONTRIBUȚII LA STUDIUL LUCRĂRII LUI LENCSES GYÖRGY — ARS MEDICA.

II. Despre izvoarele manuscrisului Ars Medica

Carolina Lázár Szini, dr. I. Spielmann

Manuscrisul Ars Medica, lucrare de aproximativ 1000 de pagini, împărțită în 6 cărți — abordând patologia și terapia întregului organism uman „a capite ad calcem” — prin caracterul său enciclopedic, amploarea și multi-lateralitatea sa, întrece tot ceea ce literatura medicală din țara noastră a realizat în secolul al XVI-lea. Transpunerea unui material medical informativ atât de vast în limba maghiară a secolului al XVI-lea, lipsită de termenii tehnici necesari, pledează nu numai pentru inteligența vie a lui Lencsés György, dar și pentru cultura medicală și umanistă temeinică a autorului. Toate aceste fapte situează Ars Medica între realizările cele mai de seamă ale științei din perioada umanismului ardelean târziu.

Într-adevăr, dacă comparăm lucrările medicale, tipărite în secolul al XVI-lea în Transilvania, cu Ars Medica, reiese că acestea își fixează obiective mult mai

modestă decît lucrarea lui *Lencsés*. Micul tratat despre ciumă, în limba germană și latină, al fizicusului sibiian Sebastian *Pauschner* — „Eine kleine Unterrichtung: Wie man sich halten soll, in der Zeit, der ungütigen Pestilentz“ (Sibiu, 1530 și 1550), — abordează într-un stil de popularizare doar simptomatologia, prevenția și tratamentul unei singure boli. „Sanitatis studium“ al lui *Paulus Kyr* (Brașov, 1551), tratamentul unei singure boli. „Sanitatis studium“ al lui *Paulus Kyr* (Brașov, 1551), este un mic tratat de igienă individuală, unul dintre cele atît de frecvente în medicina doctă, începînd cu „De observatione ciborum“ al medicului grec *Anthimus* și „Flos medicinae“ al școlii Salernitane. În ceea ce privește „Herbarium“ lui *Peter Melius Juhász* (Cluj, 1578), operă de terapeutică, compilată după botanicele medicale, nici ea nu se ridică la exigențele sintezei propuse de *Lencsés*.

Erăm îndreptății să credem că o astfel de încercare temerară ca cea a autorului lui *Ars Medica* la vremea sa, nu putea rămîne fără ecou. Cu atît mai curios ne pare faptul că, manuscrisul *Ars Medica* nu e amintit de nici unul din istoricii trecutului nostru medical. I. *Weszprémi* care în lucrarea sa „*Succinta medicorum Hungariae et Transilvaniae biographia*“ (Lipsiae-Viennae 1774—87) consemnează cu atîta conștiințiozitate numele tuturor cărturarilor care au avut o contribuție cît de modestă pe meleagurile noastre la dezvoltarea artei lui *Aesculap*, nu amintește nici titlul, nici autorul manuscrisului. Nici în corespondența contemporanilor săi nu găsim date despre strădaniile temerare ale lui *Lencsés*. *Ars Medica* deși a fost pregătită pentru tipar — după cum reiese din prefața citată a cărții I-a — a rămas totuși în manuscris. Exemplarul original a ajuns în secolul al XVII-lea în posesia unui bărbier din Aiud — *Barakonyi Borbély János* — care, probabil s-a servit de ea în practica sa chirurgicală. Pentru răsunetul lui *Ars Medica* pledează însă — după părerea noastră — confecționarea unei copii în anul 1610, care a servit drept model la elaborarea copiei păstrate din secolul al XVIII-lea. (1).

Indiferent de soarta și influența ulterioară a lui *Ars Medica*, prima întrebare pe care ne-am pus-o în legătură cu acest manuscris, care ne-a preocupat, pe lîngă persoana autorului (2), a fost cea a modelelor, a izvoarelor sale. Răspunsul nostru a ținut seama de faptul că, majoritatea compendiilor medicale ale secolelor XV și XVI, tipărite într-un număr impresionant, reprezintă de fapt traduceri și comentarii ale operelor medicale clasice greco-romane, bizantine și arabe, concepute de cele mai multe ori după un plan identic și referindu-se la aceleși citate din *Galen*, *Hipocrat*, *Dioscorid*, *Avicenna*, *Rhases*, *Paulus din Aegina* și alți autori considerați ca infailibili. Nu putem uita nici faptul că prelucrarea integrală a unor capitole dintr-un alt compendiu, fără semnalarea izvorului, era un procedeu obișnuit al autorilor vremii.

În materie de terapeutică, orientarea noastră a fost și mai grea. În ciuda operei de reformator a lui *Paracelsus*, în terapia secolului al XVI-lea, domină încă leacurile tradiționale greco-romane și ale medicinei arabe, descrise de *Dioscorid*, *Myrepsys*, *Mesue*, *Avicenna* și alții.

Dintre filologii și medico-istoricii care s-au ocupat cu *Ars Medica*, doar *B. Varjas* (3) a atins problema izvoarelor sale, limitîndu-se a afirma că mai multe compendii medicale din secolul al XVI-lea, bunăoară cel al medicului italian *L. Faventinus* „De medendis morbis“, prezintă o structură asemănătoare cu lucrarea lui *Lencsés*. Confruntînd opera lui *Faventinus* (4) cu manuscrisul *Ars Medica*, ne-am putut da seama că asemănările dintre cele două opere sînt ne semnificative.

De mare folos ne-a fost mărturia lui *Lencsés*, că și-a adunat materialul manuscrisului „din observația unor oameni învățați (5), fapt care atestă că *Ars Medica* nu e o simplă traducere a unei singure lucrări, ci o compilare doctă din mai multe tratate de medicină, concluzie la care am putut ajunge și noi. Acest caracter al lucrării lui *Lencsés* a fost confirmat și de cercetările filologilor (*Varjas*, 3; *Alföldy*, 6). Ei au stabilit că *Lencsés* și-a întocmit opera, conspectînd materialul din diferite lucrări, pe fișe separate (foi distincte), aceste date fiind ulterior sintetizate. În plus, consemnăm prezența în cartea I-a a manuscrisului original a unor pasaje scrise în limba latină, care apar pe foi distincte anexate textului (7). Găsim aceste completări și în

copii din secolul al XVIII-lea fără a fi traduse în limba maghiară, fiind însă inserate în textul manuscrisului. Tot pentru metoda conspectării pledează și observația noastră că uneori simptomele aceiași boli sînt descrise de două ori, *Lencsés* preluîndu-le din diferite izvoare despre care se va vorbi în continuare.

Am insistat asupra faptului că în lucrarea lui *Lencsés* apar deseori citate din autorii greco-romani, bizantini și arabi. Aceste citate — cum ne-am putut convinge — nu au fost preluate de *Lencsés* nemijlocit de la autorii clasici, ci au fost împrumutate — cu restul textului — din opera unor contemporani.

De un real folos s-au dovedit referirile lui *Lencsés* la unii din autorii medicali contemporani. Astfel, el îl amintește nominal pe *Petrus Bayrius* (1468—1558), practician italian și autorul compendiului medical „De medendis humani corporis malis enchiridion“ (Basel, 1560, Lyon, 1561), numele acestuia și anul ediției cărții sale fiind amintite în capitolul despre tratamentul podagrei (8). Confruntînd întreaga operă a lui *Bayrius*, — lucrare cu caracter eminent terapeutice, care semnaleză extrem de sumar simptomatologia bolilor — am putut găsi și alte analogii între această lucrare și manuscrisul studiat de noi, fără să le considerăm însă concludente. Ne referim la medicațiile moștenite de la autorii greco-romani, sau adaptate sub influența medicinei bizantine și arabe, care apar mai în toate tratatele de terapeutică ale timpului. O analogie mai semnificativă am găsit însă între unele capitole dedicate afecțiunilor dermatologice și îndeosebi între o bună parte a cărții a II-a a lucrării *Lencsés* — consacrată problemelor de cosmetică — și părțile corespunzătoare ale tratatului lui *Bayrius* (9).

Nominal este amintit și *Pietro Andrea Matthiolus* (1500—1577), medic botanist remarcabil și venerat al timpului său, opera căruia „Commentarii in sex libros Dioscoridis“ (Veneția, 1554) constituie o adevărată enciclopedie a farmacologiei din perioada renașterii. Influența acestei opere asupra manuscrisului lui *Lencsés* poate fi dovedită mult mai evident. În toate subcapitolele în care *Ars Medica* abordează terapeutică, îndeosebi cea de origină vegetală, analogia cu leacurile recomandate de *Matthiolus*, e demonstrabilă. Mai mult, cartea VI-a a manuscrisului, consacrată descrierii intoxicațiilor și antidoturilor, alît sub raportul clasificăției otrăvurilor, cît și a antidoturilor recomandate reproduce textual sau rezumativ capitolele corespunzătoare din lucrarea lui *Matthiolus* (10).

Alături de *Bayrius* și *Matthiolus*, *Lencsés* îl citează și pe *Theophrastus*. Pe baza textului — în ambele cazuri fiind terapii inspirate de teoria semnăturii (11) — noi credem că nu e vorba de botanistul antic, ci de *Theophrastus Paracelsus* (1493—1541), unul din primii reprezentanți ai renașterii în medicină.

Prof. F. Kovács (12) a fost primul care a atras atenția asupra faptului că, în manuscrisul lui *Lencsés* descrierea tuberculozei pulmonare a fost preluată textual din opera cunoscutului medic francez *Jean Fernel* (1497—1558): „Universa medicina“ (Paris, 1554). Constatarea lui Kovács ne-a inspirat ideea de a confrunta în mod sistematic opera lui *Fernel* cu cele 6 cărți ale manuscrisului studiat de noi. Concluzile au fost semnificative. A reieșit că 4 dintre cele 6 cărți din *Ars Medica* (cartea I-a, III-a, IV-a, V-a), sub raportul simptomatologiei și a prognosticului, a patogenzei bolilor, reproduc textual sau rezumativ capitolele corespunzătoare din *Patologia* — parte integrantă — a operei lui *Fernel* (13). Mai mult chiar, textele lui *Fernel* au fost împrumutate cu toate citatele din autorii antici și medievali. O altă dovadă că lucrarea lui *Fernel* a servit drept una din principalele izvoare în conceperea manuscrisului lui *Lencsés* o constituie confruntarea celor două introduceri ale manuscrisului ardelean (cea a cărții I-a și a IV-a) cu prefețele cărților corespunzătoare din *Patologia* lui *Fernel*. Întru-totul identice. autorul arde-

lean traducindu-le textual. Doar la sfîrşitul prefeţei cărţii I apar la *Lencsés* două pasaje care lipsesc din introducerea lui *Fernel*. Sînt acele părţi în care *Lencsés* trădează intenţia, de a scrie o lucrare în primul rînd pentru uzul oamenilor simpli, lipsiţi de posibilitatea ajutorului medical. Într-adevăr prin întreaga sa concepţie, *Ars Medica* reaminteşte tratatele de „Medicina pauperum” atît de populare în Europa occidentală în perioada medievală.

În anexă publicăm textul prefeţei cărţii I-a lui *Lencsés* din copia din sec. XVIII-lea şi a cărţii a V-a din *Patologia* lui *Fernel* (fig. 1 şi 2).

Părţile pozitive ale lucrării lui *Fernel*: claritatea expunerii, încercarea de a restaura viziunea originală anatomoclinică a galenismului, dese referiri la experienţa personală, apar cu pregnanţă şi în traducerea lui *Lencsés*. Pe baza tuturor acestor fapte ajungem la concluzia că, lucrarea lui *Fernel*, subcapitolele de patologie din „Universa medicina” — a constituit unul din izvoarele principale ale manuscrisului lui *Lencsés*. (14).

Totuşi, între opera lui *Fernel* şi manuscrisul lui *Lencsés*, există şi diferenţe semnificative. Autorul francez se ocupă doar cu simptomatologia, patogenеза şi prognosticul bolilor. Cel ardelean dă în plus, în cazul fiecărei boli, mijloacele de prevenţie, regimul, tratamentul. (Cu problema tratamentului *Fernel* se ocupă separat într-o altă parte a operei sale. Acestea diferă însă esenţial de cele recomandate de *Lencsés*). *Fernel* se referă numai uneori la bolile copiilor, *Lencsés* dă în cazul tuturor afecţiunilor simptomele şi mai ales terapia specifică vârstei copilăriei. Descrierea unor boli, ca bunăoară cea a peştei, unele forme ale cefaleei etc., diferă la *Fernel* şi *Lencsés*. Toate acestea ne-au convins că în conceperea operei sale — aşa cum el însuşi afirmă în prefaţa sus-citată — *Lencsés* s-a servit de mai multe izvoare, consultînd şi alte opere contemporane în afară de cea a lui *Fernel*.

Pentru a găsi aceste izvoare ale lui *Ars Medica*, am întreprins timp de ani de zile cercetări în vechile biblioteci ardelenе (Cluj, Tîrgu-Mureş, Odorhei, Aiud etc.). Ne-am orientat în primul rînd spre compendiile de medicină ale secolului al XVI-lea, care prezintă o structură şi un conţinut asemănător cu manuscrisul lui *Lencsés*. Am acordat prioritate acelor tratate ale căror posesori ardeleni din secolul al XVI-lea au putut fi identificaţi. Ne-am interesat în acelaşi timp şi de tratatele care prezintă adnotări autohtone din aceeaşi perioadă. Rînd pe rînd ne-am oprit la unele lucrări ale unor medici contemporani ca: *J. Liebautius*, *Alexius Pedemontanus*, *Chr. Wolfius*, *J. Sylvius*, *G. Rondelet*, *H. Cardanus*, *H. Mercurialis*, *A. Vesalius* etc., fără să putem ajunge la concluzii semnificative.

Alte învăţăminte s-au desprins din studiul operelor cunoscutului medic botanist german *Leonhard Fuchs* (1501—1566), cunoscut mai ales ca autor al unui vestit „Herbariu”. La timpul său însă, *Fuchs* a devenit celebru şi prin compendiile sale medicale foarte populare. Între ele remarcăm „De medendis singularum humani corporis partium, Libri V” (Basiliae, 1539) şi „De curandi ratione, Libri VIII” (Lugdunum, 1548), care prezintă analogii evidente cu manuscrisul lui *Lencsés*, tocmai în aspectele sub care *Ars Medica* diferă de opera lui *Fernel*. Lucrările lui *Fuchs* erau bine-cunoscute în Transilvania secolului al XVI-lea, fapt atestat între altele şi de numărul mare de exemplare existente în bibliotecile ardelenе (15). Aceste opere au putut fi aduse la noi de studenţii ardeleni care au plecat în mare număr pentru studii în Germania, unde ideile reformei cîştigaseră un teren din ce în ce mai sigur. Semnalăm şi părerea lui *E. Gombocz* (16), *I. Bán* (17) şi *E. Schultheisz* (18), care consideră că Herbariu, citat mai-sus, a lui *P. Meliusz Juhász* a fost influenţat şi de botanica medicală a lui *L. Fuchs*.

În ceea ce priveşte analogiile dintre lucrarea lui *Fuchs* şi manuscrisul ardelean, acestea pot fi demonstrate atît sub aspectul descrierii bolilor cît şi a tratamentului lor. Astfel, în cazul fiecărei afecţiuni şi *Fuchs* descrie regimul bolnavilor, prevenţia („victus ratio” sau „curatio”, tradus de *Lencsés*,

CAROLINA LAZAR SZINI. I. SPIELMANN: CONTRIBUTIUNI LA STUDIUL
 LUCRARIILOR LENCSE'S GYÖRGY — ARS MEDICA

Prefața a. 12. 1876. 1. 10. 1876

Văd că scrieți cu privire la revizuirea cărții, și înțeleg că
 revizuirea este necesară, pentru că în această carte
 s-au făcut unele schimbări, care nu sunt în
 conformitate cu originalul. Pentru aceasta
 am să vă prezint în această prefăță
 unele observații asupra cărții, care
 pot fi utile pentru revizuirea ei.
 În primul rând, trebuie să se știe
 că în această carte s-au făcut unele
 schimbări, care nu sunt în conformitate
 cu originalul. Pentru aceasta am să
 vă prezint în această prefăță unele
 observații asupra cărții, care pot
 fi utile pentru revizuirea ei.

... în această carte s-au făcut unele schimbări, care nu sunt în conformitate cu originalul. Pentru aceasta am să vă prezint în această prefăță unele observații asupra cărții, care pot fi utile pentru revizuirea ei.



Fig. nr. 1: Prefața primei cărți a manuscrisului Ars Medica, păstrată în copia din sec. al XVIII-lea

consecvent „Invățătura“ sau „Leacuri“), terapia și simptomatologia vârstei copilăriei („curatio infantium“) etc. Descrierea simptomatologiei peștei și a diferitelor forme de cefalee a fost preluată textual de *Lencsés* din lucrarea lui *Fuchs* (fig. 3, 4). Apar și citatele medicilor antici și medievali, și comentarii făcute la persoana întâia. De asemenea am găsit identități de text, expuneri rezumative ale unor capitole mai vaste din opera lui *Fuchs*, înglobate în manuscrisul ardelean (exceptând cartea II-a și VI-a). Pentru influența directă a lui *Fuchs*, pe lângă faptele semnalate pledează și prioritatea acordată tratamentului dietetic, balneologic și al medicației vegetale în *Ars Medica*, cunoscut fiind că autorul german preconiza o reîntoarcere la principiile terapeuticii hipocratice. Pe baza tuturor acestor fapte am ajuns la concluzia că lucrarea lui *Fuchs* a constituit — alături de opera lui *Fernel* — izvorul principal al manuscrisului studiat de noi.

În ce privește contingențele de medicină infantilă, criteriu nou care își croiește drum în epoca renașterii și care, cum s-a arătat, apare în manuscris în cazul fiecărei afecțiuni, de asemenea nu putem exclude nici faptul că alături de *Fuchs*, *Lencsés*, a recurs și la alte izvoare contemporane, ca opera lui *P. Bagellardus* (*Libellus de aegritudine infantum*, Padua, 1472), *B. Metlinger* (*Ein Regiment der jungen Kinder*, Augsburg, 1473) sau influența lui *H. Mercurialis*, autorul operei „*De morbis puerorum*“ (Venetia, 1583).

În decursul anilor, mai multe lucrări de diplomă elaborate la disciplina noastră (19) au abordat studiul manuscrisului lui *Lencsés* sub diferite aspecte. Între care și cea a izvoarelor sale. Astfel, bunăoară — după cum reiese din lucrarea de diplomă a studentului *I. Gondaș* — cunoștințele de dermatologie au avut următoarele modele: Cartea IV-a din lucrarea lui *Lencsés*, în care sînt descrise și afecțiunile cutanate între care și piodermitile, corespunde cărții a VII-a „*De externis corporis affectibus*“, din Patologia lui *Fernel*. Tot în această carte sînt prezentate cărbunele cutanat (cap. II), ulcerul fagedenic (cap. III), lupusul cutanat (cap. IV) și veruca (cap. V). Afecțiunile micotice ale pielii capului precum și pediculoza sînt preluate din cartea I-a („*De medendis singularum partium corporis humani a summo capite ad imos usque pedes malis*“) a lucrării citate a lui *Fuchs*. Majoritatea tabourilor cosmetice, din cartea II-a a manuscrisului, pot fi găsite în lucrarea amintită a lui *P. Bayrius*. Astfel: afecțiunile pielii păroase a capului (cap. I), a feței (cap. VII), piodermitile (cap. XXI) și ulcerările (cap. XXII). Considerăm că această exemplificare dă în același timp o idee despre modul în care *Lencsés* a realizat sinteza din opera sa, raportată la izvoarele sale.

Alături de autorii docti, în subcapitolele de terapie *Lencsés* a inserat și o serie de procedee preluate din medicina populară ardeleană. Spre deosebire de rețetele provenite din medicina doctă, în cazul medicațiilor populare, *Lencsés* enumeră doar substanțele care intră în compoziția leacurilor, fără să indice și doza. În toate cazurile el amintește și persoanele care s-au folosit în mod eficient de aceste medicații (nobili, preoți, babe vindecătoare etc.). Considerăm o sarcină de viitor clarificarea definitivă a izvoarelor subcapitolelor de terapie din manuscrisul lui *Lencsés*.

Alegîndu-l pe *Matthiolus*, *Fuchs* și *Fernel* drept călăuze, sintetizînd cele preluate de la ei într-o selecție critică și originală, *Lencsés* se situează pe pozițiile înaintate ale medicinei timpului său. Modelele sale au fost figuri remarcabile ale medicinei renașterii, care au pregătit terenul pentru o evoluție nouă a medicinei pe baze experimentale. Caracterul renascentist al operei lui *Lencsés* apare însă mai ales în strădania temerară a autorului de a transpune cunoștințele de medicină în limba maghiară vorbită de poporul de rînd. Într-o perioadă cînd majoritatea medicilor își dedică operele mece-naților și prinților, autorul ardelean se întoarce spre popor. El menționează în prefața cărții I-a că și-a adunat cunoștințele medicale „cu multă trudă

și osteneală pentru sărmanii nevoiași, ca ei să poată trage foloase de pe urma lor", mînat nu de vreo vanitate livrească ci animat de dorința sinceră „de a fi părtaș la un lucru de folos“ (20).*

Sosit la redacție: 12 octombrie, 1970.

Bibliografie

1. E. FARCZÁDY, T. A. SZABÓ: Újabb adalékok a XVI. századi orvosi könyv kérdéséhez — Magyar Nyelv, 1961, nr. 2, 173—83; 2. I. SPIELMAN, C. LAZÁR SZINI: Contribuții la studiul lucrării lui Lencsés G. — Ars Medica I. Date noi despre Lencsés Gy. — Rev. Med. 1970 nr. 1 p. 112—119; 3. B. VARJAS: XVI. századi magyar orvosi könyv. — Cluj, 1943. Studiu introductiv; 4. I. FAVENTINUS: cunoscut și sub numele de Victorius, a fost profesor al Universității bologneze la începutul sec. al XVI-lea. Lucrarea sa „Practica medicinalis“ — la care se referă Varjas, a avut mai multe ediții în decursul aceleiași secol. 5. Prefața cărții I-a și foaia de titlu a copiei manuscrisului Ars Medica din secolul al XVIII-lea (1757). 6. R. ALFÖLDY: Irodalomtörténeti Közlemények, vol. LIV. (1944); 7. Astfel de texte în limba latină, alipite textului, apar în cartea I-a între paginile 85 v. și 86 r. despre dențiția copiilor, pe pagina 187 v. despre nevi, pe pagina 285 v. despre bolile ginecologice și pe pagina 290 v. despre podagră; 8. În cartea I-a p. 292 recto, verso și p. 299 recto Lencsés se referă la cazul doctorului Bayrius care, folosind un electuar deosebit de eficace s-a vindecat de durerile articulare, amintind și un alt medicament cu care a reușit să-și lecuiască și articulațiile „nodoase“. 9. În bibliotecile ardelenе pînă în prezent am putut găsi doar un singur exemplar al lucrării lui Bayrius. Posesorii lui au fost o serie de personalități din străinătate în secolul al XVI-lea. De la ei cartea a ajuns la noi probabil prin studenții ardeleni care au frecventat universitățile străine; 10. Pe p. 211 recto a cărții I-a, Lencsés indică drept tratament în calculoza renală planta *Hellebopus purpurascens*, citînd numele lui Matthiolus. Tot astfel, la p. 2 verso, p. 10 recto și p. 17 verso din cartea VI-a a manuscrisului ardelean îl găsim citat nominal pe botanistul italian. Multiplele identități de text între manuscrisul ardelean și lucrarea lui Matthiolus sub raportul terapiei vegetale atestă că Lencsés a folosit în ansamblul lucrării sale și remediile din cap. I („Simplicia medicamentorum facultates“) din lucrarea lui Matthiolus, iar pentru conceperea cărții VI-a despre toxice și antidoturile lor cap. VI. intitulat „De lethaliibus venenis“ din aceeași sursă; 11. Manuscrisul Ars Medica, cartea a IV-a p. 5 recto și p. 12 verso conține date despre terapia cancerului și a pustulei maligne referindu-se la Theophrastus Paracelsus; 12. F. KOVÁCS: „J Fernel hatása a gümökör magyarországi korai irodalmára“ — Communicationes ex. Bibl. Hist. Med. Hung., Nr 19 (1960) p. 13—30; 13. Cartea I-a din lucrarea lui Lencsés corespunde cărții V și VI din Patologia lui Fernel, cartea a III-a despre febră a fost concepută după partea IV-a din Patologia autorului francez, cartea IV-a și a V-a din Ars Medica consacrată problemei chirurgicale a avut drept model partea VII-a din Patologia lui Fernel; 14. Pentru răspîndirea cărților lui Fernel pe plan european pledează și faptul că în majoritatea bibliotecilor noastre documentare apar exemplare din edițiile secolului al XVI—XVII ale lucrării „Universa medicina“ precum și ale altor lucrări ale autorului francez; 15. Exemplare din Herbariul lui Fuchs, editate în secolul al XVI-lea, pot fi găsite între altele la Bibl. Doc. din Odorhei (ediția din Tübingen, 1542) și la Cluj (edițiile din Lyon. 1551 și 1555. Lucrarea sa „Institutiones medicinae (Venezia 1565, pre-

* Autorii aduc și pe această cale mulțumirile lor cercetătorilor resp. bibliotecarilor de la Biblioteca Doc. Telcki-Bolyai din Tirgu-Mureș, de la Biblioteca Centrală a Academiei R.S.R. Filiala Cluj, de la bibliotecile documentare din Odorhei și Aiud, care prin îndrumările și sfaturile lor prețioase au dat un ajutor valoros în elaborarea acestei lucrări.

cum și cea din Basel, 1572) apare în Biblioteca Filiaia Academiei Cluj, „De compendorum miscendorumque medicamentorum ratione, Libri IV” (Lyon, 1573) la Bibl. Doc. Teleki-Bolyai din Tirgu-Mureș. Compendiul „De curandi ratione, Libri VIII” (Lyon, 1548 și Basel, 1568) poate fi găsit la bibliotecile documentare din Cluj, iar lucrarea „De medendis singularum humani corporis partium, Libri V” (Basel, 1539) la Bibl. Institutului de Istoria Med. din Cluj; 16. E. GOMBOCZ: A magyar botanika története, Budapest, 1936; 17. I BÂN: Melius Juhász Péter = Communicationes ex. Bibl. Hist. Med. Hung. nr. 23 (1962), p. 252—280; 18. E. SCHULTHEISZ: Leonhardus Fuchsius = Horus, 1963, nr. 4 (Orvosi Hetilap, 1963, p. 367—69); 19. S. SZÉKELY: Locul manuscrisului Ars Medica în literatura medicală din țara noastră (1966), ANDREA TÓTH: Cunoștințele de ginecologie și obstetrică ale manuscrisului Ars Medica (1967), D. KISS: Cunoștințele de stomatologie ale manuscrisului Ars Medica (1968), G. MÉSZÁROS: Cunoștințele de medicină internă din manuscrisul Ars Medica (1969), GH. LINÉ: Bolile infecțioase din manuscrisul Ars Medica (1970), ESTER FRIEDMANN: Cunoștințele chirurgicale ale manuscrisului Ars Medica (1970), I. GONDOS: Cunoștințele dermatologice ale manuscrisului Ars Medica (1970); 20. Prefața cărții I-a din copia din secolul al XVIII-lea a manuscrisului Ars Medica (Biblioteca Doc. Teleki-Bolyai din Tirgu-Mureș)

Institutul pentru controlul de stat al medicamentului și cercetări farmaceutice din București (cond.: prof. dr. Petre Ionescu-Stoian, doctor-docent)

CONTRIBUȚIA PROFESORULUI THEODOR SOLACOLU LA DEZVOLTAREA BOTANICII FARMACEUTICE ȘI LA VALORIFICAREA PLANTELOR MEDICINALE DIN ROMÂNIA*

Graziella Baicu

În paginile istoriei farmaciei românești numele profesorului Theodor Solacolu se cuvine să fie înscris alături de acela al marilor înaintași progresiști ai profesiei noastre: Constantin Hepites, Dimitrie Grecescu, Samoil Gh. Konya, Ștefan Minovici și alții. Într-adevăr, acest multilateral și neobosit dascăl și cercetător a cinstit, prin personalitatea lui științifică și prin probitatea caracterului său, învățămîntul farmaceutic din România, căruia i-a închinat cei mai fecunzi ani din viață.

Theodor Solacolu s-a născut la București în 1876. La vîrsta de 18 ani pleacă la Paris, unde paralel cu studiul medicinei, urmează cursurile Facultății de științe naturale de la Sorbona. Deși intenționa să se consacre biologiei, Th. Solacolu este curînd cucerit de logica și claritatea demonstrațiilor maestrului său, profesorul Gaston Bonnier, fapt care-l va face să renunțe la acest proiect și să se dedice, cu tot entuziasmul tineretii și cu întreaga sa capacitate creatoare, studiului botanicii.

În 1901 obține licența în științe naturale, iar în 1902 își trece teza de doctorat în medicină la Paris, cu lucrarea sa inauguraivă: „Étude clinique sur un sol soluble de thcobromine (L'argurine)”, realizată sub îndrumarea profesorului Lancereaux.

După obținerea titlului de doctor în medicină, Th. Solacolu continuă să frecventeze Laboratorul de botanică condus de prof. Gaston Bonnier și Laboratorul

*) Comunicare prezentată la Consfătuirea „Valorificarea superioară a plantelor medicinale” Tirgu-Mureș, 4 iulie, 1970.

de biologie de la Fontainebleau. în vederea pregătirii doctoratului în științe naturale. În 1905 el își susține teza de doctorat în științe naturale, intitulată „Influence de quelques aliments minéraux sur les fonctions et la structure des végétaux”; lucrare elogiată de *Molliard* și *Laurant* în *Revue générale de botanique*.

În perioada șederii sale la Paris *Th. Solacolu* întreprinde, sub conducerea prof. *Gaston Bonnier*, un studiu asupra structurii fructelor partenocarpice, rezultatele primei cercetări fiind prezentate de acesta la Academia de științe din Paris, la 27 noiembrie 1905.

Reîntors în țară, *Th. Solacolu* este numit în 1911 suplinitor la cursul de fiziologie vegetală din cadrul Facultății de științe din București, iar în 1921 este definitivat profesor de botanică medicală la Facultatea de medicină din București, catedră ce fusese ocupată în trecut de profesorul *Dimitrie Grecescu* și desființată la moartea acestuia. În 1923, în urma insistențelor depuse de profesorul *Ștefan Minovici*, *Th. Solacolu* acceptă să i se transfere catedra de botanică medicală de la Facultatea de medicină din București, la Facultatea de farmacie, recent înființată, unde organizează o disciplină nouă „Botanica farmaceutică”. În acest fel, *Th. Solacolu* consimte să părăsească o facultate cu tradiție recunoscută și să-și consacre, începând din 1923 și pînă la sfîrșitul vieții, activitatea creatoare și capacitatea științifică tînărului învățămînt farmaceutic.

Ca dascăl, profesorul *Th. Solacolu* își întocmește cu migală și exigență prelegerile pe care le prezintă la un înalt nivel academic, însoțindu-le de demonstrații sugestive, de planșe și exemplare de ierbar. Pentru a veni în sprijinul studenților, el tipărește o serie de cursuri: *Sistematica* (1912—1913); *Sistematica inferioară* (1930); *Botanica generală* (în mai multe ediții).

În 1935, *Th. Solacolu* este ales membru al Academiei de medicină din București, iar în 1936, ca o încununare a dezvoltamentului și interesului cu care a slujit învățămîntul farmaceutic este numit decan al Facultății de farmacie din București.

Vrednic pionier în munca de organizare a învățămîntului farmaceutic într-o facultate ce-și cucerise recent independența, *Th. Solacolu* reușește prin strădanii neobosite și prin sacrificii materiale proprii, să pună bazele disciplinei și a unui laborator de botanică farmaceutică.

Alături de colaboratorii săi, el elaborează lucrări îndrăznețe, originale în domeniul sistematicii plantelor inferioare și superioare, abordează studii de fitochimie și cercetări de biologie și citologie vegetală etc., care aveau să deschidă un nou orizont în orientarea științifică din țara noastră și să încununeze în același timp o etapă importantă din istoria farmaciei românești. Activitatea științifică a lui *Th. Solacolu* se cristalizează în cca. 60 de lucrări, publicate în țară și străinătate și în îndrumarea a peste 10 teze de doctorat (1, 2, 3, 4, 6)

În primii ani de activitate *Theodor Solacolu* face un studiu al saponinelor, urmărind să explice transformările suferite de aceste principii active vegetale sub influența razelor ultraviolete (*C. R. Soc. Biol., Paris*, 1911) și să stabilească rolul saponinelor în alimentația vegetală (*C. R. Soc. Biol., Paris*, 1913) (1, 3, 6). Mai tîrziu el reia problema saponinelor, demonstrînd pentru prima oară existența acestora în mai multe familii din regnul vegetal, precum și în semințele unor graminee: *Avena pratensis* L. și *A. elatior Beauv.*, *Melica altissima* L., *Festuca alopecurus* Schonsch, *Koeleria alpicola* Godr. etc. În aceste studii, *Th. Solacolu* alături de *Ecaterina Welles*, a urmărit să stabilească variația saponinelor în timpul germinării și dezvoltării plantulelor, rezultatele obținute fiind confirmate și de diferiți specialiști din străinătate: *Wehmer*, *Kofler* și *Klein* (9, 10).

Împreună cu *Marcel Brîndza*, *Th. Solacolu* efectuează cercetări cu privire la structura și biologia gasteromicetelor din România, încercînd să explice la cîteva din ele dezvoltarea și mecanismul de maturizare și elaborează o

**GRAZIELLA BAICU: CONTRIBUȚIA PROFESORULUI THEODOR SOLACOLU
LA DEZVOLTAREA BOTANICII FARMACEUTICE ȘI LA VALORIFICAREA
PLANTELOR MEDICINALE DIN ROMÂNIA**



Theodor Solacolu (1876—1940)

monografie cu enumerarea și clasificarea gasteromicetelor existente în țara noastră (1, 3, 16).

Cercetări interesante a întreprins și în problema mixomicetelor, stabilind printre primii natura antracenică a pigmentilor din această clasă de ciuperci inferioare, demonstrând astfel existența unei legături între mixomicete și ciuperci.

Studiile sale de sistematică au dat la iveală largă arie de răspândire a unor zone de vegetație, în care au fost identificate numeroase specii nementionate, semnalând totodată în alte părți ale țării specii cunoscute doar într-o anumită regiune.

Studiul gramineelor din România a permis lui Th. Solacolu să semnaleze prezența în regiunile noastre, a unor specii de graminee necunoscute pînă atunci și să rectifice, sub raportul nomenclaturii sau al identității, diferite confuzii ce existau în această direcție (1, 3, 6).

Perioadei de sfîrșit îi aparțin și cercetările complexe asupra speciei *Peripleca graeca* (1 liană dobrogeană de origine sud-europeană ce fusese studiată anterior de unii dintre colaboratori*). Cercetările farmacodinamice asupra periplocozidului, care au scos în evidență acțiunea sa cardiovasculară, au fost efectuate de Th. Solacolu și colaboratorii săi în laboratoarele profesorilor D. Danielopolu și Gh. Băltăceanu. Alte cercetări au dus pe de o parte la identificarea în scoarța plantei, a unui glicozid pe care-l denumește periplocymarina (datorită asemănării sale cu cimarina), iar pe de altă parte la izolarea unei diastaze hidrolizante (periplocibiaza), precum și la extracția și identificarea unui principiu odorant cu miros plăcut, asemănător cumarinei și vaniliei (nespecific plantei, dar caracteristic mai multor genuri din familia Asclepiadaceae) (1, 3, 11, 12).

Una din valoroasele contribuții aduse de Th. Solacolu cercetărilor de botanică sistematică din țara noastră o reprezintă studiul critic al speciilor de *Verbascum* din România. Sfătuit de profesorul M. Vlădescu de la Facultatea de științe din București și dîndu-și seama de posibilitățile de investigare oferite de speciile de *Verbascum* din România, sub raportul legăturilor lor cu cele din țările meridionale vecine, Th. Solacolu își începe cercetările în acest domeniu în 1919.

Examinarea numeroaselor exemplare pe care le-a obținut din colecțiile proprii sau ale altor botaniști, ca și din ierbarul general al Institutului botanic din București, a permis autorului să stabilească și să descrie 15 specii de *Verbascum* indigene și să formuleze o serie de concluzii foarte interesante. Astfel, el arată că între *V. glabratum* Friv. și *V. Brandzae* Franchet afinitățile sînt atît de evidente, încît este imposibil să se facă o separare a celor două specii. De aceea planta lui Franchet trebuie denumită *V. glabratum* Friv. var *Brandzae* Franchet. Autorul conchide că *V. glabratum* prezintă varietăți în funcție de regiunea în care crește, varietăți descrise de alți cercetători sub denumiri diferite, dar care, de fapt, sînt sinonime cu specia *V. Brandzae* Franchet.

Th. Solacolu a inițiat aplicarea metodelor biologice de dozare la studiul frunzelor de *Digitalis* cultivate în România. În colaborare cu Margareta Constantinescu, Th. Solacolu întreprinde un studiu farmacognostic al digitalei, urmărind să stabilească valoarea activității terapeutice a plantei și să precizeze dacă ea îndeplinește condițiile cerute de un etalon național. Folosind ca material experimental frunzele de *Digitalis purpurea* și *D. lanata* din recoltele anilor 1933, 1934 și 1935, ale Cooperativei „Digitalis” din Orăștie,

* În 1932 farm. Gh. Herman își susține teza de doctorat cu titlul: „*Pertploca graeca*, Studiu botanic și farmacognostic”. El prezintă rezultatele obținute cu privire la izolarea din scoarța plantei a unui heterozid pe care-l denumește periplocozid

autorii au aplicat metoda pe broască (determinarea dozei minime mortale „cu timp nelimitat“ după Straub), respectînd cu strictețe indicațiile formulate de Comisia de Igienă a Ligii Națiunilor.

Rezultatele dozărilor biologice, confirmate prin verificări colorimetrice, au dus la concluzia că frunzele de *Digitalis purpurea*, recoltate în România, îndeplinesc condițiile stabilite de Conferința de la Geneva din 1925. Ei propun, realizarea unui etalon național prin amestecarea frunzelor cu acțiuni diferite în proporțiile necesare obținerii unei pulberi a cărei valoare să nu se împărteze de cea a etalonului internațional (1, 3, 4, 13).

Ținînd seama de faptul că, în țara noastră cresc spontan multe plante medicinale și că în ultima vreme cultura lor a luat o extindere tot mai mare, Th. Solacolu subliniază necesitatea unei aprecieri judicioase în ce privește valoarea terapeutică a acestor droguri. Se va putea renunța astfel, în mare măsură la importul de plante medicinale care, adeseori achiziționate din România, sînt revindute apoi în țara noastră la prețuri infinit mai mari* (1, 2, 3, 4, 5, 30).

Pe linia acestor preocupări, Th. Solacolu studiază în colaborare cu C. Kollo proprietățile fizice și chimice ale speciilor de mentă producătoare de esențe, și anume: *Mentha piperita officinalis*, var. *rubescens* și *Mentha arvensis* var. *piperascens*, obținute tot din culturile Cooperativei „Digitalis“ din Orăștie (anii 1933 și 1934). Uleiul volatil** extras din frunzele izolate și din frunzele și ramurile mentei românești s-a dovedit a fi de o calitate apropiată cu vestitele esențe de mentă germană de Miltitz sau engleză de Mitcham (1, 3, 14).

Studiile privind standardizarea fructelor unor umbelifere din țara noastră reprezintă o altă contribuție importantă a lui Th. Solacolu la valorificarea florei medicinale indigene. Ele au fost făcute pe fructe de fenicul dulce și amar, obținute din recoltele anilor 1936, 1937, 1938 și au constat din măsurarea lungimii, lățimii, a greutății absolute și specifice a fructelor, din determinarea purității, energiei și a facultății germinative, precum și din dozarea conținutului în ulei volatil, a cenușii totale*** și a silicei (raportate la sută) a acestora.

Autorul arată în concluzie că solul și clima țării noastre asigură dezvoltarea de plante medicinale cu valoare terapeutică superioară. Printre acestea, feniculul românesc constituie un produs a cărei calitate depășește, prin procentul în ulei volatil conținut, limitele fixate de standarde. Rezultatele obținute au permis să se elaboreze parametrii necesari pentru standardizarea fructelor de fenicul: dimensiune, greutatea medie a grăuntelui, conținut în ulei volatil, cenușă, silice (1, 3, 15).

În ultimii ani de activitate Th. Solacolu s-a axat pe cercetări de citologie vegetală, pe care le efectuează în colaborare cu elevii săi: D. Gr. Constantinescu,**** Margareta Constantinescu și C. Iliescu. Autorii studiază chimia și

* Importanța economică pe care o reprezintă pentru România valorificarea plantelor medicinale a fost subliniată la Congresul cultivatorilor de plante medicinale, ținut la Cluj în septembrie 1931. Cu acest prilej Th. Solacolu a afirmat că Sindicatul pentru valorificarea plantelor medicinale, propus a fi creat, nu-și va atinge scopul dacă nu vor fi cuprinse într-o acțiune comună stațiunile agronomice și facultățile de farmacie. Ele vor avea sarcina să studieze diferite probleme de ordin științific, legate de ameliorarea plantelor medicinale (30).

** Cercetările asupra uleiului volatil de mentă au fost continuate de C. Kollo în colaborare cu Gh. Negoită (Bul. Soc. St. Farm. 1938, nr. 4, p. 427).

*** Dozarea cenușii și a silicei a fost făcută de prof. N. Deleanu și colaboratorii.

**** Aceste cercetări, care au deschis perspective largi pentru lămurirea mecanismelor moleculare la nivelul celulei, vor fi continuate timp de aproape trei decenii de prof. dr. D. Gr. Constantinescu care va primi în 1966 „Premiul Foulon“ al Academiei Franceze de Științe.

biologia fitohormonilor și urmăresc să definească acțiunea pe celula vegetală a substanțelor cu nucleu benzenic și catenă laterală cu nucleu indolic, sau având alte configurații moleculare, aducând precizări în problema paralelismului dintre activitatea și structura lor chimică. Ei analizează modificările citologice produse în celula vegetală de unele substanțe administrate singure sau în asociere cu alți corpi chimici (acid cinamic, acid fenil crotonic, acid β -indolil acetic, glucoză, triptofan, colchicină), emițind ipoteze originale pentru cercetările ulterioare. Dată fiind valoarea pe plan mondial a acestor noi direcții de cercetare, majoritatea lucrărilor au fost recenzate și citate de diverse reviste străine (1, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29).



Profesorul Th. Solacolu se stinge din viață la începutul lunii octombrie 1940. În cuvîntul de rămas bun, închinat primului profesor de Botanică farmaceutică al Facultății noastre independente, prof. Gh. Pamfil a spus, printre altele: „Pe lângă diploma de doctor în medicină și de doctor în științe de la Paris, s-ar fi convenit ca Th. Solacolu să aibă și diploma de doctor honoris causa în farmacie pentru serviciile aduse Facultății și științelor farmaceutice din România.“

Intr-adevăr, deși nu a fost farmacist, Theodor Solacolu a înțeles și reușit să se identifice cu aspirațiile farmaciei românești și să lupte demn și dezinteresat pentru prestigiul științific al profesiei noastre.

Sosit la redacție: 24 iunie 1969.

Bibliografie

1. CONSTANTINESCU D. Gr.: Gazeta Farmaceutică (1941), 72—73, 1; 2. GHEORGHIU Em.: Pagini din trecutul farmaciei românești. Ed. Med. București 1967, 131; 3. ILEA T., GHELERTER I., DUȚEȘCU B., BERCUȘ C.: Invățămîntul medical și farmaceutic din București. De la începuturi pînă în prezent. Institutul medico-farmaceutic, București, 1963, 455; 4. IONESCU-STOIAN P.: Cercetarea farmaceutică. Conferință prezentată la Casa Universității, București 20 XII, 1958 (în manuscris); 5. PANȚU C. ZAHARIA: Plante cunoscute de poporul român. Vocabular botanic cuprinzînd numele române, germane, franceze și științifice. Ed. a II-a, Ed. Casei Școlare București, 1929, 424; 6. SOLACOLU Th.: Memoriu da titlurile și lucrările științifice ale Doctorului Th. Solacolu. Tipografia „Carmen-Sylva“, București, 1919, 22; 7. SOLACOLU Th.: Annales scientifiques de l'Université de Jassy (1920), 10, 3—4, 461; 8. SOLACOLU Th.: Annales scientifiques de l'Université de Jassy (1923), 11, 3—4, 413; 9. SOLACOLU Th.: WELLES ECATERINA: Arch. Pharm. (1933), 271, 470; 10. SOLACOLU Th. WELLES ECATERINA: Bul. Soc. St. Farm. (1936), 2, 68; 11. SOLACOLU Th., HERMAN Gh.: Bul. Soc. Șt. Farm. (1936), 2, 53; 12. SOLACOLU Th., MAVRODIN Al., HERMAN Gh.: Bul. Soc. Șt. Farm. (1936), 3, 34; 13. SOLACOLU Th., CONSTANTINESCU MARGARETA: Revista Sanit. Milit. (1936), 8, 1 și Bul. Soc. Șt. Farm. (1936), 4, 64; 14. SOLACOLU Th., KOLLO C.: Revista Sanit. Milit. (1936), 35, 8, 1 și Bul. Soc. Șt. Farm. (1937), 1, 28; 15. SOLACOLU Th.: Bul. Soc. Șt. Farm. (1940), 3—4, 130; 16. SOLACOLU Th.: Viața și opera lui Marcel Brînză; 17. SOLACOLU Th., CONSTANTINESCU D. Gr.: Revista Sanit. Milit. (1940), 39, 471; 18. SOLACOLU Th., CONSTANTINESCU D. Gr.: Rev. științifică V. Adamachi (1935), 21, 4; 19. SOLACOLU Th., CONSTANTINESCU D. Gr., ILIESCU C.: C. R. Soc. Biol. (1935), 130, 583; 20. SOLACOLU Th., CONSTANTINESCU D. Gr.: C. R. Ac. Sci. (1936), 203, 437; 21. SOLACOLU Th., CONSTANTINESCU D. Gr.: C. R. Soc. Biol. (1936), 121, 1212; 22. SOLACOLU Th., CONSTANTINESCU D. Gr.: C. R. Ac. Sci. (1937), 204, 290; 23. SOLACOLU Th., CONSTANTINESCU D. Gr.: C. R. Ac. Sci. (1937), 205, 1002; 24. SOLACOLU Th., CONSTANTINESCU D. Gr.: C. R. Soc. Biol. (1937), 492; 25. SOLACOLU Th., CONSTANTINESCU MARGARETA: Bul. Soc. Șt. Farm. (1938), 3, 253; 26. SOLACOLU Th., CONSTAN-

TINESCU MARGARETA, CONSTANTINESCU D. Gr.: C. R. Soc. Biol. (1938), 139, 103; 27. SOLACOLU Th., CONSTANTINESCU MARGARETA, CONSTANTINESCU D. Gr.: C. R. Ac. Sci. (1939), 207, 246; 28. SOLACOLU Th., CONSTANTINESCU MARGARETA, CONSTANTINESCU D. Gr.: C. R. Soc. Biol. (1939), 130, 1148; 29. SOLACOLU Th., CONSTANTINESCU D. Gr., ILIESCU C.: Bul. Soc. Șt. Farm. (1940), 1, 10; 30. * * * Valorificarea plantelor medicinale în România. Lucrări și referate prezentate pentru Adunarea generală a sindicatelor cultivatorilor, recoltatoriilor și comercianților de plante medicinale. Institutul de cercetări agronomice București, 1932, nr. 3.



Din însărcinarea Comitetului de redacție, deschidem această rubrică a lucrărilor în rezumat, în care ne-am propus drept scop să nu lăsăm nepublicate zecile de lucrări pe care revista noastră din cauza extinderii lor prea mari nu le poate insera integral, dar care constituie totuși o contribuție la informarea științifică a cititorilor. Extinderea acestor lucrări rezumative, publicate fără iconografie și bibliografie, va fi bineînțeles variabilă în raport cu necesitățile expunerii explicite a esenței lor.

Dorim — prin deschiderea acestei rubrici — să-i stimulăm pe colegii noștri, care lucrează în diferite spitale și laboratoare din afara centrelor universitare, să-și publice observațiile lor valoroase. Ne gândim la posibilitatea ca stîrnind interesul unor colective care dispun de posibilități tehnice și documentare mai mari să poată primi sprijinul acestora.

Impulsionînd interesul pentru acest gen de muncă științifică, sperăm că vom putea polariza înspre noi, noi și valoroase colective de muncă din întreaga țară. Dacă în numărul acesta se va realiza măcar în parte această dorință, credem că rubrica noastră își va atinge scopul propus.

Prof. dr. C. Csiky

Clinica ginecologică din Cluj (cond.: prof. dr. D. Căprioară)

EFICACITATEA UNUI NOU DIURETIC ANTIHIPERTENSIV — FUROSEMID — ÎN TRATAMENTUL DISGRAVIDIEI TARDIVE

dr. Vl. P. Băltescu, dr. D. Dejica, dr. H. Mosler, Valeria Băltescu

Din lucrări anterioare, am tras concluzia că fiecare drog cu acțiune diuretică și antihipertensivă își găsește justificarea utilizării sale în disgravidia tardivă, dacă întrunește 3 calități importante: eficacitate mare (evitîndu-se astfel administrarea îndelungată), efecte secundare minime și mecanism de acțiune pe o verigă patogenetică cît mai superioară. La 15 bolnave cu disgravidie tardivă trisimptomatică (hipertensiune, edem, proteinurie) am administrat timp de 5—7 zile, 80 mg furosemid zilnic (2 tablete Lasix-Hoechst). Patru din bolnavele cercetate au efectuat anterior (ambulator sau în clinică) un tratament cu nefrix fără rezultate mulțumitoare. Rezultatele obținute le-am considerat foarte bune: T.A. s-a normalizat la 13, edemele au dispărut la 12, diureza a crescut semnificativ la toate, au scăzut din greutate 2—3 kg, proteinuria a diminuat la 9; nu s-au semnalat modificări semnificative ale potasemiei. Nu posedăm date în legătură cu utilizarea furosemidului în disgravidia tardivă, dar din cercetările efectuate în diferite sindroame edematoase și hipertensive și din observațiile noastre, următoarele calități îl recomandă: este cel mai puternic diuretic nemercurial, activ în multe cazuri în care altele nu sînt deloc, sau sînt foarte puțin active, efectul său este constant; deoarece este toerat foarte bine, și nu determină tulburări toxice sau alte fenomene secundare (nu are efect diabetogen, scade nesemnificativ filtrarea glomerulară și fluxul sanguin renal), exercitînd o acțiune mai rapidă decît oricare alt diuretic, este un valoros mijloc terapeutic în preeclampsie și eclampsie.

CONTRASTUL GAZOS ÎN DIAGNOSTICUL AFECȚIUNILOR GLANDEI MAMARE

dr. M. Micluța

Pentru ameliorarea randamentului și lărgirea posibilităților investigației radiologice în afecțiunile sîmului, s-a studiat la un lot de 40 de bolnave metodele care utilizează contrastul gazos.

Au fost întrebuițate trei procedee tehnice:

- aeromamograma (A) după tehnica Hicken;
- pneumoperitumorografia (P) care constă în introducerea a 1—10 cmc gaz strict peritumoral;
- pneumo-histografia (C): puncționarea formațiunii și înlocuirea conținutului lichidian prin aer sau substanță de contrast

Rezultate și discuții

A. *Pneumoperitumorografia*: se desprind următoarele constatări:

a) Cînd formațiunea patologică nu a putut fi identificată mamografic (M), P a fost hotărîtoare pentru diagnostic la 1/10 cazuri; a adus oarecare date la 3/10 și a creat imagini false la 2/10.

b) Cînd la M există semne insuficiente pentru diagnostic, P a creat imagini hotărîtoare la 2/9 cazuri, în timp ce la 7/9, furnizează mai puține semne ca M.

c) Cînd M aduce suficiente elemente pentru diagnostic, profitul înregistrat la P este minim, în timp ce au apărut false imagini la 2/7 bolnave.

Deci, în total P a adus date hotărîtoare pentru diagnostic în 15,3 %, avantaje minime în 27 %, față de 42,4 % rezultate egale sau inferioare la M, iar în 15,3 % au apărut imagini false.

B. *Pneumo-histografia*: în ansamblu aportul său este mult mai valoros. Indiferent de situațiile puse în discuție, C a permis precizarea naturii formațiunii și a structurii interioare.

Din cele de mai sus rezultă că datele furnizate de P sînt destul de capricioase: cînd nu aduc nici un element în plus sau îngreunează chiar interpretarea, cînd rezultatele sînt suprinzătoare (dar destul de rar).

Calitativ avantajele P sînt: delimitarea mai bună a tumorii față de țesuturile înconjurătoare, aderențele și prelungirile peritumorale fiind mai bine și mai net vizibile.

Dificultatea principală constă în plasarea gazului strict peritumoral. Prin nerespectarea acestui deziderat apar imagini false.

În lumina cercetărilor personale, cît și ale lui *Rosner*, considerăm metoda lipsită de riscuri pentru bolnave. Indicația principală este reprezentată de cazurile liticioase, unde datele furnizate ar permite orientarea chirurgului asupra posibilităților la care se poate aștepta în timpul intervenției.

Nu am înregistrat nici un accident sau incident.

Circumscripția sanitară Palanca (jud. Bacău)

FRECVENȚA CANCERULUI ÎN COMUNA PALANCA

dr. I. Benke

În lucrarea de față, redăm rezultatele cercetărilor noastre privind agiomerația cazurilor de cancer în comuna Palanca (Valea Trotușului, județul Bacău). Comuna Palanca este situată în trecătoarea Ghimeșului, iar locuitorii săi, în

număr de 4125, sint repartizați în 5 sate și 15 cătune izolate, situate toate de-a lungul piraților, afluenți ai Trotușului. Populația locuiește în aceste cătune de multe veacuri și este omogenă în mai multe privințe: se ocupă aproape exclusiv de creșterea vitelor și cu agricultura, păstrindu-și datinele străvechi.

Căsătoriile se fac aproape exclusiv între locuitorii cătunelor ce aparțin comunei, imigrarea este necunoscută. Alimentația populației este uniformă, în general deficitară în zarzavaturi și fructe crude. Se consumă multe grăsimi animale și cărnuri conservate mai ales prin afumare, cu metode casnice. Consumul de piine este moderat față de consumul mălaiului.

Rezultatele cercetărilor noastre arată că, în comuna Palanca, în curs de 10 ani (1960—1969) s-au înregistrat în total 51 de cazuri de îmbolnăviri prin tumori maligne cu variate localizări, ceea ce raportat la 100.000 locuitori pe an, reprezintă o incidență de 123,63.

Cancerul gastric este reprezentat de un număr de 29 de cazuri, și corespunde unei incidente de 70,30 la 100.000 locuitori pe an.

Incidența tumorilor maligne în cele 5 sate ale comunei este redată în tabelul alăturat.

Satul	Nr. locuitorilor	Tumori maligne	Cancer gastric
Ciugheș	2039	137,32/0000	78,47/0000
Palanca	874	80,09/0000	22,88/0000
Popoiu	896	111,05/0000	66,95/0000
Cădărești	302	198,64/0000	165,76/0000
Pajiștea	114	—	—

Din tabel reiese că, incidența cancerului și mai ales cea a cancerului gastric se deosebește foarte mult în cele 5 sate.

După cum se poate constata, incidența cancerului gastric este de aproape 8 ori mai mare în Cădărești și de aproape 4 ori în Ciugheș, în comparație cu satul Palanca, unde incidența acestei boli a fost de numai 22,88/100.000/an.

Ponderea cancerului gastric, din totalul cazurilor de tumori maligne, este de asemenea diferită. În satul Cădărești cancerul gastric reprezintă 83,74 % din totalul cazurilor de tumori maligne. În comuna Palanca în schimb ponderea cancerului gastric este de numai 28,70 %.

Potrivit concepției actuale, o incidență mai mare a unor localizări a cancerului într-o anumită regiune geografică, în comparație cu alta, se datorește în primul rând unei concentrări și unei coacțiuni mai intense în timp și în spațiu a mai multor factori cancerigeni.

Rămine de văzut dacă deosebirile observate în incidența bolii ar putea fi puse în legătură cu unii factori ai mediului extern.

Cercetările noastre privind compoziția solului și a apei, precum și cele referitoare la conținutul de elemente radioactive din mediul înconjurător sint încă în curs.

Aceste date sint preliminare și au o valoare numai relativă, dat fiind că numai la 30 % din cazuri dispunem de datele necesare confirmării diagnosticului prin examen histologic, laparotomic, chirurgical și radiologic. Urmează ca observații ulterioare să clarifice situația reală privind repartizarea în timp și în spațiu a cancerului gastric în comuna Palanca.

DATE PRIVIND ACTIVITATEA DOCTORULUI VILHELM KNÖPFLER

Ș. Várterész

Viața și activitatea doctorului Vilhelm Knöpfler, meritele sale în propagarea dezvoltării și în dezvoltarea spitalului din Tirgu Mureș au constituit obiectul a mai multor lucrări.

După datele noastre, activitatea sa publicistică este mai puțin cunoscută, ne referim la broșura sa, intitulată „Két népszerű természettudományi felőlvásás” (Două conferințe de popularizare din domeniul științelor naturii). Lucrarea a fost editată la Cluj în 1867, cuprinde 44 de pagini și conține două prelegeri ținute de Knöpfler în sala Bibliotecii Teleki din Tirgu Mureș. În fața unui auditoriu restrâns, format din femei, în zilele de 25 decembrie 1866 și 18 ianuarie 1867.

În „Introducere” Knöpfler arată că atît pe dînsul, cît și pe prietenii săi: Francisc *Mentovich*, Samoil *Szabó*, Alexandru *Bihar* și Béla *Szász*, i-a determinat să organizeze un ciclu de conferințe, faptul că „...pentru educarea femeilor nu erau în timpul respectiv înființate instituții corespunzătoare pe linie de stat. Școlile de fete, și mai ales educația de acasă, nu urmăresc predarea de cunoștințe reale, cunoștințe de științe naturale.”

Drept urmare au fost organizate în total 10 conferințe, în sala Bibliotecii Teleki în iarna anului 1866, pentru „femei care vor să devină culte”.

Educația științifică a femeilor, la noi în țară, fiind foarte lacunară considerăm că acest ciclu de conferințe a avut o importanță socială, cu tot numărul restrîns al participanților.

Fiecare conferințiar a ținut cîte două comunicări. Cele ale lui Knöpfler au abordat problemele: „Din domeniul astronomiei” și „Din domeniul cunoștințelor despre om”.

În conferința „Din domeniul cunoștințelor despre om”, Knöpfler tratează pe baze evoluționiste problemele fiziologiei. Ideea de bază a fost că, funcționarea organismului uman depinde „de doi factori esențiali, de sînge și de sistemul nervos”.

În spiritul acestor idei, se ocupă concis și sistematic cu structura organismului uman. Tratează amănunțit structura anatomică a sistemului vascular. Gîndirea — consideră el — este un produs al creierului: „Toate simțurile umane și mișcările, toate senzațiile senzoriale și capacitățile mintale depind numai de sistemul nervos.”

Precizările făcute în legătură cu rolul metabolismului, cît și concepțiile privind igiena sînt subliniate prin cuvintele autorului: „Apărarea organismului nostru împotriva influențelor nocive și întreținerea lui rațională este imposibilă fără să cunoaștem necesitățile elementare ale vieții.” Între aceste necesități sînt amintite „...aerul, apa, alimentele, lumina și căldura; la fel clima, solul, starea vremii, locuința, îmbrăcămîntea, ocupația și alți factori de acest gen”.

Se supraapreciază posibilitățile științelor medicale în societatea umană, cînd se afirmă că științele pot „să dea ajutor contra deficiențelor fundamentale ale societății omenești”. Autorul speră că, prin întocmirea unor legislații de igienă se pot remedia contradicțiile sociale. Ele prin „forța legii” trebuie să devină bunuri ale „întregului popor”, deoarece „științele medicale întinerească prin științele naturale și prin educația poporului”. Față de aceste aprecieri tributare idealismului, sînt în schimb progresiste sugestiile autorului că a venit „timpul ca nu numai medicii să fie însărcinați cu probleme de igienă, ci și statul să-și asume această răspundere”.

„Vindecarea nu este numai o problemă de cunoaștere, ci și una de umanism” trage concluzia finală autorul. De aceea nu ajunge numai pregătirea profesională adecuată ci, „medicul trebuie să dispună și de capacitatea de a cunoaște și de a lăsa oameni. Trebuie ca nu numai să știi — ci să și dorești să ajuți suferinții.”

GRUNDRISS DER ENTWICKLUNGSGESCHICHTE DES MENSCHEN

(Bazele embriologiei omului)

Otto Grosser și Rolf Ortman

Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York, 1970

Noua ediție a manualului lui Grosser „Embriologia omului” — binecunoscut și mult apreciat de morfologi — apare în ediția Springer, prelucrat de Rolf Ortman, profesor de anatomie din Köln. Ajuns la a VII-a ediție, manualul de embriologie se distinge prin felul său concis de prezentare și printr-un conținut deosebit de bogat. Această ediție întregită a cărții conține o serie de date moderne, fiind bine dimensionată (207 pagini), ilustrată cu numeroase imagini (200 figuri) și scrisă într-un stil clar și ușor de parcurs, conține toate cunoștințele de bază ale embriologiei de care are nevoie fiecare medic, în special morfologii.

Datele însumate în această operă sînt bine sistematizate, capitolele ce tratează problemele embriogenezei și ale organogenezei fiind în raport cu importanța lor practică.

Capitolul introductiv face cunoscut cititorului metodele de cercetare embriologică, necesare pentru înțelegerea și interpretarea materialului ilustrativ original.

Un capitol separat se ocupă cu geneza celulelor de reproducere și cu procesul de fecundație, tratînd aspectele geneticii pe baza celor mai noi date din literatură. În capitolul consacrat embriogenezei, procesul de segmentare și gastrulare este prezentat prin prisma embriologiei comparate, făcîndu-se incursiuni și în ceea ce privește particularitățile umane. Același capitol conține datele referitoare la stabilirea virstei embrionului, deosebit de utile din punct de vedere practic, respectiv descrierea modernă și clară a formării placentei.

Partea a doua a cărții se ocupă cu dezvoltarea diferitelor sisteme de organe, considerîndu-le ca grupări genetice. Astfel, într-un singur capitol sînt tratate embriologia tegumentului, a sistemului nervos și a organelor de simț, înrîndu-se sistemul digestiv și respirator, respectiv organele urogenitale etc. Ultimul capitol, dedicat biologiei virstei peri- și postnatale, se evidențiază prin datele noi ce le cuprinde.

Această ediție care din punctul de vedere al extinderii nu se deosebește esențial de cele precedente, cuprinde o serie de date recente din domeniul embriologiei, al geneticii și al teratologiei experimentale. Capitolele de organogeneză care interesează în mod deosebit și pe clinicieni — deși sumare ca extindere — se evidențiază prin numeroase date din literatura actuală, ilustrate cu imagini originale.

Față de edițiile anterioare, cea prezentată apare mult îmbogățită și sub raportul conținutului, cu achizițiile moderne ale embriologiei experimentale, ale geneticii moleculare și cu rezultatele investigațiilor de inducție.

Sînt scoase în relief o seamă de date noi referitoare la diferențierea histo-chimică a țesuturilor, formarea gemenilor și producerea anomaliilor congenitale ale inimii. Fără a prelua de la alții unele imagini stereotipe, autorul folosește pentru o mai bună înțelegere a textului schițe simple, imagini de reconstrucție spațială, micro- și electromicrofotograme originale.

Ediția a șaptea prelucrată cu numeroasele ei date moderne, constituie un important mijloc auxiliar atît pentru studenții în medicină, cit și pentru medicii practicieni, fiind un manual concis dar de o valoare excepțională despre embriologia omului.

dr. T. MAROS
dr. L. LAZAR

PLANTE MEDICINALE

D. Gr. Constantinescu, O. Bojor
Editura Medicală, București, 1969

Concepută și elaborată pentru un cerc larg de cititori, lucrarea vine să suplimenteze un rol în literatura de popularizare și să ofere atenției noastre, într-o înmănușare cursivă, aspectele atât de variate ale problemei plantelor medicinale.

Capitolul introductiv, cu caracter general, consemnează succint experiența de multe milenii a omenirii în utilizarea plantelor în cele mai variate afecțiuni. O tradiție bogată în acest domeniu a poporului român își așteaptă încă valorificarea în medicina științifică.

Aplicațiile în medicină ale produselor farmaceutice obținute din materii prime vegetale sînt determinate de calitatea corespunzătoare a plantelor medicinale. În legătură cu aceasta, sînt date indicații privind recoltarea la momente optime, modul de uscarea cel mai corect și păstrarea cea mai adecvată, astfel ca proporția de principii active în drog să fie maximă.

Cititorul este familiarizat în continuare cu formele sub care se folosesc plantele medicinale: pulberi, infuzii, macerații, decocturi, tincturi, ape aromatice, siropuri, vinuri, inhalatii, cataplasme etc. Recomandările date urmăresc respectarea unor reguli cu rol important în prevenirea sau tratamentul multor boli și scot în evidență aportul pe care-l aduce fitoterapia modernă, fundamentată științific, la completarea arsenalului de mijloace chimio- sau imunoterapice de care dispune în prezent omenirea.

Cea mai mare parte a lucrării — aproximativ 160 de pagini — o formează descrierea principalelor specii medicinale din flora spontană ori de cultură. Descrierea este făcută după acțiunea majoră pe care o exercită principiile active asupra organismului sau asupra diferitelor organe. Astfel, din clasa farmacologică a plantelor folosite în bolile aparatului cardiovascular sînt prezentate 17 specii prescrise în insuficiența cardiacă, aritmii, ateroscleroză și în hipertensiunea arterială. Speciile cu acțiune emolientă, expectorantă, precum și cele utilizate în tusea spastică sau convulsivă, în tuberculoza pulmonară, în astmul bronșic etc. sînt descrise grupat la bolile aparatului respirator. Pentru bolile aparatului digestiv (afecțiunile stomacale și intestinale acute ori cronice, afecțiunile căilor hepatobiliare etc.) sînt trecute în revistă 50 de specii. Alte clase farmacologice cuprind plantele folosite în bolile aparatului urinar și genital, în bolile sistemului nervos central și autonom, în afecțiunile oculare, în tratamentul rănilor și al unor dermatoze. De asemenea, în medicația specifică a bolilor metabolice și infecțioase, a reumatismului, tumorilor maligne ș.a. sînt menționate și acele specii cu rol adjuvant, care nu trebuie neglijate. În total — autorii tratează 150 de specii medicinale, acoperind în felul acesta tot ce este mai important și mai reprezentativ în flora medicinală.

Impunindu-se prin condensarea cu grijă a unui material variat într-un spațiu restrîns, cit și prin cursivitatea și accesibilitatea expunerii, lucrarea constituie o apariție necesară și utilă, menită a contribui la cunoașterea valorii reale a plantelor medicinale în cadrul măsurilor complexe — profilactice și curative — ale terapiei zilelor noastre.

F. SILVA

ETICA MEDICALĂ

Gh. Brătescu

Ed. Științifică, București, 1969

Cît timp va exista activitatea medicală, va exista și interes pentru problemele eticii medicale. În societatea socialistă, etica medicală trebuie să răspundă — în spiritul moralei comuniste — atît problemelor tradiționale ale profesiei, cît și celor noi, ridicate de evoluția științei și practicii medicale. Această sarcină și-a asumat-o Gh. Brătescu, cunoscutul iatroistoriograf din țara noastră. Lucrarea sa ne captivează de la primele pagini, atît prin amploarea sa documentație, cît și prin expunerea clară, eseistică, lipsită de ariditatea uneori supărătoare a unor lucrări de specialitate medicală. Aceste calități stilistice nu merg însă la Brătescu în detrimentul exigenței. Insistînd asupra ipostazelor istorice ale eticii medicale, numai în măsura în care acest lucru este necesar pentru înțelegerea problemelor ei actuale, Gh. Brătescu analizează rînd pe rînd pe baza unei documentații impresionante, marile probleme ale eticii medicale: dreptul și datoria de a vindeca, raportul medic-bolnav, legătura medicilor între ei, implicațiile sociale ale responsabilității medicale etc. O serie de probleme, în care opinia medicală nu este suficient de edificată cum ar fi cea a experimentului clinic, a secretului medical, a eutanasiilor etc. sînt expuse cu mult realism și în același timp cu tradiționalul umanism al medicinei.

Dacă îi imputăm ceva valoroasei sinteze a lui Gh. Brătescu aceasta ar fi poate, omiterea problemelor etice ridicate de practica în mediul rural și mai ales abordarea mult prea sumară a unor probleme majore ale eticii medicale din zilele noastre, dezbătute în anii trecuți și la cel de al II-lea Congres de morală medicală din Paris. Ne gîndim în primul rînd la o poziție mai tranșantă în problema limitelor reanimării, a riscurilor intervenției sau neintervenției medicale, la criteriile actuale de determinare ale vieții (moarte nervoasă sau vegetativă?), care determină în multe cazuri atitudinea medicului.

Este însă perfect adevărat că, în momentul elaborării monografiei lui Gh. Brătescu aceste probleme nu au fost încă destul de clar conturate. Astfel, obiectivitățile noastre vizează mai mult eventualitatea unor completări în caz de reeditare a cărții. Dat fiind epuizarea rapidă din librării a acestei valoroase lucrări, o astfel de inițiativă ar fi perfect justificată și binevenită.

Dr. I. SPIELMANN

AL. IX-LEA CONGRES INTERNAȚIONAL AL ANATOMIȘTILOR

Între 17 și 22 august 1970 s-a desfășurat la Leningrad cel de-al IX-lea congres internațional al anatomistilor, prezidat de acad. prof. A. D. Jdanov din Moscova, secretari generali fiind: prof. G. M. Prives din Leningrad și prof. S. S. Mihailov din Moscova. Numărul participanților la congres a fost de 1944 (834 persoane din U.R.S.S. și 1110 din alte 32 țări), plus 472 persoane însoțitoare pentru care s-a asigurat un bogat program turistic și cultural. Limbile oficiale ale congresului au fost: rusa, engleza, germana, franceza și spaniola. Au funcționat 19 secții (în sălile palatului Taurida) cu un număr total de 154 ședințe în care au fost prezentate 999 lucrări (349 de autori sovietici și 650 de autori din alte țări). În cele două ședințe plenare ce au avut loc în marea sală de concerte „Oktiabrski” au fost prezentate 8 referate generale. Au funcționat următoarele secții: morfologie și matematică, organe genitale masculine, efectul unor factori asupra structurilor organelor și țesuturilor, mecanisme regulatoare ale regenerării, anatomia analizatorului vizual, morfologia aparatului buco-masticator, histologie, citologie, limfo-

logie, anatomia creierului, neuroanatomie generală, anatomia sistemului nervos periferic, endocrinologie, anatomia viscerelor, anatomie evolutivă și antropologică, anatomia inimii și vaselor, anatomia aparatului locomotor, embriologie, și anatomie veterinară. Într-o sală special amenajată s-au proiectat filme. A funcționat o expoziție de cărți, aparate medicale și piese anatomice. Pe coridoarele palatului Taurida au fost expuse materialele iconografice ale unor lucrări prezentate la congres.

Definind locul pe care îl ocupă azi morfologia macro-, micro- și infrastructurilor corpului omenesc în studiul și cercetarea medicală, aportul pe care l-a adus ea până acum și cel de perspectivă la dezvoltarea biologiei și medicinei, lucrările conținând referatele generale și comunicările) au acordat o importanță deosebită interacțiunilor tisulare în organogeneză, proceselor de refacere tisulară și celulară după agresiuni, coordonărilor nervoase și endocrine și au adâncit studiul unor țesuturi și organe, inspirat de observații și necesități din patologie, la rîndul lor lărgind perspectivele teraputicii și înțelegerii unor procese vitale. Cu prilejul congresului a fost confirmată nomenclatura internațională histologică și nomenclatura internațională embriologică.

A fost organizată vizitarea unor minunate așezăminte de artă și cultură din Leningrad și împrejurimi, audierea unui splendid concert, vizitarea orașului, a catedrei de anatomie umană de la Institutul de Medicină nr. 1. din Leningrad, condusă de prof. Prives, congresul încheindu-se cu un banchet. Numărul mare de participanți și cel al lucrărilor atestă efervescența anomiștilor, a cercetărilor pentru structură și infrastructură, și rolul important pe care și-l asumă în instruirea viitorilor medici. Congresul a constituit un minunat prilej de cunoaștere și schimb de păreri.

dr. M. IONESCU

CEL DE AL XXII-LEA CONGRES INTERNAȚIONAL DE ISTORIA MEDICINEI

Între 31 august — 5 septembrie s-au desfășurat la București și Constanța sub conducerea profesorului dr. doc. V. Bologa, om de știință emerit, lucrările celui de al XXII-lea Congres Internațional de Istoria Medicinii. La Congres au participat delegați din 32 de țări, fiind prezentate în total 375 de comunicări din tematica: Istoria deontologiei medicale, Valoarea științifică a folclorului medical, Relațiile medicale între România și alte țări, Medicina provincială din Imperiul Roman și Varia.

Comunicările, bazate pe un vast material arhivistic și literar, au demonstrat actualitatea studiului deontologiei pentru practica profesiei de medic în toate țările lumii, indiferent de orînduirea lor socială și ajutorul pe care cercetarea medico-istorică o poate asigura acestei științe. Alături de contingentele etnografice și antropologice ale folclorului medical, comunicările au scos în evidență și marea importanță a acestui tezaur pentru practica cotidiană, necesitatea valorificării terapeutice a simbului rațional al folclorului medical. Relațiile medicale dintre România și alte țări au demonstrat, pe baza unui material faptic — în mare parte necunoscut — contribuția medicinei țării noastre la dezvoltarea științei universale. Comunicările deosebit de interesante privind medicina provincială din Imperiul Roman, bazate pe recente cercetări arheologice, au abordat diferite aspecte ale practicii medicale din Dacia Romană.

Congresul a marcat totodată aniversarea a 50 de ani de la înființarea Societății Internaționale de Istoria Medicinii, istoricul ei și contribuțiile românești deosebit

de prețioase — fiind evocate la ședința de deschidere de dr. F. A. *Sondervorst* (Belgia). Comunicările și intervențiile la discuții ale unor personalități de mare prestigiu ale mișcării iatro-istoriografice mondiale, ca prof. dr. M. *Bariety* (Franța), prof. dr. A. *Pazzini* (Italia), dr. N. *Poynter* (Anglia), prof. dr. Erna *Lesky* (Austria), prof. W. *Artelt* (R. F. G.), prof. dr. Irina *Winter* (R. D. G.), prof. dr. K. *Kuzmîn* (U.R.S.S.), prof. J. *Antall* (R. P. Ungară) și alții, au contribuit din plin la ridicarea nivelului dezbaterilor congresului. Contribuția românească la succesul lucrărilor congresului a fost hotărâtoare. Țara noastră a fost reprezentată la congres atât prin lucrările unor cercetători maturizați cât și a cadrelor tinere ale mișcării iatro-istoriografice. Comunicările unor savanți români de mare prestigiu ca acad. prof. dr. Șt. *Milcu*, acad. prof. dr. A. *Moga*, prof. dr. Ana *Aslan*, prof. dr. Emil *Crăciun*, prof. dr. Th. *Ilea* și alții — despre diferitele aspecte istorice ale disciplinei pe care o reprezintă, au suscitât un viu interes.

Institutul de medicină și farmacie din Tirgu-Mureș și-a adus la rîndul său contribuția la succesul congresului prin comunicările prezentate de prof. dr. Z. *Ander*, prof. dr. doc. I. *Spielmann*, prof. dr. G. *Ráczy*, conf. dr. M. *Ionescu*, conf. dr. P. *Kótay*, asist. Carolina *Sz. Lázár* și asist. dr. I. *Orbán*.

Congresul Internațional de Istoria Medicinii prin bogăția programului, varietatea tematicii, contribuțiile originale privind cunoașterea trecutului medicinei universale și a celei autohtone — reprezintă un real succes al istoriografiei medicale românești și totodată a științei medicale din țara noastră.

Dr. I. SPIELMANN

„AL IV-LEA CONGRES INTERNAȚIONAL DE NEFROLOGIE” STOCKHOLM 22—27 Iunie 1969

Intrunind peste 1000 de participanți de diferite specialități medicale printre care: medicină internă, chirurgie de transplant, laborator, imunologie, fiziologie, farmacologie, urologie, radiologie etc. din 53 de țări, congresul a cuprins în programul său 19 simpozioane și o sesiune de patologie geografică a bolilor renale, funcționând în mod paralel în 9 săli.

Conferințele, referatele și comunicările au fost axate pe următoarele teme principale: „Progresul recent în nefrologie”; „Transplantul renal”; „Hemodializa intermitentă pentru insuficiența renală cronică”; „Aspectele imunologice asupra patogenizei glomerulonefritelor”; „Tratamentul imunosupresiv al maladiei glomerulare”; „Tratamentul și prevenirea pielonefritelor”; „Metabolismul azotului și nutriția în uremie”; „Balanța glomerulotubulară la rinichiul în dezvoltare”; „Metabolismul calciului în bolile renale”; „Corelația dintre funcția și ultrastructura rinichilor”; „Renina, angiotensina și aparatul juxtaglomerular”; „Angiotensina, aldosteronul și hipertensiunea”; „Hormonul natriuretic”; „Aspectele metabolice și acțiunea diureticilor asupra transportului de sodiu”; „Funcțiunea medulare renale”; „Excreția renală a macromoleculilor”; „Factorii toxici în uremie”; „Controlul secreției de amoniac”; „Radiologia maladiilor renale”.

Participanții din țara noastră au fost înscriși cu un număr de 12 comunicări, dintre care enumerăm: I. *Bruckner* și Gh. *Stoica*, „Semnificația alfa, microglobulinuriei în bolile renale”; C. *Zosin* și colab., „Biopsia leziunilor renale persistente după toxemia gravidică”; V. *Beroniade* și colab., „Semnificația celulelor „macula densa” în hipertrofiile și hipoplaziile renale și extrarenale”; G. *Uza* și colab., „Fagocitoza din urina bolnavilor cu insuficiență renală acută”, de la Clinica de radiologie și urologie din Tirgu Mureș; E. *Kertész*, Gr. *Stanciu* și A. *Pupp*, „Utilitatea explorărilor renale din punct de vedere radiologic, în afecțiunile tumo-

rale genitale"; Gr. Stanciu, E. Kértész, I. Martha „Litiazia urinară simptomatică din afecțiunile coloanei lombare“.

În perioada congresului au fost deschise expoziții de aparatură și instrumente pentru dializă peritoneală, hemodializă, microinfuzie, conservare pentru transplant renal, rinichi artificial, scintigrafie renală etc.; expoziții de cărți și medicamente.

Al IV-lea Congres Internațional de Nefrologie de la Stockholm a fost o grandioasă manifestare științifică, la care s-au prezentat sub nenumărate și variate forme cele mai actuale și moderne achiziții din acest important domeniu medical.

Totodată pentru participanți au fost organizate vizite și excursii atât în țara gazdă cât și în țările vecine.

dr. G. STANCIU

DARE DE SEAMĂ ASUPRA LUCRĂRILOR CELUI DE AL 5-LEA CONGRES AL SOCIETĂȚII EUROPENE DE CHIRURGIE EXPERIMENTALĂ

Între 10—13 mai a.c. a avut loc la Veneția al 5-lea congres al E.S.E.S. În afara țărilor continentale europene au mai participat autori din Anglia și din țările de peste ocean, care au prezentat 142 de lucrări și 23 de filme. Țara noastră a participat cu 2 comunicări. Congresul ținut la Grand Hotel Excelsior s-a bucurat de o organizare excelentă, limba oficială a fost cea engleză

Lucrările au fost grupate în patru secții:

I. chirurgie a transplantelor,

II. chirurgie cardiacă și metabolism al miocardului,

III. tehnici de chirurgie experimentală,

IV. fiziopatologie chirurgicală și mai ales probleme de hepatologie chirurgicală.

În cadrul primei secții lucrările au tratat fenomenul respingerii și combaterea acestuia; conservarea și păstrarea funcționalității organelor; problema cordului artificial. În această secție s-a încadrat și o lucrare din țara noastră (E. Păușescu, R. Lugoian, C. Rădulescu). În secția a II-a s-au inclus lucrările ce au tratat metabolismul miocardic, tulburările de ritm, circulația coronariană și urmările ischemiei miocardului. Aici a fost prezentată cea de a doua lucrare din țara noastră. Din cadrul secției a treia, unde au fost tratate tehnicile folosite în chirurgia experimentală, ni s-au părut mai interesante lucrările care au tratat probleme de microchirurgie. Microchirurgia este o ramură nouă, aparte a chirurgiei, care prezintă numeroase avantaje și în chirurgia experimentală. Rezistența animalelor de experiență, ca șobolanul de pildă, față de microbii piogeni este ridicată, experiențele nefiind atât de costisitoare se pot executa în număr mai mare.

Rezumatele lucrărilor au fost publicate în *European Surgical Research* 1970, vol. 2, nr. 2, p. 81—160. La sfârșitul congresului a fost ales noul președinte al E.S.E.S., profesorul T. Longo din Milano.

Comitetul de organizare a ales foarte potrivit locul congresului, frumusețea casei, bogăția în comori de artă a orașului Veneția, subliniind atractivitatea acestui valoros congres.

Dr. N. CSIKY

**A XI-A SESIUNE ANUALĂ A SECȚIEI
DE ELECTROENCEFALOGRAFIE, ELECTROMIOGRAFIE
ȘI NEUROFIZIOLOGIE CLINICĂ A SOCIETĂȚII
DE NEUROLOGIE, NEUROCHIRURGIE ȘI SIMPOZIONUL JUDEȚEAN
CU TEMA: „SOMNUL NORMAL ȘI PATOLOGIC“**

(Tîrgu Mureș, 9—10 octombrie 1970)

În zilele de 9 și 10 octombrie 1970, a avut loc la Tîrgu Mureș a XI-a Sesiune anuală a secției de electroencefalografie, electromiografie și neurofiziologie clinică și Simpozionul județean cu tema: „Somnul normal și patologic“.

Această manifestare științifică a cuprins 3 rapoarte și 12 comunicări referitoare la tema propriu-zisă („Somnul normal și patologic“), 19 comunicări de electroencefalografie, electroencefalografie și neurofiziologie clinică, precum și 3 comunicări de electromiografie.

În primul raport „Neurofiziologia somnului“, acad. O. Sager și A. Șerbănescu (București) au expus datele experimentale și clinice (cele mai multe personale) asupra funcției somn-veghe, unele cercetări electropoligrafice și comportamentale asupra celor două tipuri de somn, precum și o sinteză a datelor din literatură referitoare la ontogeneza somnului, ritmicitatea funcției somn-veghe, activitatea psihică în timpul somnului, teoriile asupra genezei somnului etc.

Al doilea raport: „Aportul cercetărilor electropoligrafice de somn în afecțiunile neuro-psihice“ prezentat de prof. L. Popoviciu (Tîrgu Mureș) a abordat o serie de probleme legate de cercetarea modernă a somnului în diagnosticul, prognosticul și tratamentul epilepsiei, al fenomenelor episodice neepileptice nocturne, al manifestărilor episodice comițiale neconvulsive, al bolilor vasculare cerebrale ischemice, al spasmofiliei și al altor boli neurologice și psihice. Pe lângă trecerea în revistă a unei bogate literaturi, raportul a sintetizat experiența laboratorului de somn al Clinicii neurologice din Tîrgu Mureș asupra tulburărilor somnului și al rolului „activator“ al acestuia în variate afecțiuni neuro-psihice.

Al treilea raport „Probleme clinice electroencefalografice și fiziopatologice în studiul hipersomniilor“ prezentat de prof. L. Popoviciu (Tîrgu Mureș) și conf. I. Stamatoiu (București) a trecut în revistă toate formele de hipersomnie, abordând multiple probleme de cercetare clinică și poligrafică ale acestora, pe baza datelor din literatură și a experienței personale.

Grupul comunicărilor legate de „Somnul normal și patologic“ a fost deschis de ampla și interesanta lucrare a colectivului de neurologie de la Colentina, condus de prof. I. Cîncă, care a abordat valoarea înregistrărilor electropoligrafice de somn în epilepsie. Colectivul Clinicii neurologice din Tîrgu Mureș (prof. L. Popoviciu, B. Așgian, Șt. Gáspár, P. Waitasuk, L. Szabó, O. Corfariu, I. Pascu, E. Dulău, M. Făgărășanu) a prezentat un număr de 10 comunicări legate de aspectele electropoligrafice de somn, cit și modificările ce pot apare în cursul somnului într-o seamă de afecțiuni neurologice. Au trezit un deosebit interes lucrările ce abordau aspectele electropoligrafice de somn în mioclonii, spasmofilie, come, epilepsie parazitoză intestinală, enurezis nocturn etc. R. Bulandra și D. Popescu (București) au prezentat rezultatele studiului clinic și poligrafic a două cazuri de sindrom Pickwick.

Comunicările de electroencefalografie și neurofiziologie clinică au abordat aspecte foarte variate și de un interes deosebit atât teoretic, cit și practic. Astfel s-au prezentat de către colectivul Clinicii de neurologie din Tîrgu Mureș aspectele hiperreflectivității sinusului carotidian și ale spasmofiliei neurogene. Conf. E. Cîmpeanu și D. Argintaru (Cluj) au expus o comunicare cu privire la studiul electroencefalografic și gamaencefalografic al accidentelor vasculare cerebrale ischemice. Clinica neurologică din Iași (G. Cuștu și colab.) a prezentat o comunicare cu multiple contribuții originale, privind cercetările de electronistagmografie. Au

fost expuse unele date de echoencefalografie în bolile vasculare cerebrale și în complicațiile expansive intracraniene la traumatizații craniocerebrale (I. Zakariás, I. Pascu, A. Kiszyörgy — Clinica de neurochirurgie și Clinica de neurologie — Tîrgu Mureș). Un colectiv al Clinicii neurologice și endocrinologice din Tîrgu Mureș (E. Minciu și colab.) a prezentat aspectele electroencefalografice din boala Addison. Alte 4 lucrări de electroencefalografie și neurofiziologie clinică au abordat: „Corelațiile electroclinice în tumorile fosei posterioare” (I. Petroveanu, V. Cosma — Iași); „Studiul clinic și electroencefalografic în accidentele vasculare cerebrale” (T. Mircea și colab. — Oradea); „Validarea fiziologică a fenomenelor din terapia autogenă la copii” (Eliza Ionescu și colab. — Timișoara); „Problema încadrării epilepsiei temporale și psihomotorii în raport cu alte forme de epilepsie” (R. Dumitriu — București).

H. Radu (Vilcele) a expus o serie de rezultate ale unor cercetări, inclusiv aspectele electromiografice, în sindroame dischinetice și cu tulburări tonigene.

Cu ocazia sesiunii și a simpozionului a fost tipărit un volum (78 de pagini) care a cuprins rapoartele în întregime și rezumatele comunicărilor.

În concluziile sesiunii și ale simpozionului s-a apreciat importanța cercetărilor electroencefalografice, electropoligrafice, electromiografice și de neurofiziologie clinică în studiul afecțiunilor neuropsihice sau de altă natură, prin utilizarea unei metodologii moderne, bine pusă la punct.

dr. I. PASCU, dr. L. SZABÓ

VALORIFICAREA SUPERIOARĂ A PLANTELOR MEDICINALE

(Consfătuire pe țară)

În ziua de 4 iulie 1970 a avut loc, la Facultatea de farmacie din Tîrgu Mureș, Consfătuirea pe țară cu tema „Valorificarea superioară a plantelor medicinale”. Consfătuirea a fost organizată de Societatea de farmacie din cadrul Uniunii societăților de științe medicale, Societatea de științe biologice și Oficiul farmaceutic din Tîrgu Mureș. Aceasta a fost a doua manifestare de acest gen din țara noastră, prima fiind organizată în anul 1931, la Cluj.

Au participat delegați din partea Academiei de științe medicale, Academiei de științe agricole și silvice, Ministerului Sănătății, Ministerului Industriei Chimice, Direcției tehnice de plante medicinale din cadrul Uniunii centrale a Cooperativelor de consum, precum și cadre didactice de la facultățile de farmacie din București, Cluj, Iași și Tîrgu Mureș. De asemenea, au luat parte la lucrări numeroși farmaciști de la oficiile farmaceutice din capitală și din țară, în total 200 de invitați.

Cuvîntarea de deschidere a fost rostită de prof. dr. G. Rácz, decanul facultății de farmacie, care a salutat oaspeții prezenți și a arătat că această consfătuire reprezintă o adevărată sărbătoare, care reflectă succesele obținute, importanța ce se acordă problemei plantelor medicinale din țara noastră. Salutul Societății de farmacie a fost adus de președintele ei, prof. dr. doc. Gh. Ciogolea.

În rapoartele generale, prezentate de prof. dr. E. Grigorescu (Iași), dr. ing. A. Laza și colab. (București), prof. dr. doc. T. Goina și colab. (Cluj), conf. dr. doc. Eug. Constantinescu (București), farm. pr. A. Kacsó și prof. dr. G. Rácz (Tîrgu Mureș) au dat o privire de ansamblu asupra perspectivelor valorificării, culturii, recoltării și ameliorării plantelor medicinale. După prezentarea rapoartelor, oaspeții au vizitat Grădina botanică și cea de plante medicinale a Facultății de farmacie, respectiv laboratorul Farmaciei nr. 1 din Tîrgu Mureș. În după-amiaza aceleași zile a început prezentarea comunicărilor, pe două secții. Cele peste 40 de

lucrări prezentate la consfătuire au suscitât un interes deosebit în cadrul participarilor.

După terminarea lucrărilor a avut loc ședința plenară de închidere a consfătuirii, dîndu-se citire concluziilor care reprezintă totodată planul de măsuri cu privire la orientarea activității în viitor în domeniul valorificării plantelor medicinale în țara noastră. În concluzii se prevede, între altele:

1. În vederea valorificării superioare a materiei prime vegetale, destinate scopurilor terapeutice, sînt necesare următoarele măsuri:

a) Extinderea lucrărilor de cartare a resurselor naturale de plante medicinale din flora spontană prin lărgirea colectivelor care activează în acest domeniu, în așa fel încît pînă în anul 1980 să fie cartată întreaga suprafață a țării.

b) Introducerea treptată în cultură a speciilor din flora spontană pe măsura solicitărilor consumului.

c) Creșterea continuă a ponderii medicamentelor obținute din plante medicinale, prin reducerea importului de plante medicinale și de substanțe pure, precum și prin introducerea de specialități noi românești.

2. O atentă coordonare a cercetărilor cu privire la valorificarea plantelor medicinale în vederea evitării suprapunerilor și respectiv a cuprinderii întregului domeniu de activitate în funcție de necesitățile producției de medicamente.

3. Informarea sistematică a cadrelor medicale asupra cercetărilor din domeniul plantelor medicinale efectuate la noi în țară și a rezultatelor obținute, pentru a accelera și intensifica procesul de introducere în practică a noilor medicamente de origine vegetală.

4. Editarea unei publicații periodice de specialitate consacrată exclusiv problemelor plantelor medicinale, în vederea asigurării unei informări sistematice și unitare, asupra rezultatelor obținute în acest sector.

5. Organizarea din trei în trei ani a unor consfătuiri similare în diferite centre de învățămînt sau cercetare.

I. FŪZI

BICENTENARUL ÎNFIINȚĂRII FACULTĂȚII DE MEDICINA DE LA NAGYSZOMBAT (TRNAVA)

Facultatea de medicină de la Nagyszombat (azi Trnava — Slovacia), înființată în anul 1769 sub domnia *Marii Tereza*, prin munca organizatorică a lui *Van Swieten*, a fost prima instituție de acest gen din Ungaria și Ardealul de atunci. Bicentinarul acestui eveniment a fost evocat în cadrul unei consfătuiri științifice, cu participare și din alte țări, în zilele de 9—10 octombrie. Consfătuirea a fost organizată în cetatea Szomolány, de către secția de științe istorice a Academiei Slovace și de către Societatea de Istoria Științei și Tehnicii din Slovacia. În ziua de 11 octombrie, organele orașenești și culturale din Trnava au sărbătorit același eveniment cu participarea reprezentanților Universității Komenskîi din Bratislava.

Programul conferinței științifice a fost în întregime axat pe problemele istoricului Facultății de medicină de la Nagyszombat. Doar trei comunicări, cea a prof. *W. Kaiser* din Halle „Influența pietismului din Halle în Slovacia”, *N. Cervenanska*: „Problemele reanimării în Slovacia în sec. XVIII.” și *I. Simoncic*: „Istoricul sănătății publice din Trnava” — au abordat altă tematică.

M. Bokesova-Uherova a evocat înființarea facultății, dotarea ei materială și cu personal. Prof. *Erna Lesky* (Viena) a schițat dezvoltarea învățămîntului clinic, începînd cu formele medievale, cînd învățămîntul era doar pur oral, pînă la prac-

tica științifică modernă a primei școli vieneze — ce a influențat învățămîntul de la Nagyszombat. Prof. Jo.án Zemplén a expus dezvoltarea învățămîntului de fizică. Comunicările Doc. L. Dohnányi, B. K. Rippa, R. Fundarek, I. Hrahovek și E. Schultesz (Budapesta) au schițat prof. ul uman de pedagog și didact al profesoriilor. Două comunicări: E. Réti și N. Duka-Zolyomi (Bratislava) au analizat rezultatul învățămîntului. Prima comunicare a abordat problema disertațiilor, a doua activitatea practică și științifică a foștilor absolvenți. Pe baza cercetărilor lui *Bologna, Sptelmann, Izsák și Hutmann* s-a schițat astfel și activitatea foștilor absolvenți din Ardeal (*Lange, Schtmerth, Wolff, Barbenius, Kotz și Báty*). F. Perényi (Bratislava) a analizat legătura învățămîntului farmaceutic cu știința timpului său. I. Antall (Budapesta) s-a ocupat de problema mutării Facultății la Buda și de primii ani de activitate didactică în noua incintă.

Comunicările au dovedit cu un material bogat și sistematic că Facultatea de medicină de la Nagyszombat, în ciuda existenței sale de scurtă durată a depus o activitate pedagogică deosebit de meritorie. Mai mult de 60 % a foștilor absolvenți au ocupat funcții publice înalte atât în țară cît și peste hotare, cam un sfert dintre ei s-au distins și printr-o activitate științifică meritorie, iar opera lui Z. T. Huszty, I. Lumnitzner, Fr. Fuker, Martinus Lange, Jacob Retneggs ocupă un loc de cinste în dezvoltarea medicinei și pe plan european.

dr. N. DUKA ZOLYOMI (Bratislava)



ȘEDINȚELE UNIUNII SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE FILIALA MUREȘ

Secția de pediatrie și secția de laborator clinic 8 ianuarie 1970

1. *Olga Metz, Bianca Indig, Emese Kegyes*: Cercetări cu privire la valoarea indicelui fosfatazei alcaline leucocitare (FAL) la sugari, copii sănătoși și în diferite stări patologice; 2. *E. Módy*: Contribuții la dozarea cantitativă a imunoglobulinelor cu metode imunologice; 3. *C. Rusnac, E. Módy, Catrinel Rusnac, Sevastița Ungureanu, I. Tatár*: Contribuții la studiul immunoelectroforetic al proteinelor urinare în unele nefropatii glomerulare ale copilului.

Secția de morfologie și cercul de histochimie 8 ianuarie 1970

1. *T. Maros, E. Poenaru, L. Lázár*: Considerații cu privire la anatomia aparatului de susținere al domului pleural; 2. *Eva Gyergyay Malatinszky*: Acțiunea medicamentelor neurodepressive asupra indicelui, ratei și duratei mitotice din țesuturile epiteliale; 3. *Ana Eperjessy, Mirela Becuș-Laurențiu, Maria Ardeleanu*: Cercetări comparative histo- și biochimice asupra fosfatazelor alcaline și acide din sistemul nervos central în reacția anafilactică locală; 4. *Silvia Andreicuț, Eva Kótay*: Cercetări privind modificările de coagulabilitate ale singelui în cursul șocului endotoxic experimental; 5. *C. Rettegi*: Aspecte morfologice ale vascularizației oaselor; 6. *C. Rettegi*: Privire generală asupra hemodinamicii vascularizației osului.

Secția de farmacie 28 ianuarie 1970

1. *I. Formanek*: Studiul metodelor de dozare a derivaților antrachinonici (*Rubia tinctorum* L.); *Maria Popa*: Romerganul în receptura modernă; 3. *L. Nagy*: Aplicarea metodei „prin picurare” la prepararea unor pilule.

Secția de dermato-venerologie 29 ianuarie 1970

1. *O. V. Buțiu*: Cercetări clinice și de laborator în insuficiența venoasă cronică; 2. *O. V. Buțiu*: Modificări imunologice în dermatita de stază; 3. *E. Vasass, Rodica P. Boariu*: Comportarea magneziului seric în alergia cutanată; 4. *E. Vasass, Rodica P. Boariu*: Metabolismul glucidic și colesterolic în procesele alergice cutanate; 5. *L. Nüszl*: Contribuții la modificările cantitative și calitative ale mastocitelor în diferite dermatoze; 6. *L. Nüszl, A. Fazekas, Zita Stefankovits*: Importanța reacției mastocitare în bazilioame și carcinoame spinocelulare; 7. *I. Ujváry*: Studiul catamnestic al persoanelor tratate pentru sifilis (Eficiența schemelor de tratament).

Secția de morfologie și cercul de medicină legală 24 ianuarie 1970

1. *A. Galeczki*: Componenta citologică a sucului gastric în condiții normale și patologice; 2. *J. Jung*: Embolia amniotică

Secția de neurologie, neurochirurgie, psihiatrie
29 ianuarie 1970

1. *L. Popoviciu*: Reglarea neuro-chimică a stărilor de veghe și de somn; 2. *Gh. Grecu, B. Așgian, Cs. Csiky, M. Făgărășan*: Memoria moleculară; 3. *B. Așgian, C. Drașoveanu, L. Popoviciu*: Electromiografia musculaturii velopalatine, faringiene și laringiene.

Secția de obstetrică-ginecologie
29 ianuarie 1970

1. *N. Ilyés*: Infecțiile pielorenale în cursul sarcinii; 2. *E. A. Lőrincz, V. Izsák*: Stimularea activității ovariene cu Clomifen (MRL-41) în sindromul Stein-Lewenthal; 3. *C. Gőnczy, M. Ionescu, D. Horváth*: Abdomen acut prin inundație peritoneală de origine splenică (imitind ruptura tubară); 4. *O. Ungureanu, E. Truță*: Prolapsul placentei; 5. *A. Borbáth, I. Oláh*: Gestație și nicotinizmul.

Secția de radiologie-oncologie
30 ianuarie 1970

1. *I. Kozma*: Calitatea informațiilor vizuale în radiodiagnostic, condiționate de variațiile luminii; 2. *Lygia G. Ursace*: Valoarea comparativă a diferitelor semne radiologice în diagnosticul cardiopatiilor congenitale cu scurt circuit arterio-venos;

Secție de morfologie și cercul de histochimie
5 februarie 1970

1. *Silvia Andreicuț*: Modificările lipidelor, fosfolipidelor, glicogenului, mucopolizaharidelor, ARN-ului și ale esterazei nespecifice în ficatul șobolanilor tratați cu endotoxină; 2. *O. Lakatos, Magda T. Seres-Sturm*: Efectele unui preparat de sulfină (Esberiven^R) asupra regenerării ficatului de șobolan; 3. *Eva Gyergyay Malatinszky*: Cercetări privind acțiunea adrenalinei și a efedrinei asupra activității mitotice din țesuturile epiteliale; 4. *I. Kelemen*: Variantele metodelor de impregnare pentru cercetarea morfologică a nevrogliei pe secțiuni la parafină.

Secția de radiologie-oncologie
14 februarie 1970

1. *I. Laz*: Timpul de evacuare al bontului gastric și timpul tranzitului jejunal la gastrectomizați; 2. *Z. Szecsei*: Refluxul gastro-esofagian și importanța unghiului

Secția de oftalmologie
21 februarie 1970

1. *F. Payer*: Clasificarea hemodinamică a glaucomului primar; 2. *F. Fodor, A. Máté*: Un caz de gliom al nervului optic, rezolvat chirurgical.

Secția de neurologie, neurochirurgie, psihiatrie
26 februarie 1970

1. *B. Așgian, C. Drașoveanu, L. Popoviciu*: Contribuții la semiologia electromiografică a musculaturii velo-palatine, faringiene și laringiene.

Secția de pediatrie

26 februarie 1970

1. *Clara Domokos, S. Szentkirályi*: Unele probleme actuale ale pneumoniei interstițiale plasmocelulare și în deosebi tratamentul ei cu pentazidină; 2. *B. Jeremiás*: Colecisto-colangiografia cu metoda perfuziei intravenoase.

Secția de farmacie

26 februarie 1970

1. *Agneta Blazsek*: Concepții actuale privind noțiunea și exprimarea pH-ului în solvenți neapoși; 2. *L. Adám*: Influența substanțelor auxiliare și a formei farmaceutice asupra acțiunii medicamentelor; 3. *G. Rácz, I. Fülz, Z. Kisgyörgy, C. Csedő, M. Giurgiu, A. Márton*: Plante medicinale de pe versanții vestici ai munților Harghita; 4. *Eva Szánthó, Emanuela Pețeanu, G. Horváth*: Studiul efectului antifungic al parabenilor în preparate farmaceutice lichide, oficinale în F.R. VIII; 5. *Emanuela Pețeanu, Eva Szánthó, G. Horváth*: Eficacitatea conservanților în forme farmaceutice lichide conținând zahăr; 6. *Adriana Popovici*: Cercetări comparative privind stabilitatea chimică a acetatului de hidrocortizon în baze de unguent cu structură diferită.

Secția de fiziologie

27 februarie 1970

1. *Z. Barbu*: Probleme de actualitate în sarcoidoză; 2. *Z. Barbu, Eugenia Barbu, Maria Alexa*: Eficacitatea tardivă a tratamentului cu steroizi în sarcoidoză.

Secția de igienă

28 februarie 1970

1. *Ramona Pinte, A. Abrahám*: Leziuni histopatologice în intoxicația experimentală cu amoniac și oxizi de azot; 2. *E. Szabó, B. Tökés, Méda Pál*: Radioactivitatea unor alimente de larg consum din județul Mureș și Harghita.

Secția de radiologie-oncologie

6 martie 1970

1. *Lygia G. Ursace, G. Szöcs, Șt. Monoki, M. Horga, E. Olosz*: Aspecte radiologice particulare în unele cardiopatii congenitale și dobândite; 2. *Gr. Stanciu, A. Kertész*: Evoluția unui caz de granulom eozinofil osos — aspecte radiologice diagnostice și terapeutice.

Secția de morfologie și cercul de medicină legală

19 martie 1970

1. *A. Ureche*: Metode de cercetare ale planctonului; 2. *Z. Török*: Morfopatologia distrofiilor musculare; 3. *Jozefina Szöcs, Maria Kincses, V. Molnár, Eva Balogh, Ildikó Fülöp*: Modificări enzimatică în intoxicații experimentale cu Atrazin

Secția de istoria medicinei

19 martie 1970

1. *V. Săhleanu*: Mesmer și problemele magnetismului animal.

Secția de farmacie

26 martie 1970

1. *I. Simiți*: Stadiul actual al chimioterapiei infecțiilor virale;
2. *P. Soós, Maria Popa*: O nouă metodă pentru determinarea complexonometrică a strihninei;
3. *L. Adám, Magda Demeter*: Studiul influenței agenților tensioactivi și de viscozitate asupra absorbției unor analgezice.

Secția de pediatrie

26 martie 1970

1. *Gh. Páskás, Ecaterina Lukács, Bianca Indig*: Anticorpi antiinsulinici la copii cu diabet zaharat;
2. *Lucia Horga, Constanța Ionescu, Catrinel Rusnac, Dalma Gyepessí*: Aspecte noi ale corticoterapiei în patologia infantilă.

Secția de neurologie, neurochirurgie, psihiatrie

26 martie 1970

1. *L. Popoviciu, L. Szabó, N. Borchină*: Cercetări electro-clinice și poligrafice de somn în epilepsia morfeică;
2. *L. Popoviciu, I. Pascu*: Studiu poligrafic al diferitelor stadii de somn într-un caz de comă prelungită vasculară (considerații fiziopatologice);
3. *L. Popoviciu, E. Dulău*: Dinamica modificărilor EEG la un caz particular de sindrom H.H.E. (hemiconvulsie-hemiplegie-epilepsie).

Secția de patologie infecțioasă

26 martie 1970

1. *M. Péter, I. Ujváry, I. László, G. Horváth, Rozalia Jakab, Julia Both*: Contribuții la studiul sensibilității față de antibiotice a tulpinilor *Neisseria gonorrhoeae*;
2. *Rodica Ionescu Pascu*: Date privind unele determinări extraparotidiene în parotidita epidemică;
3. *I. Kerestély, B. Fazakas, L. Kelemen, Judit Kerekes, S. Varga*: Contribuții la studiul clinic a strongiloidozei umane;
4. *I. László, L. Kasza, Sanda Munteanu, V. Filep*: Despre natura virotică a antigenului Australia „SH”.

Secția de medicină internă

27 martie 1970

1. *G. Magyarosi*: Contribuții la studiul factorilor meteorologici asupra bolilor tromboembolice;
2. *G. Magyarosi, Steluța Șerban, D. Marinică*: Rolul sistemului nervos, vegetativ în mecanismul de acțiune al factorilor meteorologici;
3. *Silvia Andreicuț, Eva Horváth*: Fenomenul L. E. în materiaul Clinicii medicale nr. II. din Tirgu Mureș;
4. *L. Ferencz, Z. Brassai*: Arteriopatiile periferice și vîrsta. Nota I. Comportarea unor parametrii hemodinamici în urma balneoterapiei.

Secția de radiologie-oncologie

9 aprilie 1970

Sednă festivă de comunicări „Ziua mondială a sănătății”

1. *I. Krepsz*: Cuvînt introductiv;
2. *L. Róna*: Noi metode de laborator în diagnosticul precoce al cancerului gastric;
3. *A. Borbáth*: Starea actuală a diagnosticului precoce al cancerului de col uterin.

Secția de fiziologie

9 aprilie 1970

1. Z. Barbu, Ș. Szabó, Ecaterina Lukács, Eugenia Barbu, C. Adorján, Maria Alexa: Anticorpii antiplămin în perioada incipientă a unor afecțiuni pulmonare cronice; 2. Z. Barbu, V. Moisescu, Viorica Bogdănescu: Acțiunea substanțelor antibiochimioterapeutice asupra micobacteriilor tuberculozei.

Secția de dermato-venerologie

23 aprilie 1970

1. O. V. Bușiu: Fiziopatologia trombozei gambiere și a sindromului posttrombotic; 2. O. V. Bușiu, Eva Kótay, Luminița Popescu: Cercetări privind modificarea unor factori de coagulare în sindromul posttrombotic; 3. L. Nilszl, A. Kovács: Comportarea reacției mastocitare în melanomul malign experimental; 4. L. Nilszl, Aurora Nilszl: Modificările mastocitelor din piele sub efectul colchicinei, inclusă în diferite baze de unguente; 5. L. Nilszl: Metodă simplă pentru efectuarea biopsiilor în dermatologie; 6. E. Ujváry, Irina Timaru Veress: Observații asupra corelației între infecțiile cu Giardia lamblia și manifestări cutanate alergice; 7. E. Ujváry: Informarea privind îmbolnăvirile venerice internate și observații asupra acestora. Prezentare de cazuri: a) E. Ujváry: Epiteioame baso-spinocelulare juvenile; b) E. Ujváry: Basoliona exulcerans juvenile; c) E. Ujváry, Irina Timaru Veress: Casus pro diagnosi; d) Irina Timaru Veress, L. Nilszl: Naevus verucosus linearis.

Secția de obstetrică-ginecologie

23 aprilie 1970

1. V. Petrescu, A. Lőrincz: Anestezia în perioada III-a a nașterii. Experiența noastră cu Epontol; 2. P. Nemes, Gertrude Nemes, I. Pálmai: Decelarea bacteriuriei semnificative într-o secție de obstetrică-ginecologie; 3. T. Rosenfeld, H. Salcá, I. Oldh: Impetigo hipertiformis Hebrae și sarcina.

Cercul de medicină legală și secția de morfologie

23 aprilie 1970

1. Georgeta Malene-Lucan: Microscopia electronică și histochimia mucoasei gastrice normale; 2. I. Bencsik: Metode obiective în expertiza medico-legală a stării de influențare alcoolică în circulația rutieră; 3. V. Molnár: Importanța haptogobinemiei în diagnosticul clinic.

Secția de chirurgie

23 aprilie 1970

1. I. Pop D. Popa, C. Pană, T. Georgescu: Propunerea și justificarea unei noi indicații a gastrotomiei cu biopsie; 2. F. Biró, A. Keresztessy K., V. Blazsek: Prevenirea aderențelor peritoneale postoperatorii cu acid hialuronic; 3. I. Georgescu: Chistul hidatic al miocardului.

Secția de pediatrie, Direcția sanitară a județului Mureș,
Spitalul unificat teritorial Sighișoara

Secția de pediatrie

25 aprilie 1970

Consfătuire

„Probleme practice actuale ale infecțiilor enterale la sugari.”

Secția de farmacie
29 aprilie 1970

1. *Georgeta Pantea*: Aspecte ale rețelei sanitare din S.U.A.; 2. *I. Papp*: Aspecte biofarmaceutice ale resorbției, transportului și eliminării medicamentelor; 3. *Adriana Poporici, Viorica Ardeleanu*: Cercetări asupra transportului pasiv al unor derivați solubili corticosteroidici; 4. *P. Soós, Gyöngyvér Antalffy*: Contribuții la separarea și identificarea alcaloizilor de opiu prin metoda cromatografică pe hârtie în strat subțire.

Secția de laborator clinic și de neurologie, neurochirurgie, psihiatrie
30 aprilie 1970

1. *I. Zakariás, Z. Kolozsváry*: Echoencefalografia. Nota I. Bazele acustice ale echoencefalografiei; 2. *S. Csögör, I. Kerek*: Facilitarea anesteziei cu thiopental prin Neoxazol; 3. *Cornelia Palade, Maria Gondos, Hortenzia Birău*: Studiul compoziției glicidice a fibrinogenului.

Secția de igienă
30 aprilie 1970

1. *E. Székely, L. Kobori, C. Bedő, I. Nicoară, I. Konrád*: Izbucniri de toxinfecții alimentare în ultimii 10 ani în județul Mureș; 2. *E. Szabó*: Transformarea numărătorului „Grigore Preoteasa” pentru funcționarea în sistem de anticoincidență.

U.S.S.M. Filtala Mureș și Comitetul municipal pentru cultură și artă
11 mai 1970

Simpozion

„Ernest Juvara”

cu ocazia aniversării a 100 de ani de la nașterea sa

Secția de pediatrie
13 mai 1970

1. *Aurelia Coman*: Tratatamentul modern al leucozelor acute la copil; 2. *Constanța Ionescu, Lucia Horga*: Considerațiuni asupra evoluției și vindecării glomerulonefritei acute la copii.

Secția de oftalmologie
23 mai 1970

1. *Marta B. Tamás*: Coliruri viscoase; 2. *Gr. Fugulyán, Carolina Szini Lazár*: Activitatea științifică și profesională a Ecaterinei Fugulyán; 3. *Doina Pop D. Popa*: Corticoterapia în tratamentul keratitei herpetice; 4. *Doina Pop D. Popa*: Aspecte dintr-o specializare de 3 luni în Franța; 5. *Doina Pop D. Popa, V. Săbădeanu*: Rezultatele tratamentului cu A.D.N. în keratita herpetică experimentală la iepure; 6. *V. Săbădeanu, Doina Pop D. Popa*: Tratatamentul keratitei herpetice în Clinica de oftalmologie din Tîrgu Mureș; 7. *F. Fodor*: Tatuajul corneean cu clorură de paladiu (film).

Cercul de urologie
28 mai 1970

1. *C. Stoica*: Impresii dintr-o călătorie de studiu la Paris; 2. *F. Gross*: 1. *Bakos*: Experiența noastră cu terapia orală a diabetului zaharat în adenolectomii; 3. *I. Mártha, O. Lakatos, L. Lázár*: Contribuții la problema displaziilor chistice renale; 4. *L. Bakos*: Aparat simplu de injecție intralimfatică.

Secția de farmacie

28 mai 1970

1. *Ghizela Velctuv, Cornelia Carcian, B. Fazakas*: Actualități în tratamentul lambliazei; 2. *Viorica Kovács*: Importanța diagnostică a enzimei lacticodehidrogenaze.

Secția de neurologie, neurochirurgie, psihiatrie

28 mai 1970

1. *C. Csiky, Gh. Grecu, Cs. Csiky*: Observații clinice și de tratament asupra a 19 bolnavi internați cu delir acut, în Clinica psihiatrică din Tîrgu Mureș, în ultimii 20 de ani. I.; 2. *Gh. Grecu, C. Csiky, Cs. Csiky*: Observații clinice și de tratament asupra 19 bolnavi internați cu delir acut în Clinica psihiatrică Tîrgu Mureș, în ultimii 20 de ani. II.; 3. *Gh. Grecu, C. Csiky, Cs. Csiky*: Confuziile mintale; 4. *Gh. Grecu, Eugenia Stanciu, Cs. Csiky*: „Sindromul Korsakov”; 5. *Gh. Grecu, I. Munteanu, Cs. Csiky*: Tratamentul cu Nortriptylină efectuat în Clinica de psihiatrie din Tîrgu Mureș.

Secția de oftalmologie

6 iunie 1970

1. *G. Fugulyán*: Atitudinea progresistă a unor oculiști clujeni din trecut; 2. *G. Fugulyán*: Probleme de biocibernetică oculară; 3. *G. Fugulyán*: Ocheării și probleme de culturalizare la cei de peste 40 de ani; 4. *F. Fodor, C. Henter*: Constatări histologice într-un caz de fibroplazie retrolentală; 5. *Dotna Pop D. Popa*: Tratamentul cu ADN în keratita herpetică umană în lumina cercetărilor personale; 6. *Dotna Pop D. Popa, V. Săbădeanu*: Cercetări clinice cu privire la eficacitatea terapeutică a ADN nevirial în tratamentul keratitei herpetice umane.

Secția de laborator

10 iunie 1970

1. *Eva Kótay, P. Kótay, Magda Vertan, Margareta Ormenișan*: Modificările funcțiilor trombocitare în urma adenomectomiilor. Efectul stypantonului asupra coagulării; 2. *Despina Cosmuța, I. Kifor, Magda Vertan*: Cercetarea corelației dintre numărul trombocitelor și activitatea fosfatazei acide trombocitare; 3. *P. Kolumbán, Piroška Erdélyt, A. Felméri, Gy. Kiss, A. Bedő*: Considerații asupra transfuziei trombocitare; 4. *M. Székely, A. Csontos*: Metoda de determinare a colesteroliei pentru „indicele aterogenic”.

Secția de fiztologie

17 iunie 1970

1. *M. Olariu, S. Tamburlini*: Doza primită de celula „individuală” prin administrarea în țesut a unui radionuclid; 2. *I. László*: Traductor mecanoelectric; 3. *I. László*: „Katodolger” economic pentru cercetări electrofiziologice.

Secția de igiena

18 iunie 1970

1. *E. Szabó, B. Tőkés, Măda Páll*: Date recente privind variațiile conținutului în radon a aerului atmosferic; 2. *E. Szabó*: Determinarea uraniului natural în sol; 3. *Viorica L. Losonczy, L. Domokos, C. Bedő*: Datele analizelor aeromicrobiologice ale grădinițelor de copii din Tîrgu Mureș.

Secția de radiologie — oncologie
19 iunie 1970

1. *I. Lax*: Observații privind comportarea ansei aferente și expresia clinică a acestora: sindromul hepato-biliar.*

Cercul de electroencefalografie, electromiografie și neurofiziologie clinică
24 iunie 1970

1. *L. Popoviciu, B. Așgian, M. Făgărășanu, E. Dulău, E. Sandru*: Cercetări clinice, electroencefalografice și poligrafice de somn în spasmofilia. Relația spasmofiliei cu epilepsia, bolile organice ale sistemului nervos și nevrozile; 2. *L. Popoviciu, L. Szabó*: Problema originii automatismelor motorii și vegetative în cursul somnului: posibilitatea relației acestora cu epilepsia; 3. *L. Popoviciu, I. Măeran-Luca, I. Pascu*: Cercetări asupra unor activări medicamentoase în electroencefalografia insuficiențelor circulatorii cerebrale. Nota IV. Activarea cu scopolamină

Secția de balneologie
25 iunie 1970

1. *C. Ciugudeanu*: Starea actuală a tratamentului coxartrozei; 2. *P. Szabó, L. Róna*: Tratamentul dischineziilor biliare prin ultrasunete; 3. *Z. Rákosfalvy*: Degranularea leucocitară după dușul scoțian; 4. *I. Mocanu, V. Peșeanu, Irina Nagy*: Eficiența curenților diadinamici în tratamentul incontinenței urinare; 5. *Livia Rákosfalvy, Emese Boga*: Probleme de diagnostic în hernia de disc.

Secția de dermato-venerologie
25 iunie 1970

1. *I. Papp*: Contribuții experimentale la studierea factorilor imunologici în sterilitatea masculină; 2. *E. Vasass, Rodica Pop Boariu*: Tulburări de tip vegeto-distic și de autoreglare în dermatoze alergice; 3. *E. Vasass*: Rolul sistemului neuroendocrin în alergii; 4. *O. V. Buțiu, Adriana Popovici, Angela Donáth*: Cercetări privind valorificarea unor extracte vegetale și a unor vitamine în tratamentul dermatologic extern; 5. *O. V. Buțiu*: Tratamentul medicamentos al ulcerului de gambă și al dermatitei de stază; 6. *L. Nilszl*: Comportamentul mucopolizaharidelor neutre în tumorile cutanate maligne.

Secția de farmacie
25 iunie 1970

1. *I. Nagy, Aurelia Nagy*: Verificarea dozelor maxime la prepararea și eliberarea medicamentelor în farmacie; 2. *Eva Szánthó, Emanuela Peșeanu*: Studiul cromatografic al interacțiunii dintre sulfatazol și polietilenglicoluri; 3. *Emanuela Peșeanu, Eva Szánthó*: Interacțiunea sulfatazoluului cu gelurile de polietilenglicol; 4. *A. Gyérest*: Identificarea alcaloizilor din drogurile și preparatele galenice cu metoda cromatografiei în strat subțire.

Secția de neurologie, neurochirurgie și psihiatrie
25 iunie 1970

1. *E. Suhani*: Considerații generale asupra determinărilor nervoase (necoreice) de natură reumatică; 2. *B. Așgian, E. Dulău*: Boala lui Kugelberg-Welander: Caractere clinice, morfologice și electrice; 3. *T. Georgescu, R. Georgescu*: Explicații aortografice ale unor mielopatii vasculare; 4. *L. Popoviciu, O. Corfariu, Șt. Găspár*: Contribuții la diagnosticul electro-clinic și poligrafic de somn al epilepsiei amiotonice-achinetice.

Secția de patologii infecțioase

25 iunie 1970

1. *Eva Szentkirályi, F. Kovács, L. Szabó, L. Kelemen*: Observații în legătură cu unele cazuri de meningoencefalite recidivante; 2. *E. Kiss, L. Boér*: Studiul unor sușe de *Salmonella*-Abony, izolate din cazuri de infecții iatrogene. Rolul acestor sușe „potențial-patogene”; 3. *B. Fazakas, Eva Gerzsenyi, A. Stan, Enikő Biró*: Contribuții la studiul protozoanelor bucale; 4. *Juliana Both, I. László, M. Péter, I. Trombitás, Sanda Munteanu*: Studii etiologice în vulvo-vaginite.

Secția de obstetrică și ginecologie

25 iunie 1970

Ședință festivă de comunicări în cinstea împlinirii a 70 de ani a tov. prof. dr. loc. E. A. Lőrincz.

Secția de pediatrie

25 iunie 1970

1. *M. Cornescu, B. Kertész, A. Jaklovsky, I. Peters, V. Hecser*: Boala hemolitică observată la trei generații ale unei familii; 2. *Ecaterina Puskás, L. Mülfay*: Contribuții la tratamentul local al hemoragiilor în hemofilie; 3. *Z. Ander, O. Nussbaum, B. Mesáros*: Intoxicații cu ciuperci.

Cercul de cardiologie

26 iunie 1970

1. *M. Horga, G. Szöcs, Lygia G. Ursace, E. Olosz, I. Monoki*: Observații asupra sindromului Eisenmenger; 2. *C. Duda*: Aspecte ale interrelațiilor dintre cordul pulmonar cronic și miocardiopatia ischemică; 3. *E. Olosz, I. Monoki, Lygia G. Ursace, G. Szöcs, M. Horga, I. Lukácsy, E. Horváth*: 3 cazuri de stenoză tricuspidiană relativă; 4. *Z. Brassai, G. Magyarosi*: „Subelavian steal syndrome”; 5. *E. Horváth, Z. Brassai*: Rolul diabetului și a sistemului adrenohipofizar în patogeniza aterosclerozei.

Secția de fiziologie

30 iunie 1970

1. *Etelka Szabo Adorján, S. Szabo*: Antigenele organospecifice ale ovarului; 2. *E. Vass, A. Bódy, L. Rácz, Ana Iazigian*: Modificările debitului sanguin și ale metabolismului glandei suprarenale la variațiunile hidrominerale ale mediului intern; 3. *I. László, C. Kondorossy*: Determinarea hematocritului cu ajutorul ionilor de litiu

Secția de pneumoftiziologie

30 iunie 1970

1. *Z. Barbu, Eugenia Barbu, Maria Alexa*: Tematica de actualitate a cercetării științifice în pneumoftiziologie; 2. *A. Dénes, Z. Barbu, P. Horváth*: Bîsinoza. Diagnosticul precoce și atitudinea terapeutică

Secția de oftalmologie

4 iulie 1970

1. *I. Zakariás*: Bazele fizice ale diagnosticului ultrasonic; 2. *F. Fodor*: Posibilități de aplicare a ultrasunetului în oftalmologie; 3. *F. Fodor, I. Zakariás*: Experiințele noastre cu privire la diagnosticul unor afecțiuni oculare prin ultrasunet; 4. *Doina Pop D. Popa*: Structura și indicațiile terapeutice ale acidului dezoxiribonucleic (ADN)

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 Biologica-Nova Series | Seghedin, R.P.U. |
| Acta Botanica 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 Medicae Fluminensis | Rijeka, R. F. Jugoslavia |
| 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 Morphologica Acad. Sci. Hung. | Budapesta, R.P.U. |
| Acta Paediatrica Acad. Sci. Hung. | Budapesta, R.P.U. |
| Acta Pharmaceutica Jugoslavia | Zagreb, R. F. Jugoslavia |
| 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. |
| Allattani Közlemények | Budapesta, R.P.U. |
| American Journal of Pharmacy | Philadelphia, S.U.A. |
| American Journal of Public Health | New York, S.U.A. |
| Anaesthesiologiai Cikkgyűjtemény | Budapesta, R.P.U. |
| Annales Instituti Biologici (Tihany) Acad. Sci. Hung. | Budapesta, R.P.U. |
| Annales Médicales de Nancy | Nancy, Franța |
| Annales Universitatis Marie Curie Sklodowska Section D-Medicine | Lublin, R.P.P. |
| Annals of Clinical Research | Helsinki, Finlanda |
| Annual Report Institute of Microbiology | New Bronswich, New Jersey, S.U.A. |
| Anthropologia Hungarica Paleoanthropological Studies | Budapesta, R.P.U. |
| Anthropologiai Közlemények | Budapesta, R.P.U. |
| Archives Belges de Dermatologie et de Syphiligraphie | Bruxelles, Belgia |
| Archives Méditerranéennes de Médecine | Marseille, Franța |
| Arzneimittel Forschung | Aulendorf, R.F.G. |
| Bi-monthly Review of Scientific Publications | Varșovia, R.P.P. |
| Biologiai Közlemények | Budapesta, R.P.U. |
| Biologie Médicale | Paris, Franța |
| Boletim do Centro de Estudos-Hospital dos Servidores do Estado | Rio de Janeiro, Brazilia |
| Botanikai Közlemények | Budapesta, R.P.U. |
| Bulletin de la Fédération des Soc de Gynecologie et d'Obstetrique | Paris, Franța |
| Bulletin de l'Organisation Mondiale de la Santé | Geneva, Elveția |

- Bulletin of Pharmaceutical Research Institute
 Bulletin of Polish Medical Science and History
 Bulletin de la Société Belge d'Ophthalmologie
 Bulletin de la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie
 Bulletin de la Soc. Médicale d'Afrique Noire de Langue Française
 Bulletin de la Société Royale Belge de Gynécologie et d'Obstétrique
 Canadian Medical Association Journal
 Cardiovascular Research Center Bulletin
 Chronique de l'O.M.S.
 Courier de l'Enfance
 Cuadernos de Historia de la Salud Publica
 Current Therapeutic Research-Clinical and Experimental
 Current Work in the History of Medicine and International Bibliography
 Danish Medical Bulletin
 Demográfia
 Dissertationes Pharmaceuticae
 Egészség
 Egészségtudomány
 Egészségügyi Felvilágosítás
 Egészségügyi Munka
 Élelmiszertudomány
 Episteme-Revista Critica di Storia delle Scienze Medicine e Biologiche
 „Finlay“ Revista Medico-História
 Fizikai Szemle
 Fogtechnikai Szemle
 Folia Facultatis Medicæ Universitatis Comenianæ Bratislaviensis
 Folia Medica Facultatis Medicinæ Universitatis Saraeviensis
 Folia Morphologica
 France Pharmacie
 Fü.-Orr-Gégegyógyászat
 Gesundheitsfürsorge
 Godisen Zbornik na Medicinskiot Fakultet vo Skopje
 Grenoble Médico-Chirurgical
 Gyógypedagógia
 Gyógyszereink
 Gyógyszerészeti és Gyógyszerterápiás Dokumentációs Szemle
 Haematologia
 Harper Hospital Bulletin
 Herba Hungarica
 Herba Polonica
 International Pharmaceutical Abstracts
 Israel Journal of Medical Sciences, The
 Journal of the American Institute of Homeopathy
 Journal Belge de Rhumatologie et 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
 Osaka, Japonia
 Chicago, S.U.A.
 Bruxelles, Belgia
 Paris, Franța
 Dakar, Senegal, A. O.
 Bruxelles, Belgia
 Toronto, Ontario, Canada
 Houston, Texas, S.U.A.
 Geneva, Elveția
 Paris, Franța
 Havana, Cuba
 New York, S.U.A.
 Londra, Anglia
 Copenhaga, Danemarca
 Budapesta, R.P.U.
 Cracovia, R.P.P.
 Budapesta, R.P.U.
 Budapesta, R.P.U.
 Budapesta, R.P.U.
 Budapesta, R.P.U.
 Budapesta, R.P.U.
 Milano, Italia
 Havana, Cuba
 Budapesta, R.P.U.
 Eucăpesta, R.P.U.
 Bratislava, R.S.C.
 Sarajevo, R.F. Jugoslavia
 Varșovia, R.P.P.
 Paris, Franța
 Budapesta, R.P.U.
 Augsburg, R.F.G.
 Skopje, R.F. Jugoslavia
 Grenoble, Franța
 Budapesta, R.P.U.
 Budapesta, R.P.U.
 Budapesta, R.P.U.
 Budapesta, R.P.U.
 Detroit, S.U.A.
 Budapesta, R.P.U.
 Poznan, R.P.P.
 Washington, S.U.A.
 Jerusalem, Israel
 Washington, S.U.A.
 Bruxelles, Belgia
 Torino, Italia
 Wooster, Ohio, S.U.A.
 Napoli, Italia
 Tokio, Japonia
 Lyon, Franța
 Montpellier, Franța

- Revue Médicale de Liège
 Revue d'Odonto-Stomatologie
 Revue de Pédiatrie, La
 Rheumatologiai és Balneologiai Referáló Szemle
 Rhumatologie
 Ricerce Scientifica, La
 Rundblick eine medizinische Dokumentation
 Sbornik vedeckých prací
 Scalpel, Le
 Science Tools-The Instrument Journal
 Scientiarum Historia
 Scripta Scientifica Medica
 Série des Rapports Techniques — O.M.S.
 The Summary
 Supplément au Bulletin Mensuel de Statistique Sociales
 Texas Reports on Biology and Medicine
 Therapeutische Berichte
 Therapia Hungarica
 Tokushima Journal of Experimental Medicine, The
 Traveling sur la littérature médicale CIBA
 Tribuna Medica
 Tuberkulose Jahrbuch
 Tuberkulózis és Tüdőgyógyászati Referáló Szemle
 Vengenskaia Farmakoterapia
 Die Waage
 Wissenschaftliche Zeitschrift der Ernst Moritz Arnoldt
 Universität Greifswald-Matematisch — Naturwissen-
 schaftliche Reihe
 Wissenschaftliche Zeitschrift der Friedrich Schiller
 Universität Jena-Matematisch — Naturwissen-
 schaftliche Reihe
 Wissenschaftliche Zeitschrift der Humboldt Univer-
 sität zu Berlin-Matematische — Naturwissen-
 schaftliche Reihe
 Wissenschaftliche Zeitschrift der Humboldt Univer-
 sität Gesellschaft und Sprach-Wissenschaften
 Wissenschaftliche Zeitschrift der Karl Marx Universität
 Leipzig-Matematisch — Naturwissenschaftliche
 Reihe
 Wissenschaftliche Zeitschrift der Martin Luther Univer-
 sität Halle-Matematische — Naturwissenschaftliche
 Reihe
 World Health
 World Medical Instrumentation — The International
 Journal for the Life Sciences
- Liège, Belgia
 Bordeaux, Franța
 Paris, Franța
 Budapesta, R.P.U.
 Aix-les-Bains, Franța
 Roma, Italia
 Basel, Elveția
 Hradec Králové, R.S.C
 Bruxelles, Belgia
 Stockholm, Suedia
 Antwerpen, Belgia
 Varna, Bulgaria
 Geneva, Elveția
 Londra, Anglia
 Paris, Franța
 Galveston, Texas, S.U.A.
 Leverkusen, R.F.G.
 Budapesta, R.P.U.
 Tokushima, Japonia
 Basel, Elveția
 Madrid, Spania
 Augsburg, R.F.G.
 Budapesta, R.P.U.
 Budapesta, R.P.U.
 Sto:berg, R.F.G.
 Greifswald, R.D.G
 Jena, R.D.G.
 Berlin, R.D.G.
 Berlin, R.D.G.
 Leipzig, R.D.G.
 Halle-Saale, R.D.G.
 Geneva, Elveția
 Oxford, Anglia

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 XVI./1970.

Nr. 3-4

JULY-DECEMBER

TABLE OF CONTENTS

CLINICAL STUDIES AND OBSERVATIONS

L. Kelemen, Şt. Csögör, Eva S. Márer: The Value of Coloured Intradermic Tests in the Differential Diagnosis of Hepatocellular Icterus	255
D. Rusu, I. Olteanu, A. Wolf: Aspects of Urinary Infection in Pregnant Women	259
A. Borbáth, Şt. Kall, N. Illyés: Labour Guiding with Intranasal Oxytocin	262
L. Popovictu, B. Aşgian, O. Corfaru, Şt. Gáspár, I. Pascu, P. Kikely: Clinical, Electropolygraphic of Sleep and Electromyographic Correlations in Certain Myoclonic Syndromes	264
Z. Pápai, E. Bancu, A. Keresztessy, T. Schapira, M. Ionescu, E. Wilhelm: Diagnosis and Treatment of Superior Digestive Haemorrhages during 5 Years at the Surgical Clinics of Tirgu Mureş	268
Krepsz, Z. Barbu, A. Pupp, Marta Bors: Anatomical and Functional Correlations of Angiopneumoscintigraphy with Intravenous Iodine-Albumin Macroaggregate in Bronchopulmonary Tumours	272
Csizér, Z. Pápai, M. Herman: Comments upon Certain Oesophagoplasty Cases According to Dan Gavrilu's Method	274
Dudea: On Certain Diagnostic Criteria Concerning the Association of Chronic Pulmonary Heart with (Coronary) Ischaemic Miocardiopathy	279
Bancu, I. Pop D. Popa, Z. Pápai, T. Grozescu, V. Gliga, N. Seucea: Re-interventions on Biliary Ducts	284
Bukaresti, Gabriela Sikó, Ileana N. Csiki, Maria Făgărăsan, L. Kasza: A Comparative Study of Some Glycoprotein Components. I. Investigations in Infective Hepatitis	286
V. Buşiu, Eva Kótay, Luminiţa Popescu: Investigations Regarding the Modification of Some Coagulation Factors in Postthrombotic Syndrome	291
Rusnac, Gh. Puskás, Catrinel Rusnac, M. Aldea: Considerations on Malignant Lymphogranulomatosis in the Child in Connection with 28 Clinical Cases	292
Bige, Fr. Gyergyay, C. Boga: A Colposcopic and Histologic Study on Uterocervical Papillomas in Pregnancy	298
A. Keresztessy, A. Pupp, Z. Pápai: A Study on the Resorption of ¹³¹ I Na from the Normal and Pathologic Rectum	302

- Revue Medicale de Liege
 Revue d'Odonto-Stomatologie
 Revue de Pédiatrie, 1^a
 Rheumatologiai és Balneologiai Referáló Szemle
 Rhumatologie
 Ricerche Scientifica, La
 Rundblick eine medizinische Dokumentation
 Sbornik vedeckých prací
 Scalpel, Le
 Science Tools-The Instrument Journal
 Scientiarum Historia
 Scripta Scientifica Medica
 Série des Rapports Techniques — O.M.S.
 The Summary
 Supplément au Bulletin Mensuel de Statistique Sociales
 Texas Reports on Biology and Medicine
 Therapeutische Berichte
 Therapia Hungarica
 Tokushima Journal of Experimental Medicine, The
 Traveling sur la littérature médicale CIBA
 Tribuna Medica
 Tuberkulose Jahrbuch
 Tuberkulózis és Tüdőgyógyászati Referáló Szemle
 Vengenskaia Farmakoterapia
 Die Waage
 Wissenschaftliche Zeitschrift der Ernst Moritz Arnoldt
 Universität Greifswald-Matematisch — Naturwissen-
 schaftliche Reihe
 Wissenschaftliche Zeitschrift der Friedrich Schiller
 Universität Jena-Matematisch — Naturwissen-
 schaftliche Reihe
 Wissenschaftliche Zeitschrift der Humboldt Univer-
 sität zu Berlin-Matematische — Naturwissen-
 schaftliche Reihe
 Wissenschaftliche Zeitschrift der Humboldt Univer-
 sität Gesellschaft und Sprach-Wissenschaften
 Wissenschaftliche Zeitschrift der Karl Marx Universität
 Leipzig-Matematisch — Naturwissenschaftliche
 Reihe
 Wissenschaftliche Zeitschrift der Martin Luther Univer-
 sität Halle-Matematische — Naturwissenschaftliche
 Reihe
 World Health
 World Medical Instrumentation — The International
 Journal for the Life Sciences
- Liège, Belgia
 Bordeaux, Franța
 Paris, Franța
 Budapesta, R.P.U.
 Aix-les-Bains, Franța
 Roma, Italia
 Basel, Elveția
 Hradec Králové, R.S.C
 Bruxelles, Belgia
 Stockholm, Suedia
 Antwerpen, Belgia
 Varna, Bulgaria
 Geneva, Elveția
 Londra, Anglia
 Paris, Franța
 Galveston, Texas, S.U.A.
 Leverkusen, R.F.G
 Budapesta, R.P.U.
 Tokushima, Japonia
 Basel, Elveția
 Madrid, Spania
 Augsburg, R.F.G
 Budapesta, R.P.U
 Budapesta, R.P.U
 Stolberg, R.F.G
 Greifswald, R.D.G
 Jena, R.D.G
 Berlin, R.D.G
 Berlin, R.D.G
 Leipzig, R.D.G
 Halle-Saale, R.D.G
 Geneva, Elveția
 Oxford, Anglia

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 XVI/1970.

Nr. 3—4

JULY—DECEMBER

TABLE OF CONTENTS

CLINICAL STUDIES AND OBSERVATIONS

- L. Kelemen, Şt. Csögör, Éva S. Márer: The Value of Coloured Intradermic Tests in the Differential Diagnosis of Hepatocellular Icterus 255
- O. Rusu, I. Olteanu, A. Wolf: Aspects of Urinary Infection in Pregnant Women 259
- A. Borbáth, Şt. Kali, N. Illyés: Labour Guiding with Intranasal Oxytocin 262
- L. Popovitch, B. Aşgian, O. Corfaru, Şt. Gáspár, I. Pascu, P. Kikely: Clinical, Electropolygraphic of Sleep and Electromyographic Correlations in Certain Myoclonic Syndromes 264
- Z. Pápai, E. Bancu, A. Keresztessy, T. Schaptra, M. Ionescu, E. Wilhelm: Diagnosis and Treatment of Superior Digestive Haemorrhages during 5 Years at the Surgical Clinics of Tirgu Mureş 268
- I. Krepsz, Z. Barbu, A. Pupp, Marta Bors: Anatomical and Functional Correlations of Angiopneumoscintigraphy with Intravenous Iodine-Albumin Macroaggregate in Bronchopulmonary Tumours 272
- Z. Csizér, Z. Pápai, M. Herman: Comments upon Certain Oesophagoplasty Cases According to Dan Gavrilu's Method 274
- C. Duda: On Certain Diagnostical Criteria Concerning the Association of Chronic Pulmonary Heart with (Coronary) Ischaemic Miocardiopathy 279
- E. Bancu, I. Pop D. Popa, Z. Pápai, T. Grozescu, V. Gliga, N. Seuceha: Re-interventions on Biliary Ducts 284
- L. Bukaresti, Gabriela Sikó, Ileana N. Csiki, Maria Făgărăşan, L. Kasza: A Comparative Study of Some Glycoprotein Components. I. Investigations in Infective Hepatitis 286
- O. V. Buşiu, Éva Kótay, Luminiţa Popescu: Investigations Regarding the Modification of Some Coagulation Factors in Postthrombotic Syndrome 291
- C. Rusnac, Gh. Puskás, Catrinel Rusnac, M. Aldea: Considerations on Malignant Lymphogranulomatosis in the Child in Connection with 28 Clinical Cases 292
- E. Bige, Fr. Gyergyay, C. Boga: A Colposcopic and Histologic Study on Uterocervical Papillomas in Pregnancy 298
- K. A. Keresztessy, A. Pupp, Z. Pápai: A Study on the Resorption of ¹³¹I Na from the Normal and Pathologic Rectum 302

<i>P. Kovács, Katalin Boda: Narcosis with Viadril G</i>	304
<i>Gh. Grecu, I. Munteanu, Cs. Csíky: Nortriptyline Therapy at the Psychiatric Clinic of Tirgu Mures</i>	307
<i>N. Csíky: Diagnostical and Therapeutical Problems of Superior Digestive Haemorrhages (SDH) in Old Age</i>	312
<i>E. Kifor: Enzymological Studies on Leukaemia. Alkaline Phosphatase Activity</i>	315
<i>I. Pascu, L. Popoviciu, V. Hurdugactu: A Study on Ischaemic Cerebral Vascular Diseases in Atherosclerosis; Aetiopathogenic and Classification Consi- derations</i>	320
<i>S. I. Csögör: Diffusible Fraction of Serum Cholesterol and Atherogenesis</i>	326
<i>P. Székely, L. Kasza, A. Palencsár, D. Szilágyi, Éva S. Márer, Maria Gyepessy, Judith Kerekes: Observations in Connection with the Prognosis of Diffuse Hepatic Necrosis during Viral Hepatitis</i>	332

EXPERIMENTAL AND LABORATORY STUDIES

<i>I. László, Sanda Munteanu, V. Filep, L. Kasza: Comparative Studies on the Antigen Australia and the Viruses Isolated by Us from Hepatitis</i>	337
<i>V. Molnár: The Significance of Haptoglobinaemia (hp) in Clinical Diagnosis</i>	340
<i>Eva Balogh, V. Molnár, Jozefa Szócs, Mária Kincses Ajtay: Enzymic Modifica- tions in Alcohol Intoxications</i>	344
<i>T. Becuş, Anna Eperjessy, Ibolya V. Kovács: A Study on the Chemical Com- position of Serum Lipoproteins in Multiple Sclerosis (M.S.)</i>	347
<i>L. Ieremia, A. Sculeanu, T. Kuriatko, L. Adám: Aspects Regarding the Porosity of Acrylic Prostheses</i>	351
<i>I. László, Gabriela Muntyán: The Method of Diuretic Shock Used in the Investigation of the Localization Problems in the Physiology of the Nephron</i>	355
<i>L. Domokos, Monica Sabău, Z. Pap: Contributions to the Study of the Strains Escherichia coli with Foreign Antigenic Fractions, Isolated from Sucklings with Acute Diarrhoea</i>	358
<i>Z. Tamás: The Influence of X-rays on Milk Secretion in Female Rats</i>	363
<i>Monica Sabău, A. Abrahám, L. Domokos: Investigation on the Pathogenecity of the Haemolytic Strains Escherichia coli in Cell Cultures</i>	366
<i>I. Kun: The Action of Vitamin B₁₂ on Ascitic Lymphoma NK/Ly and on Ascitic Rat Tumours OIA</i>	368
<i>Iuliana Both, I. László, M. Péter, I. Trombitás, Sanda Munteanu Pitros: Aetio- logical Studies on Vulvovaginitis</i>	372

PHARMACEUTICAL PROBLEMS

<i>T. Goina, I. Rîstea, Gyöngyi Dudutz: A Study on the Interaction of Boric Acid and Mandelic Acid</i>	378
<i>I. Formanek: A Study on the Dosing Methods of Anthraquinone Derivatives from Madder (Rubia tinctorum L.) II.</i>	380
<i>Adriana Popoviciu, M. Péter, C. Csedő: Investigations Regarding the Anti- mycotic Action of the Volatile Oil from Achillea millefolium</i>	384
<i>H. Heltmann, F. Silva: Introduction into Culture of Gentiana lutea L. in Romania</i>	389
<i>Maria Monya, M. Ionescu: On the Cholagogue and Choleric Action of Certain Species of the Genus Centaurea L. (Compositae)</i>	393

<i>Marta Gáspár</i> : Characters of Inflorescences Originating in the Species of the Section Seriphidium of the Genus <i>Artemisia</i>	395
<i>Gabriela Suctu, B. Tőkés</i> : Data Regarding the Polarographical Identification and Dosing of Ketones	398
<i>I. Papp, Št. Csögör, E. Bachner</i> : Physico-chemical Anomalies in Aqueous Solutions of Hydrophilic Macromolecules. I. Accelerated Diffusion of Congo Red in the Presence of Macrodex, Rheomacrodex, Haemaccel and Blood Serum	402

COMPREHENSIVE REPORTS

<i>A. Cojocar</i> : Protein Chromatography. III. Protein Chromatography on Ion Exchangers Derived from Cellulose	408
<i>Gh. Feszt, Margareta Főrika</i> : Pharmacological Aspects of the Present Medicamentous Treatment of Myocardial Infarction	413
<i>Z. Rákossalvy, Livia Rákossalvy</i> : Psycho- and Hydrotherapy Associated with Fatigue Neurosis Treatment	418

HIGHER MEDICAL EDUCATION

<i>B. Aşgtan, L. Popoviciu, N. Mihail</i> : A Study in Comparative Anatomy on the Vertebral Artery	422
<i>Viorica Ardeleanu, Emanuela Peşeanu</i> : Semisynthetic and Synthetic Excipients Used in the Preparation Technique of Washable Ointments	426
<i>L. Toma, B. Fazakas, O. Drăghiciu</i> : Contributions to the Study on the Infestation with <i>Strongyloides stercoralis</i> in Transylvania	432

CASUISTICS

<i>M. Ionescu, L. Schuller, V. Fazakas</i> : Primitive Peritoneal Localization of Hydatidosis	437
<i>C. Pană, C. Moraru</i> : Cysts Caused by the Duplicity of the Digestive Tube	439
<i>S. P. Olariu, I. Olteanu, I. Rütz</i> : Cervical Fibroma with an Unusual Evolution	442

FROM THE HISTORY OF MEDICINE

<i>Z. Ander, I. Orbán</i> : Topical Deontological Problems of the General Practitioner in the Country	444
<i>S. Izsák</i> : Iuliu Orient, M.D., M. Pharm. (1869—1940) — Historiographer of Pharmacy	446
<i>G. Málnási</i> : C. A. Polichronie's Relations with the Scientific Circles of Hungary in 1875	449
<i>Carolina Lázár Szini, I. Spielmann</i> : Contributions to the Study of Lencsés György's Work — <i>Ars medica</i> II. On the Sources of the Manuscript of <i>Ars medica</i>	453
<i>Graziella Baicu</i> : Prof. Theodor Solacolu's Contribution to the Development of Pharmaceutical Botany and to the Utilization of Medicinal Plants in Romania	459

PAPERS PUBLISHED IN ABSTRACTS

<i>VI. P. Băltescu, D. Dejica, R. H., Mosler, Valeria Băltescu</i> : The Effectiveness of a New Furosemid Antihypertensive Diuretic in Tardive Dysgravity Treatment	465
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----

<i>M. Micuția</i> : The Gaseous Contrast in the Diagnosis of Mammary Gland Affection	466
<i>I. Benke</i> : The Frequency of Cancer in the Village of Pa'anca	466
<i>Șt. Várterész</i> : Data Concerning the Activity of Dr. Vilhelm Knöpfler	468

PRESS REVIEW



REVISTA MEDICALĂ

REVUE MÉDICALE

PUBLICATION TRIMESTRIELLE DE L'INSTITUT DE MÉDECINE ET DE
PHARMACIE DE TIRGU-MURES ET DE L'UNION DES SOCIÉTÉS DE SCIENCES
MÉDICALES DE LA R. S. R. FILIALE DE TG.-MUREŞ

XVI-e ANNÉES (1970)

Nr. 3-4

JUILLET-DÉCEMBRE

S O M M A I R E

ÉTUDES CLINIQUES

- L. Kelemen, S. Csögör, Eva S. Márer:* La valeur des preuves intradermique à colorants dans le diagnostic différentiel des ictères hépatocellulaires 255
- O. Rusu, I. Olteanu, A. Wolf:* Les infections urinaires chez les enceintes . . . 259
- A. Borbáth, Ş. Kali, N. Illyés:* Travail dirigé par application intranasale de l'oxytocine . . . 262
- L. Popoviciu, B. Aşgian, O. Corjaru, Ş. Gáspár, I. Pascu, P. Kikely:* Corrélations cliniques, électropolygraphiques de sommeil et électromyographiques dans certains syndromes myocloniques . . . 264
- Z. Pápai, E. Bancu, A. Keresztessy K., T. Schapira, M. Ionescu, E. Wilhelm:* Le diagnostic et le traitement des hémorragies digestives supérieures (HDS) en 5 ans dans les Cliniques chirurgicales de Tirgu Mureş . . . 268
- I. Krepsz, Z. Barbu, A. Pupp, Marta Bors:* Les corrélations anatomiques et fonctionnelles de la scintigraphie pulmonaire aux macroagrégats d'albumine marquée à l'iode 131 dans les tumeurs bronchopulmonaires 272
- Z. Csizér, Z. Pápai, M. Herman:* Annotations en marge des oesophagoplasties Dan Gavriliu . . . 274
- C. Dudea:* Critères de diagnostic dans l'association du coeur pulmonaire chronique (CPC) à la myocardopathie ischémique coronarienne (MC) . . . 279
- E. V. Bancu, I. Pop D. Popa, Z. Pápai, T. Grozescu, V. Gliga, N. Seuceha:* Réinterventions sur les voies biliaires . . . 284
- L. Bukaresti, Gabriela Sikó, Ileana N. Csiki, Maria Făgărăşan, L. Kasza:* L'étude comparative de certains composants glycoprotéiques de sérum. I. Recherches dans l'hépatite épidémique . . . 286
- O. V. Buşiu, Eva Kótay, Luminiţa Popescu:* Recherches concernant la modification de certains facteurs de coagulation dans le syndrome postthrombotique. . . 291
- C. Rusnac, Gh. Puşkás, Catrinel Rusnac, M. Aldea:* Considérations concernant la lymphogranulomatose maligne chez l'enfant à propos de 28 cas cliniques . . . 292
- E. Bige, Fr. Gyergyay, C. Boga:* L'étude coloscopique et histopathologique des papilomes de col utérin pendant la grossesse . . . 298
- A. Keresztessy K., A. Pupp, Z. Pápai:* L'étude de la résorption de ¹³¹Ina du rectum normal et pathologique . . . 302
- P. Kovács, Katalin Boda:* La narcose à Viadril G. . . 304

<i>Gh. Grecu, I. Munteanu, Cs. Csiky</i> : Le traitement à Nortriptyline dans la Clinique de psychiatrie	307
<i>N. Csiky</i> : Problèmes de diagnostic et de traitement dans les hémorragies digestives supérieures (HDS) chez les âgés	312
<i>E. Kijor</i> : Études enzymologiques des leucémies. L'activité de la phosphatase alcaline	315
<i>I. Pascu, L. Popoviciu, V. Hurdugactu</i> : Étude sur les maladies vasculaires cérébrales ischémiques de l'athérosclérose. considérations étiopathogéniques et classification	320
<i>S. I. Csögör</i> : La fraction diffusible du cholestérol et l'athérogenèse	326
<i>P. Székely, L. Kasza, A. Palencsár, D. Szilágyi, Eva S. Márer, Maria Gyepessy, Judit Kerekes</i> : Observations concernant le pronostic de la nécrose hépatique diffuse au cours de l'hépatite viraux	332

ÉTUDES EXPÉRIMENTALES ET DE LABORATOIRE

<i>I. László, Sanda Munteanu, V. Filep, L. Kasza</i> : Études comparatives entre l'antigène Australia et les virus isolés par nous de l'hépatite	337
<i>V. Molnár</i> : L'importance de l'haptoglobulinémie (hp) dans le diagnostic clinique	340
<i>Eva Balogh, V. Mo'nár, Jozefa Szöcs, Maria Kincses Ajtay</i> : Modifications enzymatiques dans les intoxications à l'alcool	344
<i>T. Becuş, Ana Eperjessy, Ibolya V. Kovács</i> : L'étude de la composition chimique des lipoprotéines sériques dans la sclérose multiple (S.M.)	347
<i>L. Ieremia, A. Sculeanu, T. Kuriatko, L. Adám</i> : Le problème de la porosité des prothèses acryliques	351
<i>I. László, Gabriela Muntyán</i> : Le choc diurétique dans les problèmes de localisation concernant la physiologie du néphrone	355
<i>L. Domokos, Monica Sabău, Z. Pap</i> : L'étude des souches d' <i>Escherichia coli</i> à fractions antigéniques étrangères, isolées des nourrissons à diarrhée aiguë	358
<i>Z. Tamás</i> : L'influence des rayons X sur la sécrétion de lait chez les rates	363
<i>Monica Sabău, A. Abraham, L. Domokos</i> : L'étude de la pathogénéité des souches hémolytiques d' <i>Escherichia coli</i> sur des cultures de cellules	366
<i>I. Kun</i> : L'action de la vitamine B ₁₂ sur la lymphome ascitique NK/LY et sur la tumeur de rat OIA	368
<i>Iuliana Both, I. László, M. Péter, I. Trombitás, Sanda Munteanu Piros</i> : Études étiologiques des vulvo-vaginites	372

PROBLÈMES DE PHARMACIE

<i>T. Goina, I. Ristea, Gyöngyi Dudutz</i> : L'interaction entre l'acide borique et l'acide mandélique	378
<i>G. Formanek</i> : Le dosage des dérivés anthraquinoniques de la garance (<i>Rubia tinctorum</i> L.)	380
<i>Adriana Popoviciu, M. Péter, C. Csedő</i> : Recherches concernant l'action antimycotique de l'huile volatile provenant de l' <i>Achillea millefolium</i>	384
<i>H. Heltmann, F. Silva</i> : La culture de <i>Gentiana lutea</i> L. en Roumanie	389
<i>Maria Monya, M. Ionescu</i> : L'action cholagogue-cholérétique de certaines espèces appartenant à la variété <i>Centaurea l.</i> (Compositae)	393
<i>Maria Gáspár</i> : Les caractères des inflorescences provenant de l'espèce de la section <i>Seriphidium</i> du genre <i>Artemisia</i>	395
<i>Gabriela Suciú, B. Tőkés</i> : Données concernant l'identification et le dosage pharmacographique des cétones	398
<i>I. Papp, S. Csögör, E. Bachner</i> : Anomalies physico-chimiques dans les solutions aqueuses des macromolécules hydrophiles. I. La diffusion accélérée de Rouge de Congo en présence de Macrodex, de Rneomacrodex, de Haemacel ou de plasma sanguin	402

GÉNÉRALITÉS

<i>A. Cojocaru:</i> La chromatographie des protéines. III. La chromatographie des protéines sur les échangeurs des ions dérivés de la cellulose	408
<i>G. Fes-t, Margareta Fórika:</i> Aspects pharmacologiques du traitement médicamenteux actuel de l'infarctus du myocarde	413
<i>Z. Rákosfalvy, Livia Rákosfalvy:</i> La psycho- et la hydrothérapie dans le traitement de la névrose asthénique	418

PERFECTIONNEMENT DES CADRES MÉDICAUX

<i>B. Aşqian, L. Popovictu, N. Mihail:</i> Étude d'anatomie comparée concernant l'artère vertébrale	422
<i>Viorica Ardeleanu, Emanuela Peşteanu:</i> Excipients semi-synthétiques et synthétiques utilisés dans la technologie de la préparation des onguents lavables	426
<i>L. Toma, B. Fazakas, O. Drăghiciu:</i> Contributions à l'étude de l'infestation à Strongyloïdes stercoraïis en Transylvanie	433

CASUISTIQUE

<i>M. Ionescu, L. Schuller, V. Fazakas:</i> Localisation péritonéale primitive de l'hydatidose	437
<i>C. Pană, C. Moraru:</i> Les kystes par la duplication du tube digestif	439
<i>S. P. Olariu, I. Olteanu, I. Rîlcz:</i> Fibrom cervical à évolution insolite	442

PROBLÈMES D' HISTOIRE DE LA MÉDECINE

<i>Z. Ander, I. Orbán:</i> Problèmes actuels de déontologie du médecin dans le milieu rural	444
<i>S. Izsák:</i> Dr. med. et pharm. Iuliu Orient (1869—1940) historiographe de la pharmacie	446
<i>G. Málnási:</i> Les relations de C. A. Polichronie avec les cercles scientifiques de l'Hongrie dans l'année 1875	449
<i>Carolîna Lázár Szini, I. Spielmann:</i> Contributions à l'étude de l'ouvrage de Lencsés György — Ars Medica. II. Les sources du manuscrit Ars Medica	453
<i>Graziella Baicu:</i> La contribution du professeur Theodor Solacolu au développement de la botanique pharmaceutique et de la mise en valeur des plantes médicinales de Roumanie	459

OUVRAGES PUBLIÉS EN RÉSUMÉ

<i>VI. P. Băltescu, D. Dejica, R. H. Mosler, Valeria Băltescu:</i> L'efficacité d'un nouveau diurétique antihypertensif — furosemid — dans le traitement de la dysgravidie tardive	465
<i>M. Micluşia:</i> Le contraste gazeux dans le diagnostic des affections de la glande mammaire	466
<i>I. Benke:</i> La fréquence du cancer dans la commune Palanca	466
<i>S. Várterész:</i> Données concernant l'activité du docteur Vilhelm Knöpfler	468

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 Маринэ:ку 38 — Телефон: 3550.

16 год издания (1970)

3 — 4 номер

июль — декабрь

СО Д Е Р Ж А Н И Е

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ И ИССЛЕДОВАНИЯ

- Келемен Л., Чогор И., Мареш Ш. Ева: Ценность внутрикожных проб с красками в дифференциальной диагностике гепатоцеллюлярных желтух. 255
- Русу О., Олтяну И., Вольф А.: Частота заражения мочевыводящих путей у беременных 259
- Борбат А., Кали И., Иллеш Н.: Управление родами интраназальным введением окситоцина 262
- Попоянчу Л., Ашджан Б., Корфару О., Гашпар Н., Паску И., Кикели П.: Данные клинического, электрополиграфического во сне и электромиографического исследования при миоклонических синдромах 264
- Папан З., Бянку Э., Чизер З., Келестешти К. А., Шапира Т., Йонеску М., Вилхелм Э.: Вопросы диагностики и лечения кровотечений из верхней части пищеварительного тракта. 268
- Крепс И., Барбу З., Пупп А., Борш Марта: Морфо функциональные соотношения при ангиопневмосцинтиграфии путем внутривенного применения макроагрегата йод-альбумина у больных бронхопьюмональными опухолями 272
- Чизер З., Папа З., Герман М.: К проблеме эзофагопластики по Дан Гаврилу 274
- Лудеа К.: Критерии распознавания сочетания хронического легочного сердца (ХЛС) с ишемической коронарной миокардиопатией (ИМ) 279
- Банку Е. В., Поп Д., Попа И., Папан З., Грозеску Т., Глига В., Севкхеа Н.: Повторные операции на желчных путях 284
- Вукарешти И., Шико Габриелла, Чики А., Илона Фэгрешан Марця, Каса Л.: Сравнительное изучение некоторых гипопроценнов сыворотки I. Исследования при эпидемическом гепатите 286
- Буциу О. В., Котан Ева, Попеску Луминица: Изменения некоторых факторов свертывания при посттромботическом синдроме 291
- Русняк К., Бушкяш Ш., Русняк Кэтринел, Алдеа М.: Данные к вопросу лимфогранулематоза у детей 292
- Биге Е., Дьердяи Ф., Бога К.: Колпоскопическое и гистопатологическое исследование папиллом шейки матки при беременности 298

<u>Керестешши К. А., Пупп А., Папан З.</u> : Изучение всасывания Na ¹³¹ из зд ровой и патологически измененной прямой кишки	302
<u>Ковач П., Бода Каталин.</u> : Наркоз с виадрилом Г.	304
<u>Греку Т., Мунтяну И., Чики Ч.</u> : Опыты лечебного применения нортриптили- на в психиатрической клинике гор. Тыргу-Муреш	307
<u>Чики М.</u> : Вопросы диагностики и лечения кровогечений из верхнего отдела пищеартериального тракта (КВОПТ) у стаииков	312
<u>Кифор Е.</u> : Эпзимологические исследования при лейкемиях. Активиссть ще лочной фосфатазы	315
<u>Паску И., Поповичу Л., Хурдугачиу В.</u> : Исследования по ишемическим со- судистым забл-ваниям мозга при атеросклерозе. Вопросы этиопатогеме- за и классификации	320
<u>Чогор И.</u> : Диффундирующая фракция холестерина и атерогенез	326
<u>Секей П., Каса Л., Пал ичар А., Силяды Д., Шгаймец Ева, Дьпешши Мария, Керекеш Юдит</u> : Прогноз диффузных некрозов печени при вирусном ге- патите	332

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

<u>Ласло И., Мунтяну Санда Дь., Каса Л.</u> : Сравнительное изучение антигена аастрал-я и изолированных нами вирусов гепатита	337
<u>Молнар В.</u> : Значение определения гаптоглобулинеми в клинической диагностике Валог Ева, Молнар В., Иссефа Суч, Мария Кинчеш Айгаи: Энзиматические и-менения при отравлениях алкоголем	344
<u>Бекуш Т., Эперьешни Ана, Ковач В, Ибоя</u> : Исследование химического сос- тара липопротеинов сыворотки при рассеянном склерозе (РС)	347
<u>Фремия Л., Скуляну Т., Адам Л.</u> : О порозности акриламидных протезов	351
<u>Ласло И Мунтяну Габриелла</u> : значение метода диуретического удара для ис- следования локализации транспортных процессов в нефроне	355
<u>Домокош Л., Сабэу Моника, Папп З</u> : Изучение штаммов <i>Escherichia coli</i> с не- войственным антигенными особенностями, изолированных от грудников, страдающих острым поносом	358
<u>Тамаш З</u> : Действие рентгеновских лучей на выделение молока у крыс	363
<u>Сабэу Моника, Абрахам А., Домокош Л.</u> : Исследование патогенности штам- мов <i>Escherichia coli</i> в культуре клеток	366
<u>Кун И.</u> : Действие витамина В ₁₂ на асцитическую лимфому NK/Ly и на асци- тическую опухоль крыс OIA	368
<u>Бот Юлиана, Ласло И., Петер М., Тромбиташ И., Мунтяну-Пирош Санда</u> : Изучение этиологии вульвовагинитов	372

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ

<u>Гойна Т., Ристеа И., Дудуц Дьеиды</u> : Изучение взаимодействия борной и м-инделевой кислот	378
<u>Форманек Дь.</u> : Изучение методов определения производных антрахинона из марены (<i>Rubia tinctorium</i> L.)	380

<u>Попович Адриана, Петер М., Чедо К.:</u> Об антимикотическом действии летучих масел из <i>Achillea millefolium</i>	384
<u>Хельтманн Х., Сильва Ф.:</u> Начало выращивания рода <i>Gentiana lutea</i> L. в Румынии	389
<u>Моя Мария, Йонеску М.:</u> Желчегонное действие некоторых видов из рода — <i>Centaurea</i> L. (Compositae)	393
<u>Гашпар Мария:</u> Особенности соцветий различных видов из секции <i>Seriphidium</i> из рода <i>Artemisia</i>	395
<u>Сучу Габриелла, Йокеш Б.:</u> Полярнографическое выявление и определение кетона в	398
<u>Пап И., Чогор И., Бахнер Е.:</u> Физико-химические аномалии водных растворов гидрофильных макромолекул. I. Повышение скорости диффузии конгорота при наличии в растворе макромолекул <i>Macrodex</i> , <i>Rheomacrodex</i> , <i>Haemacell</i> и плазмы крови	402

ОБЩИЕ РЕФЕРАТЫ

<u>Кожокару А.:</u> Хроматография белков. III. Хроматография белков на ионообменных производных целлюлозы	408
<u>Фест Д., Форица Маргарета:</u> Современные лекарственное лечение инфаркта миокарда	413
<u>Ракошфалви Э., Ракошфалви Ливия:</u> Сочетание психо- и гидротерапии при лечении астенических неврозов	418

ДЛЯ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ

<u>Ашджан Б., Поповичу Л., Михаил Н.:</u> Сравнительная анатомия позвоночной артерии	422
<u>Арделяну Внорика, Пецяну Эмануэл:</u> Синтетические и полусинтетические основы для приготовления смываемых мазей	426
<u>Тома Л., Фазакш Б., Дрегиачу К.:</u> Изучение распространенности зараженной <i>Strongyloides Stereogalis</i> в Трансильвании	433

КАЗУИСТИКА

<u>Йонеску М., Шуллер Л., Фазакш Б.:</u> Первичная брюшинная локализация гидатидоза	437
<u>Панэ К., Морару К.:</u> Образование кист раздвоением пищеварительной трубки	439
<u>Олару С. П., Олтяну И., Рюц И.:</u> Фиброма шейки матки с необычным течением	442

ИЗ ИСТОРИИ МЕДИЦИНЫ

<u>Андер Э., Србан И.:</u> Вопросы врачебной этики в селской местности	414
<u>Ижак Ш.:</u> Др. мед. и фарм. Юлну Ориент (1869—1940) историограф фармацевтики	416
<u>Малинаш Г.:</u> Связи К. А. Поликроние с научными кругами Венгрии в 1875 г.	449

<u>Лазар-Синя Каролина, Штильманч И</u> : Данные и изучению <i>Arts Medica</i> работы Ленчеш Дьердь. П. Об истоках рукописи <i>Arts Medica</i>	453
<u>Байку Грациелла</u> : Вклад профессора Теодор Солаколу в дело развития фарма- цевтической ботаники и комерциализации лечебных трав в Румынии	459

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

<u>Бэлтеску Вь. П., Дежика Д., Мослер Р. Н., Бэлтеслу Валерия</u> : Эффективность лечения поздних расстройств беременности новым гипотензивным диуре- тико-фуросемидом	465
<u>Миклуца М.</u> : Газовый контраст в диагностике заболеваний грудной железы	466
<u>Бенке И.</u> : Частота рака в селе Паланка	466
<u>Вартерес Шг.</u> : О деятельности доктора Вилгельм Кнепфлер	468

ОБОЗРЕНИЕ



DC.: 616.36—008.5—079.4

L. Kelemen, Șt. Csögör, Éva S. Márer

**THE VALUE OF COLOURED INTRADERMIC TESTS
IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS
OF HEPATOCELLULAR ICTERUS**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 3—4, 255

The authors have investigated the value of coloured intradermic tests. The intradermic test with Congo red is suitable for differentiating the icterus cases caused by acute hepatitis recidivation from those determined by the activation of certain chronic hepatic processes. On the basis of their previous papers they interpret the pathomechanism of the disappearance of the injected dyes. Due to its slow elimination, in the intradermic test Congo red was substituted with Patent Blau. With this test the authors did not find any differences between the values of healthy individuals and those of acute hepatitis cases, whereas the differences found in patients with exacerbation of chronic hepatitis and in those with decompensation of hepatic cirrhosis were significant.

DC.: 618.3—06 : 616.634.95

O. Rusu, I. Olteanu, A. Wolf

ASPECTS OF URINARY INFECTION IN PREGNANT WOMEN

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 3—4, 259

Having studied a number of 100 cases divided into two groups: 1. net urinary infection, 2. urinary infection with symptoms of tardive dysgravidity, the authors made an attempt to point out the role of latent urinary infection in the occurrence of gravidic toxæmia. The first group responded more promptly to the treatment than the second one, in which 10 per cent of the cases revealed leukocyturia over 4000/minute. Renal biopsy, which accurately shows the morphological substratum of renal function, in our case involves a greater risk because of the pregnancy. The electrophoresis of the urine on starch gel may provide the same data, but a proper technical equipment is required.

DC.: 618.5—085.361

A. Borbáth, Șt. Káll, N. Illyés

LABOUR GUIDING WITH INTRANASAL OXYTOCIN

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 3—4, 262

The authors have emphasized the importance of oxytocin in medicamentous labour guiding, considering the ways of administering oxytocic hormone. In order to stimulate labour they used oxytocin intranasally. Drawing attention to the simplicity and efficiency of this method, they recommend it for ordinary use.

DC.: 616.851.2—073.75

*L. Popoviciu, B. Aşgian, O. Corfaru, Şt. Gáspár, I. Pascu, P. Kikely***CLINICAL, ELECTROPOLYGRAPHIC OF SLEEP AND ELECTROMYOGRAPHIC CORRELATIONS IN CERTAIN MYOCLONIC SYNDROMES**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 3—4, 264

The authors have studied clinically, electropolygraphically during sleep and electromyographically three patients who have shown various myoclonic manifestations, as part of certain diencephalo-mesencephalic diseases, including the brain-stem. The myocloni affected both the skeletal musculature and the velopalatine-pharyngeal and laryngeal muscles. In addition to the disorganization of sleep, they have also noted that the myocloni were showing a greater incidence in the B and C phases of slight slow-wave sleep, as well as in REM, and that their occurrence causes a frightening of sleep. The EEG recordings have shown both the aspects of polyspikes and waves, as well as those of slow polyspikes or even spike and wave complexes 3 cycles/sec. The electroclinical discordances were not rare. The authors noted that the myocloni are not always including all the muscles affected by the myoclonic syndrome, while in the case of rhythmic myoclonia the rhythm is variable. The authors have also noted that certain diurnal unrhythmic myocloni may become rhythmic during the night.

DC.: 616.33—005.1—089

*Z. Pápai, E. Bancu, K. A. Keresztesy, T. Schapira, M. Ionescu, E. Wilhelm***DIAGNOSIS AND TREATMENT OF SUPERIOR DIGESTIVE HAEMORRHOAGES DURING 5 YEARS AT THE SURGICAL CLINICS OF TIRGU MUREŞ**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 3—4, 258

A study on 640 cases of superior digestive haemorrhages has shown that the anamnesis corroborated by clinical data orientated the diagnosis towards this affection in 50 per cent of the cases, and so did the complementary examinations in 20 per cent of the cases. The haemorrhage had an ulcerous character in 63.12 per cent, and 188 patients underwent an operation of subtotal gastric resection on account of their gastroduodenal ulcer. In 7 cases the haemorrhage was brought about by a peptic jejunal ulcer, in 44 cases by portal hypertension, in 26 by a tumour, in 35 by haemorrhagic gastritis, and in 24 cases by blood dyscrasia. In 74 cases the causes of the haemorrhage could not be detected.

DC.: 616.24—006.6—073

*I. Krepsz, Z. Barbu, A. Pupp, Marta Bors***ANATOMICAL AND FUNCTIONAL CORRELATIONS OF ANGIOPNEUMOCINTIGRAPHY WITH INTRAVENOUS IODINE ALBUMIN MACROAGGREGATE IN BRONCHOPULMONARY TUMOURS**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 3—4, 277

The authors have examined the correlation between the scintigraphic picture and anatomopathological lesions in bronchopulmonary cancer. They have found that, first of all, it shows the reflex or anatomical disorders of pulmonary perfusion. The normal scintigram does not exclude the existence of bronchopulmonary cancer. Cold images with clear delimitation are rare, resulting either from a central cancer invasion towards the pulmonary artery, or from a peripheral cancer of great dimension. The most frequent images are those with a diffuse reduction of the intensity of impregnation. They correspond to certain hypoventilated zones caused by cancerous subobstruction in case hypoventilation is followed as a reflex effect by an arterial hypocirculation. These images, however, may be brought about also by an atrophic emphysema.

DC.: 616.329—089.844

Z. Csizér, Z. Pápai, M. Herman

**COMMENTS UPON CERTAIN OESOPHAGOPLASTY
CASES ACCORDING TO DAN GAVRILIU'S METHOD**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 3—4, 274

Clinically observing 6 cases of postcaustic esophageal stenosis with serious complications, the authors present a large number of critical aspects regarding oesophagoplasty through Dan Gavrilu's method. They insist upon certain tactical and technical details in ensuring the functional capacity of the new esophagus and in preventing complications.

DC.: 616.127—005.4—07

C. Dudea

**ON CERTAIN DIAGNOSTICAL CRITERIA CONCERNING THE
ASSOCIATION OF CHRONIC PULMONARY HEART WITH
(CORONARY) ISCHAEMIC MYOCARDIOPATHY**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 3—4, 279

The paper presents a study of some parameters (the incidence in comparison with the age and sex, the behaviour of lipaemia, of beta-lipoprotein fraction and of cholesterolaemia) in chronic pulmonary heart (CPH) cases associated with a sure or possible coronary myocardopathy (CM) component through atherosclerosis, compared with "pure" CPH and evident CM cases. The investigation includes 452 CM cases and 317 CPH cases, of which 101 (31.85%) are associated with CM. In the CPH cases associated with CM all the parameters studied show intermediary values between those of pure CPH and CM cases, generally having a tendency to approach mostly the latter.

DC.: 612.398.145.3 : 616.36—002.12

L. Bukaresti, Gabriela Sikó Ileana N. Csiki, Maria Făgărășan, L. Kasza

**A COMPARATIVE STUDY OF SOME SERUM GLYCOPROTEIN
COMPONENTS I INVESTIGATIONS IN INFECTIVE HEPATITIS**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 3—4, 286

Parallel determinations of the following 11 values were made: the concentration of seromuroid (through biuret reactin), of total proteins, sialic acid, hexoses and hexosamines in the seromuroid, of total sialic acid, hexoses and hexosamines bound to proteins, as well as the polarogram of total serum, perchloric filtrate and sulphosalicylic filtrate in 50 sick and 26 healthy persons. In the patients it was found that the polarograms and the concentration of hexoses in the seromuroid decreased markedly and statistically significantly, while the other components presented moderate, insignificant decreases or practically unchanged values. In severe cases the differences between the values from the patients and those from the healthy individuals had become more pronounced, being significant in several components. The findings show that in infective hepatitis a non-uniform change occurs in the concentration of the studied glycoprotein components.

DC.: 616.151.5—06 : 616—005.6

O. V. Buşiu, Èva Kótay, Luminiţa Popescu

**INVESTIGATIONS REGARDING THE MODIFICATION
OF SOME COAGULATION FACTORS
IN POSTTHROMBOTIC SYNDROME**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 3—4, 291

Following the complete coagulogram in 20 cases of postthrombotic syndrome, in most cases the authors have found: diminution of clot retractibility, decrease of fibrolysis and increase of the lysis time of euglobulins and of heparin tolerance index. The most frequent modifications appeared in the patients suffering over 10 years with phenomena of dermatosclerosis, scleroatrophy and small and multiple ulcers. Significant relationships were also pointed out in connection with cellulitis, callous ulcer and crural haemosiderosis cases.

DC.: 616—006.411—053.2

C. Rusnac, Gh. Puskás, Catrinel Rusnac, M. Aldea

**CONSIDERATIONS ON MALIGNANT LYMPHOGRANULOMATOSIS
IN THE CHILD IN CONNECTION WITH 28 CLINICAL CASES**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 3—4, 292

A study was made on 28 children suffering from Hodgkin's disease (21 boys and 7 girls) admitted to the clinic between 1950—1970. Of all the malignant reticulosus cases Hodgkin's disease represented 43 per cent. The age in which the disease appeared was over 2 years, being the most frequent between 6—7 and 12—13 years of age. The most frequently encountered clinical debut was that with cervical adenopathy (18 children), whereas over 3/4 of the cases belonged to the debut of stage I. and II. of the disease. From a histological point of view the aspect of granuloma prevailed (in 64 per cent of the cases). The treatment was usual (radiotherapy, cytostatics, a.s.o.), and the survival was 2 years on an average. Three children, however, had survived over 5 years since the debut of the disease.

DC.: 618.146—006.5—091.8—06 : 618.2

E. Btge, Fr. Gyergyay, C. Boga

**A COLPOSCOPIC AND HISTOLOGIC STUDY ON UTEROCERVICAL
PAPILLOMAS IN PREGNANCY**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 3—4, 298

The authors present 5 cases of uterocervical papillomatosis. They have found that the papillomas during pregnancy, being visible to the naked eye as neoplasms, prove to be a benign proliferative process if colposcope is used for the examination. It has been presumed that infection (trichomonas and virus) and consecutive inflammatory infiltration may bring forth papillomas on the areas corresponding to the pavement epithelium and to the polypous proliferation in the zones covered by cylindrical epithelium. In one case epithelial proliferation greatly exceeded the intensity of conjunctive proliferation, — a fact showing the possibility of malignancy process, and consequently the importance of histological examination

DC.: 616.351—073.75

K. A. Keresztessy, A. Pupp, Z. Pápai

A STUDY ON THE RESORPTION OF ^{131}I Na FROM THE NORMAL AND PATHOLOGIC RECTUM

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 3—4, 302

The authors have studied the resorption of ^{131}I Na from normal and pathologic rectum. Radioisotopical investigations were made rectally in persons having normal hepatic functions, after a previous preparation of 2 ml of physiological salt solution containing 8—16 μCi of ^{131}I Na. The resorption was measured at the level of the liver. It was noted that the resorption from the affected recto-colon in comparison with the normal one was slower and quantitatively reduced both in various inflammations and in malignant tumours, as well as in states after rectal resection.

DC.: 616—089.5—031.81

P. Kovács, Katalin Boda

NARCOSIS WITH VIADRIL G

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 3—4, 304

The authors examined 70 cases of narcosis with Viadril G. They used Viadril G. for inducing and maintaining narcosis completed with Halotan and Protoxid in cases when the patient's age, general status and diseases associated with the basic condition obviously increased the operative and anaesthetic risk. The advantages of this narcosis appear through the favourable postnarcotic and operative evolution.

DC.: 616.89—008.454—085.7

Gh. Grecu, I. Munteanu, Cs. Csiky

NORTRIPTYLINE THERAPY AT THE PSYCHIATRICAL CLINIC OF TIRGU MUREŞ

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 3—4, 307

Our observations regarding the treatment with Nortriptyline have pointed out its favourable effects in depressions without delirium, agitation and tendencies to self-suppression, as Nortriptyline is a disinhibitory depressolytic having an insignificant anxiolytic action. Due to its actions mentioned above Nortriptyline is indicated in cases of inhibited depression. In addition to its antidepressive action it has also a psychostimulant action, without any psychosomatic exhaustion. Its secondary effects are minor, and they can be stopped by interrupting the treatment or by associating other corrective drugs.

DC.: 616.33—005.1—053.8

N. Csiky

DIAGNOSTICAL AND THERAPEUTICAL PROBLEMS OF SUPERIOR DIGESTIVE HAEMORRHAGES (SDH) IN OLD AGE

REVISTA MEDICALÁ (1970), XVI, 3—4, 312

The author studied clinically and anatomopathologically 147 SDH cases in old age, concluding the following: 1. A patient of old age with SDH benefits by the same examination and first aid methods as other patients, but a greater attention is needed in observation. Intervention without delay with a protective but not slow technique, and up-to-date anaesthesia are necessary. 2. The cases necessitate the collaboration of cardiologists, gastroenterologists, surgeons and anaesthetists. 3. In SDH cases of old age, haemostasis and not radical intervention is the main task. 4. The postoperative period needs a careful observation. 5. The rehabilitation of old age SDH cases has a great importance.

DC.: 577.159 : 616.155.392

E. Kifor

ENZYMOLOGICAL STUDIES ON LEUKAEMIA ALKALINE PHOSPHATASE ACTIVITY

REVISTA MEDICALÁ (1970), XVI, 3—4, 315

Alkaline phosphatase activity was studied in blood serum taken from 27 chronic granulocytic leukaemia cases and from 14 chronic lymphocytic leukaemia cases as well as from 30 controls. In the group of chronic lymphocytic leukaemia cases and in the controls the amount of reaction product is the linear function of the blood serum quantity in the reaction mixture and of the reaction time. The enzymic reaction belongs to order "0". In the group of chronic granulocytic leukaemia cases the amount of reaction product is in linear correlation with the square root of the blood serum quantity, and the speed of reaction slackens during incubation. Eliminating the effect of inhibitors, existing in increased quantities in the serum of the patients suffering from chronic granulocytic leukaemia, the activity of the enzyme becomes significantly increased in comparison with the other groups. The peculiarities of alkaline phosphatase activity in chronic granulocytic leukaemia are due to the existence of lysosomal anomaly.

DC.: 612.397.81.014 462.1

S. I. Csögör

DIFFUSIBLE FRACTION OF SERUM CHOLESTEROL AND ATHEROGENESIS

REVISTA MEDICALÁ (1970), XVI, 3—4, 326

According to the data in literature and to the observations of his own, the author has come to the conclusion that serum cholesterol is composed of two fractions. One of them is firmly fixed, respectively it is included in the structure of lipoproteins, while the other one is diffusible in the lipidic stage of the body. A method is described for the determination of the diffusible fraction representing the cholesterol supply to which tissues are exposed. Between serum cholesterol and its diffusible fraction there is no compulsory positive correlation. Under certain atherogenic conditions the diffusible fraction shows a significant increase, which is an important factor in the deposition of plasma cholesterol on the walls of arteries.

DC.: 616.36—002.4

*P. Székely, L. Kasza, A. Palencsár, D. Szilágyi, Eva S. Márer,
Maria Gyépeşsy, Judit Kerekes*

**OBSERVATIONS IN CONNECTION WITH THE PROGNOSIS
OF DIFFUSE HEPATIC NECROSIS DURING VIRAL HEPATITIS**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 3—4, 332

The authors have studied 5,124 infective hepatitis cases during the past 7 years (1962—1968), of which in 79 cases (1.54%) acute necrosis occurred in the liver, causing a death rate of 0.87%. The percentage of death rate caused by necrosis varied between 42.8 and 70.0%. Of the 79 patients 34 (43.5%) showed an amelioration, but 45 could not be recuperated. As much as 53.1% (42 cases) of the patients suffering from diffuse hepatic necrosis presented symptoms corresponding to the state of precoma, but after treatment 66.6% (28 cases) of them were saved. The onset of comatose phenomena with total loss of consciousness was noted in 46.3% (37 cases), obtaining an amelioration only in 16.6% (6 cases), and in 83.7% (31 cases) the disease had a lethal evolution.

DC.: 576.8.097 : 576.858

I. László, Sanda Munteanu, V. Fîlep, L. Kasza

**COMPARATIVE STUDIES ON THE ANTIGEN AUSTRALIA
AND THE VIRUSES ISOLATED BY US FROM HEPATITIS**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 3—4, 337

Our morphological studies show that the antigen Australia (obtained from various research centres) is identical with the viruses isolated from hepatitis cases, which multiply under the same conditions as our strains do. Differences of size within the same strains (40—100 millimicrons) may be due to the formation of some virus complexes or aggregates. The findings of the immunoprecipitation experiments confirm the antigenic identity or relationship between the antigen Australia and the hepatic virus strains studied.

DC.: 616—074 : 537.36

V. Molnár

**THE SIGNIFICANCE OF HAPTOGLOBINAEMIA (hp)
IN CLINICAL DIAGNOSIS**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 3—4, 340

A dosing method has been suggested concerning haptoglobinaemia through an electrophoretic device on starch gel by means of a titrated haemoglobin solution. In order to show the utility of this method the serum hp was determined in 560 healthy and sick persons with various diagnoses. A right indication was found as for the dynamism of the disease by raising the level of haptoglobinaemia.

DC.: 615.711.1—099 : 577.15

Éva Balogh, V. Molnár, József Szöcs, Mária Kincses-Ajtay

ENZYMIC MODIFICATIONS IN ALCOHOL INTOXICATIONS

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 3—4, 344

Investigations were carried on in white rats regarding the effect of alcohol on some enzymic activities in acute (dose 3g/kg) and in subacute intoxications (daily dose 1.5 g/kg), as well as the influence of honey upon the modifications brought about by alcohol. In the first 4—6 hours acute intoxication provoked a marked increase in the activity of catalase, GOT, GPT, SDH in the blood and liver, while the aldolase did not show any obvious modifications. The alkaline phosphatase became active in the hepatic cells, while the acid phosphatase decreased; a fatty infiltration appeared. Dysproteinemia disappeared together with the diminution of albumin and with the increase of beta- and gammaglobulins. Honey markedly counteracted all the modifications. Dysfunctions were more conspicuous in subacute intoxications, and the protecting effect of honey remained more moderate.

DC.: 612.397.8 : 616.832.004.2

T. Becuş, Anna Eperjessy, Ibolya V. Kovács

A STUDY ON THE CHEMICAL COMPOSITION OF SERUM LIPOPROTEINS IN MULTIPLE SCLEROSIS (M. S.)

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 3—4, 347

The authors have studied the chemical composition of serum lipoproteins (non-saponified lipids, total, esterified and free cholesterol, phosphorus and nitrogen) and the content of their protein fraction in aminoacids in 30 M. S. cases in comparison with 30 healthy persons. A decrease of the quantity of lipids and free cholesterol, and an increase of esterified cholesterol, phosphorus and nitrogen have been pointed out. In the protein fraction of the lipoproteins the following five aminoacids were to be found in addition: cystine, serine, arginine, oxyproline and methionine.

DC.: 615.462

L. Ieremia, A. Sculeanu, T. Kurtatko, L. Adám

ASPECTS REGARDING THE POROSITY OF ACRYLIC PROSTHESES

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 3—4, 351

The authors have investigated, through the method of water displacement, the apparent density of thermo- and autopolymerizable acrylic resins in order to evaluate porosity, demonstrating through microphotographs in reflected light the aspect of the polymerized products applying various processing procedures. The experiments have shown that if a slow polymerization of the thermopolymerizable acrylates is ensured, a qualitative improvement of the products can be achieved, as they become more homogeneous. As for the autopolymerizable acrylates, the processing at low temperatures in aqueous medium, under a mechanical or atmospheric pressure, results in prosthetic bases without any porosity and with proper density.

DC.: 612.467—08

*I. László, Gabriella Munttyán***THE METHOD OF DIURETIC SHOCK USED IN THE INVESTIGATION OF THE LOCALIZATION PROBLEMS IN THE PHYSIOLOGY OF THE NEPHRON**

REVISTA MEDICALÁ (1970), XVI, 3—4, 355

The principle of this method lies in the rapid injection of a fairly large amount of certain osmoactive substance (10% Na₂SO₄, 20% manitol or 20% glucose solutions 2 ml/kg body weight), through which the liquid column being in the uriniferous tubules is suddenly pushed out from the glomerule. After the injection of the osmoactive substance the urine is taken in small samples every 15 seconds, subsequently dosing the substances in question. On dogs narcotized with chloralose and with cannulated ureters it was established that K was excreted by the most distal portions of the uriniferous tubules; in the same segment the resorption of sodium was pointed out with a marked increase of the concentration towards the proximal tubules.

DC.: 576.851.48.097.29

*L. Domokos, Monica Sabău, Z. Pap***CONTRIBUTIONS TO THE STUDY OF THE STRAINS ESCHERICHIA COLI WITH FOREIGN ANTIGENIC FRACTIONS, ISOLATED FROM SUCKLINGS WITH ACUTE DIARRHOEA**

REVISTA MEDICALÁ (1970), XVI, 3—4, 358

The authors have published data regarding the morphology, cultural, biochemical, and serological properties of the strains *E. coli* with antigenic fractions of *Shigella* and *Salmonella*, isolated from sucklings with acute enterocolitis. The atypical strains of *E. coli* isolated are mobile Gram-negative bacilli, and they ferment lactose readily. The characteristic feature of these strains is the ability of lysing the erythrocytes of the ram. The fermentative properties correspond to the biochemical properties of the strains *E. coli*. Of the 25 strains studied, 9 had antigenic fractions of *Sh. Flexneri* var. "x", 13 of *Shigella Boydii* C, C₂, 1 of *Shigella Flexneri* + *Salmonella* 9, 12, and one strain presented antigenic fractions of *Salmonella* 1, 2, 9, 12. The strains having antigenic fractions *Sh. Flexneri* var. "x" possessed somatic antigens 04, and those with the antigenic fractions *Sh. Boydii* had mostly the somatic antigen 018, but strains with antigenic structures 06, 010 and 023 were also found.

DC.: 615.849 : 612.664.4—084

*Z. Tamás***THE INFLUENCE OF X-RAYS ON MILK SECRETION IN FEMALE RATS**

REVISTA MEDICALÁ (1970), XVI, 3—4, 363

Due to the action of X-rays, the secretory activity of the mammary glands is modified, the secretion of milk decreases. Functional modifications exert an influence upon the development of experimental animals. The modifications may provoke a delay in the evolution of the new-born animal, or sometimes even its death.

DC.: 576.851.48.097.29

Monica Sabău, A. Abraham, L. Domokos

INVESTIGATION ON THE PATHOGENECITY OF THE HAEMOLYTIC STRAINS ESCHERICHIA COLI IN CELL CULTURES

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 3—4, 366

The authors have tested the action of a haemolytic factor extracted from the strains *Escherichia coli* isolated from cases of acute enterocolitis in various cell cultures, compared with the action of endo- and exotoxin of the same strains, drawing the conclusion that the haemolytic factor is a toxic component of the bacterial cell, as it induces cellular modifications similar to those of endotoxin.

DC.: 616—006.441—085 361—092.259

J. Kun

THE ACTION OF VITAMIN B₁₂ ON ASCITIC LYMPHOMA NK/Ly AND ON ASCITIC RAT TUMOURS OIA

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 3—4, 368

The action of vitamin B₁₂ on two types of experimental tumours was investigated. 1. — Most of the doses (between 0,01—10 micrograms) of vitamin B₁₂ given intraperitoneally to mice with ascitic lymphoma NK/Ly lowered or did not significantly modify the mitotic index determined between 05—24 hours after the administration of the vitamin. The inhibiting effect occurred earlier after small doses, and later after the increasing doses. Also a slight increase of the mitotic index was rarely noted. Folic acid in doses of 1.5 and 15 micrograms considerably raised the mitotic index. 2. — The survival of rats with tumours OIA practically was not influenced by vitamin B₁₂ therapy.

DC.: 618.15—002—02

Iuliana Both, I. Lászlo, M. Péter, I. Trombitás, Sanda Munteanu-Piros

AETIOLOGICAL STUDIES ON VULVOVAGINITIS

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 3—4, 372

Partly due to the varied aetiology, the establishment of laboratory diagnosis in vulvovaginitis and cervicitis cases is a difficult problem even at the present time. Examining the pathological material from 18,864 cases selected by gynaecological and dermatovenereological services (18,964 vaginal smears and 2,850 inseminations on special media), the authors have made attempts to contribute to the aetiology of vulvovaginitis of various aetiological agents.

DC.: 541.66—032

T. Gojna, I. Ristea, Gyöngyi Dudutz

**A STUDY ON THE INTERACTION OF BORIC ACID AND
MANDELIC ACID**

REVISTA MEDICALÁ (1970), XVI, 3—4, 378

In this paper the authors present the findings of thermic, conductometric and potentiometric measurements with a view to determine the ratio of combination between the reactants and the formation constant of the bor-o-mandelic complex obtained in aqueous solution. The thermic, conductometric and potentiometric measurements revealed the combination ratio: 1 H_3BO_3 : 1 Mandelic acid. Applying Bjerrum's method in calculating the formation constants in the potentiometric measurements made on the above system, the following value can be obtained: $k_1 = 3,02 \times 10^9$.

DC.: 615.732.598.3—015.3

Gy. Formanek

**A STUDY ON THE DOSING METHODS OF ANTHRAQUINONE
DERIVATIVES FROM MADDER (RUBIA TINCTORUM L.) II**

REVISTA MEDICALÁ (1970), XVI, 3—4, 386

The author has been studying the influence of temperature and the possibility of drying concerning the active principle contents of the root of madder (*Rubia tinctorum* L.). The most suitable drying method has proved to be that at the temperature of the room (20—25°C), when the anthraquinone derivatives undergo fewer changes than at higher temperature. Following the variations of the content of anthraquinone derivatives in the roots of madder, it has been stated that the roots contain maximum quantities of active principles in summer, during the period of blooming. The active principle content does not depend on the age of the plant (1, 2, 3 years), but on the degree of root development.

DC.: 615.765.6—092.257

Adriana Popovici, M. Péter, C. Csedo

**INVESTIGATIONS REGARDING THE ANTIMYCOTIC ACTION OF
VOLATILE OIL FROM ACHILLEA MILLEFOLIUM**

REVISTA MEDICALÁ (1970), XVI, 3—4, 384

The authors have investigated the fungistatic action in vitro of the volatile oil obtained from *Achillea millefolium* and of the semi-solid pharmaceutical forms containing volatile oil (0.1 ml/500 mg ointment), as well as of some of its components, separated by means of thin layer chromatography. The volatile oil showed a remarkable antimycotic effect upon 8 stems exposed in $3 \cdot 10^6$ dilution on Sabouraud culture medium, but it had a slight effect upon moulds, after 4 days' incubation (24°). The antimycotic action is dependent on the degree of yielding of the volatile oil and azulenes from unguent bases. Of the 5 types of bases tested, for *Geotrichum candidum* and *Candida albicans* the maximum yielding is from macromolecules type methylcellulose polyethyleneglycols, and for *Saccharomyces cerevisiae* from lipogels. A minimum yielding has been established from non-ionic hydrophil unguent.

DC.: 633.883.415 (498)

*H. Heltmann, F. Silva***INTRODUCTION INTO CULTURE OF GENTIANA LUTEA L.
IN ROMANIA**

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 3—4, 389

In the experimental field of medicinal plants at Măgurele-Braşov belonging to the Academy of Agriculture and Forest Sciences, between 1963—1970 various ways and times of multiplication were being experimented with a view to introduce this species into culture. Multiplication by freshly harvested seeds sown in autumn in cold beds or layers, on mountainous humus proved to be the most adequate. The plants from direct sowing in layers remain for three years at this place, and they are transplanted definitively into the field in the spring of the fourth year of development, where they are growing for two years until the harvest of the roots. The plants being multiplied in this way, i.e. generatively have a faster rhythm of development than the specimens from the spontaneous flora, and they begin to bloom in the 5th or 6th year of vegetation. The production of dry roots from the 5-year-old plantations was 35 q/ha, being profitable. The degree of bitterness of the roots the cultivated specimens is not inferior to that of the produce harvested from the spontaneous flora. The possibility of using the leaves of *Gentiana* as a bitter product is also obvious.

DC.: 615.758.15—092.259

*Maria Monya, M. Ionescu***ON THE CHOLAGOGUE AND CHOLERETIC ACTION OF CERTAIN
SPECIES OF THE GENUS CENTAUREA L. (COMPOSITAE)**

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 3—4, 393

The aerial parts of certain species of *Centaurea* L. are used in domestic medicine in our country and in other countries as well. The paper describes the cholagogue and choleretic effect of extracts obtained from *C. macrocephala* Wild. and *C. orientalis* L. upon experimental animals (dogs). Two types of extracts were being tested, namely 10% aqueous extract and 10% hydroalcoholic extract, having a better effect in the case of hydroalcoholic extracts. The amount of bile elimination was followed after the administration of the extracts; its degree of viscosity was also examined. The extracts of *C. macrocephala* Wild. have a remarkable effect, the extracts of *C. orientalis* L. may also be considered as a remedy suitable for this purpose.

DC.: 615.765.3—011

*Mária Gáspár***CHARACTERS OF INFLORESCENCES ORIGINATING
IN THE SPECIES OF THE SECTION SERIPHIDIUM
OF THE GENUS ARTEMISIA**

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 3—4, 395

The aim of the paper is to point out the macroscopic differences and similarities between the various species *Artemisia* of the section *Seriphidium*. The following species were studied: *Artemisia maritima* ssp. *salina* and ssp. *monogyna*, *Artemisia lerchiana*, and as a basis for comparison the medicinal species *Artemisia Cina*. The inflorescences of *Artemisia austriaca* of the section *Abrotanum* containing *santonin*, too, were also studied. The size and colour of the involucrel folioles and of the tubulous flowers may render valuable diagnostic elements. The findings are included in a comparative table.

DC.: 545.33 : 547.44

Gabriela Suciu, B. Tőkés

**DATA REGARDING THE POLAROGRAPHICAL IDENTIFICATION
AND DOSING OF KETONES**

REVISTA MEDICALÁ (1970), XVI, 3—4, 398

The authors have studied the most favourable conditions in determining carbonyl combinations polarographically. The determinations were made in ammoniac medium. The mechanism of the electrode process and its influencing factors have been discussed. The effect of the structural elements of the combinations on their polarographic behaviour has been explained.

DC.: 541.64—145

J. Papp, Št. Csögör, E. Bachner

**PHYSICO-CHEMICAL ANOMALIES IN AQUEOUS SOLUTIONS OF
HYDROPHYLIC MACROMOLECULES.**

**I ACCELERATED DIFFUSION OF CONGO RED IN THE PRESENCE
OF MACRODEX, RHEOMECRODEX, HAEMACCEL
AND BLOOD SERUM**

REVISTA MEDICALÁ (1970), XVI, 3—4, 402

Diffusibility of Congo red is enhanced in the presence of macromolecular concentration gradient. The diffusion constant of the dye in some cases is increased 100—1000 times. This interesting phenomenon may be explained by the transformation of oncotic potential into molecular kinetic energy. The manifestation of this transformation is a function of the "iceberg-structure" of the solution, which may be influenced to a great extent by the properties of the macromolecule.

DC.: 615.79 (091) (439) „19"

G. Málnási

**C. A. POLICHRONIE'S RELATIONS WITH THE
SCIENTIFIC CIRCLES OF HUNGARY IN 1875**

REVISTA MEDICALÁ (1970), XVI, 3—4, 449

A paper — until now unknown — of Doctor C. A. Polichronie (1845—over 1879) was published under the title "The Climate and Waters of Tuşnad and the Búdös cave at Turia from a Physiological Point of View" in the volume: The Programme and Proceedings of the 8th General Assembly of Hungarian Physicians and Naturalists, Vilce'e, 27th August — 5th September, 1875, edited by Gyula Gerlóczy and Géza Dulácska, Budapest 1876, Hungarian Royal University Press, pp. 164—167 (in Hungarian).

DC.: 61 (091) „16“

*Carolina Lázár-Szini, I. Spielmann***CONTRIBUTIONS TO THE STUDY OF LENCSES GYÖRGY'S
WORK — ARS MEDICA****II. ON THE SOURCES OF THE MANUSCRIPT OF ARS MEDICA**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 3—4, 453

The medical MS "Ars medica", the work of Lencsés György written about 1570, is the first medical paper in Hungarian, in Romania. It was compiled scientifically and electively of several treatises in medicine of the day. The comparative study of the texts has proved that *Ars Medica* was inspired firstly by the work's of a French physician, J. Fernel (1497—1558) and by L. Fuchs (1501—1566), a German physician, who were outstanding figures in medical sciences of the time. Besides them, Lencsés made use of P. Bayrius's (1468—1558), and P. A. Matthiolus's (1500—1577) works, introducing in his work a number of treatments taken over from domestic medicine. The translation and the processing of the data of these works were adopted to the social and cultural conditions of Transylvania in the 16 th century

DC.: 58+615.32 (498)

*Graziella Baicu***PROF. THEODOR SOLACOLU'S CONTRIBUTION TO THE
DEVELOPMENT OF PHARMACEUTICAL BOTANY AND TO THE
UTILIZATION OF MEDICINAL PLANTS IN ROMANIA**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 3—4, 459

Theodor Solacolu (1876—1940) is the first professor of pharmaceutical botany at the Faculty of Pharmacy in Bucharest between the two world wars. In addition to his contribution to the development of pharmaceutical education, he carried on a lot of researches (over 50) in the field of plant taxonomy (studies on the species *Verbascum* in Romania, on some graminaceous and other plants not mentioned by The Flora of Romania); in the field of phytochemistry (studies on saponins in certain graminaceous plants, in *Periploca graeca* etc.); he established the structure and biology of Gasteromycetes and Myxomycetes in this country; he made use of the active principles of certain medicinal plants (essential oil of Romanian mint); he standardized the fruit of sweet and bitter fenne; he made suggestions regarding the establishment of a national standard for *Digitalis purpurea*, and greatly contributed to the problems of vegetal cytology.

DC.: 616.36—008.5—079.4

L. Kelemen, S. Csögör, Eva S. Márer

**LA VALEUR DES PREUVES INTRADERMIQUE A COLORANTS
DANS LE DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL DES ICTÈRES
HÉPATOCELLULAIRES**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 3—4, 255

Les auteurs ont examiné la valeur des preuves intradermiques à colorants. La preuve intradermique à Rouge de Congo est convenable pour différencier les ictères causés par récurrence de l'hépatite aiguë, des ictères déterminés par l'activation de certains processus chroniques. Du à son élimination lente dans la preuve intradermique, le colorant Rouge de Congo a été remplacé par le colorant Patent B. au. Avec cette preuve, les auteurs n'ont pas constaté de différences entre les valeurs trouvées chez les bien portants et ceux trouvées chez les malades d'hépatite épidémiques aiguës. Les différences trouvées chez les malades avec une hépatite chronique exacerbée et chez les souffrants à décompensation d'une cirrhose hépatique ont été significatives.

DC.: 618.3—06 : 616.634.95

O. Rusu, I. Olteanu, A. Wolf

LES INFECTIONS URINAIRES CHEZ LES ENCEINTES

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 3—4, 259

En cherchant d'attirer l'attention sur le rôle de l'infection urinaire latente dans l'apparitions des toxémies gravidiques, les auteurs ont étudié 100 femmes enceintes divisées en deux groupes: la première avec une infection urinaire nette, la deuxième avec les symptômes d'une dysgravidie tardive. La première catégorie réagit plus rapidement au traitement que la deuxième, où en 10 % des cas nous avons décelé une leucocyturie au-dessus de 4000/minute. La biopsie rénale, qui met en évidence avec précision le substrat morphologique de la fonction rénale, dans notre cas est risquée puisqu'il s'agit de gestantes. L'électrophorèse urinaire sur gel d'amidon peut fournir les mêmes données, mais une dotation technique correspondante est nécessaire.

DC.: 618.5—085.361

A. Borbáth, S. Kali, N. Illyés

**TRAVAIL DIRIGÉ PAR APPLICATION INTRANASALE
DE L'OXYTOCINE**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 3—4, 262

Les auteurs attirent l'attention sur le guidage médicamenteux du travail par l'oxytocine. Ils passent en revue les voies d'administration, y compris celle intranasale. Vu sa simplicité et son efficacité, les auteurs recommandent celle-ci pour la pratique journalière.

DC.: 616.851.2—073.75

*L. Popoviciu, B. Aşgian, O. Corfaru, S. Gáspár, I. Pascu, P. Kikely***CORRELATIONS CLINIQUES, ÉLECTROPOLYGRAPHIQUES DE SOMMEIL ET ELECTROMYOGRAPHIQUES DANS CERTAINS SYNDROMES MYOCLONIQUES**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 3—4, 264

Les auteurs ont étudié la clinique, l'électropolygraphie de sommeil et l'électromyographie de trois malades qui ont présenté des manifestations myocloniques différentes, dans le cadre de quelques souffrances diencephalo-mésencéphaliques et de tronc cérébral. Les myoclonies ont intéressé la musculature squelettique et les muscles velopalatins, pharyngiens et laryngiens. Hormis la désorganisation du sommeil, on a constaté que les myoclonies ont une incidence plus grande dans les phases de sommeil lente superficielle B et C et en phase de mouvement oculaire (PMO) et leur survenance détermine une superficialisation du sommeil. Sur les tracés EEG on a constaté des aspects de polypointe onde, ainsi que des polypointes lentes ou même des complexes de pointe-onde 3 c/s. Les discordances électro-cliniques n'ont pas été rares. Les auteurs ont observé que les myoclonies ne comprennent pas toujours tous les muscles du syndrome myoclonique et dans le cas des myoclonies rythmiques, le rythme est variable. Les auteurs ont constaté que certaines myoclonies arythmiques diurnes peuvent devenir rythmiques pendant la nuit.

DC.: 616.33—005.1—089

*Z. Pápai, E. Bancu, A. Keresztessy K., T. Schapira, M. Ionescu, E. Wilhelm***LE DIAGNOSTIC ET LE TRAITEMENT DES HÉMORRAGIES DIGESTIVES SUPÉRIEURES (HDS) EN 5 ANS DANS LES CLINIQUES CHIRURGICALES DE TÎRGU MUREŞ**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 3—4, 268

De l'étude de 640 cas d'hémorragies digestives supérieures résulte que l'anamnèse corrobore avec les données cliniques a orienté le diagnostic vers cette affection en 50 % des cas, tandis que les examens complémentaires en 20 %. L'hémorragie a été de nature ulcéreuse en 63,12 %, 188 malades ont subi une résection gastrique subtotale à cause de leur ulcère gastroduodénal. En 7 cas l'hémorragie a été causée par un ulcère jéjuno-peptique, en 44 cas par l'hypertension portale, en 26 par une tumeur, en 35 cas par une gastrite hémorragique et en 24 cas par une dyscrasie du sang. En 74 cas on n'a pas pu élucider la cause de l'hémorragie.

DC.: 616.24—006.6—073

*I. Krepsz, Z. Barbu, A. Pupp, Marta Bors***LES CORRÉLATIONS ANATOMIQUES ET FONCTIONNELLES DE LA SCINTIGRAPHIE PULMONAIRE AUX MACROAGREGATS D'ALBUMINE MARQUÉE À L'IODE 131 DANS LES TUMEURS BRONCHOPULMONAIRES**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 3—4, 272

Les auteurs analysent la corrélation entre l'image scintigraphique et les lésions anatomo-pathologiques dans le cancer bronchopulmonaire. La scintigraphie montre exclusivement le trouble reflétoire ou anatomique de la perfusion pulmonaire. L'image scintigraphique normale n'exclut pas l'existence d'un cancer bronchopulmonaire. Des images froides à délimitation nette sont rares, elles sont, soit le résultat d'une invasion vers l'artère pulmonaire d'un cancer central, soit la conséquence d'un cancer périphérique de grande dimension. Les images, avec une réduction diffuse de l'intensité d'imprégnation, sont les plus fréquentes. Elles correspondent aux zones hypovolémiques conditionnées par la substruction cancéreuse, suivie reflétoirement d'une hypocirculation artérielle. Mais, ces images peuvent être réalisées aussi d'un emphysème atrophique.

DC.: 616.329—089.844

*Z. Czizér, Z. Pápat, M. Herman***ANNOTATIONS EN MARGE DES OESOPHOPLASTIES
DAN GAVRILIU**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 3—4, 274

Les auteurs — basés sur 6 observations cliniques de sténose oesophagienne postcaustique grièvement compliquée — présentent leurs critiques regardant l'oesophagoplastie Dan Gavrilu. Ils insistent sur quelques détails tactiques et techniques pour assurer la fonctionnalité de l'oesophage nouveau et pour prévenir certaines complications.

DC.: 616.127—005.4—07

*C. Dudea***CRITÈRES DE DIAGNOSTIC DANS L'ASSOCIATION DU COEUR
PULMONAIRE CHRONIQUE (CPC) À LA MYOCARDIOPATHIE
ISCHÉMIQUE CORONARIENNE (MC)**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 3—4, 279

L'auteur a étudié quelques paramètres (l'incidence par rapport à l'âge et le sexe; le comportement de la lipémie, de la fraction beta-lipoprotéinique et de la cholestérolémie) dans les cas de coeur pulmonaire chronique (CPC) associés à une composante sûre ou possible de myocardiopathie coronarienne (MC) athérosclérotique, en comparaison avec les cas de CPC „pur” et de MC évidente. L'étude a été effectuée sur 452 cas de MC et 317 cas de CPC, dont 101 (31,85 %) associés à MC. Dans les cas de CPC associé à MC, les paramètres étudiés présentent des valeurs intermédiaires entre celles de CPC pur et celles de MC, avec la tendance générale de se rapprocher de ces dernières.

DC.: 612.398.145.3 : 616.36—002.12

*L. Bukaresti, Gabriela Sikó, Ileana N. Csiky, Maria Făgărășan, L. Kasza***L'ÉTUDE COMPARATIVE DE CERTAINS COMPOSANTS
GLYCOPROTÉIQUES DE SÉRUM.****I. RECHERCHES DANS L'HÉPATITE ÉPIDÉMIQUE**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 3—4, 286

On a déterminé parallèlement 11 valeurs: la concentration du séromucoïde (par la réaction du biuret), la concentration des protéines totales, celle de l'acide sialique, celle des hexoses et des hexosamines totales liées aux protéines et du séromucoïde, ainsi que le polarogramme du sérum total, celui du filtrat perchlorique et celui du filtrat sulfosalicylique, chez 50 malades et chez 26 bien portants. On a constaté chez les malades un abaissement marqué et statistiquement significatif des polarogrammes et de la concentration des hexoses du séromucoïde. Les autres composants ont donné un abaissement modéré, insignifiant, ou des valeurs pratiquement invariables. Dans les cas graves, les différences des valeurs obtenues chez les malades et chez les bien portants sont devenues plus accentuées, même significatives dans le cas des plusieurs composants. Les résultats obtenus montrent que dans l'hépatite épidémique se produit un changement non-uniforme de la concentration des composants glycoprotéiques étudiés.

DC.: 616.151.5—06 : 616—005.6

*O. V. Buşiu, Eva Kótay, Luminiţa Popescu***RECHERCHES CONCERNANT LA MODIFICATION DE CERTAINS FACTEURS DE COAGULATION DANS LE SYNDROME POSTTHROMBOTIQUE**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 3—4, 291

Exécutant une coagulogramme complète chez 20 malades à syndrome postthrombotique on a constaté: la diminution de la rétractilité du caillot, l'abaissement de la fibrinolyse et l'accroissement du temps de lyse des euglobulines et de l'indice de tolérance à l'héparine. Les modifications les plus fréquentes apparaissent chez les anciens malades avec des phénomènes de dermatosclérose, scléro-atrophie et des ulcères petits et multiples. On a trouvé aussi des relations importantes avec les cellulites, les ulcères calleux ou avec la hémosidérose crurale.

DC.: 616—006.411—053.2

*C. Rusnac, Gh. Puskás, Catrinel Rusnac, M. Aldea***CONSIDERATIONS CONCERNANT LA LYMPHOGANULOMATOSE MALIGNÉ CHEZ L'ENFANT À PROPOS DE 28 CAS CLINIQUES**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 3—4, 292

Les auteurs ont étudié la maladie Hodgkin chez 28 enfants (21 garçons et 7 filles) hospitalisés entre les années 1950—1970. La maladie Hodgkin a représentée 43% du total des réticuloses malignes. La maladie apparaît à partir de 2 ans, avec une fréquence augmentée entre 6—7 et 12—13 ans. L'adénopathie cervicale a été le plus fréquemment rencontré (18 enfants) au début. Plus de 3/4 des cas ont appartenu au début au I-er et au II-ème stade de la maladie. De point de vue histologique le granulome (64%) a prédominé. Le traitement a été l'habituel (radiothérapie, cystotatique, etc.) et la survivance a été de 2 ans en moyenne. Trois enfants ont survécu pourtant plus de 5 ans

DC.: 618.146—006.5—091.8—06 : 618.2

*E. Blge, Fr. Gyergyay, C. Boga***L'ÉTUDE COLPOSCOPIQUE ET HISTOPATHOLOGIQUE DES PAPILLOMES DE COL UTÉRIN PENDANT LA GROSSESSE**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 3—4, 298

Les auteurs présentent 5 cas de papillomatose du col utérin. Ils constatent qu'au cours de la grossesse, les papillomes faisant l'impression à l'œil nu d'être des néoplasmes, vus par la colposcope, ne sont que des processus prolifératifs bénins. On suppose que l'infection (trichomonas et virus) et l'infiltration inflammatoire consécutive produisent des papillomes sur les territoires à l'épithélium pavimenteux et des proliférations polypeuses dans les zones couvertes d'épithélium cylindrique. Dans un cas, la prolifération épithéliale a beaucoup dépassée l'intensité de la prolifération conjonctive, marquant la possibilité de la malignisation et l'importance de l'examen histopathologique.

DC.: 616.351—073.75

A. Keresztessy K., A. Pupp, Z. Pápai

L'ÉTUDE DE LA RÉSORPTION DE ¹³¹INA DU RECTUM NORMAL ET PATHOLOGIQUE

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 3—4, 302

Les auteurs ont étudié la résorption de ¹³¹INA du rectum normal et pathologique. Les investigations radioisotopiques ont été effectuées par voie rectale chez des individus à fonction hépatique normale après une préalable préparation avec 2 ml solution de sérum physiologique, contenant 8—16 uCi ¹³¹INA. La résorption a été mesurée au niveau du foie. On a observé que la résorption dans le rectocolon est beaucoup plus lente et quantitativement plus réduite dans les inflammations, les tumeurs malignes et après la résection de rectum.

DC.: 616—089.5—031.81

P. Kovács, Katalin Boda

LA NARCOSE À VIADRIL G.

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 3—4, 304

Les auteurs font l'analyse de 70 cas de narcose, effectuées à Viadril G. Ils ont induit et maintenu la narcose par le Viadril G., complétée à Halotan et Protoxid, dans tous les cas où l'âge du malade, son état général et les maladies associées ont fait courir un risque opératoire et anesthésique plus élevé. Cette narcose a une évolution favorable postnarcotique et opératoire.

DC.: 616.89—008.454—085.7

G. Grecu, I. Munteanu, Cs. Csiky

LE TRAITEMENT À NORTRIPTYLINE DANS LA CLINIQUE DE PSYCHIATRIE

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 3—4, 307

Vu que la Nortriptyline est une dépressolytique désinhibitrice à une action anxiolytique insignifiante, elle nous a donné de bons effets dans les dépressions sans délire, agitations et tendances à l'autosuppression. La Nortriptyline est donc indiquée dans les dépressions inhibitives. Outre son action antidépressive elle a aussi une action psychostimulante sans épuisement psychosomatique. Ses effets secondaires sont mineurs et peuvent être écartés par l'interruption du traitement ou par l'association avec des médicaments correcteurs

DC.: 616.33—005.1—053.8

N. Csiky

PROBLÈMES DE DIAGNOSTIC ET DE TRAITEMENT DANS LES HÉMORRAGIES DIGESTIVES SUPÉRIEURES (HDS) CHEZ LES AGÉS

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 3—4, 312

L'auteur a effectué une étude clinique et anatomopathologique sur 147 cas de HDS survenu chez des âgés. Il en tire les conclusions suivantes: 1) Le malade âgé à HDS bénéficie de mêmes méthodes d'examen et de même secourisme, que les autres catégories, mais il nécessite une plus grande attention en ce qui concerne l'observation et une intervention immédiate à technique protectrice, mais pas lente et une anesthésie moderne. 2) Ces cas nécessitent une prompt collaboration entre les cardiologues, les gastro-entérologues, les chirurgiens et les anesthésistes. 3) Le premier geste thérapeutique doit être l'hémostase et pas l'intervention radicale. 4) Il est nécessaire pendant les suites opératoires une observation attentive, 5) La réhabilitation de ces malades est d'une grande importance.

DC.: 577.159 : 616.155.392

E. Klför

ÉTUDES ENZYMOLOGIQUES DES LÉUCÉMIES. L'ACTIVITÉ DE LA PHOSPHATASE ALCALINE

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 3—4, 315

L'auteur a étudié l'activité de la phosphatase alcaline dans le sérum sanguin provenant de 27 malades de leucémie granulocytaire chronique, de 14 malades de leucémie lymphocytaire chronique et de 30 témoins. Chez les malades à leucémie lymphocytaire chronique et chez les témoins la quantité du produit de réaction se trouve en fonction linéaire avec la quantité du sérum sanguin contenu dans le mélange de réaction et avec le temps de réaction. La réaction enzymatique est d'ordre „0”. Chez le groupe des malades de leucémie granulocytaire chronique la quantité du produit de réaction se trouve en corrélation linéaire avec la racine carrée de la quantité de sérum sanguin, tandis que la vitesse de réaction baisse au cours de l'incubation. En écartant l'effet des inhibiteurs, qui existent en grande quantité dans le sérum des malades de leucémie granulocytaire chronique, l'activité de l'enzyme devient significativement plus élevée par comparaison aux autres groupes. Les particularités de l'activité de la phosphatase alcaline dans la leucémie granulocytaire chronique, s'expliquent par l'existence d'une anomalie lysosomiale.

DC.: 612.397.81.014.462.1

S. I. Csögör

LA FRACTION DIFFUSIBLE DU CHOLESTÉROL SÉRIQUE ET L'ATHÉROGÈNESE

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 3—4, 326

Basé sur les données de la littérature et sur ses propres observations, l'auteur arrive à la conclusion que le cholestérol sérique est composé par deux fractions: l'une incluse dans la structure des lipoprotéines, l'autre diffusible dans la phase lipidique de l'organisme. Il décrit une méthode pour déterminer cette fraction diffusible, qui représente l'offre de cholestérol à laquelle sont exposés les tissus. Entre le cholestérol sérique et sa fraction diffusible il n'y a pas une corrélation positive obligatoire. Dans certaines conditions athérogènes la fraction diffusible présente un accroissement significatif, facteur essentiel dans la dépôt du cholestérol plasmatique dans la paroi artérielle.

DC.: 616.36—002.4

*P. Székely, L. Kasza, A. Palencsár, D. Szilágyi, Eva S. Márer, Maria Gyepessy, Judith Kerekes***OBSERVATIONS CONCERNANT LE PRONOSTIC DE LA NÉCROSE HÉPATIQUE DIFFUSE AU COURS DE L'HÉPATITE VIROTIQUE**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 3—4, 332

5124 malades d'hépatite épidémique (entre les années 1962—1968) font l'objet de cette étude, dont 79 à nécrose aiguë du foie, avec une létalité de 0,87%. Le pourcentage de létalité de la nécrose a varié entre 42,8% et 70,0%. De ces 79 malades 34 (43,5%) se sont améliorés, on n'a pas pu récupérer 45 (56,5%). En 53,1% (42 cas) les malades à nécrose hépatique diffuse ont présenté les symptômes precomateux, dont 66,6% (28 cas) — grâce au traitement appliqué — ont été sauvés. L'instauration des phénomènes comateux avec la perte complète de la connaissance a été observé en 46,3% (37 cas). On a obtenu une amélioration en 16,6% (6 cas), la maladie ayant une évolution létale en 83,7% (31 cas).

DC.: 576.8.097 : 576.858

*I. László, Sanda Munteanu, V. Filep, L. Kasza***ÉTUDES COMPARATIVES ENTRE L'ANTIGÈNE AUSTRALIA ET LES VIRUS ISOLÉS PAR NOUS DE L'HÉPATITE**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 3—4, 337

Nos études morphologiques montrent que l'antigène Australia (obtenu de divers centres de recherche) est identique avec les virus isolés des cas d'hépatite, car ils se multiplient dans les mêmes conditions que nos souches. La différence de grandeur dans le cadre de la même souche (40—100 milimicrons) est dû à la formation de certains complexes ou agrégats de virus. Les résultats des expériences d'immunoprécipitation confirment l'identité ou l'affinité antigénique entre l'antigène Australia et les souches de virus hépatiques étudiées.

DC.: 616—074 : 537.36

*V. Molnár***L'IMPORTANCE DE L'HAPTOGLOBINÉMIE (HP) DANS LE DIAGNOSTIC CLINIQUE**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 3—4, 340

L'auteur propose une méthode de dosage de l'haptoglobinémie par la méthode électrophorétique sur gel d'amidon à l'aide d'une solution titrée d'hémoglobine. Pour démontrer l'utilité de cette méthode on a déterminé l'hp. sérique chez 560 personnes, bien portantes et malades à divers diagnostic. On a trouvé une étroite corrélation entre la maladie et le niveau de haptoglobinémie.

DC.: 615.711.1—099 : 577.15

*Eva Balogh, V. Molnár, Jozefa Szöcs, Maria Kincses-Ajtay***MODIFICATIONS ENZYMATIQUES DANS LES INTOXICATIONS
À L'ALCOOL**

REVISTA MEDICALÁ (1970), XVI, 3—4, 344

On a étudié sur des rats blancs l'effet de l'alcool sur les activités enzymatiques au cours des intoxications aiguës (dose 3 g/kg) et sous-aiguës (dose journalière 1,5 g/kg), ainsi que l'influence du miel (3 g/kg) sur les modifications qui se produisent. L'intoxication aiguë dans les premières 4—6 heures provoque un accroissement marqué de l'activité de la catalase, GOT, GPT, SDH dans le sang et le foie, l'aldolase ne présentant pas des modifications évidentes. La phosphatase alcaline devient active dans les cellules hépatiques, la phosphatase acide diminue; une infiltration graisseuse vient de paraître. La dysprotéinémie est passagère, avec la diminution de l'albumine et la croissance des beta- et gammaglobulines. Le miel contrecarre significativement toutes ces modifications. Les dysfonctions sont plus prégnantes chez les intoxications sous-aiguës, cependant l'influence protectrice du miel rest plus modéré.

DC.: 612.397.8 : 616.832.004.2

*T. Becuş, Ana Eperjessy, Ibolya V. Kovács***L'ÉTUDE DE LA COMPOSITION CHIMIQUE DES LIPOPROTÉINES
SÉRIQUES DANS LA SCLÉROSE MULTIPLE (S. M.)**

REVISTA MEDICALÁ (1970), XVI, 3—4, 347

Les auteurs ont étudié chez 30 malades à S.M. et chez 30 sujets bien portants la composition chimique des lipoprotéines sériques (lipides non-saponifiés, cholestérol total, estérifié et libre; phosphore et azote) et le contenu en aminoacide de leur fraction protéique. On a constaté l'abaissement de la quantité des lipides et du cholestérol libre et l'accroissement du cholestérol estérifié, du phosphore et de l'azote. Dans la fraction protéique des lipoprotéines on a mis en évidence cinq aminoacides de plus: la cystine, la sérine, l'arginine, l'oxyproline et la méthionine.

DC.: 615.462

*L. Ieremia, A. Sculeanu, T. Kurtatko, L. Adám***LE PROBLÈME DE LA POROSITÉ DES PROTHÈSES ACRYLIQUES**

REVISTA MEDICALÁ (1970), XVI, 3—4, 351

Les auteurs ont étudié par la méthode de la dislocation de l'eau, la densité apparente des résines acryliques thermo- et autopolymérisables. Le degré de porosité des produits polymérisés soumis aux différents régimes d'usinage a été démontré par la microphotographie à lumière réfléctée. On a démontré que la polymérisation lente des acrylates thermopolymérisables améliore les qualités des produits, qui deviennent plus homogènes. En ce qui concerne l'acrylate autopolymérisable, l'usinage à une basse température en milieu humide, sous pression mécanique et atmosphérique est décisif pour obtenir une base prothétique sans porosités et avec une densité correspondante.

DC.: 612.467—08

*I. László, Gabriela Muntyán***LE CHOC DIURÉTIQUE DANS LES PROBLÈMES DE LOCALISATION
CONCERNANT LA PHYSIOLOGIE DU NÉPHRONE**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 3—4, 355

La méthode consiste dans l'injection brusque d'une assez grande quantité de substance osmoactive (des solutions de 10 % Na_2SO_4 , 20 % mannite ou 20% glucose 2 m./kg corp) par laquelle la colonne de liquide qui se trouve dans les tubes urinifères est poussée brusquement du côté de glomérule, tandis que la récolte de l'urine après l'injection de la substance osmoactive est faite en petits échantillons chaque 15 secondes, en dosant ultérieurement les substances intéressées. On a constaté sur des chiens narcotisés à chloralose et les uretères canalisés, que le potassium est excrété par les parties les plus distales des tubes urinifères, dans le même segment on remarque la résorption du sodium avec un accroissement marqué de la concentration vers les tubes proximals.

DC.: 576.851.48.097.29

*L. Domokos, Monica Sabău, Z. Pap***L'ÉTUDE DES SOUCHES D'ESCHERICHIA COLI À FRACTIONS
ANTIGÉNIQUES ÉTRANGÈRES, ISOLÉES DES NOURRISSONS
À DIARRHÉE AIGUË**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 3—4, 358

Les auteurs présentent leurs données concernant la morphologie, les particularités biochimiques, sérologiques et de culture des souches d'E.coli à fractions antigéniques étrangères de Shigella et Salmonella, isolées des nourrissons à entérococite aiguë. Les souches atypiques d'E. coli isolées sont gramme-négatives et mobiles. Elles fermentent tardivement le lactose. La propriété caractéristique de ces souches est la capacité de lyser les érythrocytes de bélier. Les propriétés fermentatives correspondent aux propriétés biochimiques des souches d'E.coli. De ces 25 souches étudiés, 9 ont possédées des fractions antigéniques de Sh. flexneri var. „X”, 13 de Shigella boydii C₁, C₂, une de Shigella flexneri + Salmonella 9, 12 et une souche a présenté des fractions antigéniques de Salmonella 1, 2, 9, 12. Les souches d'E.coli qui ont possédé des fractions antigéniques de Sh. flexneri var. „X”, ont eu des antigènes somatiques 04, tandis que celles à fractions antigéniques de Sh. boydii ont possédé surtout l'antigène somatique 018, mais on a trouvé aussi des souches avec la structure antigénique 06, 010 et 023.

DC.: 615.849 : 612.664.4—084

*Z. Tamás***L'INFLUENCE DES RAYONS X SUR LA SÉCRÉTION DE LAIT
CHEZ LES RATES**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 3—4, 363

L'activité sécrétoire des glandes mammaires se modifie sous l'action des rayons X et la sécrétion de lait baisse. Ces modifications fonctionnelles ont des répercussions sur le développement des animaux d'expérience. Elles peuvent provoquer un retard dans le développement du nouveau-né, parfois même la mort de l'animal.

DC.: 576.851.48.097.29

Monica Sabău, A. Abrahám, L. Domokos

**L'ÉTUDE DE LA PATHOGÉNÉITÉ DES SOUCHES HÉMOLYTIQUES
D'ESCHERICHIA COLI SUR DES CULTURES DE CELLULES**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 3—4, 366

Les auteurs ont étudié l'action du facteur hémolytique extrait de souches d'*Escherichia coli* isolées des entéro-colites aiguës sur des diverses cultures de cellules, en la comparant à l'action de l'endo- et de l'exotoxine des mêmes souches. Ils arrivent à la conclusion que le facteur hémolytique est un composé toxique de la cellule bactérienne, qui provoque des modifications cellulaires semblables à celles de l'endotoxine.

DC.: 616—006.441—085 361—092.259

I. Kun

**L'ACTION DE LA VITAMINE B₁₂ SUR LA LYMPHOME ASCITIQUE
NK/LY ET SUR LA TUMEUR DE RAT OIA**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 3—4, 368

On a étudié l'action de la vitamine B₁₂ sur deux types de tumeurs expérimentales. 1.) Les doses entre 0,01—10 microgrammes de vitamine B₁₂ administrés intrapéritonéal aux rats à lymphome ascitique NK/Ly, ont baissé par la plupart, ou n'ont pas modifié appréciablement l'indice mitotique, déterminé entre 0,5—24 heures après l'administration de la substance. L'effet inhibiteur apparaît après les petites doses plus tôt, et plus tard après les autres. Rarement on a observé l'accroissement insignifiant de l'indice mitotique. L'acide folique à la dose de 1,5 à 15 microgrammes a augmenté considérablement l'indice mitotique. 2.) Le traitement à la vitamine B₁₂ n'a pas influencé pratiquement la survivance des rats porteurs de tumeurs OIA.

DC.: 618.15—002—02

Iuliana Both, I. László, M. Péter, I. Trombitás, Sanda Munteanu

ÉTUDES ÉTIOLOGIQUES DES VULVO-VAGINITES

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 3—4, 372

À cause de l'étiologie variée, le diagnostic de laboratoire des vulvo-vaginites et cervicites constitue encore aujourd'hui un problème difficile. Par l'examen des matériaux pathologiques provenus de 18.964 malades, sélectionnées de services de gynécologie et de dermato-vénérologie (18.964 frottis vaginaux et 2.850 ensemencements sur milieux spéciaux), les auteurs cherchent d'apporter leurs contributions concernant l'étiologie des vulvo-vaginites et cervicites, mettant l'accent sur la flore bactérienne et sur le problème de l'association des différents agents étiologiques.

DC.: 541.66—032

T. Gojna, I. Rístea, Gyöngyi Dudutz

**L'INTERACTION ENTRE L'ACIDE BORIQUE ET L'ACIDE
MANDÉLIQUE**

REVISTA MEDICALÁ (1970), XVI, 3—4, 378

On présente, dans ce travail, les résultats obtenus à la suite des mesurages thermiques, conductométriques et potentiométriques, faits pour déterminer le rapport de combinaison entre les réactants et la constante de formation du complexe boro-mandélique, obtenu en solution aqueuse. On peut mettre en évidence par ces mesurages thermiques, conductométriques et potentiométriques un rapport de combinaison de 1 H₃BO₃: 1 acide mandélique. En appliquant la méthode Bjerrum, pour le calcul des constantes de formation aux mesurages potentiométriques effectués sur le système susdit, on obtient la valeur $k_1=3,02 \cdot 10^8$.

DC.: 615.732.598.3—015.3

G. Formanek

**LE DOSAGE DES DÉRIVÉS ANTHRAQUINONIQUES DE LA GARANCE
(RUBIA TINCTORUM L.) NOTE II**

REVISTA MEDICALÁ (1970), XVI, 3—4, 380

On a étudié l'influence de la température et du séchage sur le contenu en principes actifs de la racine de garance (*Rubia tinctorum* L.). Le séchage à la température de chambre (20—25°C) est le plus adéquate, parce que les dérivés anthraquinoniques subissent moins de modifications qu'aux températures plus élevées. En ce qui concerne le contenu en dérivés anthraquinoniques des racines de garance, on a constaté que les racines contiennent le maximum de principes actifs pendant l'été, dans la période de floraison. Le contenu en principes actifs est indépendant de l'âge de la plante (1, 2, 3 ans) et dépend seulement de développement des racines.

DC.: 615.765.6—092.257

Adriana Popovici, M. Péter, C. Csedò

**RECHERCHES CONCERNANT L'ACTION ANTIMYCOTIQUE DE
L'HUILE VOLATILE PROVENUE DE L'ACHILLEA MILLEFOLIUM**

REVISTA MEDICALÁ (1970), XVI, 3—4, 384

On a étudié "in vitro" l'action fongistatique de l'huile volatile obtenue de la plante *Achillea millefolium*, ainsi que les formes pharmaceutiques semi-solide contenant l'huile volatile (0,1 ml/500 mg onguent) et quelques composants de celle-ci, séparés par chromatographie sur couche mince. L'huile volatile (0,01 ml) a manifesté un remarquable effet antimycotique sur 8 souches étalées en dilution de 3,10⁸ sur le milieu de culture Sabouraud, manifestant cependant une faible action sur les mucoracées, après 4 jours d'incubation (24°). L'action antimycotique dépend du degré de cession de l'huile volatile et des azules des bases de l'onguent. Parmi les 5 types de base macromoléculaire testé la cession a été maximale dans le cas de *Geotrichum candidum* et *Candida albicans* avec le polyéthylenglycol de la méthylcellulose et dans le cas de *Saccharomyces cerevisiae* avec la lipogélose. On constate une cession minime de l'onguent hydrophile non-ionique.

DC.: 633.883. 415 (498)

*H. Heltmann, F. Silva***LA CULTURE DE GENTIANA LUTEA L. EN ROUMANIE**

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 3—4, 389

On a expérimenté entre les années 1963—1970, les divers modes et les époques de multiplication de la *Gentiana lutea* L., dans le but de l'introduire dans la culture. La multiplication par des graines récemment récoltées, ensemencées l'automne en planches froides, sur un sol riche en humus de montagne, s'est avérée la plus adéquate. Les plantes obtenues par l'ensemencement direct en planches, restent trois ans dans cet endroit et sont transplantées définitivement dans le champ au printemps de la IV^{ème} années, où elles se développent encore deux ans jusqu'à la récolte des racines. Les plantes multipliées, par voie générative, ont un rythme plus accéléré de développement que les exemplaires de la flore spontanée et commencent à fleurir dans les 5—6^{ème} année de végétation. La production des racines sèches obtenues dans les plantations de 5 ans ont été de 35 q/ha, ce qui est déjà rentable. Le degré d'amertume des racines cultivées est égal à celui produit par la flore spontanée. Il est possible d'utiliser les feuilles de *Gentiana* comme produit amer.

DC.: 615.758.15—092.259

*Maria Monya, M. Ionescu***L'ACTION CHOLAGOGUE-CHOLÉRÉTIQUE DE CERTAINES ESPÈCES APPARTENANT À LA VARIÉTÉ CENTAUREA L. (COMPOSITAE)**

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 3—4, 393

Les parties aériennes de certaines espèces de *Centaurea* L. sont utilisées dans la médecine populaire de notre pays, toute comme dans les autres pays. Les auteurs décrivent l'effet cholagogue et cholérétique de quelques extraits obtenus de *C. macrocephala* Willd. et de *C. Orientalis* L. sur les animaux d'expérience (chiens). On a expérimenté deux types d'extraits, notamment un extrait aqueux de 10% et un extrait hydroalcoolique de 10%. On a obtenu un effet meilleur dans le cas des extraits hydroalcooliques. On a suivi la quantité de bile éliminée après l'administration de ces extraits, ainsi que son degré de fluidification. Les extraits de *C. macrocephala* Willd. ont un effet remarquable. Tous les deux peuvent être utilisés comme cholagogue et cholérétique.

DC.: 615.765.3—011

*Mária Gáspár***LES CARACTÈRES DES INFLORESCENCES PROVENUES DE L'ESPÈCES DE LA SECTION SERIPHIDIUM DU GENRE ARTEMISIA**

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 3—4, 395

Le but de cette étude est de mettre en évidence les différences et les ressemblances macroscopiques parmi les espèces d'*Artemisia*, de la section *Seriphidium*. On a étudié les espèces: *Artemisia maritima* ssp. *salina* et ssp. *monogyna*, *Artemisia lerchiana*, en prenant comme terme de comparaison l'espèce médicinale *Artemisia Cina*. On a étudié aussi les inflorescences de *Artemisia austriaca*, de la section *Abrotanum*, qui contiennent aussi de la santonine. La grandeur et la couleur des folioles involucrales et des fleurs tubuleuses peuvent avoir une valeur diagnostique. Les résultats sont réunis dans un tableau comparatif.

DC.: 545.33 : 547.44

*Gabriela Suctu, B. Tókéš***DONNÉES CONCERNANT L'IDENTIFICATION ET LE DOSAGE
POLAROGRAPHIQUE DES CÉTONES**

REVISTA MEDICALÁ (1970), XVI, 3—4, 398

Les auteurs ont étudié les conditions optimales pour déterminer polarographiquement les combinaisons carbonyliques. Les déterminations ont été effectuées en milieu ammoniacal. On discute le mécanisme du processus électrode et les facteurs qui l'influencent. On interprète l'effet que les éléments structuraux des combinaisons étudiées ont sur leurs comportements polarographiques.

DC.: 541.64—145

*J. Papp, S. Csögör, E. Bachner***ANOMALIES PHYSICO-CHIMIQUES DANS LES SOLUTIONS
AQUEUSES DES MACROMOLÉCULES HYDROPHILES. I. LA
DIFFUSION ACCÉLÉRÉE DE ROUGE DE CONGO EN PRÉSENCE DE
MACRODEX, RHEOMACRODEX, DE HAEMACCEL OU DE
PLASMA SANGUIN**

REVISTA MEDICALÁ (1970), XVI, 3—4, 402

La diffusion de Rouge de Congo est accélérée dans la présence d'un gradient de concentration macromoléculaire. La constante de diffusion du colorant augmente dans certains cas de 100 à 1000 fois. Ce phénomène peut être expliqué par la transformation du potentiel oncotique en énergie cinétique moléculaire. Celle-ci tient à la structure intérieure de la solution (iceberg-structure) influencée par les caractéristiques des macromolécules.

DC.: 615.79 (091) (439) „19“

*G. Málnási***LES RELATIONS DE C. A. POLICHRONIE AVEC LES CERCLES
SCIENTIFIQUES DE L'HONGRIE DANS L'ANNÉE 1875**

REVISTA MEDICALÁ (1970), XVI, 3—4, 449

Un ouvrage jusqu'à présent inconnu du docteur C. A. Polichronie (1845—1879?) a été publié sous le titre: „Le climat et les eaux de Tuşnad et la grotte Búdös de Turia de point de vue physiologique“ dans le volume: Le programme et les travaux de XVIII-ème assemblée générale des médecins et naturalistes hongrois, Vilcele, 27 août — 5 septembre 1875, rédigé par Gerloczy Gyula et Dulácska Géza, à Budapest en 1876, à l'Imprimerie Royale Hongroise de l'Université, p. 164—167 (en langue hongroise).

DC.: 61 (091) „16“

Carolina Lázár Szini, I. Spielmann

**CONTRIBUTIONS À L'ÉTUDE DE L'OUVRAGE DE LENCSEŠ
GYÖRGY — ARS MEDICA. II.
LES SOURCES DU MANUSCRIT ARS MEDICA**

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 3—4, 453

Le manuscrit médical „Ars Medica“, l'oeuvre de *Lencsés György*, écrit vers l'année 1570, est le premier ouvrage de médecine en langue hongroise, de notre pays. Il constitue une compilation docte et éctive de plusieurs traités de médecine contemporaine. L'étude comparative des textes a prouvé que l'Arş Medica s'est inspiré en premier rang de l'ouvrage du médecin français *J. Fernell* (1497—1558) et de celui du médecin allemand *L. Fuchs* (1501—1566), figures remarquables de la médecine a cette époque. Outre ceux-ci, *Lencsés* a utilisé aussi les oeuvres de *P. Bayrius* (1468—1558) et de *P. A. Mathiolus* (1500—1577), inserant dans son ouvrage toute une série des procédés assimilés de la médecine populaire. La traduction et le remaniement des données de ces ouvrages ont été adoptés aux conditions sociales et culturelles de la Transylvanie du XVI-ème siècle.

DC.: 58+615.32 (498)

Graziella Baicu

**LA CONTRIBUTION DU PROFESSEUR THEODOR SOLACOLU AU
DÉVELOPPEMENT DE LA BOTANIQUE PHARMACEUTIQUE ET DE
LA MISE EN VALEUR DES PLANTES MÉDECINALES DE ROUMANIE**

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 3—4, 459

Theodor Solacolu (1876—1940) fut le premier professeur de botanique pharmaceutique à la Faculté de Pharmacie de Bucarest entre les deux guerres mondiales. Outre sa contribution au développement de l'enseignement pharmaceutique, il entreprend plus de 50 recherches dans le domaine de la systématique végétale, sur les espèces de *Verbascum* de Roumanie, sur certaines graminées, ainsi que sur d'autres plantes non-mentionées dans la flore de la Roumanie; dans le domaine de phytochimie sur les saponines de *Periploca graeca*. Il établit la structure et la biologie des gastéromycètes et des myxomycètes de notre pays, et il met en valeur les principes actifs de quelques plantes médicinales (l'huile essentielle de la menthe roumaine). Il standardise les fruits de fenouil doux et amer; il donne des suggestions pour l'élaboration d'un étalon national concernant la *Digitalis purpurea* et il apporte une importante contribution à l'étude des problèmes de cytologie végétale.

ДК: 616.36—008.5—079.4

Келемен Л., Чогор И., Марер Ш. Ева.

ЦЕННСТЬ ВНУТРИКОЖНЫХ ПРОБ С КРАСКАМИ
В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ
ГЕПАТОЦЕЛЛУЛЯРНЫХ ЖЕЛТУХ

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 3—4, 255

Авторы исследовали ценность внутрикожных проб с красками. Проба с конгоротом дает возможность для различения желтух при рецидивах острого гепатита или при обострении хронического гепатита. На основании более ранних работ авторы дают объяснение патомеханизму рассасывания красок на кожи. Из за очень медленного выведения конгорот был заменен краской П-тент Блау. Пробы с этой краской были одинаковы у здоровых и у больных эпидемическим гепатитом, но статистически достоверно отличались при обострении хронического гепатита и при декомпенсированном циррозе.

ДК: 618.3—06 : 616.634.95

Русу О., Олтяну И., Вольф А.

ЧАСТОТА ЗАРАЖЕНИЯ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ
У БЕРЕМЕННЫХ

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 3—4, 259

На основании анализа 100 случаев разбитых на две группы (с явными признаками инфекции мочевыводящих путей и с поздними расстройствами беременности) авторы пытаются обратить внимание на значение латентной инфекции мочевыводящих путей в развитии токсемиков при беременности. Первая быстрее реагирует на лечение нежели вторая в которой в 10% случаев лейкоцитурия достигала 4 000 клеток и более в минуту. Биопсия почек дает более точные результаты, но ее проведение связано с риском у беременных. Электростимуляция мочевого пузыря дает такие же результаты, но для этого необходима соответствующая аппаратура.

ДК: 618.5—085.361

Борбат А., Калн И., Иллеш Н.

УПРАВЛЕНИЕ РОДАМИ ИНТРАНАЗАЛЬНЫМ
ВВЕДЕНИЕМ ОКСИТОЦИНА

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 3—4, 262

Авторы указывают на важную роль применения окситоцина для управления родами и описывают пути введения этого гормона. На основании собственного опыта авторы рекомендуют давать гормон интраназально, что является простым и эффективным методом стимулирования родовой деятельности.

ДК 616.851.2—073.75

Поповичу Л., Ашаджян Б., Корфару О., Гашпар И., Паску И., Кикели П.

ДАННЫЕ КЛИНИЧЕСКОГО, ЭЛЕКТРОПОЛИГРАФИЧЕСКОГО
ВО СНЕ И ЭЛЕКТРОМИОГРАФИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ
НЕКОТОРЫХ МИОКЛОНИЧЕСКИХ СИНДРОМАХ

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 3—4, 264

Авторы проводили клинические, полиграфические во сне и электромиографические исследования у трех больных с проявлениями миоклонии на фоне затронутости диэнцефало-мезэнцефальной области и ствола мозга. Миоклон и наблюдались как со стороны скелетных мышц, так и со стороны мышц мягкого неба и гортани. Помимо расстройства сна было установлено, что миоклонии чаще возникают в стадии поверхностного сна типа В и С и РМО, отчего сон становится еще более поверхностным. На кривых Э-Г находили аспекты полипик-волн и медленных полипиковых потенциалов или даже комплексы пик-волна с частотой около 3 циклов в секунду. Электроклинические расхождения не были редкостью. Авторы установили, что миоклония не всегда охватывает всю группу мышц входящих в синдром миоклонии, а в случае ритмичных миоклоний, ритм не постоянен. Авторы нашли, что некоторые ритмичные миоклонии днем могут стать ритмичными во время ночного сна.

ДК: 616.33—005.1—089

Папан З., Банку Э., Керестешши К. А. Шапир Т., Йонеску М., Вилхелм Э.

БОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ КРОВОТЕЧЕНИЙ
ИЗ ВЕРХНЕЙ ЧАСТИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 3—4, 268

Приводится анализ 640 случаев кровотечения из верхней части пищеварительного тракта на материале хирургической клиники гор. Йргу-муреш за 5 летний период. Правильный диагноз был поставлен на основании анализа и клинического обследования в 51% случаев и дополнительно в 20% случаев при помощи дуоденальных данных. В 3,12% кровотечений имели язвенное происхождение, у 18 больных была произведена суботельная резекция желудка по поводу гастроудоденальной язвы. В 7 случаях причиной кровотечения оказалась пептическая язва тонкой кишки, у 4 больных портальная гипертензия, у 4 опухоли, у 35 геморрагический гастрит, а у 2 больных дискрзия крови, у 74 больных причина кровотечения не была установлена.

ДК: 616.24—006.6—073

Крепс И., Барбу З., Пулл А., Борш Марта.

МОРФО ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СООТНОШЕНИЯ ПРИ
АНГИ ПНЕВМОСЦ НТИГРАФИИ ПУТЕМ ВНУТРИВЕННОГО
ПРИМЕНЕНИЯ МАКРОАГРЕГАТА ЙД-ДАЛЬБИМИНА
У БОЛЬНЫХ БР НХОПУЛЬМОНАЛЬНЫМИ ОПУХОЛЯМИ

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 3—4, 272

Авторы анализируют соотношения между скинтиграфической картиной и пататическими изменениями при раке легких. Они приходят к выводу, что скинтиграфия отражает главным образом нарушения кровообращения легких рефлекторного или анатомического характера. Нормальная скинтиграфическая картина еще не говорит за отсутствие рака легких. Картина отсутствия регионарного кровообращения с резкими границами встречается сравнительно редко, является или следствием центрального расположения опухоли со сдавлением легочной артерии, или следствием периферической опухоли больших размеров. Чаще всего встречается диффузное ослабление скинтиграфической картины, что отражает наличие зон с гиповентиляцией и с рефлекторным сужением сосудистого ложа. Такая же картина одноко встречается и при атрофической эмфиземе

ДК: 616.329—089.844

Чизер З., Папан З., Герман М.

К ПРОБЛЕМЕ ЭЗОФАГОПЛАСТИКИ ПО ДАН ГАВРИЛИУ

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 3—4, 274

Авторы приводят критический анализ эзофагопластики по методу Дан Гаврилиу у 6 больных с тяжелым послеожоговым сужением пищевода. Обсуждаются некоторые тактические и технические детали обеспечения хорошей функции нового пищевода и предупреждения осложнений.

КД: 616.127—005.4—07

Лудеа К.

КРИТЕРИИ РАЗПОЗНАВАНИЯ СОЧЕТАНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ЛЕГОЧНОГО СЕРДЦА (ХЛС) С ИШЕМИЧЕСКОЙ КОРОНАРНОЙ МИОКАРДИОПАТИЕЙ (ИМ)

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 3—4, 279

Проводится анализ некоторых показателей (частота в зависимости от возраста и пола, уровень липемии, фракции бета-липопротеинов, холестеринемии) у больных с сочетанием ХС и ИМ по сравнению с больными с чистыми формами ХС или ИМ. Анализу были подвержены: 452 больных ИМ и 317 больных ХЛС, из которых у 101 больного (21,5%) наблюдалось сочетание ХЛС с ИМ. У последней группы больных все показатели занимали промежуточное положение по сравнению с больными ХЛС или ИМ с тенденцией приближения к показателям группы с ИМ.

ДК: 612.398.145.3 : 616.36—002.12

Букарешти Л., Шико Габриелла, Чики А. Илона, Фэгэрэшан Мария, Каса Л.

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ГИПОПРОТЕИНОВ СЫВ РОТКИ И ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ЭПИДЕМИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 3—4, 286

Были изучены следующие 11 параметров: концентрация серомуконов реакцией биурета, общий уровень белков, концентрация сиаловой кислоты, гексозов и гексозаминов (из серомуконда, сиаловой кислоты), общий уровень гексозов и гексозаминов связанных с белками, а также поларограмма цельной сыворотки, перхлорного фильтрата и сульфосалицилового фильтрата у 50 больных и у 26 здоровых лиц. Было установлено статистически достоверное снижение поларограмм и концентрации гексозов из серомуконда, со стороны остальных компонентов наблюдалось статистически незначительное снижение или же оставались без изменений. Параллельно с тяжестью заболевания вышеуказанные изменения были более выражены со стороны большего числа компонентов. Полученные результаты показывают, что при эпидемическом гепатите концентрация различных гликопротеиновых компонентов изменяется неоднородно.

ДК: 616.151.5—06:616—005.6

Буциу О. В., Котан Ева, Попеску Луминица.

ИЗМЕНЕНИЯ НЕКОТОРЫХ ФАКТОРОВ В СВЕРТЫВАНИИ
ПРИ ПОСТРОМБОТИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 3—4, 291

У больных постромботическим синдромом было установлено: снижение ретракции сгустка, снижение фибринолиза, удлинение времени расщепления эуглобулинов и повышение показателя толерантности к гепарину. Эти изменения чаще наблюдаются у больных с давностью заболевания свыше 10 лет с явлениями дерматосклероза, склероатрофии и с множественными мелкими язвами. Эти изменения коррелируют со степенью выраженности целлюлитов, каллозных язв и гемосклероза голени.

ДК: 616—006.411—053.2

ДАнные К ВОПРОСУ ЛИМФОГРАНУЛЕМАТОЗА У ДЕТЕЙ

Русняк К., Пушкаш Дь., Русняк Катринел, Алдеа М.

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 3—4, 292

Приводится анализ 28 случаев болезни Ходжкина (18 мальчиков и 7 девочек) из материала клиники детских болезней за 1950—1970 годы. Лимфогранулематоз составляет 4 % из общего числа ретикулезозов. Заболевание начиналось в возрасте свыше 2 лет, чаще всего у детей 6-7 и 12-13 летнего возраста. Вначале клинически чаще всего наблюдалось увеличение шейных лимфоузлов (18 детей), и заболевание в 3,4 случаев уже находилось в I и II стадии. Гистологически преобладал гранулематозный тип болезни (64%). Лечение проводилось обычными методами (Радиотерапия, цитостатики, и т.д.) а продолжительность жизни в среднем равнялась 2 годам, 1рое детей жили больше 5 лет от начала заболевания.

ДК: 618.146—006.5—091.8—06:618.2

Биге Е., Дьердяи Ф., Бога К.

КОЛПО КОПИЧЕСКОЕ И ГИСТОПАТОЛОГИЧЕСКОЕ
ИССЛЕДОВАНИЕ ПАПИЛЛОМ ШЕЙКИ МАТКИ ПРИ
БЕРЕМЕННОСТИ

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 3—4, 298

Авторы приводят 5 случаев папилломатоза шейки матки и приходят к выводу, что папилломы, которые при простом осмотре по ходу беременности могут показаться злокачественными, на самом деле колпоскопически оказываются доброкачественными. Полагают, что инфекции (трихомонасы или вирусы) и подавляющая воспалительная инфильтрация приводят к образованию папиллом со стороны обоих эпителиев. В одном случае пролиферация эпителиев настолько превосходила степень разрастания соединительной ткани, что указывает на возможности малигнизации папиллом и на необходимость проведения гистопатологического обследования.

ДК: 616.351—073.75

Керестешши К. А., Гупп А., Папан З.

ИЗУЧЕНИЕ ВСАСЫВАНИЯ Na^{131} ИЗ ЗДОРОВОЙ
И ПАТОЛОГИЧЕСКИ ИЗМЕНЕННОЙ ПРЯМОЙ КИШКИ

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 3—4, 302

Авторы исследовали всасывание Na^{131} из здоровой и патологически измененной прямой кишки после ректального введения 8—16 и Ci Na^{131} в 2 мл. физиологического раствора у больных с хорошей печеночной функцией. Степень всасывания измерялась над печенью. Было найдено, что всасывание при различных заболеваниях прямой кишки (воспаление, злокачественные опухоли, состояние после резекции) замедляется и количественно снижается по сравнению с нормой.

ДК: 616—089.5—031.81

Ковач П., Бода Каталин.

НАРКОЗ С ВИАДРИЛОМ Г.

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 3—4, 304

Авторы проводят сравнительный анализ наркоза Виадрилом Г у 70 больных. Виадрил Г. применялся для введения и поддержания наркоза в сочетании с Галлоаном и Протоксидом в случаях с повышенным риском операции и наркоза из-за возраста, общего состояния больных и из-за сопутствующего заболевания. Преимущество этого вида наркоза состоит в более благоприятном течении посленаркотического и послеоперационного периода.

ДК: 616.89—008.454—085.7

Греку Т., Мунтяну И., Чики Ч.

ОПЫТЫ ЛЕЧЕБНОГО ПРИМЕНЕНИЯ НОРТРИПТИЛИНА
В ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ КЛИНИКЕ ГОР. ТЫРГУ-МУРЕШ

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 3—4, 307

Нортриптилин оказывает благоприятное действие при лечении депрессий без бреда, возбуждения и тенденции к самоубийству. Это лекарство является разгорюживающим депрессолитиком с незначительным анксиолитическим действием и поэтому его применение показано при тормозных формах депрессии. Помимо антидепрессивного действия нортриптилин обладает психостимулирующим эффектом без явлений психосоматического истощения. Побочные эффекты незначительные и прекращаются при отмене препарата или коррекции другими лекарствами.

ДК: 616.33—005.1—053.8

Чики М.

**ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ КРСВОТЕЧЕНИЙ ИЗ
ВЕРХОВНОГО ОТДЕЛА ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА
(КВОПТ) У СТАРИКОВ**

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 3—4, 312

Автор проводил клинические и патанатомические исследования у 147 больных стариков, страдающих КВОПТ и устанавливает что: 1. Больной старшего возраста с КВОПТ должен быть обследован теми же методами и получать ту же первую помощь как и другие больные, но должно вестись более внимательное наблюдение за ними. Операция должна быть немедленной и щадящей, не длительной и с применением современного арсенала (обезболивания). 2. Желательно сотрудничество кардиологов, гастроэнтерологов, хирургов и анестезиологов. 3. Первойшей за ач.й при КВОПТ у стариков является остановка кровотечения, а не радикальное вмешательство. 4. В послеоперационном периоде необходимо внимательно следить за больными. 5. Выстановление работоспособности у стариков с КВОПТ имеет большое значение.

КД: 577.159 : 616.1555.392

Кифор Е.

**ЭНЗИМОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ЛЕЙКЕМИЯХ.
АКТИВНОСТЬ ЩЕЛОЧНОЙ ФОСФАТАЗЫ**

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 3—4, 315

Автор исследовал активность щелочной фосфатазы в сыворотке крови у 47 больных хронической гранулоцитарной лейкемией у 14 больных хронической лимфоцитарной лейкемией, у 10 здоровых лиц. У больных хронической лимфоцитарной лейкемией и у здоровых людей количество продукта реакции прямолинейно зависит от количества используемой сыворотки и от продолжительности реакции. Это является энзиматической реакцией „0“-ого порядка. У больных хронической гранулоцитарной лейкемией количество продукта реакции линейно зависит от квадратичного корня от количества используемой сыворотки, а скорость реакции падает по ходу инкуляции. При исключении эффекта ингибиторов активность энзима оказывается достоверно повышенной по сравнению с другими группами людей, обследованных автором. Особенности активности щелочной фосфатазы при хронической гранулоцитарной лейкемии объясняются присущими этому заболеванию лизозомальными аномалиями.

ДК: 612.397.81.014.462.1

Чогор И.

ДИФФУНДИРУЮЩАЯ ФРАКЦИЯ ХОЛЕСТЕРИНА И АТЕРОГЕНЕЗ

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 3—4, 326

На основании литературных и собственных данных автор приходит к выводу, что холестерин плазмы состоит из двух фракций: одна крепко связана с липоротеннами или входит в их состав, а другая легко диффундирует в липоидных фзах организма. Дается описание метода определения диффундирующей части холестерина в сыворотке крови. В некоторых условиях атерогенеза диффундирующая фракция холестерина значительно возрастает и тем самым облегчается его отложение в стенках артерий.

ДК: 616.36—002.4

Секей П., Каса Л., Паленчар А., Силадьн Д., Штайнметц Ева, Дьепешши Мария, Керекеш Юдит

**ПРОГНОЗ ДИФФУЗНЫХ НЕКРОЗОВ ПЕЧЕНИ ПРИ
ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ**

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 3—4, 332

Авторы приводят результаты анализа 5124 случаев заболеваний эпидемическим гепатитом за последние 7 лет (1962—1968), из которых у 79 больных (1,54%) развился острый некроз со смертностью от 42,8% до 70,0%, или же 0,87% к общему числу всех болевших гепатитом. Из 79 больных улучшение наступило у 34 (43,5%), а 45 (56,5%) умерли. В 53,1% случаев (42 больных) диффузного некроза печени наблюдались симптомы прекомаатозного состояния, из которых в результате лечения 18 больных выздоровели (66,6%). Кома с полной потерей сознания наступила у 17 больных (16,1%) с улучшением всего у 6 больных (16,6%) а остальные погибли (83,7%).

ДК: 576.8.097 : 576.858

Ласло И., Мунтяну Саанда, Филеп Дь., Каса Л.

**СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ АНТИГЕНА АВСТРАЛИЯ
И ИЗОЛИРОВАННЫХ ИЗМИ ВИРУСОВ ГЕПАТИТА**

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 3—4, 337

Наши морфологические исследования показывают, что антиген Австралия (полученный от различных научно-исследовательских институтов) идентичны с вирусами, изолированными у больных гепатитом. Эти вирусы размножаются в тех же условиях, что и наши штаммы. Некоторые различия в их величине в рамках одного и того же штамма (40—90 миллимикрон) зависят от степени образования агрегатов исследования по иммунопреципитации подтверждают идентичность или антигенное родство между антигеном Австралия и штаммами вирусов гепатита.

ДК: 616—074 : 537.36

Молиар В.

**ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ГАПТОГЛОБИНИИ
В КЛИНИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ**

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 3—4, 340

Предлагается метод определения гаптоглобинеми (Гп) электрофорезом на крахмальном геле при помощи титрованного раствора гемоглобина. Определения Гп были проведены у 50 здоровых и больных людей, страдающих различными заболеваниями. Степень повышения Гп хорошо коррелировала с динамикой течения заболеваний.

ДК: 615.711.1—099 : 577.15

Балог Е.-а. В Молнар, Йозефа Суч, Мария Кничеш Айтан.

ЭНЗИМАТИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ОТРАВЛЕНИЯХ
АЛКОГОЛЕМ

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 3—4, 344

На белых крысах изучалось действие алкоголя на активность некоторых энзимов при остром (3 грамма на кг веса тела) и при подостром отравлении (еждневная доза 1,5 гр на кг веса тела), а также действие пчелиного меда (3 гр на кг веса тела) на развитие нитоксикационных изменений. Ос рое отравление в первые 4—6 часов риводит к значительному повышению активности каталазы GOT, GPT, SDN в крови и печени, активность альдолазы остается без изменений. В печени активность щелочной фосфатаы повышается, а кислотой — снижается и появляется жировая инфильтрация. Наблюдается приходящая диспротеинемия со снижением альбуминов и повышением б та и гамма глобулинов. Мед явно препятствует ризвитию выше перечисленных изменений. Нарушения наиболее выражены в случаях подострого отравления. Защитное влияние меда в этих случаях мало выражено.

ДК: 612.397.8 : 616.832.004.2

Бекуш Т., Эперьешн Анна, Ковач В. Ибля.

ИССЛЕДОВАНИЕ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА ЛИПОПРОТЕИНОВ
СЫВОРОТКИ ПРИ РАСТЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ (РС)

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 3—4, 347

Авторы исследовали химический состав липопротеинов сыворотки (неомыленных липидов, общего — эстерифицированного — и общего холестерина, фосфора и азота), а также аминокислотный состав белковой фракции липопротеинов у 30 больных РС и у 31 здоровых лиц. Было выявлено снижение количества липидов и общего холестерина, но зато отмечалось повышение эстерифицированного холестерина, фосфора и азота. В белковой фракции липопротеинов было выявлено пять добавочных аминокислот: цистин, серин, аргинин, оксипролин и метионин.

ДК: 615.462

Еремия Л., Скуляну А., Курятко Т., Адам Л.

О ПОРОЗНОСТИ АКРИЛАМИДНЫХ ПРОТЕЗОВ

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 3—4, 351

Методом вытеснения воды авторы исследовали кажущуюся плотность термо- и автополимеризующихся смол для установления степени порозности, что также демонстрировалось микрофотографиями в отраженном свете, в зависимости от способа обработки полимера. Спыты показывают, что качество полимера лучше при медленном процессе полимеризации термополимеризующихся акриламинов, которые становятся более гомогенными. Автополимеризующийся акрилат должен обрабатываться во влажной среде при низкой температуре, при повышенном механическом и атмосферном давлении, что дает возможность изготавливать протезную основу неовходимой плотности и без порозности.

ЛК 612.467—08

Ласло И., Мунтян Габриелла.

ЗНАЧЕНИЕ МЕТОДА ДИУРЕТИЧЕСКОГО УДАРА ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ЛОКАЛИЗАЦИИ ТРАНСПОРТНЫХ ПРОЦЕССОВ В НЕФРОНЕ

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 3—4, 355

Принцип метода состоит в быстром внутривенном введении 2 мл на кг. веса тела довольно концентрированного раствора какого либо осмоактивного диуретика (10% Na_2SO_4 , 20% маннитола, 20% глюкозы) при котором столб внутриканальцевой жидкости получает резкий толчок со стороны клубочков и практически вытечет в таком виде, в каком она находилась внутри канальцев. Сбор мочи осуществляется в каждые 15 секунд и определяя концентрацию веществ можно составить картину о локализации транспортных процессов на различных уровнях нефрона. Спыты были произведены на собаках под хлоралозным наркозом с введением катетеров в мочеточники. Было установлено, что калий активно секретируется самыми дистальными участками нефрона, на этом же уровне натрий всасывается. Концентрация натрия в проксимальных канальцах равняется таковой в сыворотке, что указывает на изотоничность жидкости в проксимальных канальцах.

ЛК: 576.851.48.097.29

Домокош Л., Сабэу Моника, Папп З.

ИЗУЧЕНИЕ ШТАММОВ *Escherichia coli* С ИФСВОИСТВЕННЫМИ АНТИГЕННЫМИ ОСОБЕННОСТЯМИ, ИЗ ОЛИРОВАННЫХ ОТ ГРУДНИКОВ, СТРАДАЮЩИХ ОСТРЫМ ПОНОСОМ

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 3—4, 358

Авторы пр волят данные по морфологии, по особенностям выращивания, биохимии и серологии штаммов *E. coli* с антигенными фракциями шигелл и салмонелл, изолированных от детей грудников, страдающих острым энтероколитом. Эти атипичные штаммы *E. coli* подвижны и грам-негативны, медленно разлагают лактозу. Характерной особенностью этих штаммов является их способность гемолизировать бараньи эритроциты. Ферментативная способность характерна для *E. coli*. Из 25 изученных штаммов отмечены следующие чужие антигенные фракции: у 9 — Sh. Flexneri вид „X“; у 13 — Sh. boydii C₁ C₂; у 1 — Sh. Flexneri 4; Salmonella 9—12, а у 1 — Salmonella 1, 2, 9, 12. Штаммы *E. coli* с антигенными фракциями Sh. Flexneri — вид „X“ имели соматический антиген O₁₄, а штаммы с антигенными фракциями Sh. boydii в основном имеют соматический антиген O₁₈, но встречались штаммы с антигенной структурой O₆, O₁₀ и O₂₃.

ЛК: 615.849 : 612.664.4—084

Тачаш З.

ДЕЙСТВИЕ РЕНТГЕНОВСКИХ ЛУЧЕЙ НА ВЫДЕЛЕНИЕ МОЛОКА У КРЫС

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 3—4, 363

При рентгеновском облучении снижается секреция молока. Эти функциональные изменения ок зывают неблагоприятное действие на развитие экспериментальных животных, новорожденные отстают в развитии или даже погибают.

ДК: 576.851.48.097.29

Связу Моника, Абрахам А., Домокош Л.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПАТОГЕННОСТИ ГЕМОЛИТИЧЕСКИХ ШТАММОВ
Escherichia coli В КУЛЬТУРЕ КЛЕТОК

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 3—4, 366

Авторы проводили сравнительное изучение активности гемолитического фактора штаммов *Escherichia coli*, изолированных от больных острым энтероколитом и эндоэктоксиннов тех же штаммов на культуре клеток. Был сделан вывод, что гемолитический фактор является токсичной составной частью бактериальной клетки поскольку вызывает такие же изменения клеток как и эндотоксин.

ДК: 616—006.441—085.361—092.259

Кун И.

ДЕЙСТВИЕ ВИТАМИНА B_{12} НА АСЦИТИЧЕСКУЮ ЛИМФОМУ
NK/Ly И НА АСЦИТИЧЕСКУЮ ОПУХОЛЬ КРЫС OIA

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 3—4, 368

Автор исследовал действие витамина B_{12} на развитие двух типов опухолей. В большинстве случаев (дозы витамина B_{12} от 0,0 — до 10 микрограммов, введенные внутривентриально) митотический показатель не изменялся или слегка снижался у мышей с асцитической лимфомой NK/Ly спустя 0,5—24 часа после введения витамина. Тормозящее действие наступало раньше после малых доз и позже при другой дозировке. Изредка было отмечено незначительное повышение митотического показателя. Фолиевая кислота в дозе 1,5—15 микрограммов значительно повышала митотический показатель. Выживаемость крыс с опухолью OIA практически не изменялась от применения витамина B_{12} .

ДК: 618.15—002—02

ИЗУЧЕНИЕ ЭТИОЛОГИИ ВУЛЬВОВАГИНИТОВ

Бот Юлиана, Ласло И., Петер М., Тромбиташ И., Мунтяну-Пирош Санда.

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 3—4, 372

Вульвовагиниты и цервициты могут быть различной этиологии, что даже в настоящее время затрудняет их лабораторную диагностику.

На основании данных от 1864 больных прошедших гинекологическую или дермато-венерологическую диспансеризацию (18964 вагинальных мазка и 2830 посевов на питательную среду) авторы обращают особое внимание на характер бактериальной флоры и на проблему сочетания различных этиологических факторов на развитие вульвовагинитов и цервицитов.

ДК: 541.66—032

Гойна Л., Ристea И., Дудуц Дьендьн.

ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ БОРНОЙ И МАНДЕЛЕВОЙ КИСЛОТ

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 3—4, 378

В работе приводятся результаты термических, кондуктометрических и потенциометрических измерений для установления соотношения борно-манделевого комплекса в водной среде. Это соотношение = $1 \text{ H}_3 \text{ BO}_3 : 1$ манделевой кислоты. Константа образования вычисленная по методу Бьеррум равняется: $K_1 = 3,02 \cdot 10^9$

ДК: 615.732.598.3—015.3

Форманек Дь.

ИЗУЧЕНИЕ МЕТОДОВ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПРОИЗВОДНЫХ
АНТРАХИНОНА ИЗ МАРЕНЬЫ (*Rubia tinctorum* L.)

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 3—4, 380

Изучалось действие температуры и способа сушки на содержание активных начал в корнях марены (*Rubia tinctorum* L.). Лучше всего оказалась сушка при комнатной температуре (20—25 °C), при которой разрушается меньше антрахинонов нежели при более высокой температуре. В корнях содержание антрахинонов выше всего летом во время цветения не зависит от возраста растения (1, 2, 3, года), но зависит от степени развития корней.

ДК: 615.765.6—092.257

Попович Адриана, Петер М., Чедо К.

ОБ АНТИМИКОТИЧЕСКОМ ДЕЙСТВИИ ЛЕТУЧИХ МАСЕЛ
ИЗ *ACHILLEA MILLEFOLIUM*

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 3—4, 384

In vitro исследовалось микостатическое действие летучих масел из растения *Achillea Millefolium* и полужидких экстрактов содержащих летучие масла (0.1 мл на 500 мг мази), а также некоторых компонентов, изолированных хроматографией на тонком слое. Летучие масла (0.01 мл) в разведении 3:1 в питательной среде Сабуро оказывают выраженный микостатический эффект на 8 штаммов грибов и слабое действие на различного вида плесней. Степень антимикотического действия зависит от легкости освобождения летучих масел и азулена из масел. Наибольшее освобождения из 5 типов мазевых основ с максимальным эффектом на кандиды (*Geotrichum candidum*, *Candida albicans*) наблюдалось из манромале улярных основ типа полиэтиленгликоля и метилцеллюлозы, а по отношению к *Saccharomyces cerevisiae* из липогелей. Минимальное освобождение наблюдалось из гидрофильной безионной мази.

ДК: 633.883.415.498)

Хельтманн Х., Сильва Ф.

НАЧАЛО ВЫРАЩИВАНИЯ РОДА *Gentiana lutea* L. В РУМЫНИИ
REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 3—4, 389

На опытной станции и для лекарственных растений лесного и сельского хозяйства академии наук в гор. Мэгуреле-Башов в период 193—1970 г. проводили исследования для выяснения способа и времени размножения *Gentiana lutea* L. с целью введения этого растения для промышленного культивирования. Было установлено, что размножение оптимально при посеве свежих семян осенью в холодные гнезда или послойно в горшочную почву. Растения остаются три года в почве посева, после чего весной 4-ого года переносятся на поля выращивания, а еще через два года корни собираются. Этот способ выращивания ускоряет рост растения по сравнению с его спонтанным развитием, цветение начинается уже на 3—6-ом году вегетационного цикла. Через 5 лет урожай корней достигает 35 центнеров сухого веса с гектара и тем самым выращивание становится рентабельным. По степени зрелости корни не уступают таковым от дико растущего растения. Предполагается использование листьев генцианы для получения горечей.

ДК: 615.758.15—092.259

Моня Мария, Йонеску М.,

ЖЕЛЧЕГОННОЕ ДЕЙСТВИЕ НЕКОТОРЫХ ВИДОВ ИЗ РОДА
Centaurea L. (Compositae)

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 3—4, 393

Как в нашей стране так и за рубежом надземные части вида *Centaurea* L. используются в одной медицине. В работе приводятся результаты исследований на собаках о желчегонном действии экстрактов из *C. macrocephala* Wild и *C. Orientalis* L. Были изучены два вида 10%-ных вытяжек водная и водноалкогольная, лучший эффект был получен от применения водноалкогольных экстрактов. О силе действия судили по количеству экскрегируемой желчи и текучести желчи. Как *C. macrocephala* Wild так и *Orientalis* являются хорошими желчегонными, но эффект первой является более выраженным.

ДК: 615.765.3—011

Гашпар Мария.

ОСОБЕННОСТИ ЦВЕТОВ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ИЗ СЕКЦИИ
Seriphidium ИЗ РОДА *Artemisia*

REVISTA MEDICALĂ (1970), XVI, 3—4, 395

Цель работы — установить макроскопические различия и сходства между различными видами *Artemisia* из секции *Seriphidium*. Подвергались изучению следующие виды: *Artemisia maritima* ssp. *Salina* и ssp. *monogyna* *Artemisia lerchiana* по сравнению с лекарственным видом *Artemisia Cina*. Изучались и соцветия *Artemisia austriaca* из секции *Abrantem* поскольку они также содержат сантонин. Величина и цвет оболочечных листков и tubularных цветков могут служить ценным указанием для их распознавания. Результаты представлены в виде сравнительной таблицы.

ДК: 545.33 : 547.44

Сучу Габриелла, Токеш Ы.

ПОЛЯРОГРАФИЧЕСКОЕ ВЫЯВЛЕНИЕ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ
КЕ10НОВ

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 3—4, 398

Авторы изучали оптимальные условия полярографического определения карбонильных соединений в аммиачной среде. Обсуждаются механизмы электродных процессов и факторы, которые это определяют. Дается объяснение действия структурных элементов, изучаемых соединений на их полярографическое поведение.

ДК 541.64—145

Папа И., Чогор И., Бахнер Е.

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ АНОМАЛИИ ВОДНЫХ РАСТВОРОВ
ГИДРОФИЛЬНЫХ МАКРОМОЛЕКУЛ. ПОВЫШЕНИЕ
СКОРОСТИ ДИФфуЗИИ КИСЛОРОДА ПРИ НАЛИЧИИ
В РАСТВОРЕ МАКРОМОЛЕКУЛ MACRODEX, RHEOMACRODEX,
HAEMACEL И ПЛАЗМЫ КРОВИ

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 3—4, 402

Диффузия кислорода повышается при наличии градиента концентрации макромолекул. Постоянная диффузии красителя в некоторых случаях повышается в 100—300 раз. Это явление может быть объяснено превращением окислительного потенциала в молекулярную кинетическую энергию. Повышение диффузии видимо зависит и от изменения структуры диффузионной среды („айсбергоподобная структура воды“) под влиянием макромолекул.

ДК: 615.79 (091) (439) „19“

Малнаши Г.

СВЯЗИ К. А. ПОЛИКРОНИЕ С НАУЧНЫМИ КРУГАМИ
ВЕНГРИИ В 1875 г.

REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 3—4, 449

Одна из до сих пор неизвестных работ доктора А. Поликроние (1845 и более 187) года была опубликована в том: „Программа и работы VIII-ого всеобщего заседания венгерских медиков и натуралистов, Выпущено, от 27 августа по 5 сентября 1875 года“ под редакцией Гарлоци Д. юла и Лулачка Геза изданном в Будапеште в 1876 г. Венгерской Королевской типографией Уиверситета на страницах 164—167 (на венгерском языке), под заглавием „Климат и воды Тушнада и пещера Бюдош из Торня с физиологической точки зрения“.

ДК: 61 (091) „16“

Лазар-Сини Каролина, Шпильманн И.

**ДАННЫЕ К ИЗУЧЕНИЮ Ars Medica — РАБОТЫ ЛЕНЧЕШ ДЬЕРДЬ
II. ОБ ИСТОКАХ РУКОПИСИ Ars Medica****REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 3—4, 453**

Рукопись „Ars Medica“ Ленчеш Дьердь написанная примерно в 1570 году, является первой работой по медицине на венгерском языке в нашей стране. Этот труд составлен на основании подбора материалов из многих современных руководств по медицине. Сравнительное изучение текстов показало, что Ars Medica в основном перенят из работ французского врача И. Фернел (1497—1558) и немецкого врача Л. Фукс (1501—1566), которые были выдающимися личностями своего времени. Были также использованы труды П. Баирнус (1468—1558) и П. А. Маттиолус (1500—1577) с включением некоторых способов лечения перенятых из народной медицины. Перевод и обработка данных вышеуказанных книг были сделаны в соответствии с общественно-культурными условиями Трансильвании XVI-ого столетия.

ДК: 58+615.32 (498)

Байку Грациелла.

**ВКЛАД ПРОФЕССОРА ТЕОДОР СОЛАКОЛУ В ДЕЛО РАЗВИТИЯ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ БОТАНИКИ И КОМЕРЦИ ЛИЗАЦИИ
ЛЕЧЕБНЫХ ТРАВ В РУМЫНИИ****REVISTA MEDICALA (1970), XVI, 3—4, 459**

Теодор Солаколу (1876—1940) был первым профессором по фармацевтической ботанике при Бухарестском фармацевтическом факультете в период между двумя мировыми войнами. Он внес большой вклад в дело развития фармацевтического образования, а кроме этого проводил широкую научно-исследовательскую работу (свыше 50 трудов) по систематизации растений (изучение семейств Verbascum в Румынии, некоторых граммов и других растений, неупомянутых в книге „Флора Румынии“) по фитохимии (изучение сапонинов из некоторых граммов, из Periploca graeca и др.), устанавливает структуру и биологию гастеромицетов и микомицетов из нашей страны, находит практическое применение некоторым активным веществам из отдельных лекарственных растений (основное масло из румынской мяты), устанавливает национальный эталон для Digitalis purpurea и вносит значительный вклад по разработке вопросов растительной цитологии.

In atenția autorilor !

In 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 (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 sînt rugați să trimită un rezumat de 8—10 rînduri și eventual să indice unele expresii tehnice pe care le cred mai potrivite în limbă 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 admișe 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;

n) 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 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 Tirgu Mureş 99/1970

PREȚUL LEI 24

43411