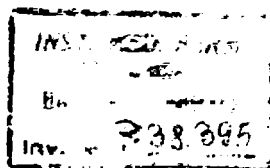
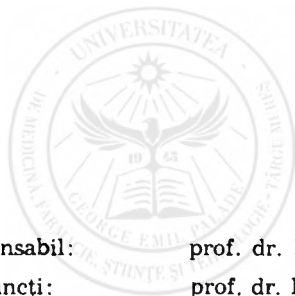


REVISTA MEDICALĂ



1

1974



Redactor responsabil: prof. dr. Puskás Gheorghe
Redactori adjuncți: prof. dr. Pop D. Popa Ioan
prof. dr. Barbu Zeno
prof. dr. Spielmann Iosif
Secretari de redacție: conf. dr. Mózes Magda
conf. dr. Buțiu Ovidiu
dr. Lygia Ursace, asistentă
dr. Sanda Munteanu, asistentă
Redactor principal-tehnic: Szilágyi Ludovic

COLEGIUL DE REDACȚIE:

Prof. dr. Ander Zoltán, prof. dr. Arsenescu Gheorghe, prof. dr. Dóczy Paul, prof. dr. Goina Teodor, prof. dr. Kelemen Ladislau, prof. dr. László Ioan, prof. dr. Maros Tiberiu, dr. Muntean Ioan medic-primar, prof. dr. Popoviciu Liviu, prof. dr. Rácz Gabriel, prof. dr. Ujváry Emeric

U.M.F. Târgu-Mureș



* 5 5 0 6 0 8 5 8 3 *

Biblioteca Centrală

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: 1 55 51

ANUL XX. (1974)

Nr. 1

IANUARIE - MARTIE

S U M A R

STUDII ȘI OBSERVAȚII CLINICE

Tg.-Mureș
Biblioteca Centr
P. 38
Inv. Nr. _____

✕ J. W. Moll, A. J. Dziatkowiak, M. Edelman, K. Rybinski: Ischemia acută a miocardului	3
— I. Pop D Popa, T. Georgescu, L. Creangă, T. Grozescu, C. Crăciun, Ana Csizér: Atitudinea noastră în varicele restante	7
— E. Ujváry, G. Horváth, L. Nüszl, Irina Timaru-Veress, Angela Dónáth: Observații asupra florei micotice cultivate din leziunile dermatologice în perioada 1968—1972	9
— C. Dudea, E. Kifor, Éva Kótay, Magdalena Zakariás, Paraschiva Simon: Relația dintre trombocite și lipidele plasmatiche în ateroscleroză. I. Fagocitarea unor lipide plasmatiche de către trombocite în hiperlipemia provocată prin ingerare	11
— E. Bancu, A. Keresztesy, R. Lupeanu, V. Gliga, M. Baghiu. Probleme de risc operator în chirurgia colică și rectocolică	17
— Gh. Grecu: Studii unor particularități ale depresiilor simptomatice	20
— F. Jozefovics, L. Nagy: Valoarea scintigrafiei în practica fizio-pneumologică	26
— Gr. Stanciu, T. Georgescu, T. Grozescu, K. Szűcs: Contribuția examenului radiologic la stabilirea diagnosticului de eventrație diafragmatică	29
✕ L. Kocsis: Efectul prafului de tutun crud asupra mucoasei bucale și asupra dentiției. Studiu bazat pe triajul efectuat la muncitorii de la „Fabrica de țigări” Sf.-Gheorghe	32
✕ A. Józsa, Á. Kercsó, Vilma Józsa: Considerații asupra cazurilor de zona zoster urmărite în circumscripția sanitară Suseni	35

STUDII EXPERIMENTALE ȘI DE LABORATOR

— M. Péter, Hajnal L. Elekes, Sara Turóczy: Contribuțiuni la studiul neiseriilor saprofite din cavitatea bucală	39
— L. Ieremia, M. Zoltáni, Katalena Huszár: Studii privind interrelația între defecțiunile structurale de polimerizare incorectă și unele proprietăți fizico-chimice ale compozițiilor macromoleculare acrilice.	43
— Livia Chioreanu, C. Székely, Magda Babonits, M. Chioreanu: Acțiunea hidrazidei acidului izonicotinic asupra cromozomilor umani în culturi de leucocite	46
— Susana Almási, V. Filep, L. Seres-Sturm, T. Feszt: Studiul electronmicroscopic al celulelor hepatice în condiții de hipoxie cronică experimentală	49
— M. Olariu, M. Péter: Rezultate experimentale privind efectul concentrației la împrăștierea radiației laser pe microorganisme vii	53

—	L. Rácz, T. Maros: Modificări organice ale inimii la embrionii dezvoltăți în mediu hipoxic	55
—	Maria Făgărășan, I. Hirschfeld: Influența concentrației unor glucide asupra transportului metioninei în diferite celule	59
—	A. Szöllösi, I. Steinmetz, I. Máthé, Susana Fremda: Influența deversării apelor reziduale ale unui complex zootehnic asupra riului Mureș	62

PERFECTIONAREA CADRELOR

—	Gh. Feszt: Probleme actuale de farmacovigilență	68
—	Zamfira Csath-Stîncel: Sistemul HLB și importanța lui în emulsii	72

PROBLEME DE FARMACIE

—	H. Hörster, C. Csedő, G. Rácz: Analiza gaz-cromatografică a uleiului volatil obținut din frunze de ienupăr (<i>Juniperus communis</i> L.) recoltate din România	79
—	T. Goina, Catifa Rif, Gerda Schmidt: Aplicarea metodelor termoanalitice la controlul purității și interacțiunii substanțelor medicamentoase	83
—	V. Bota, I. Máthé: Utilizarea gel-filtrării la separarea și determinarea stabilității unor preparate hormonale retrohipofizare	85
—	Éva Szánthó, L. Adám, Emanuela Pețeanu, L. Domokos: Studiul cromatografic al stabilității unor antibiotice încorporate în polietilenglicol-geluri	89
—	Stela Jurjuț, Adriana Popovici, T. Boroș: Resorbția percutanată a vitaminei A hidrodispersate din preparate dermice	92
—	A. Gyéresi, G. Rácz: Separarea și identificarea cromatografică în strat subțire a alcaloizilor din preparatele oficinale de opiu. II. Tinctura Opii. Tinctura Opii diluta. Tinctura Opii composita. Tinctura anticholerina	96

CAZUISTICĂ

—	X A. Balint, I. Beke, T. Takács: Considerațiuni asupra unui caz de infarct funcțional al intestinului subțire	100
—	X Gy. Huszár, B. Balázs, J. Forvith: Sensibilități grave de penicilină în practica noastră medicală	103

DIN ISTORIA MEDICINEI

—	X S. Izsák: Când s-a înființat farmacia „Rodia” din Oradea?	106
—	X T. C. Jiga: Vaccinările antivariolice în țara Birsei la începutul secolului al XIX-lea (1800—1836)	109

IN MEMORIAM

—	Conf. dr. Vasile Pop (1917—1973)	114
—	Conf. dr. György Kemény (1925—1973)	115

REVISTA PRESEI

—	X Nicolae Gorun: Cum tratăm entorsele (dr. M. Ionescu)	116
—	F. Rényi-Vámos, A. Babics: Anuria (dr. P. Kótay)	116
—	D. Frohne, U. Jensen: Systematik des Pflanzenreichs (Sistematica plantelor) (dr. G. Rácz)	117
—	M. Fiorentino: Newer anticancer drugs and procedures (Medicamente și proceduri noi anticancerogene) (dr. F. Gyergyay)	118
—	X Milton Quinteros Rountree, Luis Enrique, Plaza Velez: Sinopsis de neuroanatomia (dr. M. Ionescu)	119
—	Congresul al XIII-lea al Asociației internaționale a femeilor medici (A.I.F.M.) (dr. Eugenia Stanciu, dr. Gr. Stanciu)	119

Clinica chirurgicală nr. 2 (cond.: prof. dr. J. W. Moll, doctor în medicină) din Łódz

ISCHEMIA ACUTĂ A MIOCARDULUI *

dr. J. W. Moll, dr. A. J. Dziatkowiak, dr. M. Edelman, dr. K. Rybinski

Tratamentul chirurgical efectiv al coronaropatiilor este o achiziție recentă.

Favaloro a dovedit că leziunile segmentare ale arterelor coronare pot fi tratate efectiv prin by-pass-uri venoase autologe aorto-coronariene.

Pacienții suferind de insuficiență coronariană cronică, de obicei, sînt tratați cu scopul de a li se îmbunătăți capacitatea contractilă a inimii.

Spre deosebire de aceștia, bolnavii cu insuficiență coronariană acută prezintă o problemă deosebită, deoarece intervalul pînă la necroza miocardică este foarte scurt și foarte greu de stabilit cu certitudine. Într-o analiză efectuată la 88 de pacienți, dintre care 18 au fost operați de urgență, la 10 s-a intervenit din cauza unui infarct iminent (tabelul nr. 1), la 8 din cauza fazei acute a infarctului miocardic și la 2 pentru asocierea unei aritmii necontrolabile.

Tabelul nr. 1

	Numărul operațiilor	Numărul de by-pass-uri aorto-coronariene	Tromboze după by-pass-uri aorto-coronariene	
			Precoce	Tardive
Infarct iminent	10	13	2	—
Infarct miocardic acut	8	11	1	1

Ultima selecție chirurgicală s-a bazat pe coronaroangiografie (fig. nr. 1, 2); deși obstruate, coronarele au fost grefabile, iar funcția ventriculară adecvată sau numai ușor alterată din cauza ischemiei. La 6 pacienți era afectat un singur vas, la 10 cite 2 vase, iar la 2 pacienți cite 3. By-pass-ul s-a aplicat la fiecare vas afectat și în cazul pacienților la care unul sau două vase au fost cointeresate. La 2 pacienți cu 3 vase afectate s-au grefat numai coronara dreaptă și ramura descendentă anterioară a coroanei stîngi (fig. nr. 3).

* Lucrare publicată în baza colaborării dintre Clinica chirurgicală nr. 2 din Łódz — Polonia (cond.: prof. dr. J. W. Moll) și Clinica chirurgicală nr. II și chirurgie cardiovasculară din Tirgu-Mureș (cond.: prof. dr. I. Pop D. Popa, doctor-docent, membru corespondent al Academiei de științe medicale) R. S. România.

Cazurile cu aritmie cronică au necesitat pacemaker.

I. *Iminența de infarct* se caracterizează prin:

1. angină care nu cedează la tratamentul obișnuit; 2. înrăutățirea unei angine obișnuite, deja instalată; 3. angină de decubit; 4. angină care se prelungește mult timp;

Nu credem că miocardul necrozat sau țesutul cicatricial se pot revitalizeza funcțional. Orice discuție asupra tratamentului trebuie să țină seama de faptul că la bolnavii cu preinfarct, vitalitatea miocardului încă nu este complet compromisă. Considerăm că un tratament optim se poate institui prin operație, care are scopul de a restabili direct fluxul sanguin blocat, înainte de instalarea infarctului.

Un exemplu elocvent este cazul pacientului W. B. de 42 de ani internat în clinică din cauza unei angine pectorale, care dura de 3 luni. ECG efectuat în timpul durerii a relevat o marcată modificare a segmentului ST-T în V2V3 (elevat) și subdenivelarea segmentului ST-T în derivațiile II, III și VI (fig. nr. 4). După dispariția spontană a durerii, traseul ECG nu a prezentat nici o modificare (fig. nr. 5). În următoarele 4 zile durerea a reapărut în repaus, cedînd însă după administrare de nitroglicerină (ECG devenind normal, fig. nr. 6). Coronarografia selectivă a decelat leziuni segmentare ale arterei coronare anterioare descendente. Coronara dreaptă a fost normală, s-a efectuat by-pass-ul aorto-coronarian pe artera coronară anterioară descendentă ca a 2-a zi ECG să se normalizeze și starea bolnavului să se amelioreze remarcabil (fig. nr. 7, 8). Pacientul și-a reluat ocupația anterioară (muncitor în metalurgie).

Grefa cu venă safenă ameliorează ischemia, păstrează funcția ventriculului stîng și oferă protecție împotriva necrozei.

Coronarografia este importantă pentru stabilirea locului și a gradului obstrucției. Cateterismul este necesar pentru a se afla permeabilitatea distală și a se evalua funcția ventriculului stîng. La o serie de pacienți, preinfarctul s-a terminat brusc și favorabil printr-o revascularizare spontană adecvată. Mai important este faptul că revascularizarea urgentă, efectuată la bolnavii selectați în mod corespunzător nu s-a asociat cu nici o creștere a mortalității. Plasarea temporară sau definitivă a electrozilor de pacemaker a fost necesară în aritmiile cronice și a prevenit mortalitatea.

II. *Infarctul miocardic* în faza acută diferă de iminența de infarct, deoarece necroza miocardului este ireversibilă și se dezvoltă precoce. În aceste cazuri restabilirea fluxului distal imediat după infarct poate reduce zona celulară distrusă. Noi am operat 8 pacienți (tabelul nr. 2), care au fost la limita infarctului miocardic. La unul dintre aceștia s-a produs un infarct acut cu stare de șoc în timp ce aștepta coronarografia. Am efectuat de urgență revascularizarea miocardului prin by-pass dublu venos cu rezultat imediat bun. Am ajuns la concluzia că bolnavii cu infarct recent se pot opera de urgență. Mai mult, infarctul miocardic, asociat cu șoc cardio-

Tabelul nr. 2

Infarct miocardic acut

Numărul operațiilor	Șoc	Aritmie gravă	Dureri recurente
8	2	2	4

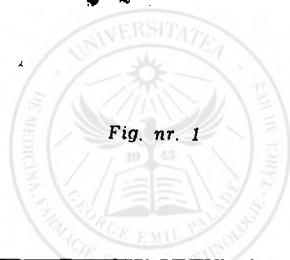


Fig. nr. 1

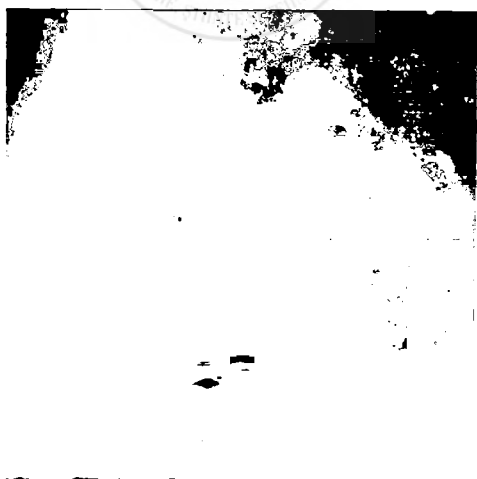


Fig. nr. 2



Fig. nr. 3

EKG changes at the time of angina pain

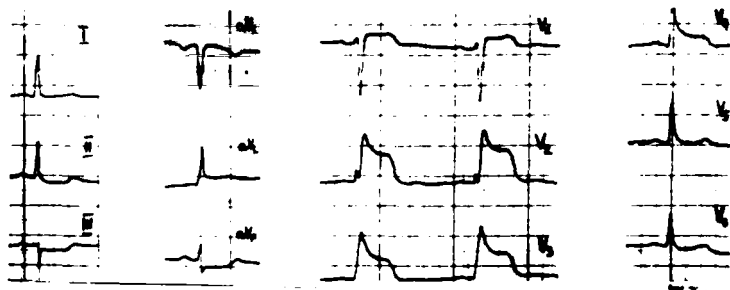


Fig nr. 4

EKG taken after angina pain

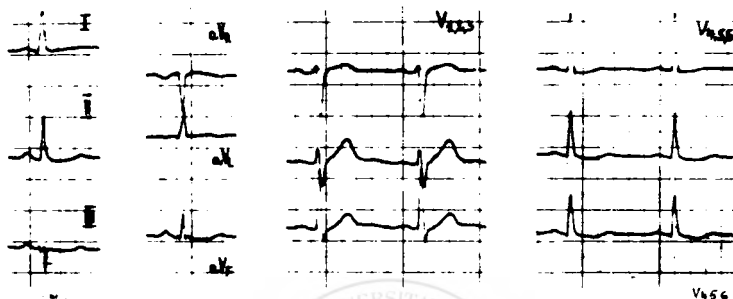
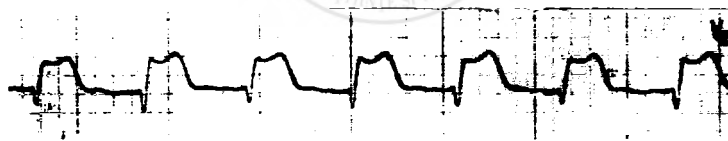
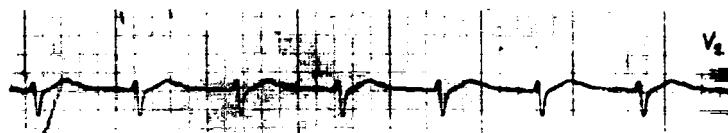


Fig. nr. 5



During angina pain



After Nitroglycerine administration

Fig. nr. 6

EKG Two days after operation

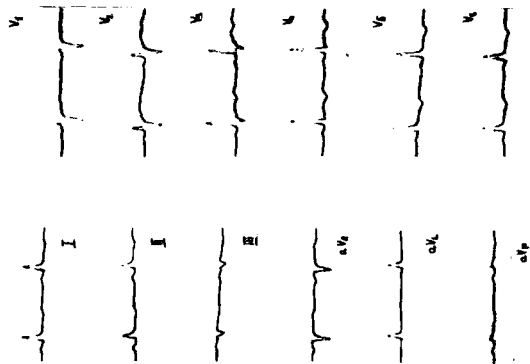


Fig nr. 7

EKG 8 monts after operation

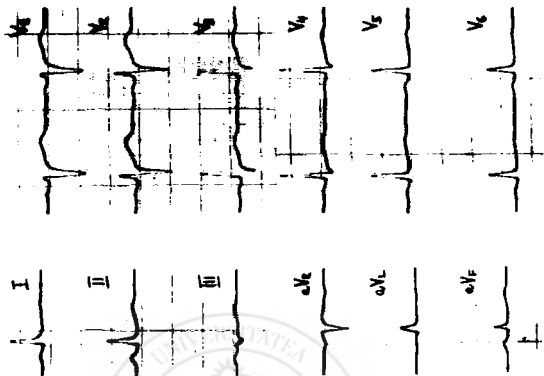


Fig. nr. 8

3. III. 1972 *EKG taken before a new heart infarction
/during angina pain/*

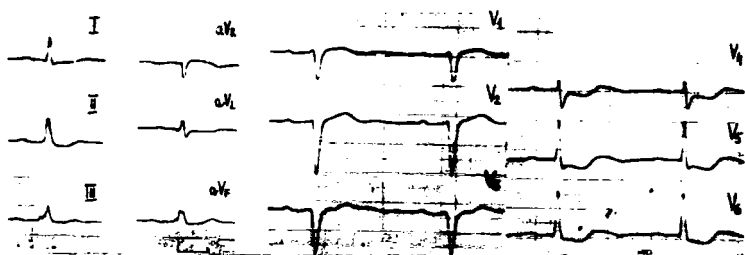


Fig. nr. 9

9. III. 1972 *EKG infarctus myocardii recens*

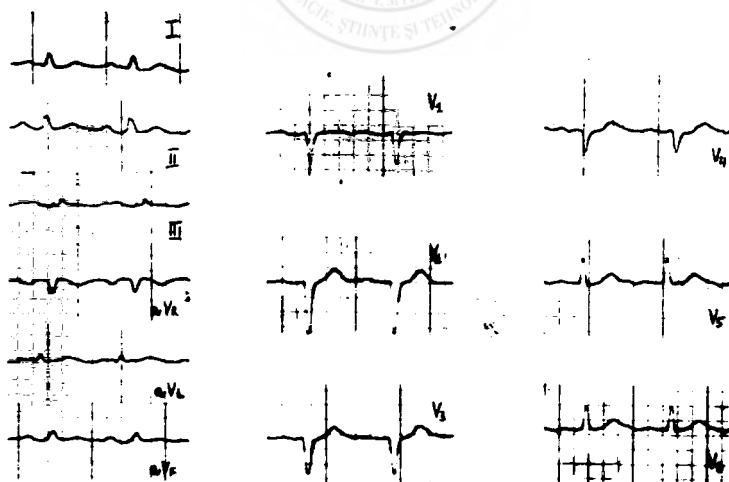


Fig. nr. 10

13. III. 1972

EKG Four days after operation

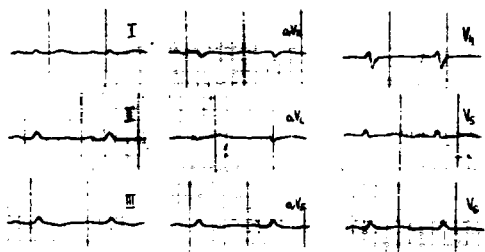


Fig. nr. 11



Fig. nr. 12



Fig. nr. 13

gen și aritmie, se poate opera după efectuarea coronarografiei selective și instalarea circulației extracorporeale.

Pacientul W. L., de 51 ani s-a internat în spital, prezentînd dureri la efort. Antecedente: un infarct al peretelui posterior și al părții mijlocii a septului, de 3 săptămîni cauza frecvent angină de repaus. Tabloul clinic corespunde unui infarct miocardic. La ECG, QRS în D3 și aVf mai larg de 0,1 sec. („bloc preinfarct“), lipsa segmentului R în V3 și subdenivelarea ST-ului în D II, V4 și V6 (fig. nr. 9, 10). Coronarografia selectivă relevă obstrucția arterei coronare drepte și a arterei descendente anterioare și îngustarea ramurii circumflexe a arterei coronare stîngi.

La două ore după examinare durerea este persistentă, intensă, cu scăderea tensiunii la 60 mmHg și apariția frecăturii pericardice ce indică începutul infarctului miocardic. În același timp ECG a arătat lipsa segmentului R în V4. Starea bolnavului este alterată cu pierderea cunoștinței și tulburări respiratorii. În circulație extracorporeală cu o perfuzie tisulară adecvată, s-a efectuat pontajul venos autolog între aortă și ramura periferică permeabilă a arterei coronare stîngi. Vena safenă inversată a fost suturată în mod obișnuit la coronară, iar capătul celălalt anastomozat cu aorta. Cînd aorta a fost declampată, grefa venoasă s-a umplut și contracțiile ventriculului stîng s-au îmbunătățit brusc. Perioada postoperatorie a fost fără complicații. Pe ECG efectuat la 4 zile postoperator (fig. nr. 11) segmentul R în V4 devine din nou vizibil și dispăre subdenivelarea segmentului ST în V4 și V6. În prezent la 8 luni după intervenție bolnavul și-a reluat serviciul, fiind director al unei companii. Starea bolnavului este excelentă, după intervenție, angina pectorală a dispărut și ECG prezintă un traseu aproape normal.

Grefa venoasă aorto-coronariană, îmbunătățește imediat circulația singelui spre miocard. În prezent, la un infarct miocardic acut, restabilirea fluxului sanguin distal de zona de obstrucție poate preveni dezvoltarea necrozei celulare. Cînd infarctul a progresat, revascularizația directă poate reduce limitele infarctului și previne apariția unor complicații grave ca: șocul cardiogen, aritmia necontrolabilă și insuficiența cardiacă congestivă.

Este binecunoscut că la pacienții la care apare șocul persistent după infarct, mortalitatea este între 80—85% și numai foarte puține cazuri răspund favorabil la tratamentul medical uzual. Chirurgia coronară de urgență își găsește astfel justificarea la grupa fără răspuns, presupunînd că coronarografia arată o leziune corectabilă prin by-pass.

Bolnavii noștri cu infarct miocardic acut, care s-au aflat în șoc cardiogen, au fost tratați prin instituirea promptă a circulației asistate a coronaroangiografiei și revascularizarea de urgență.

Experiența noastră ne-a sugerat faptul că folosirea îndelungată a circulației asistate în scopuri clinice, nu dă rezultate prea bune. By-pass-ul între vena cavă și artera femurală, efectuat la un bolnav suferind de infarct miocardic, nu a dat rezultatele scontate.

III. Valoarea grefei by-pass în *insuficiența cardiacă congestivă* este nesigură. Riscul operator este evident crescut, operația reprezentînd o suprasolicitare a funcției cardiace mult mai mare ca în angina pectorală. La bolnavii operați, insuficiența cardiacă congestivă a fost considerată gravă sau rebelă la 2 pacienți, moderată la 2 și ușoară la 3 bolnavi.

S-a excizat în 5 cazuri un anevrism ventricular stîng. Valvuloplastia

mitrală a fost necesară la 3 bolnavi din cauza insuficienței, survenită probabil în urma disfuncției mușchiului papilar. Valva mitrală insuficientă a prezentat câteva anomalii. Inelul a fost dilatat remarcabil.

Rezultate bune s-au obținut la 2 bolnavi, cărora li s-a indicat continuarea activității fizice normale, aceștia prezentând puține semne de insuficiență cardiacă congestivă, postoperator. Ameliorarea survenită în caz de angină este în contrast izbitor cu cea care apare la infarct, unde este prezentă insuficiența cardiacă prin necroza fibrelor și înlocuirea lor cu cicatrice. De aceea angina pectorală constituie un semn favorabil pentru prognostic, prezența sa indicând un miocard viabil, dar ischemic, care probabil poate să-și amelioreze activitatea printr-un flux îmbunătățit.

În cazurile de insuficiență congestivă gravă, prezența unui anevrism ventricular mare este mult mai favorabilă din punct de vedere chirurgical decât o insuficiență ventriculară severă. Insuficiența mitrală, hipertensiunea pulmonară, insuficiența tricuspida și hepatomegalia, sint semne de gravitate ale insuficienței cardiace. Toate acestea asociate indică un prognostic sumbru.

Insuficiența cardiacă congestivă schimbă mult prognosticul preoperator la bolnavii la care urmează să se efectueze un by-pass coronarian. Aceasta înseamnă că by-pass-ul coronarian în insuficiența cardiacă congestivă, poate aduce rareori o îmbunătățire eficace. În prezent o insuficiență cardiacă cronică avansată fără angină se poate considera inoperabilă. Toți acești bolnavi se pot trata prin transplant cardiac, mai ales dacă va fi posibil controlul reacției imunologice în măsură mai mare.

Deși în prezent experiența clinică în chirurgia coronară de urgență este limitată, se pot trage unele concluzii.

1. Coronarografia de urgență se poate realiza cu un risc minim.
2. Bolnavii cu infarct miocardic iminent se pot opera cu mortalitate scăzută și complicații minime. Intervenția previne infarctul.
3. Dacă intervenția are loc la câteva ore de la producerea infarctului, miocardul se poate salva în mare parte.
4. La bolnavii cu infarct iminent nu s-au constatat modificări semnificative la nivelul miocardului, spre deosebire de cei cu infarct acut, la care s-a constatat o decolorare albăstruie și o înrăutățire a contractibilității zonei irigate de artera afectată.

Indicele de mortalitate în urma infarctului miocardic acut este de circa 20% la cazurile fără insuficiență ventriculară și crește la 75—100% la cazurile cu insuficiență ventriculară.

Insuficiența congestivă a inimii poate fi singura manifestare a aterosclerozei coronariene.

Experiența favorabilă cu by-pass-ul aorto-coronarian definește un nou tip de urgență coronariană. Când angina pectorală se agravează brusc, asociindu-se cu modificări ale segmentului ST, aceasta constituie angina de preinfarct. Fiecare bolnav este o urgență și reclamă o conduită terapeutică înaintea instalării infarctului. Această concepție presupune o serie de eforturi susținute de laborator, de cateterism și a echipei de chirurgie cardiacă.

O problemă importantă pentru viitor prezintă operațiile de urgență la bolnavii cu infarct miocardic extins și șoc cardiogen.

Șocul cardiogen este cauza majoră a decesului bolnavilor care suferă

de infarct miocardic acut. Rezultatul terapiei intensive medicale și variatele forme ale metodelor de circulație asistată sînt departe de a fi satisfăcătoare, deși în unele cazuri și-au arătat eficiența.

La fiecare bolnav s-a identificat intraoperator o zonă ventriculară cianotică hipocontractilă la care apare obișnuit o ameliorare a culorii și contractibilității în urma revascularizării. Într-un singur caz am considerat util de a inciza și plicatura zona de infarct din cauza lipsei de schimbare a culorii și contractibilității după aplicarea by-pass-ului (fig. nr. 12). La un alt caz by-pass-ul a fost asociat cu infarctectomie (fig. nr. 13).

Coronarografia și ventriculografia efectuate la 4—8 luni după intervenție au arătat permeabilitatea grefei venoase cu excepția a 2 pacienți. Debitul cardiac și presiunea ventriculară stîngă s-au îmbunătățit.

Această experiență limitată a tratamentului chirurgical al ischemiei miocardice acute este încurajatoare și ne-a arătat că angiografia de urgență și by-pass-ul aorto-coronarian se pot realiza la acest grup de pacienți.

Sosit la redacție: 7 ianuarie 1974.

Bibliografie

1. *Arnulf G.*: Chirurgie des coronaires, Masson, Paris, 1965; 2. *Beck P. S.*: Ann. Surg. (1935), 102, 801; 3. *Effler D. B., Favoloro R. G., Groves L. K.*: J. Th. Cardiovasc. Surg. (1970), 59, 147; 4. *Favoloro R. G.*: J. Th. Cardiovasc. Surg. (1968), 58, 178; 5. *Jonesco T.*: Bull. Acad. de Méd. (1920), 84, 93; 6. *Kolessow V. J.*: J. Th. Cardiovasc. Surg. (1967), 54, 4, 535; 7. *Moll J., Iljin W., Krzemienska-Pakula M.*: The Journal of Cardiovasc. Surg. (1971), 12, 3, 264; 8. *Moll J., Dziatkowiak A., Iljin W.*: The Journal of Cardiovasc. Surg. (1971), 12, 3, 248; 9. *Moll J., Lorkiewicz Z.*: Surgical treatment of Myocardial ischaemia. Bull. de la Soc. des amis des Sciences et des lettres. Poznan, 1966, CXV; 10. *Morris G. C. Jr.* și colab.: Ann. of Surg. (1970), 1724, 652; 11. *Sones F. M. Jr., Shirey E. K.*: Med. Con. Cardiovasc. Dis. (1962), 31, 735; 12. *Sewall W. R.*: Ann. Th. Surg. (1966), 2, 176; 13. *Vineberg A. M.*: J. Th. Surg. (1952), 23, 42.

Clinica chirurgicală nr. II și Chirurgie cardiovasculară
(cond.: prof. dr. I. Pop D. Popa, doctor-docent, membru corespondent al Academiei
de științe medicale) din Tirgu-Mureș

ATITUDINEA NOASTRĂ ÎN VARICELE RESTANTE

dr. I. Pop D. Popa, dr. T. Georgescu, dr. L. Creangă, dr. T. Grozescu,
dr. C. Crăciun, dr. Ana Csizér

Suferința apărută după cura operatorie a varicelor ridică probleme de interpretare și atitudine terapeutică.

Am observat uneori edeme importante, ce simulau clinic sindromul

posttrombotic, la bolnavi operați radical pentru varice hidrostatice. Alteori, am observat apariția ulcerărilor trofice după același tratament sau reapariția simptomelor inițiale ale bolii varicoase. În toate aceste situații, cauza a fost varicele restante cu diferite localizări anatomo-topografice. Aceasta, ne-a determinat, ca pe baza observațiilor noastre, să punem în discuție problema varicelor restante și în special a celor de calibru mare cum sint: safenă internă accesorie restantă, safenă externă insuficientă restantă, colaterale și comunicante mari insuficiente restante (fig. nr. 1, 2, 3, 4).

Cauzele recidivelor după tratamentul chirurgical „zis radical“ al varicelor se datoresc:

1. Nerespectării principiului de bază de a suprima toate venele insuficiente și de a ligatura corect confluența safeno-femurală (internă) sau safeno-poplitee (externă) (5, 8).

2. Confuziei safenei interne cu alte vene (în special cu v. cutaneo-femurală laterală atunci când safena internă este redusă ca volum în urma proceselor de flebită superficială sau prin tratamente sclerozante) (8).

3. Ligaturii joase a crosei venelor safene sau bont lung cu lăsarea pe loc a colateralelor crosei, care fiind insuficiente vor transmite presiunea spre venele restante, ducând la recidive (1, 2, 7, 8) (fig. nr. 5).

4. Ligaturii și extirpării etajate fără atacarea zonelor de reflux.

5. Anomaliilor congenitale (safene duble sau situații anatomice neobișnuite).

6. Neglijării safenei externe insuficiente.

7. Neglijării venelor comunicante insuficiente (5, 7).

Aceste cauze pot fi evitate printr-un examen minuțios al bolnavului, la care varicele cu caracter particular sau zonele multiple de reflux ne vor obliga și la un examen flebografic. Dacă în varicele hidrostatice flebografia este mai puțin utilizată, în varicele restante ea este de indicație majoră (3, 4, 5). Unii autori (3) încep cu flebografia retrogradă pentru a vedea dacă nu există o crosă legată prea jos, sau dacă trunchiurile profunde nu prezintă un reflux important printr-o comunicantă.

Noi am avut ocazia în ultimii 3 ani (1971—1973) să operăm 14 cazuri de varice restante, din totalul de 182 bolnavi internați și operați pentru varice hidrostatice. Cei 14 bolnavi cu varice restante ne-au parvenit din alte servicii.

În cazul varicelor restante, procedăm la un examen clinic minuțios, fixînd cu această ocazie locul refluxului și venele restante vizibile cu ochiul liber, examen pe care îl completăm cu flebografia. Flebografia evidențiază cu precizie cauza recidivei, locul abordării, deci posibilitatea unei operații țintite.

În cazurile amintite de varice restante, în urma examinării complexe pe care am efectuat-o, am practicat strippingul colateralelor restante în 8 cazuri, 2 ligaturi de crosă safenă internă (bont lung) + stripping al colateralelor, 3 operații Linton (pentru comunicante insuficiente) și 1 ligatură de crosă safenă externă + stripping și includere de catgut intravenos pe venele mici restante.

Rezultatele au fost foarte bune în toate cazurile, deoarece flebografia ne-a dat posibilitatea să facem operații țintite asupra venelor restante, insuficiente.

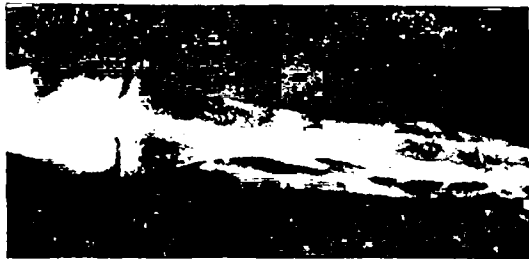


Fig. nr. 1: M. N. 37 ani (F.). Comunicante voluminoase. Safenă internă accesorie restantă. Flebografie prin puncție



Fig. nr. 2: I. F. 45 ani (B.). Safenă internă restantă. Flebografie transcalcanică



Fig. nr. 3: O. M. 46 ani (F.). Colaterale voluminoase insuficiente restante (safenă internă și externă). Flebografie transcalcanică



Fig. nr. 4: D.M. 39 ani (F.). Colaterală insuficientă restantă întreținută de comunicantă voluminoasă. Flebografie transcalcaneană

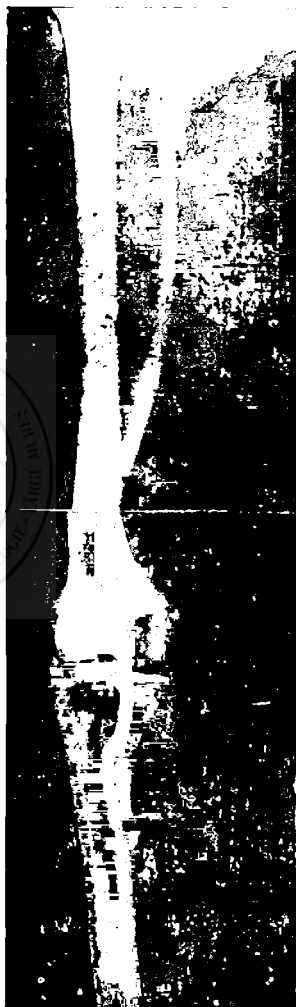


Fig. nr. 5: M.E. 32 ani (B.). Bont lung al crosii safenei interne. Safenă internă restantă la nivelul gambei, Flebografie transcalcaneană

Discuții

Varicele restante sînt apanajul unei examinări insuficiente și în consecință al unui tratament neadecvat.

Ligatura strictă a safenelor la nivelul confluenței cu prepararea crosei și ligatura tuturor colateralelor, urmată de stripping, asigură reușita tratamentului.

Explorarea minuțioasă a safenei externe, a comunicantelor și atacarea lor chirurgicală în caz de insuficiență sînt de o importanță capitală.

Noi procedăm la o examinare clinică minuțioasă, pe care o completăm obligator cu explorarea flebografică.

Tratamentul este chirurgical și el va trebui să atace toate zonele de reflux, toate venele restante și în special safena externă și comunicantele insuficiente.

Sosit la redacție: 9 ianuarie 1974.

Bibliografie

1. Brinzeu P., Ignat P., Costa M.: *Chirurgia* (1967), 12, 1099; 2. Brinzeu P., Ignat P., Enescu I., Costa M.: *Chirurgia* (1967), 11, 973; 3. Cordier R., Cecile J. P., Davambez J.: *Angéiologie* (1969), 3, 157; 4. Georgescu T., Pană C., Grozescu T., Radu D., Nistor V.: *Spitalul* (1972), 3, 269; 5. Georgescu T., Pană C., Grozescu T., Creangă L., Liebhart M.: Aspecte diagnostice și terapeutice în varicele restante. Comunicare la U.S.S.M. Filiala Mureș, Secția chirurgie la 13 III 1973; 6. Gálffy I., Bancu E.: Tratatamentul chirurgical al venelor restante prin înseilări de catgut intravenos. Comunicare U.S.S.M., Filiala Mureș, la 1 III 1972; 7. Junod M. Y.: *Helv. Chir. Acta* (1964), 31, 6, 581; 8. Nabatöf A. R.: *Surg. Gynec. and Obstetr.* (1969), 128, 2, 275; 9. Pop D. Popa I. și colab.: *Patologia sistemului cav inferior*. Ed. medicală, București, 1973.

Clinica dermato-venerică (cond.: prof. dr. E. Ujváry, doctor-docent)
și Laboratorul Policlinicii nr. 2 (cond. dr. I. Biró) din Tirgu-Mureș

OBSERVAȚII ASUPRA FLOREI MICOTICE CULTIVATE DIN LEZIUNILE DERMATOLOGICE ÎN PERIOADA 1968—1972

dr. E. Ujváry, G. Horváth, dr. L. Nüszl, dr. Irina Timaru-Veress,
dr. Angela Donáth

Am studiat flora micotică pe baza culturilor provenite din însămînțarea produselor patologice ale leziunilor dermatologice suspectate de natură micotică.

În această perioadă, din totalul de 4783 de însămînțări s-au obținut 1384 rezultate micologice pozitive (30%). Repartizarea cazurilor după diagnosticul clinic:

— tinea superficială a pielii păroase a capului, cuprinzând pilomicozele: microsporia, tricofitia și favusul 237 cazuri, din care micologic pozitive 117 cazuri;

— tinea foliculară semiprofundă și profundă, cuprinzând procesele foliculare supurate: 70 cazuri, micologic pozitive 13;

— tinea pielii glabre, cuprinzând candidoza, tricofitia, epidermofitia cutanată în diferite localizări: 1639 cazuri, micologic pozitive 731;

— onicomicoza și perionixis: 190 cazuri, micologic pozitive 111;

— vulvovaginite: 2647, micologic pozitive 412.

Flora micotică cultivată este reprezentată prin tulpini felurite, între care predomină genul *Candida* și dermatofitonii keratofili din genul *Trichophyton* și *Epidermophyton*. Dintre speciile cultivate, pe primul loc se situează *Candida albicans*, fiind prezentă în special în cazurile de vulvovaginită, de tinea pielii glabre și de onicomicoză și perionixis. *Candida albicans* a fost prezentă și în materialul recoltat de la unele cazuri de tinea foliculară semiprofundă și profundă. Pe lângă *Candida albicans* prezența speciilor de *Candida guilliermondii*, *Candida tropicalis* și *Candida pseudotropicalis* apar în cazuri de tinea pielii glabre, vulvovaginite, onicomicoze și perionixis.

Dintre agenții parazitari criptogamici cel mai frecvent cultivat este *Candida albicans*, fapt care solicită o atenție sporită datorită complicațiilor posibile, cât și dificultăților terapeutice.

Dermatofitonii din genul *Trichophyton* apar în variate afecțiuni cutanate, reprezentați prin specii felurite: *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton faviforme album*, *Trichophyton violaceum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Trichophyton muris* etc. Relevăm incidența din ce în ce mai sporită a speciei *Trichophyton rubrum* în cele mai felurite afecțiuni cutanate, privind topografia și forma de manifestare, ceea ce reflectă capacitatea pluripotențială a acestui dermatofit. Se constată prezența lui în tinea superficială a pielii păroase, în tinea foliculară semiprofundă și profundă, precum și în cazurile unghiale. În tinea pielii glabre se manifestă prin aspecte clinice felurite, prin procese descuamative superficiale, vesiculo-pustuloase, eczematiforme și forme hiperkeratozice de localizare și extindere variată. Dermatamicozele cauzate de *Trichophyton rubrum* pot crea deosebite dificultăți terapeutice.

Semnalăm prezența *Trichophyton-ului muris* într-un caz de pilomicoză.

La un număr apreciabil de cazuri de tinea pielii glabre genul *Epidermophyton* era reprezentat prin *Epidermophyton floccosum*, rămânând însă mult în urma proceselor cutanate determinate de *Candida* sau *Trichophyton*.

În perioada la care ne referim se constată prezența cu totul sporadică a speciilor de *Microsporon audouinii* și de *Achorion schönleini*. De asemenea semnalăm prezența *Microsporonului gypseum* într-un caz de pilomicoză.

Socotim că nu este lipsită de interes cultivarea unor specii aparținând genului de *Geotrichum*, *Torulopsis*, *Rhodotorula*, *Saccharomyces*, *Aspergillus*, *Alternaria*, *Cephalosporium* în culturi pure sau asociate ale produselor patologice recoltate din unele cazuri de tinea pielii glabre, de vulvovaginită, de onicomicoză și perionixis, chiar și în cazurile de pilomicoze

uscate și supurate. Micromicetele sînt organisme ubicvitare și în anumite condiții favorabile pot ajunge la deșteptarea potențialului lor patogen. Deci prezența lor poate fi interpretată ca agenți nepatogeni aflați la granița între saprofitism și parazitism, ca agenți patogeni asociați sau chiar primordialii. Elucidarea rolului patogen pe care-l pot avea aceste micromicete reclamă efectuarea examinărilor micologice cantitative și prezența lor nu poate fi neglijată.

Confruntînd rezultatele relatate în prezenta comunicare cu cele observate într-o perioadă anterioară, se constată variații deosebite intervenite în acest timp în flora micotică (1, 3, 4).

În perioada între 1954—1961, exceptînd *Candida*, din 1364 dermatofiti cultivați *Microsporum audouinii* și *Achorion schönleini* au fost prezenți în proporție de 58,09%, respectiv 8,7%, iar în perioada între 1968—1972 din 183 dermatofiti, aceste specii au fost găsite în proporție de 2,8% respectiv 2,2%.

În perioada între 1954—1961 din 375 specii de *Trichophyton* cultivate *Trichophyton violaceum*, *Trichophyton faviforme*, *Trichophyton rubrum* au fost prezenți în proporție de 12%, 8% respectiv 6,66%, iar în perioada între 1968—1972 din 107 specii de *Trichophyton* în proporție de 1,06, 19,6 respectiv 22,4%. Incidența mai sporită a *Trichophyton*-ului faviforme se explică prin prezența zootehniei dezvoltate pe teritoriul arondat clinicii.

Sosit la redacție: 21 ianuarie 1974.

Bibliografie

1. Cojocaru I.: *Dermato-Venerologia* (1972), 17, 6, 501; 2. Flórián E.: *Dermato-Venerologia haladása* (1972), 16, 87; 3. Ujváry E., Orlik, I., Donáth Angela: *Rev. Med.* (1963), 1, 73; 4. Ujváry E., Orlik I., Donáth Angela: *Dermato-Venerologia*, (1965), 10, 4, 339.

Clinica medicală nr. 1 (cond.: prof. dr. P. Dóczy, doctor-docent, medic emerit., membru al Academiei de științe medicale) din Tîrgu-Mureș

RELAȚIA DINTRE TROMBOCITE ȘI LIPIDELE PLASMATICE ÎN ATEROSCLEROZĂ

I. Fagocitarea unor lipide plasmaticе de către trombocite în hiperlipemia provocată prin ingerare

dr. C. Dudea, dr. E. Kifor, dr. Eva Kótay, dr. Magdalena Zakariás,
dr. Paraschiva Simon

Cercetările efectuate cu microscopul electronic au demonstrat că trombocitele fagocitează în mod obligatoriu diferite particule, proprii sau străine organismului, ajunse în plasma sanguină. Astfel, particulele de

torotrast, cărbune, bioxid de siliciu sau cele de latex, introduse în circulație sau în mediul trombocitelor izolate, ca și complexe de antigen-anticorp, diferitele proteine plasmatică, virusurile și lipidele existente sau apărute în plasma sanguină sînt rapid fagocitate de către trombocitele circulante (2, 3, 6, 8, 9, 10).

Procesul de fagocitare este important nu numai din motivul că face parte dintr-un sistem de apărare a organismului, dar și prin faptul că aceste procese sînt strîns legate de degranularea celulelor participante (14). Eliberarea componentilor granulelor în mediul extracelular prin degranulare declanșează la rîndul său o serie de alte fenomene consecutive, care se petrec de regulă la nivelul subcelular sau chiar molecular și care se manifestă în țesuturi ca proces de inflamație (5, 11). În condițiile existente în sîngele circulant, degranularea se manifestă prin modificarea coagulabilității singelui (4, 6, 13). Hipercoagulabilitatea plasmei sanguine produsă în anumite faze ale lipemiei alimentare este un fenomen bine cunoscut (7, 9). Microscopia electronică a mai pus în evidență în timpul hiperlipemiei alimentare microembolii circulante compuse din trombocite degranulate conținînd picături de lipide fagocitate, din granule alfa eliberate pe suprafața trombocitelor, din picături de lipide și fibre de fibrină (7, 9, 12). Aceste observații subliniază faptul că fagocitarea lipidelor declanșează activarea procesului de hemostază și la nivel celular. Dacă microemboliile circulante se fixează pe suprafața endoteliului vascular lezat sau nealterat, microemboliile fixate se transformă în microtrombi parietali, determinînd apariția leziunilor vasculare endoteliale sau subendoteliale tardive, eventual complicații acute sau subacute.

Din aceste date rezultă că lipidele, datorită fagocitării lor de către trombocitele și granulocitele circulante, precum și de celulele sesile ale sistemului RE, declanșează degranularea trombocitelor și alte modificări în starea lor. Pe baza acestor considerente, am studiat efectul lipemiei alimentare asupra activității de fagocitare și asupra schimbărilor calitative și cantitative ale trombocitelor circulante. În lucrarea de față prezentăm o parte din rezultatele noastre privind efectul lipidelor ingerate asupra cantității de lipide existente în trombocitele circulante și asupra modificărilor cantitative ale trombocitelor existente în sîngele circulant.

Material și metodă

La un număr de 24 pacienți cu ateroscleroză s-a provocat o hiperlipemie alimentară prin administrarea unui prînz de probă conținînd: 50 gr unt și 50 gr smîntînă. Din sîngele recoltat à jeun și la o oră după consumarea lipidelor, au fost izolate trombocitele (9) și homogenizate cu Triton \times 100. Homogenizarea cu Triton \times 100 0,1%, adăugat în proporție de 10% la suspensia de trombocite spălate durează 15 minute, la temperatura camerei. Din homogenizatul obținut s-a dozat cantitatea proteinelor prin metoda Folin—Lowry, precum și cantitatea lipidelor totale, a colesterolului, a acizilor grași neesterificați și cantitatea trigliceridelor. Pentru blocarea proceselor biochimice care ar putea influența cantitatea lipidelor în homogenizat și pentru o mai bună dezintegrare a structurilor subcelulare, o cantitate adecvată de homogenizat, repartizată în eprubete mici s-a

amestecat cu eter-alcool (1:3), care s-a evaporat în baie de apă fierbinte. Pentru determinarea lipidelor totale în homogenizat, am utilizat metoda lui Zöllner și Kirsch. În acest scop, 0,5 ml homogenizat trombocitar este tratat în modul amintit cu eter-alcool, reziduul se reia în 0,5 ml acid sulfuric și se amestecă cu 2 ml reactiv fosfo-vanilic. După apariția reacției de culoare, probele, martorul și standardul, se citesc la spectrofotometru. Cantitatea trigliceridelor și a acizilor grași neesterificați s-a determinat cu setul de reactivi Haury, iar cantitatea colesterolului cu setul Boehringer. Numărul trombocitelor circulante, înainte și la diferite intervale de timp după administrarea lipidelor, s-a determinat prin numerotare în camera Bürker, folosind în acest scop contrastul de fază.

Rezultate și discuții

Rezultatele investigațiilor noastre privind cantitatea lipidelor totale, a colesterolului, a acizilor grași neesterificați și cantitatea trigliceridelor, înainte și la o oră după consumarea lipidelor alimentare, sînt trecute în tabelul nr. 1. Rezultatele sînt exprimate în mg/100 mg proteine trombocitare din homogenizat, respectiv cantitatea acizilor grași neesterificați, este exprimată în $\mu\text{mol/l}$ în homogenizat trombocitar cu un conținut de 1 g proteine l. Astfel, datele obținute sînt comparabile. Din rezultatele obținute reiese că la o oră după consumarea prînzului de probă, care conține lipide, cantitatea lipidelor trombocitare prezintă o creștere. Se remarcă în mod deosebit creșterea cantității acizilor grași neesterificați și a cantității trigliceridelor din trombocite. Datorită faptului că lipidele administrate au un conținut minim de colesterol, nu este de așteptat o schimbare mai importantă a cantității de colesterol în trombocite.

Rezultatele obținute de noi corespund observațiilor morfologice efectuate cu microscopul electronic, conform cărora la o oră după consumarea lipidelor alimentare, în cca 30% din trombocitele circulante apar picături de lipide endocitate, iar la 4 ore mărimea acestor picături crește și lipidele apar în cca 70% din trombocitele circulante. Mai tîrziu, în trombocitele circulante apar formațiuni mielinice, similare cu cele din trombocitele bolnavilor care suferă de hiperlipemie esențială, indicînd transformarea lipidelor fagocitate în interiorul trombocitelor (9).

Concomitent cu creșterea cantității lipidelor în trombocitele circulante, apar și modificări ale numărului de trombocite circulante. Astfel, la 30 de minute după consumarea lipidelor, numărul trombocitelor circulante scade semnificativ (fig. 1), la o oră după consumarea lipidelor numărul trombocitelor circulante se apropie din nou de valorile inițiale, după care apar oscilații numerice de amplitudine mai mică. Diminuarea numărului de trombocite la 30 de minute după consumarea lipidelor este atribuită acizilor grași conținînd un număr de 8—12 atomi de carbon, existenți în cantități mari în unt și smîntînă. Efectul imediat se explică prin descompunerea rapidă a esterilor acizilor grași conținînd un număr mediu de atomi de carbon. Acești esteri se descompun în duoden în proporție de 60% la numai 10 minute după ingerare. Resorbția lor este de asemenea foarte rapidă. Spre deosebire de acizii grași cu un număr de 16—18 atomi de carbon, care după resorbția lor pătrund în circulație prin sistemul limfatic, acizii grași conținînd un număr de 8—12 atomi de carbon apar în vena portă și declanșează diminuarea numărului de trombo-

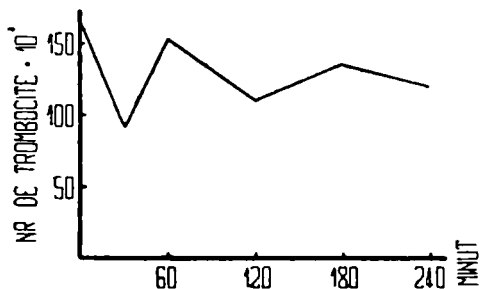
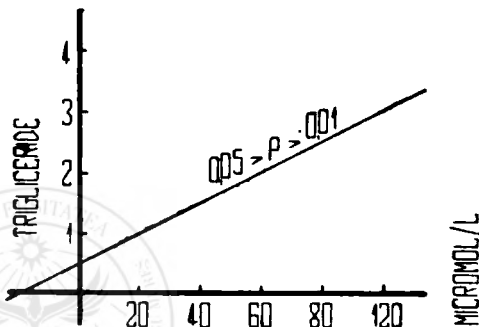


Fig. nr. 1: Modificarea numărului de trombocite circulante în cursul hiperlipemiei provocate prin ingestarea de unt și smântină.

Fig. nr. 2: Corelația dintre modificările cantității de acizi grași liberi și a trigliceridelor din trombocite în cursul hiperlipemiei provocate prin ingestie.



cite circulante (7). La o oră după consumarea lipidelor se observă o restabilire a numărului de trombocite circulante, datorită probabil mobilizării trombocitelor din diferite „rezerve“.

Având în vedere particularitățile resorbției acizilor grași conținând 8—12 atomi de carbon și efectul lor asupra numărului de trombocite circulante, s-a analizat relația existentă între cantitatea lipidelor fagocitate și modificarea numărului de trombocite. La 12 cazuri, scăderea numărului de trombocite circulante la 30 de minute de la ingerarea lipidelor este urmată de o restabilire parțială a acestui număr la o oră după consumarea prinzului de probă. La acest grup de pacienți, creșterea cantității de lipide trombocitare la o oră după consumarea lipidelor este mai mare decât valoarea medie la o oră de la ingestie, calculată pe întregul lot studiat (24 de cazuri). Se remarcă creșterea semnificativă a cantității acizilor grași neesterificați și a cantității trigliceridelor în trombocite (tabelul nr. 2). La grupul al doilea de bolnavi, după o oră de la consumarea lipidelor, numărul trombocitelor circulante depășește valoarea inițială. Oscilațiile numărului de trombocite la acest lot sînt mai reduse, iar modificările privind cantitatea lipidelor trombocitare sînt nesemnificative (tabelul nr. 1). Fenomenul s-ar putea explica prin posibilitatea că la acest lot mobilizarea trombocitelor din rezerve trombocitare diluează populația de trombocite circulante care conțin lipide fagocitate și din acest motiv nu apar deosebiri semnificative privind cantitatea lipidelor înainte și la o oră după consumarea lipidelor. Deși explicația este plauzibilă, remarcăm faptul că

Tabelul nr. 1

Cantitatea lipidelor totale, a acizilor grași neesterificați, a trigliceridelor și a colesterolului în trombocite, recoltate înainte și la o oră după administrarea lipidelor alimentare, raportate la 100 mg proteine din homogenizat trombocitar.

		Lipide totale mg/100 mg proteine	Acizi grași neesterifi- cați, μ mol/l	Trigliceride mg/100 mg proteine	Colesterol mg/100 mg proteine
Numărul cazurilor		24	24	24	14
Valori obținute înainte de consu- marea lipidelor	X	28,07	75,0	8,58	4,63
	DS	15,58	44,0	5,80	3,53
	ES	3,32	9,0	1,22	0,98
Valori obținute la o oră după consumarea lipi- delor	X	32,22	106,0	10,08	4,65
	DS	16,65	74,0	6,04	2,89
	ES	3,55	15,0	1,28	0,80

Tabelul nr. 2

Cantitatea lipidelor trombocitare înainte și la o oră după consumarea lipidelor alimentare, în trombocitele pacienților la care la o oră după ingerarea lipidelor numărul trombocitelor circulante nu atinge valoarea inițială (A), precum și la pacienții la care numărul trombocitelor circulante depășește valoarea inițială (B).

		Lipide totale mg/100 mg proteine		Acizi grași nesaturați μ mol/l		Trigliceride mg/100 mg proteine	
		înainte.	după consum.	înainte.	după consum.	înainte.	după consum.
A	n	14	14	14	14	14	14
	X	23,85	32,13	61,00	113,00	7,44	10,16
	D.S.	11,52	16,69	32,90	96,70	3,62	4,54
	E.S.	3,32	4,82	9,90	29,10	1,06	1,30
B	n	10	10	10	10	10	10
	X	33,09	32,28	87,80	96,30	8,88	8,48
	D.S.	18,91	16,03	48,00	50,80	7,26	6,70
	E.S.	5,98	5,07	15,30	16,00	2,30	2,12

la acest lot valorile inițiale ale cantității lipidelor trombocitare sînt mari decît la primul grup (tabelul nr. 2). Această observație sugerează posibilitatea că trombocitele conținînd cantități mai mari de lipide au o capacitate de fagocitare diminuată.

Modificările apărute în cantitatea acizilor grași neesterificați și în

cantitatea trigliceridelor trombocitare la o oră după consumarea lipidelor sînt în corelație pozitivă semnificativă (fig. 2). Această corelație indică faptul că trigliceridele și acizii grași sînt endocitați în proporții determinate. Fără să excludem posibilitatea existenței unor mecanisme separate pentru endocitarea trigliceridelor și a acizilor grași, trebuie să afirmăm că în cursul hiperlipemiei alimentare aceste substanțe sînt endocitate cu aceeași viteză.

În ultimii ani s-a precizat rolul fagocitării în diferite procese fiziologice și patologice. În prezent este în general acceptat rolul deosebit al fagocitării (endocitarea) în resorbția, transportul, metabolizarea și depozitarea lipidelor (9, 11). S-a conturat, de asemenea rolul acestui proces în generarea leziunilor vasculare (1). Cu toate că intervenția leucocitelor în resorbția și transportul lipidelor este cunoscută mai de mult, rolul altor formațiuni celulare în fagocitarea lipidelor plasmactice a fost relativ recent recunoscut. Astfel se admite că celulele sistemului RE au un rol deosebit în „clearance-ul” lipidelor plasmactice. Din datele literaturii de specialitate și din rezultatele noastre reiese că și trombocitele circulante fagocitează lipidele apărute în plasma sanguină.

Procesul de fagocitare a lipidelor de către trombocite are corelații importante cu alte funcții celulare și cu modificări din mediul extracelular, aceste aspecte depășind însă cadrul lucrării de față.

Sosit la redacție: 17 ianuarie 1974.

Bibliografie

1. Dudea C., Kifor I.: Rev. Med. (1973), 4, 357; 2. Glynn M. F. și colab.: J. Clin. Lab. Med. (1965), 65, 179; 3. Haguenauf F. și colab.: J. Microscopie (1963), 2, 529; 4. Horowitz H. I., Spielvogel A. R.: in Bang N. U.: Thrombosis and Bleeding Disorders, Georg Thieme Verlag Stuttgart, Acad. Press New York — London, 1971, 412; 5. Movat H. Z.: in Movat H. Z.: Inflammation immunity and hypersensitivity, Harper — Row, New York — Evanston — San Francisco — London, 1971, 1; 6. Mustard J. F., Packham M. A.: in Movat H. Z.: Inflammation immunity and hypersensitivity, Harper — Row, New York — Evanston — San Francisco — London, 1971, 527; 7. Fleiderer Th., Morgenstern E.: in Schettler G.: Platelets and Vessel Wall — Fibrin Deposition, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1970, 79; 8. Schulz H.: Folia Haemat. (Frankfurt) (1961), 5, 195; 9. Schulz H.: Thrombozyten und Thrombose im elektronmikroskopischen Bild. Springer Verlag, Berlin — Heidelberg — New York, 1968; 10. Schulz H., Landgraber E.: Klin. Wschr. (1966), 44, 998; 11. Straus W.: in Roodyn B. D.: Enzyme Cytologie. Acad. Press London — New York, 1967, 239; 12. Weber E., Morgenstern E., Pfleiderer Th.: in Schettler G.: Platelets and the Vessel Wall — Fibrin Deposition, G. Thieme Verlag, Stuttgart, 1970, 71; 13. Wessler S., Stehlens W. E.: in Bang N. U.: Thrombosis and Bleeding Disorders, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, Acad. Press New York — London, 1971, 488; 14. Weissmann G., Dukor P., Zurier R. B.: Nature New Biol. (1971), 231, 131.

PROBLEME DE RISC OPERATOR ÎN CHIRURGIA COLICĂ ȘI RECTOCOLICĂ

dr. E. Bancu, dr. A. Keresztessy, dr. R. Lupeanu, dr. V. Gliga,
dr. M. Baghiu

Chirurgia colonului reprezintă o etapă hotărîtoare în formarea fiecărui chirurg general.

Dacă stăpînim bine teoriile chirurgicale ale cadrului colic, dacă ne-am însușit principiile tactice și tehnice ale colonului bolnav, dacă am reușit să pătrundem caracteristicile și individualitățile bolnavului care ni se prezintă, dacă recunoaștem cu reticențe rezonabile satisfacțiile și decepțiile pe care această chirurgie ni le poate oferi, saltul calitativ spre căi și mai dificile ale chirurgiei generale devine o problemă de autoinstruire permanentă, perseverentă, o tendință spre mai mult și mai reușit.

Abordînd tema riscurilor pe care le conferă chirurgia colonului, ne-am propus pe baza unei experiențe de mulți ani, de căutări și de întrebări, să obținem răspunsuri din partea bolnavilor noștri, bolnavi tratați în Clinica chirurgicală nr. I din Tîrgu-Mureș.

Din cazuistica bogată a clinicii nu am ales decît acele cazuri care ne-au creat mai multe frămîntări și ne-au făcut să apreciem acele caracteristici care scot în lumină riscul major operator la bolnavii tratați.

Am considerat că riscul operator devine cu atît mai hotărîtor cu cît uneori sîntem obligați a opera pe colon fără să avem previziunea faptului sau, chiar în cunoștință de cauză, să nu putem întreprinde ceva decisiv pentru asigurarea securității actului operator. Dorim să trecem peste greutățile unanim admise, ca vascularizație arterială precară, drenaj venos diferențiat între colonul drept și stîng, conexiuni vasculo-limfatice specifice, stofă precară ce pretinde suturi deosebit de minuțioase. Criteriile pe care se bazează lucrarea noastră nu vor ignora însă terenul ca factor hotărîtor în chirurgia colonului, vîrsta ca tară ce răspunde nefavorabil uneori greutăților amintite anterior, precum și posibilitatea pregătirii preoperatorii a bolnavilor și, desigur, grija riguroasă postoperatorie. Ne-am propus deci să privim riscul operator la bolnavii operați pe colon după următoarele criterii: — bolnavi operați în urgență, necanceroși; — bolnavi operați în urgență, canceroși; — bolnavi cu rezecții largi de colon, pentru colite ulcerose; — bolnavi cu rezecții largi de colon, pentru megadolicolon, (Hirschsprung); — bolnavi cu tumori colice, survenite într-un episod acut, produse de perforații diastatice la distanță; — bolnavi la care sacrificarea unui segment mai mult sau mai puțin extins de colon este necesară în cadrul unei operații complexe, ea are în centrul ei un alt organ (de obicei posedînd o tumoare malignă).

Dintre cazurile operate în urgență ne referim la 38 de bolnavi. Dintre aceștia, în 23 de cazuri era vorba de ocluzii tumorale și în mare majoritate cu localizare pe colonul stîng terminal. În 9 cazuri, ocluziile au avut la bază procese benigne, cu precădere volvulus al sigmei, iar în 6 cazuri s-a intervenit pentru alte cauze ocluzive ale colonului. S-au făcut 10 rezecții primare ale colonului sigmoidian, din care în 4 cazuri pentru tu-

mori, intervențiile soldându-se cu un singur deces. Din totalul de 38 de bolnavi, în 26 cazuri s-au practicat anusuri sau colostomii de degrevare a unor obstrucții totale sau subtotale, pentru posibilitatea pregătirii intervenției de bază în condiții mai liniștitoare. Din cei 26 bolnavi am pierdut 4.

Am fost nevoiți să intervenim la 2 bolnavi pentru rectocolite ulceroase ce interesau rectul și colonul stîng. Ambele cazuri au necesitat pregătiri preoperatorii susținute din cauza dezechilibrului biologic provocat de boala de bază. Bolnavii, cu internări de ani de zile în serviciile de specialitate, erau anemizați, obosiți, dezechilibrați fizic și psihic. Într-unul din cazuri s-a făcut o cecostomie pentru punerea în repaus a cadrului colic. Efectul a fost negativ. S-a închis cecostomia și s-a practicat un anus pe ascendent, care de asemenea nu ne-a satisfăcut, dar ne-a dat posibilitatea reechilibrării bolnavului și pregătirii colonului din avale. În final, se practică recto-hemicolectomie stîngă cu transpoziția transversului la anus (Toupet), închiderea colostomiei. Bolnavul se află de mai mulți ani în stare generală bună și cu o continență mulțumitoare.

La un bolnav cu același diagnostic am recurs la operația Duhamel, modificată în doi timpi, obținînd o vindecare a leziunilor ulceroase și o continență perfectă.

Megadolicocolonul (boala Hirschprung) pune de asemenea probleme delicate de risc operator. Intervențiile practicate la copii au neșansa terenului fragil. Extensia zonei aganglionare ridică de asemenea o serie de riscuri care pot duce pînă la infirmitate postoperatorie. (Ne referim la colectomiile totale sau rectocolectomii).

Intervenția executată la adultul tînr ne pune adesea în fața unui bolnav slăbit, intoxicat, anemic, deproteinizat, pe lîngă imposibilitatea vidării și aseptizării convenabile a colonului gigantic și aton.

Operația Duhamel modificată ne pare o operație de mare securitate, față de neajsurile amintite, fapt ce ne-a determinat să o practicăm atît în dolicoamegacolon cît și în colita ulceroasă.

O bolnavă de 16 ani ni se prezintă în clinică cu un megadolicocolon ce se extindea de la rect pînă la nivelul porțiunii stîngi a transversului. În sigma foarte dilatată se percepea, angajat în bazin, un fecalom pietrificat de mărimea unui pumn de adult. Pregătirea preoperatorie a fost anevoioasă. Am recurs la operația Duhamel în doi timpi, avînd posibilitatea să rezecăm de la rectul superior pînă în vecinătatea unghiului splenic — colonul stîng — în condiții de asepzie quasiriguroasă și să exteriorizăm ansa după tehnica cunoscută. Timpul doi l-am efectuat la 10 zile. Bolnava care avea scaun la 21—30 zile a ajuns în situația de a avea scaun zilnic, găsindu-se într-o stare de sănătate deplină. Același rezultat foarte bun l-am obținut și în cazul unei colite ulceroase grave a colonului stîng.

Considerăm că una din urgențele cele mai grave în care trebuie să intervenim sînt perforațiile diastatice ale colonului cu peritonite septice, ca urmare a unor obstrucții joase ale cadrului colic.

Am avut ocazia să operăm doi bolnavi în astfel de situații. Ambii depășeau vîrsta de 70 de ani. Era vorba de o perforație (adevărată ruptură) a cecului, la o tumoare stenozantă rectosigmoidiană și de 7 perforații pe colon descendent, la un bolnav cu aceeași boală de bază.

La primul bolnav s-a excizat perforația cecală și s-a exteriorizat în cecostomie.

Al doilea bolnav a fost tratat „à la Hartmann“, cu exteriorizarea colonului descendent pe care se aflau perforațiile. Ambii bolnavi au decedat în peritonită.

Am inclus în lucrarea noastră ultimele 25 de cazuri de rezecții segmentare colice în cadrul unor operații complexe pentru tumori maligne ale unui organ de vecinătate.

La 24 dintre acești bolnavi, localizarea tumorii primare era la nivelul stomacului, iar la unul era vorba de o tumoare a capului și corpului pancreatic. Cointeresarea colonului era directă sau indirectă, prin intermediul mezocolonului.

În 16 cazuri s-a practicat rezecție de stomac largă, cu 11 anastomoze Billroth II și 5 anastomoze Péan. La 8 bolnavi s-a efectuat gastrectomia totală, cu decolare coloepiploică și 4 splenectomii, iar în 2 cazuri s-a rezecat și pancreasul stîng. La un bolnav operația de bază a fost duodenopancreatectomia subtotală asociată cu colectomia transversă. La 21 bolnavi s-a extirpat colonul transvers și în 4 cazuri hemicolonul stîng. 24 bolnavi au fost operați „la rece“ într-un singur caz fiind obligați să intervenim pentru ocluzie intestinală. La nici unul din cei 25 de bolnavi operați în circumstanțele amintite nu am bănuit cointeresarea colonului. Bolnavii nu au fost pregătiți preoperator din acest punct de vedere.

Din ultimele 1.000 neoplasme gastrice, internate în clinica noastră, necesitatea sacrificării colonului a apărut într-un procentaj de 3%. Dintre cei 25 de bolnavi la care ne-am referit am pierdut 7 dintre care 2 au avut asociată la gastrectomia totală colectomia transversă. Nu am pierdut nici un bolnav din cei 4 la care gastrectomieii s-a asociat hemicolectomia stîngă. Din cei 25 de bolnavi, 22 erau peste decada a șasea de vîrstă.

Am putea conchide că la acești bolnavi riscul operator rezidă în mai multe situații defavorabile:

— terenul pe care se operează este de obicei precar (bolnavi țarați, vîrstnici, deproteiniizați — deficiențe care se sumează la o boală de bază deosebit de gravă);

— complexitatea intervențiilor;

— lipsa de previziune a posibilităților abordării colonului și de aici consecința nepregătirii corespunzătoare a bolnavilor.

Din analiza celor 25 de cazuri reiese ideea că operațiile pe colon măresc mult riscul operator, gîndindu-ne la faptul că, deși unii bolnavi au suportat operații deosebit de laborioase (gastrectomii totale și extirparea concomitentă a splinei și a pancreasului stîng, sau duodenopancreatectomii și colectomia), 5 din cei 7 bolnavi pierduți au suportat doar gastrectomii obișnuite și colectomii transverse. Mai trebuie să arătăm, ca o circumstanță atenuantă, că din cei 7 decedați numai 4 au avut complicații postoperatorii, interesînd intervenția pe colon, 3 dintre ei decedînd în urma complicațiilor pulmonare sau cardiace.

În încheiere am dori să apreciem că grijile pe care le comportă chirurgia colonului rămîn încă numeroase. Arsenalul terapeutic modern și terapia intensivă nu ne scutesc deocamdată de necesitatea individualizării cazurilor și de imperativul perfecționării tuturor atributelor care se înmănunchează în vederea obținerii unor rezultate operatorii cît mai bune.

Sosit la redacție: 9 ianuarie 1974.

STUDIUL UNOR PARTICULARITĂȚI ALE DEPRESIILOR SIMPTOMATICE*

dr. Gh. Grecu

Complexitatea morbidității prin variate stări depresive prezintă în ultimele decenii o semnificativă creștere, mai ales în țările dezvoltate, ceea ce a făcut din ele o temă de cercetare de mare actualitate. Aceste cercetări au drept scop elucidarea etiopatogeniei în vederea încadrării lor nosologice și a găsirii celor mai adecvate mijloace terapeutice. E și normal ca stările depresive, exteriorizate atât de sculptural (prin trăiri penibile cum ar fi: tristețea, vidul interior, inhibiția psihomotorie, singurătatea paralizantă, lipsită de speranțe, anxietatea, senzația inutilității și incurabilității, care uneori își pot găsi cea mai îngrozitoare expresie a disperării în preocupări și tentative de suicid) psihiatrii să le acorde o atenție mărită.

În cadrul acestei lucrări, pe baza materialului clinic, dorim să prezentăm unele particularități ale stărilor depresive, secundare unor îmbolnăviri somatice extracerebrale. De fapt, la marea majoritate a bolnavilor somatici întâlnim și unele tulburări afectiv-deprimite, mai mult sau mai puțin evidente, dar numai un număr restrâns din ei necesită un tratament de specialitate. În lucrarea de față ne vom ocupa tocmai de acești bolnavi cu „depresii simptomatice“ secundare unor îmbolnăviri extracerebrale care au necesitat un tratament de specialitate.

Material și metodă

La baza prezentei lucrări stau datele clinico-statistice ale unui număr de 224 de bolnavi cu depresii simptomatice, internați între anii 1960—1973 în Clinica de psihiatrie din Tîrgu-Mureș. Acești bolnavi reprezintă 9,69 % din totalul depresivilor internați în acest interval.

În vederea precizării diagnosticului maladiilor somatice, în afara examinărilor obișnuite de laborator, au fost efectuate și alte examinări paraclinice, cu ajutorul cărora s-a stabilit diagnosticul pozitiv al bolii de bază, care de fapt a favorizat sau declanșat starea depresivă.

Pe lângă cele de mai sus am urmărit și alte aspecte, ca de exemplu creșterea frecvenței acestor depresii, repartizarea bolnavilor pe mediu social, sex, grupe de vîrstă de cite 10 ani, profesii, stare civilă, cît și analiza procentuală a maladiilor care au stat la baza acestor depresii.

Rezultate

Datele clinico-statistice, obținute într-un interval de 14 ani la cei 224 de bolnavi cu depresii simptomatice relevă faptul că frecvența lor a crescut de la 3,6 % în 1960, la 13,0 % în 1973.

* Lucrare comunicată la U.S.S.M., Filiala Mureș, Secția de neurologie, psihiatrie și neurochirurgie, ianuarie 1974

Privind proveniența acestor bolnavi, 52,2 % sînt din mediul rural și 47,8 % din cel urban. În raport cu sexul, femeile prezintă majoritatea, 60,7 %, iar bărbații 39,3 %. Repartizarea bolnavilor cu depresii simptomatice pe grupe de vîrstă de cîte 10 ani relevă procentajul cel mai ridicat între 51—60 ani, vîrstă de la care acest procentaj scade în ambele sensuri.

Dintre maladiile somatice care au favorizat sau declanșat aceste depresii, pe primul loc se situează bolile infectocontagioase acute sau cronice, pe al doilea loc traumatismele și unele intervenții chirurgicale extracerebrale, urmate în ordine descrescîndă de: puerperiu, cardiopatii, toxicomanii și alte numeroase maladii rediate în tabelul de mai jos.

Tabelul nr. 1

Repartizarea procentuală a maladiilor extracerebrale întîlnite la cei 224 de bolnavi cu depresii simptomatice

Nr. crt.	Boala de bază extracerebrală	%
1.	Boli infectocontagioase	16,43%
2.	Traumatisme și intervenții chirurgicale extracerebrale	15,70%
3.	Puerperiu	13,40%
4.	Cardiopatii	8,70%
5.	Toxicomanii	8,18%
6.	Dermatoze	5,20%
7.	Boli respiratorii	5,20%
8.	Boală ulceroasă și gastrite	4,60%
9.	Impotență sexuală	4,08%
10.	Diabet zaharat	3,50%
11.	Hepato-colecistopatii	3,50%
12.	Frigiditate	2,90%
13.	Hipertiroidism	2,30%
14.	Insuficiență ovariană	2,30%
15.	Nefrite cronice	1,75%
16.	Poliavitaminoze	1,15%
17.	Porfirii	0,50%
T o t a l		100,00%

Acest tabel, pe lîngă faptul că reflectă în mod schematic repartizarea depresiilor simptomatice în raport direct cu bolile somatice pe fondul cărora s-au instalat, constituie și un ghid în descrierea rezumativă a unora din caracteristicile acestor depresii întîlnite destul de frecvent în practica medicală.

Discuții

Din observațiile noastre rezultă că în ultimele decenii și incidența depresiilor simptomatice se află în creștere, fenomen semnalat în general la marea grupă a stărilor depressive. Astfel noi am constatat o creștere procentuală de la 3,6 % în 1960, la 13,0% în 1973, în care însă este foarte evidentă prezența factorului pozitiv al longevității populației, procentajul cel mai ridicat, 78,5 %, al depresiilor simptomatice semnalîndu-se tocmai între vîrsta de 41—80 ani, vîrstă la care și bolile somatice extra-

cerebrale se întâlnesc mai frecvent. În privința sexului, așa cum arată majoritatea autorilor (*Kraepelin*, 1915, dă un procentaj de 70 %, iar *Mayer Gross*, 1960, un procentaj de 60 %), femeile dețin și în cadrul acestor depresii procentajul cel mai ridicat, 60,7%. Referindu-ne la starea civilă, cu toate că procentajul cel mai ridicat (72,3 %) apare la căsătorii, nu putem aminti decât faptul că acest procentaj reflectă o corelație logică, deoarece la vârsta la care întâlnim cel mai frecvent stările depresive marea majoritate a populației este căsătorită.

În altă ordine de idei este binecunoscut faptul că trăirile afectiv-emoționale au o corelație somatică, caracterizată prin modificări circulatorii, respiratorii, digestive, endocrine și metabolice de o intensitate mai mult sau mai puțin diferită de la un individ la altul. În același timp trebuie să amintim că diferitele maladii organice sînt însoțite și ele de tulburări afective, variînd ca intensitate de la o simplă indispoziție pînă la o depresie profundă, situații în care este absolut necesară instituirea unui tratament antidepressiv de specialitate. În cadrul bolilor infectocontagioase, tulburările afective pot începe prin stări explozive de plîns, ris, incontinență afectivă sau chiar stări depresive dominate uneori de anxietate, tremurături și mai rar de impulsuni spre autosuprimare. Din cauza tremurărilor asemănătoare celor din parkinsonism, *Ball* și *Parent* au dat acestor depresii denumirea de „melancolie parkinsoniană”. În clinica noastră au fost internați 5 (2,2 %) bolnavi cu reumatism, la care sindromul depresiv ajunsese pe primul plan. Asemenea stări au fost descrise și de *Van der Horst* (1949), *Recola* (1967), *Rimon* (1969), *Laihinien* și *Blomquist* (1970) și alții. *Rimon*, în 1969, a mai descris stări depresive și în infecțiile cu virus simplex, susținînd că acest virus ar avea o legătură strînsă cu depresia prin tulburarea metabolismului monoaminelor cerebrale.

În cadrul infecțiilor luetice foarte mulți autori relevă existența stărilor depresive. Astfel *Devhurst* (1960) a constatat stări depresive la 27,4 % din cei 91 de bolnavi cu neurosifilis, în timp ce accesele maniacale au fost prezente numai în 5,5 %. În clinica noastră au fost internați 6 (2,7 %) bolnavi cu stări depresive secundare acestor infecții. Numărul total al bolnavilor cu depresii secundare bolilor infectocontagioase este de 43, adică 18,8 %, din care 5,4 % au suferit de viroze respiratorii, 3,4 % de hepatită epidemică, 2,7 % de infecții luetice, 2,7 % de tuberculoză, 2,2 % de reumatism, 2,2 % de febră tifoidă și 0,4 % de mononucleoză infecțioasă.

În general depresile din cadrul bolilor infectocontagioase (secundare epuizării somatopsihice) se întâlnesc mai frecvent în perioada de convalescență mai ales cînd aceasta a fost grăbită prin administrarea antibioticelor cu spectru larg și în doze mari. În alte cazuri depresiile pot să apară după reluarea prematură a lucrului fără a se aștepta refacerea completă a stării de sănătate. Aceste depresii pot avea și un caracter psihoreactiv, cauzat de faptul că bolnavul este incapabil să-și reia activitatea sa obișnuită la un timp nu prea îndepărtat de perioada de stare a bolii sale.

O altă grupă de afecțiuni care au produs 16,5 % din depresiile simptomatice o constituie traumatismele și intervențiile chirurgicale extracerebrale. În cadrul acestor depresii nu am întîlnit o relație proporțio-

nală cu gravitatea leziunii. Pe lângă tabloul depresiv, acești bolnavi prezentau și preocupări excesive, legate de stare sănătății lor, de teama că nu se vor reface complet, deci și aceste depresii aveau mai mult un caracter reactiv.

În cadrul psihozelor puerperale, numeroși autori au semnalat prezența frecventă a stărilor depresive. În etiopatogenia acestor psihoze pe lângă factorul favorizant și declanșator — puerperiul —, *Magnan* (1877) susține existența factorilor constituționali, *Recis* și *Dupouy* (1904) autointoxicarea organismului iar *Bonhoeffer* (1911) susține că aceste psihoze ar aparține psihozei maniacodepresive sau schizofreniei. Psihanaliștii văd în psihozele puerperale un mariaj nesatisfăcător, o repulsie raportată la sexualitate și frigidity, regretul tinereții etc. *Hemphill* (1952) este de părere că aceste psihoze ar fi constituite de o accentuare a trăsăturilor nevropatice preexistente. *Treadway* și colab. (1957) au demonstrat că în perioada puerperală metabolismul hormonal și al catecolaminelor este accentuat, întâlnindu-se o scădere semnificativă a noradrenalinei, concomitentă cu creșterea depresiei puerperale. *Protheroe* (1969), observând un număr de 134 de bolnave cu psihoze puerperale, semnalează la 72 din ele stări depresive. *Dalton* (1971) a constatat stări depresive la 48 din 189 de femei gravide, dintre care 14 au necesitat tratament de specialitate. Autoarea de mai sus este de părere că aceste depresii sînt cauzate de oprirea o dată cu nașterea a producerii hormonilor placentari. În clinica noastră, din cei 224 de bolnavi internați cu depresii simptomatice, 15,6 % au prezentat depresii puerperale. Aceste depresii dominate de tristețe, anxietate, neliniște motorie, disconfort intern, inhibiție, bradipsihism, idei de autoînvinuire, inutilitate și autosuprimare, pot să fie uneoriacompaniate de un onirism terifiant cu manifestări pseudoschizofrenice și chiar acte impulsiv-agresive. În antecedentele personale ale acestor bolnave, am întâlnit în ordine descrescîndă următoarele simptome: cefalee (41 %), menstrer dureoase (36 %), iritabilitate (34 %), tabagism (și cafeism moderat) (33 %), labilitate emoțională (32 %), grețuri și vomismente (29 %), anxietate (26 %), căsnicii nereușite (23 %), sarcini nedorite (22 %), conflicte familiale (19 %) și idei obsesivofobice (14 %) etc.

În general, depresiile din afecțiunile endocrine se leagă cel mai frecvent de perioadele critice, ca de exemplu: pubertate, graviditate, lactație, preclimax și climax, dar și în alte îmbolnăviri endocrine cum ar fi: hipertireoză, diabetul, boala lui Addison și altele, se pot întîlni stări depresive. Încă din 1906 *Parhon* releva în lucrările sale importanța factorilor endocrini în apariția psihozelor afective. De multe ori aceste îmbolnăviri sînt pluriglandulare. *Georgi* și *Bayer* (1930) au semnalat stări depresive în pelagră, *Ravn* (1935) în porfirii, *Cortez* (1959) în sindromul Cushing, precum și în miopatii pseudohipertrofice de tip Duchenne și mio-tonia atrofică sau boala lui Steinert. *Jiling* (1931), *Cossack* (1953) și alții descriu stări depresive tipice în cadrul anemiilor pernicioase, emițînd și ipoteza existenței unei legături între aceste două maladii.

Numărați autori, dintre care amintim pe cei mai recentți: *Muehle* (1965), *Assael* și colab. (1965), *Bleuler* (1966), *Stanley* (1968) și alții, semnalează stări depresiv-anxioase în bolile cardiorespiratorii, ca de exemplu în insuficiențele circulatorii incipiente, endarterite, nefropatii, boala ast-

matică și altele. La acești bolnavi tanatofobia se întâlnește foarte frecvent, iar depresia și anxietatea sînt accentuate de moartea prin accidente cardiocirculatorii sau de altă natură a unor cunoscuți. Asemenea stări depresive am întîlnit la 9,8% din cei 224 de bolnavi.

În cadrul toxicomanilor se pot întîlni frecvent stări depresive de variate aspecte și intensități, depresii pe care le-am observat în 9,4% a cazurilor, din care 6,7% în alcoolism; 1,8% în morfinism și 0,9% în toxicomanii cu carbaxin și diazepam. În alcoolismul cronic și chiar în intoxicațiile acute precum și în bețiile patologice am observat instalarea unor stări depresive de variate aspecte și intensități. Este foarte bine cunoscut faptul că alcoolul produce, chiar în cantități moderate, dereglări afective care pot tinde spre hipomanie sau depresie, întîlnindu-se în aceste situații destul de frecvent chiar și tentative de suicid. *Greco, Csiky și Wegendt* (1973) au constatat la 15,87% din cei 310 bolnavi internați cu tentative de suicid că aceste acte au fost comise în stare de ebrietate sau după consum moderat de alcool, în timp ce consumul frecvent de alcool a fost recunoscut de 34,83% din tentatori. În intoxicațiile medicamentoase și toxicomanii cum ar fi: administrarea prelungită de rezerpină, steroizi, stupefiante etc. sau în perioada de abținere din timpul curei de dezintoxicare, depresia are un aspect anxios-posac.

Aici se pot încadra și depresiile întîlnite la femeile care în scopul prevenirii sarcinii, folosesc anticoncepționale (*Binks — 1962, Hauser — 1965, Moss — 1968, Brenda — 1970, Herzberg și Coppen — 1970 și alții*). Asemenea stări depresive am observat la 5,4% din totalul celor 224 de bolnavi.

Mulți autori au semnalat existența stărilor depresive în cadrul bolilor de piele, despre care *Gabrinowicz* (1968), afirma că ar avea un caracter reactiv. *Kenneth* (1969), studiind 500 bolnavi cu diferite dermatoze, a întîlnit la peste 70% din ei stări depresive. O incidență asemănătoare (62%) este relevată și de *Laihinen* (1970). *Pollitt* (1965) și *Lesse* (1968) sînt de părere că simptomele nevrotice întîlnite atît de frecvent în dermatoze, ar trebui incluse în așa-zisele „depresii mascate“. O proporție de 6,2% din cei 224 depresivi au prezentat stări depresive secundare diferitelor dermatoze, dar cel mai frecvent am întîlnit aceste stări în psoriazis. Stările depresive din cadrul dermatozelor observate de noi au îmbrăcat forme ușoare sau chiar foarte severe, dominate de idei de incurabilitate, inutilitate, dismorfofobie și de suicid.

În afara maladiilor de mai sus, 18,3% din depresiile simptomatice au fost secundare bolilor respiratorii, bolii ulceroase, tulburărilor de dinamică sexuală (impotență și frigiditate), diabetului zaharat, hepatocolecistopatiilor, hipertiroidismului, insuficienței ovariene, nefritelor cronice, poliavita-minozei și porfiriei. De fapt în foarte multe cazuri, depresiile simptomatice au un caracter reactiv. Un alt aspect important al acestor depresii este relevat de observațiile lui *Blinder* (1966), care afirmă că într-un mare număr de maladii organice (degenerative, porfirii, lupus eritematos diseminat, cancerul pancreatic, endocrinopatii și altele) stările depresive pot să apară chiar înaintea simptomelor caracteristice acestor îmbolnăviri.

Nu trebuie uitat faptul că, o dată cu instalarea acestor depresii pe fondul unor maladii organice, ele complică într-o măsură mai mare sau

mai mică evoluția și prognosticul bolii de bază. Tocmai din acest motiv este de mare importanță ca psihiatrul și în general clinicianul să cunoască aceste aspecte pentru ca de la bun început să se poată stabili un tratament adecvat, atât pentru boala somatică, cât și pentru depresie, cunoscând faptul că în marea majoritate a cazurilor depresiile simptomatice s-au ameliorat paralel cu ameliorarea sau vindecarea bolii de bază.

Concluzii

1. Făcînd observații asupra cazurilor de stări depresive internate în clinica de psihiatrie din Tirgu-Mureș între anii 1960—1973, am întîlnit un număr de 224 de bolnavi cu depresii simptomatice, ceea ce reprezintă 9,6% din totalul bolnavilor internați în această perioadă cu diferite forme depresive.

2. Depresiile simptomatice se întîlnesc destul de frecvent într-o mulțime de îmbolnăviri organice extracerebrale, dar între intensitatea depresiei și gravitatea leziunilor organice nu se constată o corelație semnificativă.

3. Se poate presupune că bolile somatice acute sau cronice ar constitui un stress puternic, care pe lîngă tulburările somatice produc destul de frecvent și dereglări psihice printre care și stările depresive.

4. Desigur, că la prima vedere s-ar putea presupune existența unei strînse relații între aceste depresii și îmbolnăvirile somatice. Dacă ar exista această corelație strînsă, ar însemna ca toți bolnavii ce suferă de aceleași maladii să prezinte stări depresive asemănătoare, fenomen care nu este demonstrat de realitatea clinică. Tocmai de aceea considerăm că depresiile simptomatice constituie un mod de reacție psihopatologică nespecifică, care depinde în cea mai mare măsură de personalitatea premorbidă și mai puțin de boala de bază.

5. O mare importanță practică are precizarea diagnosticului bolii somatice, efectuat pe baza unor atente și ample examinări clinice, neurologice și de laborator, pentru că în aceste depresii tratamentul e bine să pornească de la maladia de bază, obținîndu-se astfel și ameliorarea depresiei paralel cu îmbunătățirea stării somatice. În general, în terapia acestor depresii, pe lîngă tratamentul bolii de bază, trebuie să intervenim cu antidepresive, anxiolitice și chiar cu electroșocuri protejate medicamentos, mai ales atunci cînd depresia și anxietatea trec pe primul plan ivindu-se și ideile sau preocupările de suicid.

Sosit la redacție: 19 decembrie 1973.

Bibliografie

1. Assael M., Dasberg H., Winnik Z. H.: Israel Ann. Psychiat. (1965), 3, 229; 2. Beck A. T.: Clinical, Experimental and Theoretical Aspects. Hoeber, New York, 1967; 3. Bleuler M., Willi J., Buhler R. H.: Akute psychische Begleiterscheinungen körperlicher Krankheiten. Ed. Thieme-Verlag, Stuttgart, 1966; 4. Blinder M. G.: J.A.M.A. (1966), 195, 8; 5. Bonhoeffer K.: Symptomatic Psychoses, Ed. Berlin, 1910; 6. Cortez P., Cortez M.: Neurologia (1967), 1, 53; 7. Csiky K., Grecu G.: Neurologia (1967),

- 2, 97; 8. *Dalton K.*: Brit. J. Psychiat. (1971), 118, 689; 9. *Dewhurst K.*: Brit. J. Psychiat. (1969), 155, 31; 10. *Gabrynowicz J. W.*: Med. J. Aust. (1968), 1, 299; 11. *Greco G.*: Rev. Med. (1968), 2, 214; 12. *Greco G., Muntean I.*: Neurologia (1972), 1, 49; 13. *Greco G.*: Studiul unor aspecte ale stărilor depresive. Teză de doctorat, I.M.F. Tirgu-Mureș, 1972; 14. *Greco G.*: Clujul medical (1972), 4, 729; 15. *Greco G., Csiky K., Wegendt H.*: Neurologia (1973), 1, 61; 16. *Herzberg N. B., Johnson L. A., Brown S.*: Brit. Med. J. (1970), 4, 142; 17. *Kennet P.*: Med. J. Aust. (1969), 1, 326; 18. *Kielholz P.*: Etats Depressifs. Ed. Hans Huber, Stuttgart, Berne, Vienne, 1972; 19. *Laihinén A., Blomquist K.*: Psychiatria Fenica Helsinki (1970), 255; 20. *Lesse S.*: Dis. Nerv. Syst. (1968), 29, 169; 21. *Parhon C. I.*: Opere alese, vol. I și II. Ed. Acad. R.P.R., București, 1957; 22. *Pollitt J.*: Practitioner (1965), 194, 597; 23. *Predescu V.*: Terapia psihotropă. Ed. medicală, București, 1968; 24. *Protheore C.*: Brit. J. Psychiat. (1969), 115, 9; 25. *Rimon R., Halonen P.*: Dis. Nerv. Syst. (1969), 30, 338.

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

VALOAREA SCINTIGRAFIEI ÎN PRACTICA FTIZIO-PNEUMOLOGICĂ*

dr. F. Jozefovics, dr. L. Nagy

În ultimul deceniu investigația funcției respiratorii s-a îmbogățit cu o nouă metodă: scintigrafia pulmonară. În acest scop se întrebunțează diferite substanțe marcate, care se embolizează în capilarele pulmonare sau se elimină prin plămâni, respectiv ajung în alveole prin inhalație, radiațiile lor fiind culese din fiecare punct al organului și înregistrate de un aparat, numit scintigraf.

În scintigrafia pulmonară, substanța mai frecvent întrebuințată este macroagregatul de serumalbumină umană marcată cu iod radioactiv (MAAI¹³¹), preparată în 1963 de către *Taplin* și introdusă în clinica umană de *Quinn* și *Wagner*. MAAI¹³¹ administrat intravenos, se embolizează în capilarele pulmonare. Captarea și înregistrarea radiațiilor se face pe bolnavul așezat de obicei în decubit dorsal, când silueta plămînilor apare în desen punctilinar, foarte asemănător cu aspectul radiologic pulmonar.

În esență scintigrafia poate fi considerată ca fiind expresia vizuală a radioactivității traserului distribuit și fixat în patul capilar pulmonar, proporțional cu fluxul sanguin regional respectiv. Astfel zonele cu radioactivitate netă semnifică prezența unor teritorii normal perfuzate și invers, hiporadioactivitatea sau lipsa de radioactivitate a unui teritoriu, constituie expresia unei perfuzii limitate sau absente.

* Scintigramele au fost executate de dr. A. Pupp de la Clinica de radiologie din Tirgu-Mureș (cond.: prof. dr. I. Krepsz). Le aducem mulțumiri pe această cale.

Dorind să ne formăm o idee despre valoarea metodei în practica clinică, am studiat aspectul scintigrafic pulmonar la 30 de bolnavi internați în perioada 1971—1972 la Clinica de fiziologie din Tîrgu-Mureș. Am corelat scintigrama acestor bolnavi cu aspectul radiologic pulmonar, precum și cu datele spirometrice de rutină, respectiv cu cele ale consumului de oxigen în repaus și la un efort de 60 de Watt. Bolnavii noștri — 22 de bărbați și 8 femei, între 20 și 71 de ani — sufereau de maladiile indicate în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1

D I A G N O S T I C :	Nr. de cazuri:
Carcinom bronhopulmonar	5
Tumori benigne toracopulm.	3
T.B.C. pulmonară	13
Chist hidatic pulmonar	2
Abces pulmonar	3
Silico-T.B.C.	2
Colagenoză pulm.	1
Asociere de CC. pulm. și T.B.C. pulm.	1

Pentru a ilustra aportul scintigrafiei pulmonare în investigația funcțională respiratorie, redăm mai jos câteva din observațiile noastre:

Bolnavul A. N. (f. o. nr. 112 1972) de 52 de ani, pensionar C.A.P., se internează cu diagnosticul de probabilitate: tumoare malignă bronhopulmonară stîngă. Examenul radiologic evidențiază o opacitate rotundă, de 4 × 5 cm, în vârful pulmonar stîng, fără modificări hilare evidente (fig. nr. 1 a). Examenul funcțional respirator de rutină în limite normale, doar consumul de oxigen la efort este deficitar. Scintigrafia pulmonară evidențiază o reducere de cca 50% a radioactivității deasupra plămînului stîng (fig. nr. 1 b).

La acest bolnav scintigrafia a pus în evidență hipofuncționalitatea plămînului stîng, neevidențiată de examenul radiologic și de datele spirometrice de rutină. Scintigrafia a mai precizat că acest deficit se limitează numai la plămînul stîng, ajutînd astfel punerea indicației operatorii. Hipoperfuzia plămînului stîng s-a datorat compresiunii exercitate asupra arterei pulmonare stîngi de metastazele limfoganglionare peribronșice, evidențiate la intervenția chirurgicală.

Bolnavul B. Gh. (f. o. nr. 140 1972) de 36 de ani, mecanic auto, se tratează în clinica noastră, suferind de tuberculoză pulmonară fibronodulară ulcerată stîngă, cronicizată, apărută după o pleurezie stîngă. Examenul radiologic decelează prezența unor opacități fibro-nodulare multiple, parțial ulcerate în cele două treimi inferioare ale plămînului stîng, preponderent perihilar și o pahipleurită extensivă latero-bazală dreaptă (fig. nr. 2 a). Scintigrafia pulmonară evidențiază o zonă rece totală stîngă și o hiporadioactivitate marcată dreaptă (fig. nr. 2 b). Datele spirometrice de rutină rămîn în limite normale, doar consumul de O₂ la efort este deficitar.

Cazul ilustrează în ce măsură poate fi afectată perfuzia pulmonară de un proces cronic bacilar, mai ales atunci când participarea hilară-perihilară, respectiv pleurală este importantă. Această hipofuncție-importantă nu a putut fi pusă în evidență prin metodele uzuale. Scintigrafia a evidențiat-o în mod demonstrativ și a explicat deficitul consumului de O₂ la efort.

Bolnava Sch. A. (f. o. nr. 39/1971) de 31 de ani, învățătoare, se internează după o lobectomie superioară dreaptă cu bronhoplastie, pentru un carcinoid bronșic (Tu. Jackson). Examenul radiologic arată ascensionarea și hipomobilitatea diafragmului drept, cu obliterarea sinusului costo-diafragmatic; cîmpurile pulmonare fără modificări patologice (fig. nr. 3 a). Datele spiografice de rutină în limite normale. Scintigrafia ne arată însă lipsa aproape totală a radioactivității asupra plămînelui drept, iar pe partea stîngă un aspect normal (fig. nr. 3 b).

Cazul ilustrează cît de mult pierde din funcționalitatea sa plămînelul operat după o lobectomie, datorită hiperextensiunii lobilor restanți și mișcărilor reduse ale diafragmului instituite în urma intervenției. Aspectul radiologic quasi-normal nu ne permite să bănuim compromiterea atît de profundă funcțională a plămînelui restant. Numai examenul mult mai dificil — bronhospirografia separatoare — ar mai fi putut evidenția această situație.

Bolnavul A. I. (f. o. nr. 705/1971) de 58 de ani, agricultor, se tratează în clinică, avînd bronșiectazie supurată bazală stîngă, pioscleroză, scleroemfizem, cord pulmonar cronic. Examenul radiografic evidențiază un aspect de fibroză densă la nivelul lobului inferior stîng (fig. nr. 4 a). Scintigrafia pulmonară arată o reducere a radioactivității la aproximativ 1/4 a plămînelui stîng față de plămînel drept, care prezintă o hiperradioactivitate compensatoare (fig. nr. 4 b). Probele spiografice de rutină evidențiază o disfuncție ventilatorie mixtă. Aspectul radiologic pulmonar puțin modificat, contrastează cu valorile spirometrice și scintigrafice, mult diminuate.

Cazul ilustrează repercusiunile profunde ale unei supurații pulmonare cronice asupra funcției respiratorii. Scintigrafia mai arată și prezența unei compensări funcționale la nivelul plămînelui opus, ceea ce nu s-ar fi putut pune în evidență decît cu metoda mult mai complicată și dificilă a bronhospirometriei separatoare.

Bolnava K. P. (f. o. nr. 478/1972) de 20 de ani, casnică, se internează cu diagnosticul de chist hidatic pulmonar drept. Examenul radiologic vizualizează o opacitate rotundă de 6 × 6 cm, net delimitată, de intensitate supracoastală, situată în segmentul bazal lateral drept (fig. nr. 5 a). Scintigrafia nu prezintă modificări, datorită topografiei superficiale a chistului, ceea ce face ca radiațiile subiacente ale parenchinului sănătos să mascheze teritoriul neperfuzat (fig. 5 b). Bolnava s-a vindecat după chistectomie.

În urma studiului nostru am ajuns la concluzia că scintigrafia pulmonară are o valoare incontestabilă în explorarea funcției respiratorii. Ea ne informează asupra situației perfuziei pulmonare regionale, inexplorabilă cu alte metode curente și anodine. De multe ori, așa cum am văzut, pe lîngă un aspect radiologic puțin modificat, scintigrafia evidențiază lipsa perfuziei în acea regiune și deci, afuncționalitatea teritoriului res-

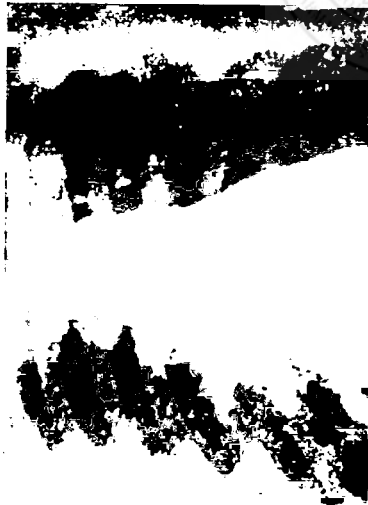


Fig. nr. 1. a



Fig. nr. 2. a



Fig. nr. 1. b



Fig. nr. 2. b



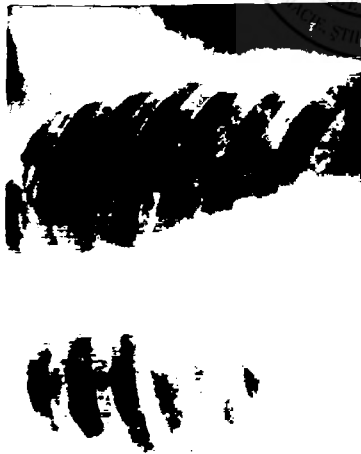


Fig. nr. 3. a

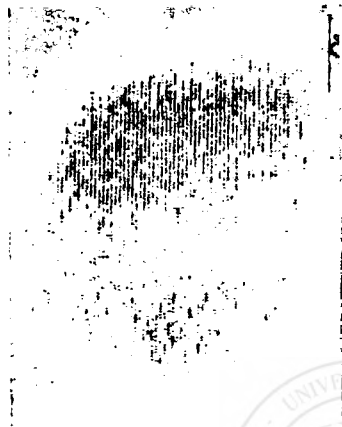


Fig. nr. 3. b

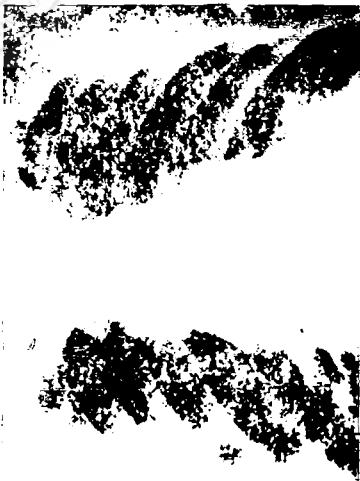


Fig. nr. 4. c



Fig. nr. 4. b



pectiv pulmonar. Alte ori se pot constata situații contrare. Aplicată concomitent cu celelalte metode de investigație pulmonară, scintigrafia ne permite să apreciem cu mai multă obiectivitate rezervele respiratorii ale bolnavului și, în consecință, să adoptăm atitudinea terapeutică cea mai corespunzătoare, mai ales în cazul unor indicații operatorii.

Sosit la redacție: 5 noiembrie 1973.

Bibliografie

1. Anastasatu C., Brăileanu A., Pop T.: Scintigrafia pulmonară. Ed. medicală, București, 1970;
2. Anastasatu C., Burnea D., Brăileanu A., Carcaș Paula, Răciulescu N., Niculescu-Zinca D.: Ftiziologia (1972), 1, 37;
3. Baillet J. Hugues F. C.: Rev. Prat. (1971), 21, 12 bis;
4. Blanquet P., Frecur P., Beck Cl., Bernadou: Presse Med. (1966), 74, 15;
5. Guerin R. A., Guerin M. T.: Presse Med. (1970), 78, 3, 115;
6. Guerin F., Robin H., Swyngedaum J.: Clinique (1970), 65, 670/671, 645;
7. Hennig K., Woller P., Franke W. G.: Radiol. Diagn. (1970), 11, 3, 344;
8. Iswa T., Benfield J. R., Johnson D. E., Taplin G. V.: J. Thorac. Cardivasc. Surg. (1970), 60, 5, 719;
9. Lamy P., Burg C., Anthoine D. și colab.: J. franc. med. chir. Thor. (1970), 24, 6, 707;
10. Robillard J., Levigoureux J. P., Couette J. E., Bloquel J.: J. Radiol. Electrol. (1970), 51, 5, 299;
11. Simon K.: O Prax. pneumonol. (1970), 24, 8, 479;
12. Thomas T. V.: Ann. Thorac. Surg. (1970), 9, 3, 280;
13. Wolf R., Doerr F.: Taegl. prax. (1970), 11, 4, 535.

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

CONTRIBUȚIA EXAMENULUI RADIOLOGIC LA STABILIREA DIAGNOSTICULUI DE EVENTRAȚIE DIAFRAGMATICĂ *

dr. Gr. Stanciu, dr. T. Georgescu, dr. T. Grozescu, dr. K. Szűcs

Nomenclatură și definiție

Prima publicație cu această temă datează din 1853 și aparține lui Bowdith (1) care i-a conturat tabloul clinic.

Eventrația, relaxarea, elevarea sau insuficiența diafragmatică presupune ridicarea permanentă a unui hemidiafragm, cu sau fără soluție de continuitate (2, 5). Apare în mod congenital și posttraumatic dar poate fi izolată sau însoțită și de hernierea organelor abdominale subiacente, produsă prin orificiile naturale, iar în caz de traumatisme, uneori prin rupturile acestora (1, 4, 11, 12). Identificarea denumirilor se poate contura cu ajutorul factorilor etiologici ai simptomatologiei clinice și radiologice.

* Comunicare prezentată la U.S.S.M. Filiala Mureș, Secția chirurgie, la 30 III 1972.

Se întâlnește la toate vîrstele, dar mai ales la adulți, interesează de obicei întreaga cupolă, în special cea stîngă (*Hedolom* 95%, *Moreaux* 87%, *Tribault* 83%), fiind excepțional parțială și cu localizare la dreapta (1, 8).

Eppinger la 625 malformații și leziuni frenice descoperă 17 eventrații iar *Lord* la 15.000 de examinări radiologice doar 2 (4).

Simptomatologie, metode de examen și aspecte radiologice

Producîndu-se modificări importante de poziție și chiar de formă ale viscerelor abdominale și uneori ale celor toracice, semnele sînt de ordin digestiv, cardiac și pulmonar pe primul plan. Hemidiafragul urcă pînă în dreptul celui de-al V-lea sau al IV-lea spațiu intercostal, dar ajunge în situații extreme pe linia claviculară (5). Cînd nu sînt herniate, organele abdominale devenite toracice din punctul de vedere al proiecției sînt totuși în cavitatea abdominală.

Prin examenul radiologic nativ, dacă este o eventrație sau relaxare izolată, se constată elevarea cupolei diafragmatice respective la anumite înălțimi, curbura fiind continuă iar sub ea se vizualizează transparențe ce reprezintă camera cu aer a stomacului și gazul din colon. Cînd sînt hernieri de organe abdominale, hemidiafragul are conturul întrerupt, între și deasupra porțiunilor lui schișindu-se transparența aerică a camerei cu aer, a colonului sau a opacității de părți moi etc.

La examenul cu substanțe de contrast — obligator a se face în mai multe poziții și incidențe — trebuie să stabilim poziția, forma, dimensiunile esofagului, situația, forma, contururile stomacului; cînd se suspicionează o eventuală herniere a colonului, dacă datele obținute prin pasaj baritat și tranzit nu sînt suficiente, se va proceda la irigoscopie.

Investigațiile radiologice sînt utile atît preoperator cit și postoperator (dacă se impune efectuarea de intervenții chirurgicale).

Prezentarea cazurilor

Obs. 1. — *O. G.*, masculin, 68 ani, se internează în Clinica chirurgicală nr. II (F. o. 5965/1968) pentru un traumatism al hipocondrului stîng. Examinările imediate nu pun în evidență modificări deosebite, iar bolnavul părăsește clinica după 7 zile, însă cu ocazia controlului radiologic de exmisie se constată că hemidiafragul stîng este săltat cam cu un lat și jumătate de palmă, mediastinul împins la dreapta, camera cu aer a stomacului și unghiul hepatic al colonului în poziții înalte (fig. nr. 1). Se pune diagnosticul de relaxare diafragmatică traumatică. Starea generală bună a bolnavului și vîrsta lui înaintată, abțin de la intervenție, revenind la control.

Obs. 2. — *K. S.*, masculin, 67 ani, de 10 ani prezintă dispnee, tuse, dureri pretoracice cardiace și balonări. Se internează la Clinica chirurgicală nr. II și la examenul radiologic se vizualizează pe teleradiografia PA nativă toracoabdominală că hemidiafragul stîng este mult săltat, avînd chiar o traiectorie verticalizată, mediastinul mult deplasat la dreapta, camera cu aer a stomacului și colonul transvers stîng meteoristic, aspirate

ȚR. STANCIU ȘI COLAB.: CONTRIBUȚIA EXAMENULUI RADIOLOGIC
LA STABILIREA DIAGNOSTICULUI DE EVENTRAȚIE DIAFRAGMATICĂ



Fig. nr. 1



Fig. nr. 2



Fig. nr. 3

GR. STANCIU ȘI COLAB.: CONTRIBUȚIA EXAMENULUI RADIOLOGIC
LA STABILIREA DIAGNOSTICULUI DE EVENTRAȚIE DIAFRAGMATICĂ



Fig. nr. 4

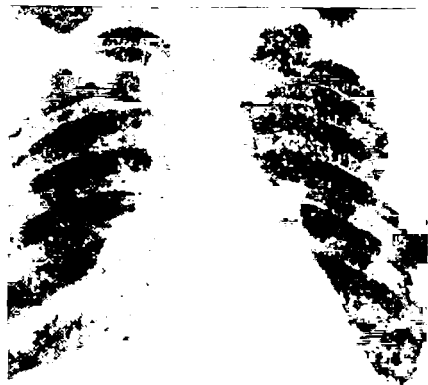


Fig. nr. 5



Fig. nr. 6

în sus (fig. nr. 2). La examenul baritat se constată brahiesofag, hernie hiatală tip Ackerlund II. Intraoperator (C.O. 855 din 9 VII 1971) se confirmă diagnosticul, aplicându-se toracofrenolaparotomie tip Niessen, sutura diafragmului prin plicaturare și drenaj respirator, dar decedează la câteva ore postoperator, prin stop cardiac.

Obs. 3. — *D. I.*, masculin, 48 ani, de 4 ani acuză tuse, dispnee și dureri precardiace. Se internează la Clinica chirurgicală nr. II și la examenul radiologic nativ se observă că hemidiafragmul stîng are poziție înaltă, mai sus decât cel opus cu minimum un lat de palmă, mediastinul deplasat la dreapta, transparența camerei cu aer a stomacului și cea dată de gazul din colon, situate imediat sub cupola hemidiafragmului respectiv; la examenul cu substanță de contrast se confirmă cele de mai sus, nu este hernie a vreunui organ abdominal, însă stomacul este deformat în cascadă (fig. nr. 3). După intervenția chirurgicală efectuată (C.O. 435 din 14 III 1972) prin care s-a aplicat toracotomie, frenoplicatură și drenaj aspirator, evoluția a fost destul de bună.

Obs. 4. — *M. B.*, masculin, 21 ani, după câteva zile de eforturi fizice mari și cu odihnă foarte redusă, simte o durere violentă în hemitoracele stîng, dispnee, disfagie, greață, vărsături și la câteva ore de la acest debut dramatic, imposibilitatea de a înghiți. De la Spitalul din Toplița este transferat la Clinica chirurgicală nr. II din Tîrgu-Mureș și prin examenul radiologic (teloradiografie toracică și abdominală superioară în PA) apare o elevare aparentă a hemidiafragmului stîng, pînă aproape de claviculă, stomacul enorm dilatat, proiectat în torace (fig. nr. 4). Intraoperator (C.O. 883/14 VI 1973) se constată relaxare diafragmatică dar se descoperă și hernia stomacului, precum și dislocarea în sus cu torsionare a splinei printr-o ruptură diafragmatică; se reduce hernia, se face splenectomie, frenografie și drenaj pleural. La ieșirea din clinică, după 4 săptămîni, precum și la controale radiologice repetate, aspectul este normal (fig. nr. 5).

Obs. 5. — *H. V.*, masculin, 54 ani, cu 2 luni înainte face un efort mare, brusc (sare dintr-un tren care era în mers) pentru ca ulterior să manifeste dureri în hemitoracele și hipocondrul stîng, cu evoluție progresivă. Se internează la Clinica chirurgicală nr. II și examenul radiologic, pe teloradiografia toracoabdominală PA, pune în evidență relaxare de grad mediu a hemidiafragmului stîng, cu aspirarea organelor abdominale subiacente și deplasarea la dreapta a mediastinului (fig. nr. 6), precum și un corp străin (schijă) metalică proiectat în abdomen (din timpul războiului), flanc stîng lateral; la examenul cu suspensie baritată, în mai multe poziții și incidente, nu se decelează hernii diafragmatice. Prin intervenția chirurgicală aplicată (C.O. 996/18 V 1973) se evacuează aproximativ 500 ml puroi, se extrage corpul străin, se introduce provizoriu o sondă Petzer, starea generală ameliorîndu-se.

Discuții și concluzii

Eventrația sau relaxarea diafragmatică este rară și se întilnește în special la stînga. În vederea stabilirii diagnosticului sînt necesare multiple examinări radiologice, deosebit de utile, care precizează dacă relaxarea este izolată sau asociată cu hernii. Rezultatele obținute prin trata-

mentul chirurgical nu întotdeauna favorabile (3, 4, 10), mai cu seamă la persoane vîrstnice, pot fi apreciate prin investigații radiologice periodice.

Sosit la redacție: 4 ianuarie 1974.

Bibliografie

1. Bancu E., Ionescu M., Stanciu Gr., Grozescu T., Hornyák B.: Rev. Med. (1969), 15, 3, 299; 2. Birzu I.: Radiodiagnostic clinic, vol. I. Ed. medicală, București, 1963; 3. Cărpinișan C., Bogdan T., Cubolteanu F., Vasilescu C.: Chirurgia (1968), 7. 4. Chipail Gh., Diaconescu M., Frunzăreanu N., Vasile V., Bârsu D.: Rev. Medico-Chirurgicală (1973), 77, 2, 255; 5. Chișleag Gh.: Roentgendiagnostic, vol. VII, litografiat I.M.F. Iași, 1960; 6. Der J., Rixhelme H., Aubert J., Boyer R.: J. chir. (Paris), (1969), 97, 4, 399; 7. Juvara I., Prișcu Al., Radu C., Vilcu Al.: Chirurgia (1967), 2; 8. Ludwig B., Scherer H.: Monatsschr. Unfallheilkde. Dtsch. (1973), 76, 2, 85; 9. Perrotin I., Liot Fr., Mereaux J.: Presse méd. (1964), 72, 48; 10. Petrov M.: Mém. Acad. chir. (1963), 89, 16—17, 485; 11. Popovici Z.: Traumatismele diafragmatice. Ed. medicală, București, 1970; 12. Stanciu Gr.: Oncologia și Radiologia (1973), 12, 2, 139.

Spitalul Unificat (director: dr. K. Korcság, medic primar), Cabinetul stomatologic din dispensarul uzinei (cond.: dr. L. Kocsis, medic primar) din Sf. Gheorghe

EFECTUL PRAFULUI DE TUTUN CRUD ASUPRA MUCOASEI BUCALE ȘI ASUPRA DENTIȚIEI

Studiu bazat pe triajul efectuat la muncitorii de la „Fabrica de țigări“ Sf. Gheorghe

dr. L. Kocsis

Cabinetul nostru stomatologic deservește muncitorii de la Fabrica de țigări și Fabrica de textile din localitate. La persoanele respective în anii trecuți am efectuat *examen* de control cu scopul depistării cariei dentare. Dintre persoanele examinate, între 16—60 de ani, numai la 0,7% am găsit dantura perfectă, cu toate că proporția muncitorilor sub vîrsta de 20 ani este foarte mare.

Cu ocazia controlului am observat că în unele locuri de muncă din „Fabrica de țigări“ sînt foarte mulți bolnavi avînd parodontoză. Datorită procesului specific de producție, muncitorii din această fabrică sînt supuși efectului dăunător al prafului de tutun. Nicotina fiind una din cele mai puternice otrăvuri are efecte multilaterale asupra organismului. Trebuie să scoatem în evidență efectul ei vasoconstrictor, precum și asupra sistemului nervos vegetativ. Simptomele gastrointestinale se pot explica prin excitarea ganglionilor vegetativi de către nicotină. E cunoscută bronșita cronică a fumătorilor. Efectul cancerigen al tutunului și al substanțelor

produse în timpul arderii s-a demonstrat și experimental, după cum reiese din datele literaturii de specialitate. Praful de tutun, respectiv produsele arderii au o influență dăunătoare și asupra mucoasei bucale și a gingiei.

Nicotina acționează rapid, ca și *cianul*. Intoxicația e întâmplătoare, iar la persoanele care lucrează cu substanța respectivă, se prezintă ca boală profesională, ex. ca și la cei care lucrează cu insecto-fungicide. Intoxicația poate surveni și în urma tratamentului contra paraziților intestinali.

Explicația modificărilor parodontologice la muncitorii Fabricii de țigări, observate de noi, o poate da efectul tutunului asupra vaselor sanguine, la care se asociază acțiunea iritativă și erozivă locală a prafului de tutun, care în timpul muncii ajunge în cavitatea bucală și se sedimentează.

Material și metodă

Am examinat corelația dintre perioada de activitate în industria tutunului și concentrația prafului de tutun precum și modificările patologice survenite. Remarcăm că la persoanele care pe lângă faptul că inhalează praful de tutun crud și fumează, parodontoza a apărut 100 %, prima dată în formă inflamatoare, iar pe urmă proliferativă.

Am examinat 243 de persoane, deoarece la majoritatea am găsit și tartru dentar, l-am îndepărtat.

Dintre cei examinați 99 au fost bărbați și 144 femei. Categorisirea după vîrstă în procente se găsește în tabelul nr. 1, 27,9%, sînt sub 30 de ani, iar 72,1% mai în vîrstă. Majoritatea 19,4% o constituie grupa de vîrstă între 50—55 de ani (vezi tabelul nr. 1).

Tabelul nr. 1

Repartizarea muncitorilor după vîrstă

Vîrsta	%	Vîrsta	%
Sub 20 de ani	4,9	40—45	14,4
20—25	8,6	45—50	6,6
25—30	14,4	50—55	19,4
30—35	11,9	peste 55 de ani	4,2
35—40	15,6		

Tabelul nr. 2 cuprinde intervalul de muncă petrecut în „Fabrica de țigări“, împărțit în perioade de cîte 5 ani. Reiese că 58 de muncitori (24,2%) au o vechime între 0—5 ani, iar 74 (30,4%) între 5—10 ani, adică 132 de persoane (54,6%) formează grupul celor cu o vechime de 0—10 ani. Sînt 11 persoane (4,5%) cu o vechime de peste 35 de ani, pentru care fabrica poate fi considerată al doilea „cămin“ (vezi tabelul nr. 2).

Tabelul nr. 2

Vechimea în fabrică (exprimată în ani)

0—5	24,2%	20—25	12,7%
5—10	30,4%	25—30	2,4%
10—15	17,6%	30—35	0,8%
15—20	7,4%	peste 35	4,5%

Tabelul nr. 3 cuprinde numărul persoanelor examinate, grupate după locul de muncă.

Tabelul nr. 3
Clasificarea persoanelor examinate după locul de muncă
(exprimată în ‰)

Umezire	0,8‰	Întreținere	4,6‰
Sortare	14,3‰	Aprovizionare	2,1‰
Îmbucătățire	4,9‰	Transport	3,6‰
Umplere	18,9‰	Magazie de	
Ambalare	19,3‰	tutun crud	5,7‰
Lăcătușerie	6,9‰	C.T.C.	16,0‰
Vopsitorie	2,1‰	Poligrafie	0,8‰

În tabelul nr. 4 sînt redată în procente numărul muncitorilor clasificați după locul de muncă, care sînt sănătoși sau suferă de parodontoză, precum și concentrația prafului de tutun exprimată în mg/m³ conform determinărilor conimetrice. Aceste date le-am obținut din rezultatele determinărilor efectuate la fața locului de Laboratorul de toxicologie și igiena muncii din Brașov (cantitatea admisă este de 3 mg/m³) (vezi tabelul nr. 4).

Tabelul nr. 4

Locul de muncă	Bolnavi ‰	Sănătoși ‰	Pulbere de tutun mg/m ³
Umezire	50	50	—
Sortare	91	9	101,5 102,0
Îmbucătățire	90,9	9,1	1,2 2,0
Umplere	91,2	8,8	36,6 40,0
Ambalare	70,2	29,8	
Lăcătușerie	76,4	23,6	
Vopsitorie	100	0	
Întreținere	100	0	
Aprovizionare	83,3	16,7	
Transport	77,7	22,3	
Magazie de tutun crud	70	30	
C.T.C. și altele	61,5	38,5	
Poligrafie	100	0	

Procentul bolnavilor = 80,20. Procentul sănătoșilor = 19,80

Indice ‰ = $\frac{\text{nr. bolnavilor după locul de muncă} \times 100}{\text{nr. total al muncitorilor în același loc de muncă}}$

Din tabelul nr. 4 reiese că proporția bolnavilor este de peste 90% în secțiile unde concentrația prafului de tutun e cea mai ridicată, respectiv la secțiile de sortare, umplere, îmbucătățire, cu toate că la aceste secții (cele mai numeroase) din totalul muncitorilor (82%) sînt femei. Îmbolnăvirea de 100% la secțiile de vopsit, de întreținere și de tipografie se explică prin faptul că aici lucrează bărbați fumători, care în afara prafului de tutun, sînt expuși și altor factori dăunători ca de exemplu solvenți, săruri de metale grele. La secțiile de aprovizionare și transport unde lucrează de asemenea bărbați fumători, cazurile de îmbolnăvire sînt în jur de 70—80%.

Pe baza observațiilor noastre putem constata că la debutul bolii, ca semn al apărării locale a organismului, în toate cazurile sînt în exces simptomele inflamatorii, sub formă de gingivoparodontite.

Organismul se apără prin hiperemie, asigurînd astfel transportul, diluarea, eliminarea substanțelor toxice și vindecarea. Mai tîrziu în urma lezării vaselor mici se reduce cantitatea de sînge, care ajunge în țesuturi și apar pe prim plan (parodontosis) fenomenele de *degenerescență*. Astfel dinții devin mobili, se formează pungi iar purulența putridă și tartrele dentare devin caracteristice ale acestui stadiu al bolii.

Din totalul pierderilor de dinți 35—40% sînt cauzate de îmbolnăvirea parodontiului.

Din datele literaturii de specialitate reiese că autorii din țară și de peste hotare au observat parodontiul patologic într-un procent de 30—69% la persoane cu diferite ocupații. Procentajul mai ridicat, găsit în urma examinărilor efectuate de noi pare să motiveze presupunerea noastră cu privire la efectul dăunător al prafului de tutun, respectiv al fumatului asupra gingiei.

Sosit la redacție: 9 ianuarie 1973.

Circumscripția sanitară Suseni, jud. Harghita
(cond.: dr. Józsa Ákos, medic de circumscripție)

CONSIDERAȚII ASUPRA CAZURILOR DE ZONA ZOSTER URMĂRITE ÎN CIRCUMSCRIPȚIA SANITARĂ SUSENI

dr. Á. Józsa, dr. A. Kercsó, Vilma Józsa

Zona zoster nu este o boală frecventă, totuși, datorită caracterului său neplăcut, trenant, poate suscita interesul. În lipsa unui tratament specific, medicul recurge la posibilitățile terapiei simptomatice, al cărei efect este însă deseori discutabil.

Agentul patogen al bolii este identic cu virusul varicelei. Sub aspect

epidemiologic, această constatare a fost făcută pentru prima oară de *Bókai János senior* în 1888. Izolarea virusului și identificarea agentului patogen comun la cele două boli se leagă de numele lui *Weller* (19) și al colaboratorilor săi.

Datorită apariției sale caracteristice, zosterul a fost denumit de grecii antici zona. *Von Bärensprung* (1862) a observat primul că suprafața de erupție în zoster corespunde regiunii adiacente ganglionului intercostal.

Natura contagioasă a bolii a fost presupusă, întâia oară de *Landonczy* (1884). *Seiler* (17) a constatat că din cele 246 de cazuri urmărite, boala a apărut la contacti în două cazuri. Alți autori, urmărind un număr mare de bolnavi, au observat că boala apare la contacti tot într-o proporție de 1—2%.

Datele din literatură relevă că zona zoster apare aproximativ în același procentaj și la contactii cu bolnavii de varicelă. Deci, în marea majoritate a cazurilor, sursa de infecție rămâne necunoscută (20). *Dawnie* (7) presupune că purtătorii asimptomatici de virus constituie sursa de infecție.

Bazându-ne pe observațiile noastre efectuate asupra celor 87 cazuri de zona zoster, prezentăm în cele ce urmează morbiditatea specifică, repartitia după sex, vîrstă și sezon a bolii, precum și evoluția ei.

Bolnavii noștri au fost urmăriți în circumscripția sanitară *Suseni* începînd din anul 1963, fiind ținuți în evidență separată. În acest interval, morbiditatea specifică a variat între 76,3—244,2^o/0000. Privind repartitia după sex, nu s-au constatat diferențe apreciabile, fapt concordant de altfel și cu datele din literatură.

Björk (3), *Namiki* și *Takanaschi* (14) relevă că boala survine într-un procentaj mai ridicat la bărbați.

Cercetînd incidența bolii în funcție de vîrstă, am confruntat rezultatele noastre cu cele obținute de alți autori la un număr mai mare de bolnavi și am constatat o frecvență net mai ridicată la vârsta de 50—60 ani, ceea ce corespunde observațiilor lui *Lang* (12) și *Burgoon* (4). Cazurile ivite după vîrsta de 50 de ani constituie 64,7% din totalul îmbolnăvirilor, în timp ce această grupă de vîrstă reprezintă doar 20% a populației.

Repartitia bolii după sezon nu ne oferă o imagine concludentă. În lunile ianuarie, iulie, octombrie și decembrie apare o creștere moderată. Patru luni morbiditatea prezintă o frecvență medie, în timp ce în alte patru ea rămîne sub valorile medii. La concluzii similare au ajuns și *Dewald* (6), *Kadamkaryan* și *Kochettow* (10).

Analizînd evoluția bolii, am constatat că în stadiul prodromal, care ține 2—3 zile, bolnavii sînt inapetenți, subfebrili și acuză dureri în regiunile afectate. După o zi—două apare local o hiperemie, urmată de erupții veziculare tipice. În toate cazurile leziunea cutanată a fost însoțită de dureri vii, săgetătoare, pruriginoase, de intensitate diferită. Leziunile cutanate se caracterizau prin unilateralitate, formațiunile veziculare apărînd sub formă de valuri. Majoritatea bolnavilor au fost tratați ambulatoriu. Deschiderea flictenelor și suprinfecția lor se poate explica, în numeroase cazuri, prin acțiunea exercitată de mișcare și îmbrăcăminte. Apariția

crustelor a dus la diminuarea considerabilă a durerilor, vindecarea producându-se după o pigmentație trecătoare. Dintre cele 87 de cazuri, doar la 5 au persistat durerile nevralgice și după 2—3 luni. Pornind de la cazurile noastre, am încercat să efectuăm o clasificare a bolii și după intensitatea acuzelor existente. 60% dintre bolnavi se plîng de dureri puternice, chinuitoare. În funcție de vîrstă am constatat că durerile puternice apar într-o proporție de 36,6% la grupa de vîrstă între 0—50 de ani, pe cînd după 50 de ani, proporția se ridică la 72,7%.

Privind localizarea bolii în diferitele regiuni ale corpului, constatările noastre sînt redată comparativ cu cele ale altor autori în tabelul nr. 1, care relevă o incidență mai ridicată în regiunea toracică, față de alte localizări.

Tabelul nr. 1

Localizarea bolii în diferitele regiuni ale corpului

Localizarea	Józsa și colab. (1972)	Burgoon (1957)	Seiler (1949)	Ballarini
toracală	9,2 %	19,5 %	15,2 %	14,17 %
cervicală	8,0 %	11,2 %	20,1 %	18,45 %
dorsală	69,0 %	55,3 %	53,3 %	47,71 %
lumbară	10,3 %	13,0 %	9,2 %	3,31 %
sacrală	3,5 %	2,4 %	2,2 %	4,56 %

În 5 cazuri, afecțiunea s-a ivit la bolnavii de gripă sau la cei ce au trecut recent prin această boală, iar în 3 cazuri, la baza afecțiunii se afla un proces malign.

În tratamentul aplicat bolnavilor s-au dovedit eficiente analgeticele, vitaminele și medicația locală. Datele mai recente din literatura de specialitate arată că s-au obținut rezultate satisfăcătoare prin dimercaptopropanol sau sulfactin, cum se mai denuște preparatul. *Sakurane* (16) a observat că gammaglobulina aplicată general, intracutan și sub formă de unguent, 3%, duce la rezultate promițătoare.

La 5 dintre bolnavii noștri cu nevralgii intercostale sechelare au persistat cicatricele remanente și pigmentația pielii. La aceștia s-a produs o suprainfecție după deschiderea flictenelor prin frecare.

Sub aspectul corelației dintre zona zoster și varicelă am observat următoarele: cazurile de zoster nu au prezentat paralelism cu îmbolnăvirile de varicelă în regiunea noastră, dimpotrivă cele două curbe prezintă divergențe. Herpesul zoster nu a urmat repartitia sezonieră a varicelei. Menționăm că printre bolnavii noștri, care au prezentat în antecedente varicelă, se afla și un copil de 12 ani, la care se poate presupune că a existat o puternică imunitate postinfecțioasă.

Am constatat într-un singur caz apariția zonei zoster la o mamă care alăpta și ai cărei copii — doi la număr — sufereau de varicelă. De altfel numărul de îmbolnăviri simultane epidemiilor de varicelă nu diferă de numărul afecțiunilor ivite în afara acestor epidemii.

După mai mulți autori, virusul zoster are o deosebită predispoziție de a trece prin punctile de plasmă de la o celulă la alta. Astfel poate persista timp îndelungat în organism, fără să cauzeze simptome, ca apoi, în urma unor acțiuni exercitate asupra organismului, să disemineze, respectiv să se activeze, ducând la zoster. Mai recent acest virus este trecut în rîndul celor „suspectați” drept cancerigeni. În acest context pot fi explicate cazurile noastre ivite la bolnavi canceroși. După cum ne relevă datele din literatură, virusurile persistente sînt destul de răspîndite. Semnificația lor nu este încă suficient elucidată, dar pare că starea de purtător al virusului înseamnă un premanent pericol. Interacțiunea dintre aceste virusuri și organism poate avea consecințe care azi ne sînt încă necunoscute.

Sosit la redacție: 6 martie 1973.

Bibliografie

1. *Bakács T., Farkas E.*: Orvosi Virologia. Medicina, Budapest, 1965;
2. *Brostoff I.*: Brit. Med. (1966), 5529, 1571; 3. *Björk A.*: Acta Derm. Ven. (1950), 30, 34; Acta pediat. (1949), 37, 363; 4. *Burgoon G. F. jr., Burgoon S. S., Baldrige G. D.*: J. Amer. Med. Ass. (1957), 164, 265; 5. *Duca M.*: Inframicrobiologie. Ed. did. și ped., București, 1965; 6. *Dewald W.*: Dtsch. Gesundh W. (1963), 18, 1994; 7. *Downiw A. W.*: Brit. Med. Bull. (1959), 15, 197; 8. *Géder L. Koller, Göncöl M., Jenei E., Göncöl E.*: Orv. Hetil. (1963); 9. *Hegedüs S.*: Orv. Hetil. (1963), 5, 234; 10. *Kadamkaryan A. A., Kochettow V. D.*: Vesztn. Derm. Ven. (1964), 38, 4; 14; ref. Zbl. Hant-u Geschl. Krkh. (1964), 117, 186; 11. *Kulcsár G., Hász I.*: Orv. Hetil. (1972), 27, 1579; 12. *Lang I.*: Arch. Derm. Syph. (1938), 176, 515; 13. *Naserman T.*: Internist (1965), 7, 34; 14. *Namiki S., Takanaschi H.*: Acta dermat. (Kyoto) (1964), 59, 31; ref. Zbl. Hant-u, Geschl. Krkh. (1938), 118, 36; 15. *Rajka Ö., Szodoray L.*: Bőr és nemibetegségek. Medicina, Budapest, 1965; 16. *Sakurane I.*: Hautarzt (1963), 14, 152; 17. *Seiler* cit. *Bakács*; 18. *Tappeiner I., Wolff K.*: Zoster. Veb. Gustav Fischer Verlag, Jena, 1968; 19. *Weller* cit. *Bakács*; 20. *Vendég V., Ábrahám S., Ujváry I.*: Orvosképzés (1973), 2, 103; 21. *Zimmermann H.*: Derm. Wschr. (1964), 150, 112.

Disciplina de microbiologie și inframicrobiologie (cond.: prof. dr. I. László,
doctor în medicină) a I.M.F. din Tirgu-Mureș

CONTRIBUȚIUNI LA STUDIUL NEISERIILOR SAPROFITE DIN CAVITATEA BUCALĂ

dr. M. Péter, dr. Hajnal L. Elekes, Sára Turóczy

Flora normală a organismului uman, deci și cea a cavității bucale este și azi insuficient cunoscută.

În ultimii ani se pune un accent din ce în ce mai mare pe studierea florei indigene a organismului sănătos, deoarece numai prin cunoașterea temeinică a acesteia putem înțelege o serie de fenomene patologice.

Literatura de specialitate oferă puține date privind frecvența neiseriilor în biocenoza bucală (15, 1, 11, 5, 14, 12 etc.). Caracterele lor culturale și biochimice descrise lacunar și cu multe controverse în manualele cele mai cunoscute (10, 11, 16 etc.), au fost studiate mai ales de Berger și colab. (1—9), care, în 1961 afirmă: „Însușirile caracteristice ale speciilor din genul *Neisseria* nici acuma nu sînt clar conturate“ (1). Această afirmație, în multe privințe, este și azi valabilă.

Datele privind rolul acestor germeni în diferite procese patologice ale cavității bucale sînt aproape inexistente.

Pornind de la aceste considerente, ne-am propus să studiem incidența și relațiile cantitative în biocenoza bucală, precum și unele însușiri ale acestor germeni.

Material și metodă

I. În scopul cercetărilor noastre am examinat 200 de persoane, repartizate în 4 grupe de cîte 50.

1. Prima grupă cuprinde persoane cu carii simple și complicate, cu igienă bucală scăzută și cu edentații intercalate. Vîrsta persoanelor a fost între 20—30 de ani (media 24 de ani). 2. În a doua grupă au fost înglobați copiii cu vîrsta între 6 și 15 ani (media 8 ani), dintre care 32 au avut 3—5 carii, iar 18, cîte 5—11 carii. 3. În grupa a treia s-au încadrat 50 de adulți, între vîrsta de 20—30 de ani (media 23 de ani), fără carii sau cu carii tratate. 4. Cei 50 de copii din grupa a 4-a erau fără carii, sau cu carii tratate și aveau vîrsta între 8—15 ani (media 7 ani).

De la aceste persoane, în aceeași oră a zilei, s-a recoltat salivă după un minut de mișcări de masticăție (Kauspeichel). Saliva a fost însămîntată pe geloză sînge și incubată la 37°C timp de 24—48 ore.

Identificarea tulpinilor izolate am efectuat-o cu următoarele metode: frotiu colorat după metoda Gram, activitatea hemolitică, pigmentogeneza,

testul oxidazelor (Gordon-McLeod) fermentarea zaharurilor (glucoză, maltoză, fructoză, zaharoză, lactoză, manită), cercetarea producerii de indol, de H₂S, reducerea nitraților în nitriți și producerea de urează (1, 2, 3, 13). La 63 tulpini am efectuat și antibiograma.

II. Pentru cercetarea relațiilor cantitative ale neiseriilor în biocenoză bucală s-au examinat în continuare încă 65 de persoane, fără semne de boală, cu vârsta între 20—30 de ani. La 50 de persoane s-a efectuat o singură prelevare, la ora 13, înainte de prânz; la 10 s-au făcut prelevări de 3 ori pe zi, la orele 7, 13 și 19, timp de trei zile consecutiv, în condiții identice; în 5 cazuri recoltările s-au efectuat de 12 ori pe zi, din 2 în 2 ore.

Am determinat numărul neiseriilor și al streptococilor din grupa viridans, folosind metoda diluțiilor în plăci. Colonile au fost numărate cu ajutorul stereomicroscopului SM XX Jena, neiseriile după pulberizarea soluției de tetrametil-parafenilen-diamină 1%, iar streptococii pe baza hemolizei alfa.

Rezultate și discuții

I. Rezultatele obținute în urma studierii incidenței germenilor din genul *Neisseria* în cavitatea bucală, sînt cuprinse în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1

G r u p e l e e x a m i n a t e											
Adulți			Copii			Adulți			Copii		
cu carii						fără carii					
Nr.	poz.	%	nr.	poz.	%	nr.	poz.	%	nr.	poz.	%
50	47	94	50	50	100	50	50	100	50	50	100

După cum reiese din tabelul nr. 1, la cele 200 de persoane examinate am găsit neiserii saprofite în 98,5% a cazurilor.

Am reușit să izolăm în cultură pură 178 tulpini care au fost studiate mai detaliat și identificate după posibilități. Rezultatele, privind ponderea procentuală a speciilor izolate, sînt cuprinse în tabelul nr. 2.

Tabelul nr. 2

Denumirea speciilor izolate	G r u p e l e e x a m i n a t e										Total	
	Adulți		Copii		Adulți		Copii					
	nr.	%	nr.	%	nr.	%	nr.	%	nr.	%	nr.	%
<i>N. sicca</i>	15	33,33	20	41,67	15	35,72	16	37,21	66	37,07		
<i>N. perflava</i>	14	31,31	16	33,33	13	30,95	14	32,56	57	32,03		
<i>N. subflava</i>	3	6,67	3	6,25	4	9,52	3	6,87	13	7,30		
<i>N. catarrh.</i>	4	8,89	2	4,17	3	7,14	1	2,33	10	5,62		
<i>N. flava</i>	2	4,44	2	4,17	1	2,38	1	2,33	6	3,37		
Neincadrate	7	5,56	5	10,41	6	14,29	8	18,60	26	14,61		
T o t a l	45	100,00	48	100,00	42	100,00	43	100,00	178	100,00		



Fig. nr. 1: Ob. 2,5; oc. 4



Fig. nr. 2: Ob. 0,63; oc. 4



Fig. nr. 3: Ob. 2,5; oc. 4

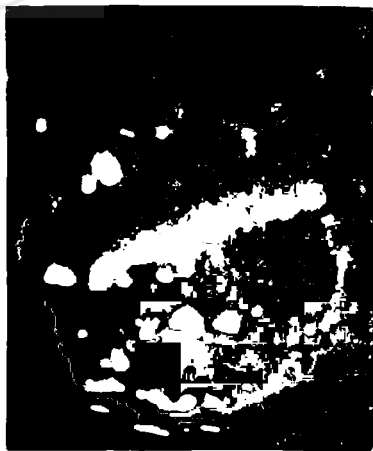


Fig. nr. 4: Ob. 2,5; oc. 4

Fig. nr. 1—4: Diferite forme de colonii ale neiseriilor saprofite

M. PÉTER ȘI COLAB.: CONTRIBUȚII LA STUDIUL NEISERIILOR SAPROFITE
DIN CAVITATEA BUCALĂ

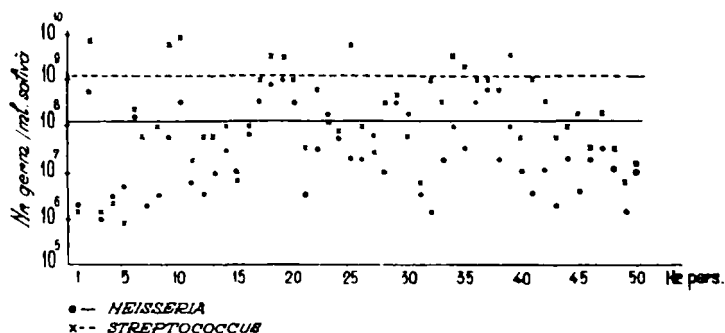


Fig. nr. 5: Numărul neiseriilor saprofite și al streptococilor viridans ml salivă la 50 de persoane, precum și media rezultatelor

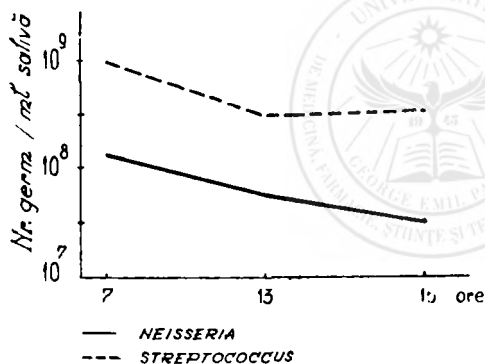


Fig. nr. 6: Evoluția valorilor medii, determinate de 3 ori pe zi, trei zile consecutiv la 10 persoane

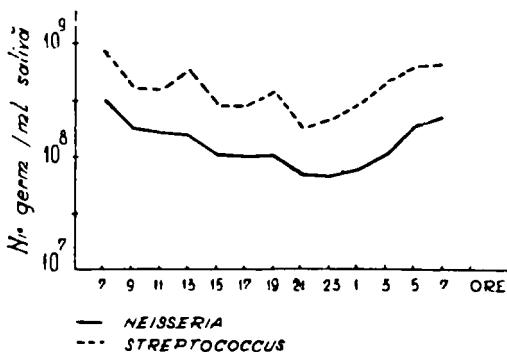


Fig. nr. 7: Evoluția valorilor medii, determinate din 2 în 2 ore în decursul unei zile la 5 persoane

Tabelul nr. 2, relevă că nu s-au înregistrat diferențe semnificative între grupele studiate. Cu ajutorul metodelor aplicate o bună parte a tulpinilor (14,61%) nu le-am putut încadra în conformitate cu manualul lui *Bergey* (10). Acest fenomen se explică prin faptul că însușirile caracteristice ale neiseriilor saprofite nu sînt suficient cunoscute precum și prin variabilitatea marcată a acestor specii. Pe baza acestor constatări ne permitem să prezentăm cîteva observații, privind caracterele de cultivare și biochimice ale acestora.

Studiind mai multe mii de colonii am putut constata că acestea se pot prezenta sub aspecte foarte diferite (vezi fig. nr. 1—4), care pot varia de la o replicare la alta. Prin urmare acest caracter este greu aplicabil la diferențierea speciilor.

Aprecierea activității hemolitice este dificilă, deoarece ea apare uneori tardiv (48—72 ore) sau este discretă. Dintre tulpinile studiate de noi, 20,3% (în special *N. perflava*) au prezentat o hemoliză evidentă pe geloză sînge cu hematii de oaie 10%.

Fermentarea zaharurilor, deși este metoda cea mai mult utilizată în diferențierea speciilor neexigente, este frecvent inconstantă. Cele 178 de tulpini examinate au acționat asupra celor 6 hidrocarbonate utilizate, sub 13 variante. Deci chiar la aceeași specie pot fi mai multe tipuri de fermentație, fapt ce constituie dificultăți considerabile.

Reacția indol a fost negativă în toate cazurile. Dintre metodele aplicate pentru studierea asimilării citratului, scindării ureei, producerii hidrogenului sulfurat și reducerii nitraților în nitriți, doar ultima pare a avea valoare diagnostică.

II. În continuare prezentăm rezultatele privind relațiile cantitative ale neiseriilor saprofite în biocenoza bucală, comparate cu cele ale streptococilor viridans.

În figura nr. 5 este redat numărul celor două grupe de germeni pe ml salivă, la 50 de persoane, precum și media rezultatelor.

Din această figură reiese că există oscilații individuale mari (1.10^6 — 2.10^9), iar valoarea medie a neiseriilor este apropiată celei obținute la *Streptococcus viridans*.

Figura nr. 6 cuprinde evoluția valorilor medii, determinate de trei ori pe zi (la orele 7, 9, 19), timp de 3 zile, la 10 persoane.

Se observă că numărul neiseriilor are o fluctuație mare în decursul zilei. Valorile cele mai ridicate s-au înregistrat dimineața și au arătat o tendință de descreștere în cursul zilei. Studiind separat aceste cifre la cele 10 cazuri, se poate constata că numărul neiseriilor și evoluția lor diferă de la o persoană la alta; chiar la aceeași persoană valorile și evoluția lor pot prezenta diferențe și de la o zi la alta. Menționăm însă că la unele persoane s-au înregistrat rezultate relativ constante.

Rezultatele obținute la cele 5 persoane la care am efectuat determinări din 2 în 2 ore timp de 24 ore sînt prezentate în figura nr. 7.

După cum se poate vedea numărul neiseriilor nu crește după mesele

principale, — așa cum se constată la *Streptococcus viridans* —, valorile inițiale restabilindu-se doar seara târziu și în timpul nopții.

Menționăm în încheiere că rezultatele obținute la determinările cantitative sînt în mare măsură dependente de metodele aplicate.

Concluzii

1. Frecvența neiseriilor saprofite în cavitatea bucală la cele 200 de persoane studiate de noi, este foarte ridicată (98,5%).

2. Cele 178 tulpini de neiserii, studiate mai detaliat au făcut parte din următoarele specii: *N. sicca* 37,07%, *N. perflava* 32,03%, *N. subflava* 7,30%, *N. catarrhalis* 5,62%, *N. flava* 3,37%.

3. 14,61% a tulpinilor nu au putut fi identificate conform manualului Bergey.

4. Caracterelor culturale și unele însușiri biochimice ale neiseriilor saprofite sînt foarte variabile.

5. Media ponderii procentuale a acestor germeni în flora aerobă a sa-livei este apropiată de cea a streptococilor viridans.

6. Valorile cantitative ale neiseriilor saprofite în salivă, oscilează între limite largi nu numai în decursul zilei dar și de la o persoană la alta (1.10^6 — 2.10^9).

Sosit la redacție: 22 ianuarie 1974.

Bibliografie

1. Berger U., Wulf B.: Z. Hyg. Infekt.—Kr. (1961), 147, 257; 2. Berger U.: Z. Hyg. Infekt.—Kr. (1961), 148, 45; 3. Berger U.: Arch. Hyg. (1961), 145, 3, 190; 4. Berger U.: Arch. Hyg. (1962), 146, 1, 55; 5. Berger U., Paepcke E.: Z. Hyg. Infekt.—Kr. (1962), 148, 269; 6. Berger U.: Zbl. Bakt. I. Abt. Orig. (1962), 185, 439; 7. Berger U.: Die anspruchslosen Neisserien. Ergebn. Mikrobiol. (1963), 36, 97; 8. Berger U.: Z. med. Mikrobiol. u. Immunol. (1971), 156, 154; 9. Berger U., Issi R.: Arch. Hyg. (1971), 154, 5, 540; 10. Bergey's Manual of Determinative Bacteriology, Seventh Edition, Bailliere-Tindall and Cox, London 1957; 11. Burnett G. W., Scherp H. W.: Oral microbiology and Infections Disease, Williams-Wilkins Company, Baltimore 1962; 12. Gafar M., Ioniță Rodica, Vlădescu Ana, Ioniță S.: Stomatologia (Buc.), (1971), 6, 513; 13. Nestorescu N.: Bacteriologie medicală, Ed. med., București, 1965; 14. Rîndașu G. E.: Teză de doctorat, I.M.F., București, 1970; 15. Ritz H. L.: Arch. oral Biol. (1969), 14, 49, 1073; 16. Wilson G. S., Miles A. A.: Topley and Wilson's Principles of Bacteriology and Immunity., Fifth Edition, Edward Arnold LTD. London, 1966.

STUDII PRIVIND INTERRELAȚIA ÎNTRE DEFECȚIUNILE STRUCTURALE DE POLIMERIZARE INCORECTĂ ȘI UNELE PROPRIETĂȚI FIZICO-CHIMICE ALE COMPUȘILOR MACRO- MOLECULARI ACRILICI *

dr. L. Ieremia, dr. M. Zoltáni, stud. Katalena Huszár

În stomatologia ortopedică este importantă cunoașterea corelației existente între prezența porozităților și fenomenul de absorbție cu apă a compușilor macromoleculari acrilici, deoarece aceasta va avea repercusiuni asupra proprietăților fizico-mecanice și chimice ale pieselor protetice polimerizate.

Cercetările în direcția îmbunătățirii gradului de polimerizare la acrilatele termopolimerizabile efectuate de *Leucht, Osborne, Garloczy* prin aplicarea polimerizării lente (24—72 ore), la temperatură joasă (70°C), în condiții de presiune mecanică ridicată, nu au ajuns încă la eliminarea tuturor porozităților.

În ultimul timp, mai mulți autori japonezi ca: *Kumagaya, Fujimoto*, prin introducerea curenților de înaltă frecvență (2540 de megacicli) ca factori inițiatori ai polimerizării polimetacrilatului de metil, au obținut rezultate mai promițătoare, iar *Masamichi Nishii*, bazat pe calitatea plasticității aceluiași compus macromolecular, a efectuat turnarea rășinii acrilice prin centrifugare, obținând în final piese protetice deosebit de omogene.

Referitor la acrilatele autoreactive, prin introducerea prelucrării moderne de către autorii americani *Smith, Bolender, Lord* în scopul recondiționării protezelor mobile, aceasta a dus la o îmbunătățire substanțială a calității produselor polimerizate, reușindu-se eliminarea în totalitate a neomogenităților macroscopice, în mare măsură și a celor microscopice, fapt confirmat și prin cercetările noastre publicate în mai multe lucrări.

Cu toate rezultatele obținute la ora actuală încă nu s-a putut ajunge la compuși macromoleculari acrilici polimerizați, care să nu prezinte nici o porozitate în cadrul celor 3 categorii de neomogenități, descrise de *Holtzhausen, Fromme, Riedel, Vahl, Pfefferkorn* și *Blaschke*: neomogenități macro-, micro- și în special cele submicroscopice.

Cercetările moderne comparative ale lui *Breustedt, Kunth* și *Tappe* efectuate pe diferiți compuși macromoleculari acrilici polimerizați, aplicați frecvent în terapia protetică, au arătat că prezența umidității în acești polimeri datorită fenomenului de absorbție a apei, micșorează în special duritatea, rezistența lor la îndoire și valoarea modului de elasticitate, fiind mai exprimate la acrilatele autopolimerizabile față de cele termopolimerizabile. Ei au remarcat că duritatea polimerizatelor așchii este mai mare

* Lucrare comunicată la Consfătuirea interjudețeană de stomatologie, Lacul Roșu, 7 octombrie 1972.

atît la produsele acrilice uscate, cît și la cele îmbibate cu apă, decît la polimerizatele în perlă, reieșind importanța felului preparării prafului de polimer care poate influența calitatea produsului finit polimerizat.

Peyton și Craig au arătat că, cu cît compusul macromolecular acrilic polimerizat va fi mai neomogen — avînd deci porozități multiple — pătrunderea apei în materialul acrilic va fi mai facilă, antrenînd o dată cu ea culturi bacteriene și micotice ce se vor dezvolta mai bine, găsînd în fiecare porozitate un suport nutritiv excelent. *Langer și Portelle* au demonstrat și confirmat cele de mai sus, menționînd că există o corelație evidentă între structura protezelor acrilice, timpul de purtare și cantitatea germenilor, considerînd că cu cît absorbția apei respectiv a salivei este mai mare, cu atît consecința creșterii numărului bacteriilor va fi în defavoarea rezistenței pieselor protetice, contribuînd — alături de alte substanțe solubilizante — la acțiunea de degradare chimică a lor. Important de menționat este faptul că apa joacă aici un rol deosebit, parcă ar pregăti masa plastică pentru un atac de substanțe chimice.

Henkel și Costa consideră că apa pătrunsă în interiorul rășinilor acrilice are aceeași acțiune ca și un plastifiant exterior.

Woelfel, Paffenbarger și Sweeney au demonstrat că în timpul gonflării se produc modificări în dimensiunea rășinilor acrilice. Această dilatare explică de ce unele proteze totale cu defecțiuni evidente structurale, la aplicarea lor în cavitatea bucală au o menținere foarte bună dar își pierd „fixitatea lor“ destul de repede fără ca atrofia să fie cauza.

Pe baza datelor menționate mai sus, citate din literatura de specialitate, ne-am propus să urmărim două obiective în cadrul cercetărilor noastre:

1. Interdependența între felul prelucrării, valoarea densității și a durtății la compuşii macromoleculari acrilici autopolimerizați, aplicați în special în scopul rebazării protezelor mobile și mobilizabile.

2. Corelația între defecțiunile structurale de tipul porozităților și absorbția apei.

În vederea cercetării primului obiectiv am executat probe acrilice prelucrate atît în condițiile rebazării convenționale directe cît și ale celei moderne, determinînd la fiecare în parte densitatea prin metoda fizică a dislocării apei cu ajutorul picnometrului precum și valoarea durtății lor exprimate în grade Vickers.

Rezultatele obținute au fost următoarele:

a) Toate probele acrilice autopolimerizate (atît Duracrylul, cît și Orthocrylul), în condițiile prelucrării speciale prin asocierea presiunii mecanice cu cea atmosferică (2 atm.), în apă la temperatură joasă (35°C), au prezentat valori mai mari ale densității lor, cît și ale durtății (ex. de valori medii ale densității sînt între 1,19004—1,201044 cu durtatea de la 37,2° pînă la 38° Vickers).

b) Valorile cele mai mici au fost la probele prelucrate fără presiune, în condiții de mediu apos ($D = 1,136962$ și durtatea Vickers de 33,2°) și uscat ($D = 1,162261$ și 35,6° durtate Vickers).

c) Făcînd o comparație cu probele acrilice termopolimerizate prin intermediul procedurii accelerat, atît densitățile cît și valorile durtății au fost asemănătoare cu cele autopolimerizate în condițiile rebazării clasice, ele fiind scăzute.

În vederea studierii celui de-al doilea obiectiv amintit mai sus, acela al interrelației între defectiunile de structură și absorbția apei, am executat de asemenea probe multiple polimerizate în condiții diferite, urmărind puterea de absorbție prin cântărirea la balanța analitică electrică cu precizie de 0,0001 g, a pieselor polimerizate după 24 de ore la acrilatele autoreactive Duracryl și Orthocryl.

În tabelul de mai jos vom reda diferențele cele mai concludente de absorbție a apei la 2 feluri de acrilate autopolimerizabile, frecvent utilizate în practica stomatologică.

Tabel

Denumirea materialului	A b s o r b ția a p e i			Timp
	Fără presiune	Cu presiune mecanică	Asocierea presiunii mecanice cu cea atmosferică (2 atm) în apă la 35°C	
Duracryl 1 g	0,0109	0,0090	0,0062	30 minute
Orthocryl 1 g	0,0112	0,0046	0,0033	30 minute

Interpretînd datele obținute (din tabel) reies următoarele:

a) Acrilatele autopolimerizate fără presiune, în condiții similare căptușirilor directe în cavitatea bucală, au o putere de absorbție mai mare, ceea ce denotă că din punctul de vedere al defectiunilor, sub raportul porozităților macroscopice și microscopice, ele sînt multiple.

b) O dată cu aplicarea presiunii mecanice apare o îmbunătățire evidentă în sensul că puterea de absorbție a apei este mai mică.

c) De remarcat și aici este faptul că în condițiile de prelucrare specială a ambelor acrilate, similară rebazării indirecte moderne, rezultatele scăzute ale absorbției apei sînt evidente (ex. la Duracryl de la 0,0109 fără presiune la 0,0062 în condițiile folosirii Polyclavului iar Orthocrylul de la 0,0112 la 0,0033).

În concluzie considerăm că, practic, este demn de subliniat influența nefastă a porozităților asupra durtății produselor acrilice polimerizate. Rezultatul va fi o absorbție mai mare a apei care prin plastifierea externă pe care o face și antrenarea bacteriilor și a anumitor levuri va contribui mai repede la degradarea acestor mase plastice.

Referitor la acrilatele autopolimerizabile și de data aceasta s-a dovedit superioritatea procedului modern indirect de prelucrare față de cel clasic, motiv pentru care indicăm extinderea lui la toate locurile de muncă în scopul efectuării în condiții optime a rebazării protezelor mobile și mobilizabile.

Sosit la redacție: 9 ianuarie 1974.

Bibliografia la autori.

ACȚIUNEA HIDRAZIDEI ACIDULUI IZONICOTIC ASUPRA CROMOZOMILOR UMANI ÎN CULTURI DE LEUCOCITE

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

Preocupările moderne, îndreptate în direcția studierii proceselor metabolice, în special a metabolismului medicamentos, au avut ca urmare și adunarea unor importante achiziții farmacogenetice, teoretice și practice, cu implicații în cunoașterea proceselor de degradare biologică a medicamentelor, sau contribuind chiar la elucidarea unor procese fiziologice sau patologice. Datorită acestui fapt recomandările recente ale OMS preconizează reevaluarea acțiunii biologice a substanțelor medicamentoase, în special a acelorora nou introduse precum și a acelor medicamente mai vechi, insuficient verificate, la care experiența anilor sugerează posibile sau certe acțiuni toxice, dar mai ales cancerigene. Între medicamentele amintite de OMS, a căror acțiune necesită o verificare temenică pe variate modele biologice, figurează unele medicamente utilizate în terapia generală a gravidelor sau copiilor, dar mai ales acelea care se aplică în tratamente cronice repetate (28).

Cercetările noastre care au urmărit cunoașterea comportării cromozomilor în urma acțiunii HIN asupra leucocitelor umane, se înscriu printre recomandările OMS cu caracter prioritar, privind reevaluarea acțiunilor biologice ale acestui medicament. Semnalarea pentru prima dată, de către colectivul nostru, a unui efect de facilitare chimică prin HIN a unor virusuri latente dar potențial patogene la șoareci, precum și a efectului său mutagen asupra cromozomilor umani în cultura de leucocite, pare a fi originală (5).

Producerea unor anomalii cromozomiale prin acțiunea hidrazidei izonicotinică, asemănătoare cu acelea ale radiațiilor ionizante sau ale unor substanțe chimice, precum și cu unele modificări specific leucemice, ne permite a considera aceste rezultate ca fiind de importanță practică farmacogenetică, în consecință semnalarea și studierea lor se impun în spiritul recentelor preocupări de farmacovigilență.

Material și metodă

Efectul HIN asupra cromozomilor umani a fost urmărit pe culturi repetate de leucocite din sângele venos, recoltat de la aceleași persoane sănătoase de ambe sexe.

Cultivarea și evidențierea cromozomilor s-au efectuat prin metoda Fox și Zeiss (8), timp de 70—75 ore. La fiecare cultură s-a adăugat, cu 24—32 ore anterior prelucrării, o cantitate variabilă de HIN în doze cuprinse între 8 gama/ml la 2,5 mg/ml. Paralel cu aceste culturi de testare, s-au efectuat totdeauna și culturi de control cu leucocite de aceeași proveniență. Pentru fiecare cultură cromozomii au fost etalați pe un număr de 10 lame și apoi colorați cu soluția Giemsa.

Analiza numerică și structurală la microscop iar a doua oară pe microfotografii a inclus un număr de 1.000 figuri de metafază din care s-au ales pentru microfotografiere 160 seturi reprezentative. Confirmarea anomaliilor cromozomiale a fost făcută de fiecare dată și de către un observator secund.

Rezultate și discuții

Efectul HIN asupra cromozomilor umani în culturi de leucocite se manifestă prin apariția unor anomalii absente la cromozomii din culturile de control. Certitudinea generării prin HIN a acestor anomalii ne-o oferă posibilitatea obținerii acestora prin repetarea culturilor în condiții identice de cultivare.

În toate culturile tratate cu HIN, indiferent de doza administrată, s-au produs anomalii cromozomiale similare, care par sistematizate în special pe grupele mari de cromozomi din cariotip, A, B și C. Cromozomii grupei B, perechea a 4-a considerată de noi, sînt cel mai frecvent afectați de leziuni de grade variabile, care se situează aproximativ la aceleași nivele pe cei doi cromozomi omologi.

Leziunile cromozomiale determinate de HIN sînt următoarele: vacuole cromatidice, lacune cromatidice sau izocromatidice, punți intercromatidice, alungirea regiunii centromerice, translocații parțiale (incerte), cromozomi dicentrici, modificări ale gradului de compactitate cromozomială, cromozomi estompați cu contur voalat, cromozomi tumefianți, rearanjări cromozomiale, precum și genomutații exprimate prin apariția de seturi hiperdiploide cu 47 sau 48 de cromozomi.

Anomaliile cromozomiale de număr, formă sau structură, identice cu acele întîlnite de noi sub acțiunea hidrazidei izonicotinică, s-au raportat a fi produse în culturi de leucocite umane prin factori mutageni variați ca radiațiile ionizante (21, 30, 32), diverse substanțe chimice (1, 3, 5, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 17, 18, 19, 20, 22, 23, 24, 26, 27, 29, 34, 36), sau infecții virale (4, 5, 14, 15, 16, 25, 33, 34, 35). Două sindroame clinice, anemia Fanconi și sindromul Bloom (6, 31) se asociază în același timp atît cu o frecvență crescută a anomaliilor cromozomiale, generalizate și nesistematizate pe anumite grupe de cromozomi, cît și cu un potențial crescut de transformare malignă.

Între leziunile cromozomiale induse prin acțiunea HIN și altele, induse prin variate substanțe chimice sau infecții virale, există multe suprapuneri. Astfel 5-Bromodeoxiuridina, un analog al timinei, în culturi de leucocite umane, produce similar cu HIN prelungiri ale regiunilor centromerice cromozomiale, nesistematizate pe grupe sau perechi de cromozomi (15, 18). Citostaticele Luteoschirina (20) sau Mitomicina (24) au în culturile de leucocite un efect intens de fracturare cromozomială și formare de bride intercromatidice, rearanjări cromozomiale sau formare de cromozomi dicentrici. Unii estrogeni (Estradiol, Etililestradiol, Mestranol) și progestine (Progesteron, Megestrolacetat, Dimethistron etc.) cauzează variate anomalii cromozomiale în culturile de leucocite umane dar numai la anumite concentrații și într-un procent relativ redus (36).

Modificările aspectului cromozomilor umani în urma acțiunii HIN in vitro se aseamănă și cu constituția morfologică anormală a cromozomilor

animali, expuși in vivo sau in vitro la diverși agenți leucemogeni sau cancerigeni, reflectate prin imagini cromozomiale estompate (aspect de dezlinare) și existența bridelor intercromatidice. Aceste modificări ale aspectului cromozomilor considerate drept semne patognomonice, în cariotipul bolnavilor leucemici sînt prezente numai în fazele acute ale bolii și dispar în perioadele de remisie.

Sandberg și colab. (26) într-un studiu amplu asupra leucemiei relatează și alte modificări cromozomiale specific leucemice cum ar fi cromatidele tumefiate cu contururi imprecise sau variația aspectului de compactitate cromozomială, care poate sugera chiar o particularitate morfologică înnsăcută, proprie cromozomilor leucemici, probabil legată și accentuată prin acțiunea diferitelor medicamente antileucemice.

Precum am văzut mai sus, imagini cromozomiale similare aceloră considerate specific leucemice, au fost induse in vitro și la nivelul cromozomilor umani, prin administrarea HIN. Menționăm că leziuni cromozomiale identice, dublate de existența unor leziuni specific virale, ca pulverizarea cromozomială sau prezența de micronuclei, au apărut prin administrarea HIN și la șoarecii inbred C57B1/6 în experiențele noastre anterioare (5).

Concluzii

Cercetările noastre efectuate în culturile de leucocite, relevă certe potențialități mutagene ale HIN, manifestate în variate modificări structurale cromozomiale și seturi hiperdiploide.

Aceste modificări cromozomiale, deși nespecifice, întilnite atît în procesele neoplazice, cît și în urma acțiunii unor infecții virale, radiații ionizante sau diferite substanțe chimice, probabil la nivelul oricărui tip de celulă din organism, pot fi reversibile. Celulele care prezintă astfel de leziuni cromozomiale de regulă avînd o vitalitate scăzută, pot evolua ulterior în următorul sens: fie că vor suferi o eliminare progresivă a lor în timp; fie că vor constitui celulele sușă pentru unele clone celulare viabile, anormale.

Ca urmare, se impune o verificare atentă a acțiunii genetice a medicamentelor pentru a preveni orice „mutație iatrogenă“ cu urmări patologice pentru individ și descendenții săi.

Sosit la redacție: 9 ianuarie 1974.

Bibliografie

1. Arrighi F. A.: *Exp. Cell Res.* (1965), 39, 1, 305; 2. Bochkov N. P., Kozlov V. M., Pilosov R. A., Sevankaev A. V.: *Genetica* (1968), 4, 6, 93; 3. Borrenfreund Ellen, Krim Mathilde: *J. Nat. Cancer Inst.* (1964), 32, 3, 667; 4. Bové J. G., Bové A., Lazar Ph. et Biol. (1967), 15, 21—22, 997; 5. Chioreanu Livia, Chioreanu M., Székely C.: *Rev. Med.* (1970), 16, 1, 56; 6. Chioreanu Livia, Wiener F.: *Stud. Cercet. Embriol, Citol, Ser. Citologie* (1968), 5, 2, 187; 7. Dolimpio D. A., Jacobson C., Legator M.: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* (1968), 12, 2, 559; 8. Fox M., Zeiss T. M.: *Nature* (1961), 192, 1213; 9. Friedrich U., Nielsen J.: *Lancet* (1969), 2, 7617,

435; 10. Gebhart E.: *Mutat. Res.* (1969), 7, 2, 254; 11. Genest P.: *Rev. Can. Biol.* (1967), 26, 3, 191; 12. German J., La Rock J.: *Tex. Rep. Biol. Med.* (1969), 27, 2, 409; 13. De Grouchy J., Tudela Victoria, Feingold J.: *Path. et Biol.* (1967), 15, 19—20, 879; 14. Hampar B., Ellison S. A.: *Nature* (1961), 192, 4798, 145; 15. Jensen M. K.: *Chromosome Studies in Acute Leukaemia*. Teză de doctorat. Copenhagen, 1969, 15; 16. Kaback M. M., Saksela E., Mellman W. J.: *Exp. Cell Res.* (1964), 34, 1, 182; 17. Karpfel Z., Slotova Jana, Palecek E.: *Exp. Cell Res.* (1963), 32, 11, 147; 18. Keutel J., Mockel H.: *Humangenetik* (1969), 744, 344; 19. Kilibarda M., Markovik B., Panov D.: *Stud. Biophys.* (1968), 6, 3, 179; 20. Nasjleti E. C., Walden J. M., Spencer H.: *Cancer Res.* (1965), 25, 3, 275; 21. Natarajan A. T., Nagaraja R. R.: *Exp. Cell Res.* (1965), 38, 3, 580; 22. Nowell P. C.: *Exp. Cell Res.* (1964), 33, 3, 445; 23. O'Neill F. J., Miles C. P.: *Nature* (1969), 223, 5208, 851; 24. Oppenheim J. J., Fischbein W. N.: *Cancer Res.* (1965), 25, 7, 980; 25. Osterlag W., Kersten W.: *Exp. Cell Res.* (1965), 39, 1, 296; 26. Sandberg A. A., Isihara T., Crosswhite L. H., Hauschka T. S.: *Cancer Res.* (1962), 22, 6, 748; 27. Schmickel R.: *Amer. J. Hum. Genet.* (1967), 19, 1, 1; 28. Schramm T., Schwabe K., Gibel W.: *Arch. Geschwulst Forsch.* (1971), 37,1, 53; 29. Schuler D., Kiss A., Fábíán F.: *Humangenetik* (1969), 7, 4, 314; 30. Scott D., Sharpe H., Batchelor A.: *Mutat. Res.* (1969), 8, 2, 367; 31. Smith J. L., Forbes J. I.: *Nature* (1967), 215, 5100, 538; 32. Stenman S., Saksela E.: *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* (1968), suppl. 21, 58; 33. Stenman S., Saksela E.: *Hereditas* (1969), 62, 3, 323; 34. Stenchever M. A., Jarvis J. A., Kreeger N. K.: *Obstet. Gynec.* (1969), 34, 2, 249; 35. Sturelid S., Kihlman B. A.: *Hereditas* (1969), 62, 1—2, 259; 36. Timson J.: *J. Reprod. Fertil.* (1969) 19, 3, 581.

Disciplina de histologie (cond.: conf. dr. G. L. Kemény, doctor în medicină)
și Catedra de morfologie (cond.: prof. emerit dr. T. Maros, membru corespondent al
Academiei de științe medicale) ale I.M.F. din Tirgu-Mures

STUDIUL ELECTRONMICROSCOPIC AL CELULELOR HEPATICE ÎN CONDIȚII DE HIPOXIE CRONICĂ EXPERIMENTALĂ

dr. Susana Almási, V. Filep, dr. L. Seres-Sturm, dr. T. Feszt

Hipoxia tisulară, indiferent de cauza care a provocat-o, este un fenomen de interes general, deoarece stă la baza mai multor procese patologice sau se găsește ca fenomen secundar al acestora. Țesutul hepatic este foarte sensibil la lipsa de oxigen care, de altfel, este de obicei implicată în procesele toxice sau infecțioase ale ficatului. Printre altele, este un fapt dovedit că administrarea medicamentelor adrenolitice și neurosimpaticolitice în caz de intoxicație cu CCl₄, produce — prin mărirea aportului de oxigen și de sînge — diminuarea apariției fenomenelor necrotice în ficat (2). După cum reiese din cercetările lui Maros și colab. (8, 9, 10), oxigenul administrat intraperitoneal favorizează regenerarea țesutului hepatic.

Oxigenul este necesar și pentru reacțiile enzimatiche participante la conjugarea bilirubinei în hepatocite. Hanzon (5) a observat în cazul hipoxiei acute scăderea capacității hepatocitelor de concentrare și de excreție a fluoresceinei în bilă.

Datele din literatură (3, 14, 16, 17, 18, 19, 20) ne atrag atenția asupra modificărilor funcționale, morfologice, histochemice, biochimice și ultrastructurale ale ficatului în condițiile unei hipoxii acute, dar s-a cercetat mai puțin efectul unei hipoxii cronice asupra țesutului hepatic. Deci, pe de o parte este interesantă urmărirea dinamicii modificărilor hepatice survenite în hipoxii cronice, iar pe de altă parte, se pune întrebarea dacă există vreo adaptare a țesutului hepatic la condițiile unei hipoxii persistente. Toate aceste experiențe sînt cu atît mai importante cu cît prezintă o oarecare asemănare cu hepatopatiile cronice umane, în care de obicei agentul patogen acționează un timp mai îndelungat și mai lent.

Conduși de aceste idei am dori să prezentăm rezultatele cercetărilor referitoare la modificările ultrastructurale ale celulelor hepatice la șobolani în caz de hipoxie de lungă durată, apreciind starea mitocondriilor ca un indicator al stării generale a celulelor hepatice.

Material și metodă

Am studiat ficatul de la 40 de șobolani albi, masculi, cu o greutate corporală între 120—130 g, ținuți în condiții de hipoxie realizată prin vid parțial în cameră de hipopresiune. Presiunea atmosferică a fost corespunzătoare unei altitudini de 9.000 metri. Hipoxia s-a menținut permanent, fiind întreruptă zilnic doar pentru o oră, în scopul îngrijirii animalelor. Șobolani au fost sacrificați prin decapitare după 24 de ore, 3, 7, 14, 21 zile de hipoxie. Pentru studiul electronoptic, fragmentele mici de ficat au fost fixate în soluție 1% de tetraoxid de osmiu tamponat la pH 7, 4, la o temperatură de 4°C. După spălare și deshidratare fragmentele au fost incluse în Vestopal W. Secționarea s-a efectuat cu ultramicrotomul tip Reichert, iar preparatele au fost examinate cu microscopul electronic Tesla BS 242 A. Din fiecare ficat au fost prelucrate fragmente și cu metodele histologice uzuale.

Rezultate

Hipoxie de 24 ore. În preparatele histologice, se observă o intumescență turbure în întregul lobul hepatic. Electronmicroscopic majoritatea mitocondriilor prezintă formă și mărime normală, bine conturate, cu crestele mitocondriale dispuse normal. La unele mitocondrii însă s-a observat o membrană dublă cu contrast scăzut, șters. În aceste mitocondrii poziția paralelă a creștelor dispăre, numărul lor se reduce și sînt umplute cu o matrice granulară, mai clară decît cea normală. La nivelul reticulului endoplasmic nu se constată modificări semnificative, numai pe alocuri se văd vezicule de dimensiuni mici. Numărul ribosomilor liberi pare crescut.

Hipoxie de 3 zile. Histologic, intumescența turbure a hepatocitelor este foarte evidentă; apare vacuolizarea celulară, mai ales în zonele centro-lobulare. Se observă totodată încărcarea celulelor cu grăsimi în zona centro-lobulară. Electronmicroscopic, mitocondriile apar mai voluminoase,

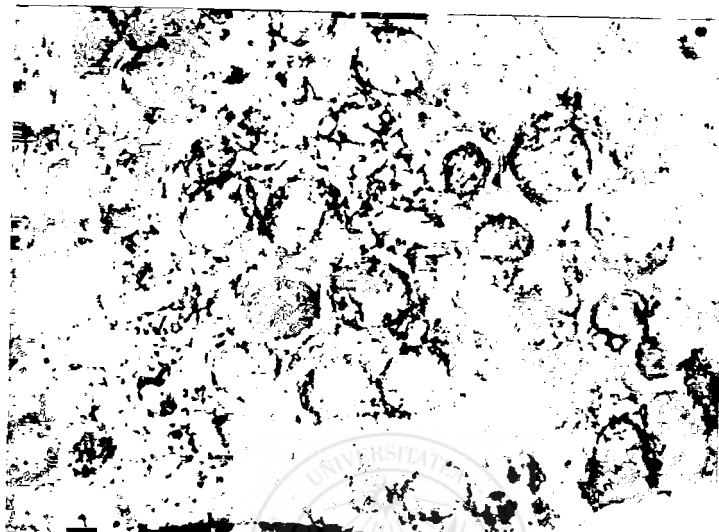


Fig nr. 1

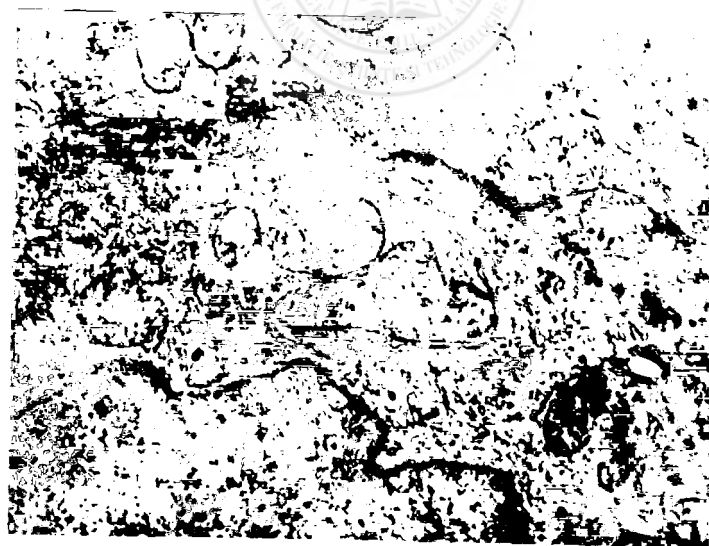


Fig nr. 2

balonate. Membrana mitocondrială este bine conturată, dar crestele sînt reduse la număr și fragmentate; în interiorul mitocondriilor apare un conținut granular. Cea mai evidentă modificare a citoplasmei constă în prezența microvacuolelor. La nivelul reticulului endoplasmic sînt prezente dilatări cu aspect vacuolar. Vacuolele au formă și mărimi variate, fiind confluențe în unele teritorii și dînd naștere spațiilor lacunare. Majoritatea vacuolelor sînt goale, însă se poate observa și un conținut granular fin (fig. nr. 1).

Hipoxie de 7 zile. În zonele centro-lobulare se observă microscopic vacuolizarea celulelor precum și depunerea de grăsimi în picături mici la o parte a lor. Din punct de vedere ultrastructural citoplasma și organitele celulare prezintă un aspect polimorf. Pe lângă mitocondrii normale se observă și mitocondrii umflate, parțial dezintegrate. Se constată și prezența unor vacuole mici, pe alocuri lacune citoplasmice. Structurile ergastoplasmice în general au aspect normal, în jurul mitocondriilor intacte prezentînd o densitate mai accentuată.

Hipoxie de 14 zile. Microscopic, în zonele centro-lobulare, pe alocuri se mai observă vacuolizarea citoplasmei, precum și depunerea discretă a picăturilor mici de grăsimi. Ultrastructural, ficatul animalelor acestui lot prezintă modificări diferite. La unele se observă o structură submicroscopică normală a celulei hepatice, iar la altele se pot evidenția mitocondrii cu un contur șters al creștelor și cu balonarea lor, o ușoară umflare a reticulului endoplasmic și prezența vacuolelor intracitoplasmice.

Hipoxie de 21 zile. Structura histologică a ficatului este normală. Aspectul ultrastructural al hepatocitelor în general este normal. Mitocondriile și ergastoplasma nu prezintă alterări, vacuolele citoplasmice au dispărut (fig. nr. 2).

Discuții

După cum rezultă din cercetările efectuate la șobolani în hipoxie de lungă durată, ultrastructura celulelor hepatice prezintă alterări cu aspect diferit în funcție de timpul menținerii animalelor în condiții de suboxigenare. Se constată balonarea și clarificarea mitocondriilor acestora. Creștele intramitocondriale se reduc la număr, prezentînd o fragmentare și dezintegrare, matricea lor este clară sau ușor granuloasă. Lamele ergastoplasmice își pierd paralelismul lor, reticulul endoplasmic fiind umflat și dezintegrat, prezentînd o vacuolizare difuză.

Privind dinamica modificărilor descrise am constatat că acestea se prezintă în funcție de durata menținerii animalelor în stare de hipoxie. Apariția leziunilor ultrastructurale ale celulelor hepatice începe la 24 ore de hipoxie, atingînd un maxim după 3 zile. În ziua a 7-a și a 14-a se constată o diminuare a leziunilor ultrastructurale; la o parte a animalelor observîndu-se din ziua a 14-a un tablou electronmicroscopic normal. După 21 zile de hipoxie am constatat revenirea la normal a aspectului celulelor hepatice.

Autorii care au studiat ficatul sub aspect electronmicroscopic în stările de hipoxie, nu au un punct de vedere unitar în această privință. Astfel *Bassi* și colab. (1), *Hanson* (6) au observat că în condițiile de hipoxie acută vacuolizarea accentuată a citoplasmei coincide cu un aspect normal al mi-

tocondriilor și al structurilor ergastoplasmice. Din contră, *Mölberr* și colab. (11, 12), *Oudea* (15) au constatat că pe lângă vacuolele citoplasmice apar modificări importante ale mitocondriilor și ale reticulului endoplasmic. Cercetările noastre efectuate în hipoxie de durată confirmă ultima părere, demonstrând leziuni mitocondriale și alterări ale reticulului endoplasmic.

Între structura organitelor celulare și activitatea funcțională a acestora există strinse legături. Este bine cunoscut faptul că mitocondriile reprezintă centrul energetic și oxidativ al citoplasmei. Mitocondriile asigură celulelor și energia utilizabilă pentru procesele de sinteză, care au loc în diferite structuri citoplasmice. Aici se realizează biosinteza unor materiale inițiale din care se formează ulterior compuși mai complecși ai structurii citoplasmice (4, 7, 13, 14). Alterările mitocondriale exprimă deci, o diminuare a respirației celulare și a rezervelor energetice ale celulei, care au un efect dismetabolic și asupra celorlalte organite. Astfel vicierea proceselor producătoare de energie urmată de modificări fizico-chimice în organitele hepatice, duc la dezvoltarea leziunilor reacționale citopatologice; tulburările metabolismului celular se manifestă nu numai în activitatea funcțională scăzută, ci și în faptul că celulele devin incapabile de a păstra structura lor normală.

Alterarea morfologică a mitocondriilor și a reticulului endoplasmic în hipoxie acută este un fenomen reversibil care dispare repede după asigurarea cantității normale de oxigen. *Mölberr* și colab. (11, 12) au observat că leziunile survenite în hipoxia acută dispar după 30 de minute de menținere a animalelor în atmosferă normală. În cursul hipoxiei de lungă durată, noi am observat că o dată cu restabilirea structurii normale a mitocondriilor din celulele hepatice ale animalului supus hipoxiei, se restabilesc și celelalte structuri citoplasmice. Deci și în cazurile noastre s-a dovedit reversibilitatea acestor leziuni, în ciuda faptului că s-a menținut starea de hipoxie. Acest fenomen se poate interpreta ca o adaptare funcțională a țesutului hepatic la condițiile hipoxice, survenind și reintegrarea morfologică a celulelor hepatice. Tabloul electronoptic demonstrează că o dată cu dispariția leziunilor hipoxice ale hepatocitului se petrece reintegrarea infrastructurală a celulelor. Aceasta ne indică faptul că ficatul are o capacitate mare de adaptare manifestată morfologic și ultrastructural în condiții de hipoxie cronică, care se caracterizează prin revenirea la normal atât din punct de vedere microscopic cit și electronmicroscopic. Pe baza acestor cercetări se pune problema adaptării celulelor hepatice și la alte suprasolicitări, cum sînt de exemplu hiperbilirubinemiile cronice. În ceea ce privește mecanismul reintegrării morfologice și ultrastructurale a hepatocitelor trebuie să fie luat în considerare un mecanism complex neuroendocrin și vascular.

Sosit la redacție: 7 iunie 1973.

Bibliografie

1. *Bassi M., Bernelli-Zazzera A., Cassi E.*: J. Path. Bact. (1960), 79, 179; 2. *Brody T. M., Calvert D. N., Schneider A. F.*: J. Pharmacol exp. Ther. (1961), 131, 341; 3. *Büchner F.*: in: Handbuch der Allgemeine Pathologie, vol. IV/2, 469. Ed. Springer, Berlin 1956; 4. *Cossel I.*: Die menschliche Leber im Elektronmikroskop. Ed. Fischer, Jena, 1964; 5. *Hanzon*

V.: Acta Physiol. Scand. (1952), 28, Suppl. 101; 6. Hanzon V.: Europ. Regional Conf. on Elektron-microscopy, Delft, 1960; 7. Hesin R. B.: Biochimia citoplasmei. Ed. medicală, București, 1960; 8. Maros T., Csiky N., Seres-Sturm L., Kovács V. V.: Rev. Med. (1960), 6, 175; 9. Maros T., Seres-Sturm L.: Regenerarea ficatului. Ed. Academiei R.S.R., București, 1969; 10. Maros T., Seres-Sturm L., Csiky N., Kovács V. V.: Kisérlet. Orvostud. (1960), 12, 40; 11. Mölbert E.: Beitr. Path. Anat. (1957), 118, 203; 12. Mölbert E., Guerritore D.: Beitr. Path. Anat. (1957), 117, 32; 13. Novikoff A. B.: in: The Cell, vol. II. Ed. Brachet J. and Mirsky A. E., Acad. Press. New York, 1960; 14. Novikoff A. B., Essner E.: Am. J. Med. (1960), 29, 102; 15. Oudea P.: Rev. Int. Hépatol. (1962), 12, 253 și Lab. Invest. (1963), 12, 386; 16. Pichotka J.: in: Handbuch der Allgemeine Pathologie, vol. IV, 2, 497, Ed. Springer, Berlin, 1956; 17. Pohl W.: Z. ges. inn. Med. (1962), 17, 199; 18. Rouiller Ch., Simon G.: Rev. Int. Hépatol. (1962), 12, 167, 19. Seres-Sturm L.: Cercetări experimentale cu privire la efectele hipoxiei hipobarice asupra structurii, funcției și regenerării ficatului. Teză de doctorat, I.M.F. Iași, 1967; 20. Zugravescu I., Motoc F., Constantinescu S., Constantinescu C.: St. cert. biochim. (1961), 6, 337.

Disciplina de fizică farmaceutică (cond.: asist. M. Olariu, doctor în fizică)
și Disciplina de microbiologie și inframicrobiologie (cond.: prof. dr. I. László,
doctor în medicină) ale I.M.F. din Tîrgu-Mureș

REZULTATE EXPERIMENTALE PRIVIND EFECTUL CONCENTRAȚIEI LA ÎMPRĂȘTIEREA RADIAȚIEI LASER PE MICROORGANISME VII

dr. M. Olariu, dr. M. Péter

Avînd în vedere importantele aplicații practice care rezultă din studiul fenomenului de împrăștiere a luminii pe microorganisme vii (1—8), considerăm ca fiind absolut necesară cunoașterea modului în care parametrii de împrăștiere, măsurați experimental, depind de concentrația microorganismelor în proba studiată. Cunoașterea efectului introdus de concentrația microorganismelor prezintă o importanță deosebită deoarece acesta poate masca fenomenul studiat, sau dimpotrivă, atunci cînd el este cunoscut, ne poate da informații prețioase despre evoluția parametrilor urmăriți.

Unul dintre parametri care se măsoară curent este intensitatea luminoasă împrăștiată de microorganisme la diferite unghiuri de observație. Deși această mărime variază cu concentrația în general după o funcție crescătoare, am observat situații în care această relație de dependență nu mai este satisfăcută. Cu alte cuvinte, la anumite unghiuri de observație, crescînd concentrația microorganismelor, intensitatea împrăștiată scade. Acest fenomen poate fi ușor remarcat în figura 1, unde, pentru diferite unghiuri de observație, am reprezentat grafic variația intensității împrăștiate în funcție de concentrația microorganismelor în proba studiată.

Pentru a ușura reprezentarea grafică și pentru a obține o bună dis-

$$I \cdot f(\theta, c); 6328 \text{ \AA}$$

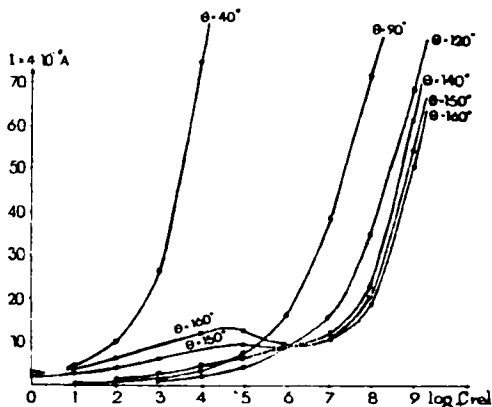


Fig. nr. 1: Variația intensității împrăștiate la diferite unghiuri de observație, în funcție de concentrația microorganismelor.

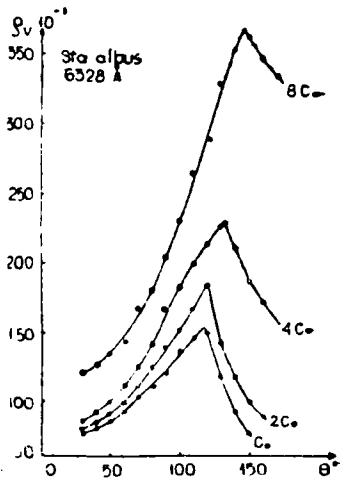


Fig. nr. 2: Variația factorului de depolarizare măsurat la diferite concentrații, în funcție de unghiul de observație.

punere a curbelor în grafic, în abscisă am luat concentrația relativă, definită ca fiind raportul dintre concentrația reală în proba respectivă și concentrația pe care am avut-o în proba de diluție maximă (10^7 celule/ml). Microorganismele studiate au fost bacterii din specia *Staphylococcus albus*, suspendate în ser fiziologic. În probele studiate, concentrația a fost stabilită prin diluții succesive, efectuate dintr-o probă de bază în care concentrația a fost determinată concomitent prin nefelometrie și numărare sub microscop în camera Thoma. Instalația de împrăștiere utilizată a fost construită după modelul Wippler-Scheibling (9, 10) și adaptată pentru utilizarea laserului ca sursă de lumină. Sursa de lumină a fost un laser He-Ne, model LG-750.1, de fabricație IFA, București. Experimentele au fost efectuate în lumină vertical polarizată, la 6328 Å.

Analizând rezultatele prezentate în figura 1, vedem că pentru unghiuri de observație θ mai mari de 140° , și pentru un domeniu de concentrații cuprins aproximativ între $2,4 \cdot 10^7$ și 10^9 bacterii/ml, intensitatea împrăștiată scade o dată cu creșterea concentrației, curba $I = f(C)$ avind un minim la o concentrație de aproximativ 10^9 bacterii/ml. Avind în vedere teoria fenomenului de împrăștiere a luminii (11) sîntem obligați să admitem că pentru valorile unghiulare și pentru domeniul de concentrații la care ne-am referit mai sus, apare un fenomen de „interferență distructivă” între radiațiile împrăștiate de microorganismele aflate în probă, astfel încît intensitatea măsurată este micșorată. Pentru alte unghiuri de observație și pentru alte domenii de concentrații cu care am lucrat, acest fenomen nu a mai fost semnalat. La alte specii de bacterii, rezultatele obținute au fost identice, valorile măsurate pentru aceleași concentrații schimbîndu-se numai în măsura în care intensitatea împrăș-

tiată d'pinde de specia de microorganism folosită (7). Deoarece în multe cercetări aplicative procesul urmărit este direct proporțional cu intensitatea împrăștiată, considerăm că în astfel de experiențe trebuie evitat domeniul de concentrații amintit mai sus, iar măsurătorile să fie efectuate numai pentru unghiuri de observație mai mici de 140° .

Un alt parametru de împrăștiere, care se măsoară foarte des, este factorul de depolarizare, care reprezintă raportul dintre componenta orizontală și componenta verticală a intensității împrăștiate, atunci cînd iluminarea probei se face în lumină liniar polarizată. Această mărime, care ne poate da informații prețioase despre forma, dimensiunea și indicele de refracție al particulei difuzante (11), variază cu unghiul de observație după o curbă care în cazul nostru prezintă un maxim. Valoarea acestui maxim depinde însă de concentrația microorganismelor în proba studiată. Așa cum rezultă din datele prezentate în fig. nr. 2, maximele sînt situate la unghiuri de împrăștiere cuprinse între 110° și 140° , valoarea lor crescînd repede cu concentrația și deplasîndu-se în același timp spre unghiuri de observație mari. Curbele prezentate au fost obținute pentru aceeași specie de microorganisme și în aceleași condiții experimentale ca și în cazul discutat anterior. Factorul de depolarizare q_v a fost măsurat în lumină vertical polarizată, aceasta fiind condiționată de parametrul fascicolului laser folosit. Pentru alte specii de microorganisme factorul de depolarizare variază în același mod, în funcție de concentrație, aspectul curbei $q_v=f(\theta)$ depinzînd relativ mult de specia folosită.

Sosit la redacție: 27 decembrie 1973.

Bibliografie

1. Wyatt P. J.: Nature (1969), 221, 1257; 2. Wyatt P. J.: Nature (1970), 226, 277; 3. Wyatt P. J.: J. of Colloid and Interface Science (1972), 39, 479; 4. Berkman M., Wyatt P. J., David T. P.: Nature (1970), 228, 458; 5. Berkman M., Wyatt P. J.: Appl. Microbiology (1970), 20, 510; 6. Stull V. R.: J. of Bacteriology (1972), 109, 1301; 7. Olariu M., Péter M., Filep V.: Rev. Med. (1972), 2, 172; 8. Olariu M., Csath Zamfira: Rev. Med (1972), 4, 468; 9. Wippler C., Scheibling G.: J. Chim. Phys. (1954), 51, 201; 10. Ghiță L., Ghiță C.: Stud. și cerc. de fizică (1963), 5, 725; 11. Kerker M.: The scattering of light, Acad. Press, New York and London, 1969.

Catedra de anatomie umană (cond.: prof. dr. T. Maros, doctor-docent, profesor emerit, membru corespondent al Academiei de științe medicale)
a I.M.F. din Tîrgu-Mureș

MODIFICĂRI ORGANICE ALE INIMII LA EMBRIONII DEZVOLTAȚI ÎN MEDIU HIPOXIC

dr. L. Rácz, dr. T. Maros

Literatura vastă a hipoxiei conține puține observații referitoare la caracteristicile procesului lezional, declanșat și susținut de starea de suboxigenare îndelungată a organismului matern și fetal. Ținînd cont de

faptul că în cursul dezvoltării embrionare apar etape de maximă receptivitate față de noxele teratogene, este evident că alterările tisulare provocate de hipoxia cronică în perioada ontogenezei se conturează ca un domeniu de investigație cu multiple implicații practice.

În lucrarea de față ne-am propus să studiem experimental configurația și structura inimii la feții proveniți de la mame gestante, ținute în condițiile unui regim hipoxic de durată.

Material și metodă

Mediul hipoxic s-a realizat în barocamere speciale, cu ajutorul căroră presiunea parțială a O_2 -lui poate fi redusă treptat pînă la gradul corespunzător unei altitudini simulate de 7 500—8 000 m. Procedura se bazează pe scăderea presiunii atmosferice, pe lîngă asigurarea curentului aerian continuu și prevenirea acumulării CO_2 -lui în barocamere cu sodă calcinată (1). Pentru calcularea parametrilor care exprimă starea de suboxigenare creată pe această cale, am folosit tabelul de omologare al lui *Armstrong*.

Studiul de față se referă la 402 șobolani albi, 52 cobai și 10 iepuri nou-născuți, proveniți de la mame gestante, menținute zilnic cite 22 de ore în camerele de hipopresiune, începînd cu ziua a 10-a a sarcinii și pînă la naștere.

După fotografierea prin lupă a inimii *in situ* și recoltarea materialului pentru examenul histochimic, nou-născuții au fost introduși în întregime în formol (10 %) și în soluția Carnoy, cîntărirea, măsurarea dimensiunilor și studiul microscopic amănunțit al inimilor efectuîndu-se la 7 zile după fixare. Modificările de formă și configurație ale cordului le-am clasificat după normele stabilite de *Abbott* (2), folosind ca etalon de comparație inimile unor nou-născuți omologi, dezvoltați în condiții normale.

Concomitent am examinat histologic diferite zone ale peretelui cardiac cu colorațiile: H.E., Van Gieson, metoda tricromică Székely, completate cu studiul histochimic al glicogenului și al fosfatazelor acide alcaline pe fragmente fixate în acetonă și alcool.

Rezultate

Sub raportul configurației globale a inimii, la lotul hipoxic am întîlnit 4 variante mai frecvente: tipul în picătură, tipul globulos (sferoid), tipul alungit (lanceolat) și forma caracterizată prin preponderența ventriculului drept sau stîng (fig. nr. 1, 2, 3 și 4).

Cît privește relieful și distribuția vaselor coronare, la majoritatea cazurilor am observat preponderența arterei coronare drepte, ce se ramifică mai abundent decît la martori, extinzîndu-se mult și pe fața anterioară a inimii. Perimetrul cîmpului de irigație al ramului marginal și preventricular al coronarei drepte se deplasa pînă la nivelul șanțului i.v. anterior în special la cobai și iepuri (21,8—20 %), mai puțin frecvent la șobolani (11,1 %).

Posterior, cele două coronare se distribuiau uniform, dar și în această regiune arborizația coronarei drepte se schița mai accentuat, decît a celei

L. RĂCZ, T. MAROS: MODIFICĂRI ORGANICE ALE INIMII LA EMBRIONII DEZVOLTAȚI ÎN MEDIU HIPOXIC



Fig. nr. 1

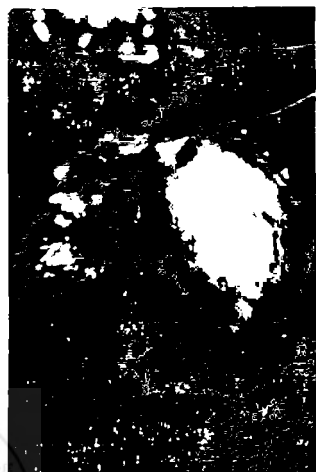


Fig. nr. 2



Fig. nr. 3



Fig. nr. 4





Fig. nr. 5



Fig. nr. 6



Fig. nr. 7



Fig. nr. 8



stingi. Desenul coronarian anormal apărea îndeosebi la feții mamelor care au trăit timp mai îndelungat în mediul hipoxic. La aceste animale (feți și mame) am constatat adesea focare hemoragice subepicardice vizibile și asemănătoare ca localizare (fig. nr. 5). În tabelul nr. 1 redăm caracterul și frecvența malformațiilor cardiace evidențiabile la lotul hipoxic în comparație cu martorii.

Tabelul nr. 1

		Lotul hipoxic			Lotul martor		
		Șobolani	Cobai	Iepuri	Șobolani	Cobai	Iepuri
Numărul fetiilor		402	52	10	32	10	6
Defecte de sept.	interatrial	34 (8,4%)	6 (11,5%)	1	2 (6,2%)	1	0
	interventricular	11 (2,7%)	5 (9,6%)	0	0	0	0
Stenoza arterei pulmonare		13 (3,2%)	1 (1,9%)	1	1 (3,1%)	0	0
Hipertrofie ventriculară		127 (31,5%)	21 (40,3%)	4	5 (15,6%)	0	0
Dextrocardie		8 (2,2%)	2 (3,8%)	0	0	0	0

În afară de variantele menționate mai sus, la 6 șobolani am găsit malformații particulare, dintre care 5 se caracterizau prin prezența unor ventriculi reduși ca mărime (la circa 1/3 față de dimensiunile obișnuite), având pereții și septul i.v. hipertrofiați care delimitează cavități strâmte, contrastând cu atriile foarte dilatate ce comunică printr-un orificiu Botallo larg, canalul arterial evidențiindu-se în fiecare caz (fig. 6). La al 6-lea caz (nr. 202) inima corespundea ca formă exterioară unei cardiomegalii congenitale, posedând un atriu comun și ventriculi septați de numeroase trabecule cărnoase (fig. nr. 7).

Microscopic am observat constant hipertrofia miofibrelor ventriculare, anizocarie, anizocromazie (nucleară și citoplasmatică), vacuole perinucleare, spălăcirea striatiilor, îngroșarea intimei arteriolelor și metaarteriolelor, frecvente hemoragii cu dispoziție perivasculară. Țesutul conjunctiv este hiperplaziat pe toată întinderea miocardului, prezentînd pe unele arii semne de fibroză avansată (fig. nr. 8). Corespunzător focarelor hemoragice și în pereții vaselor, se remarcă concentrarea materialului PAS, în timp ce în alte arii cardiace (la feți și mame) cantitatea lor este diminuată în comparație cu martorii.

Fosfataza alcalină crește în relație cu acumularea glicogenului și scade în zonele parenchimatoase alterate. Fosfataza acidă practic rămîne

neschimbată, cu tendința la o ușoară creștere în vecinătatea focarelor hemoragice.

Discuții

Din datele de mai sus rezultă că la nou-născuții mamelor supuse timp îndelungat regimului de hipoxie hipobarică apar malformații cardiace, care interesează configurația și structura internă a inimii, respectiv, distribuția arterelor coronare. În contextul acestora, defectele septale (mai frecvente la cobai) reclamă și din punct de vedere practic un interes deosebit.

Se știe că în etapele timpurii ale vieții embrionare prima rețea vasculară apare în primordiul septului i.v. (3), constituind o zonă de intense schimburi metabolice. Pe de altă parte, septul secund — element fundamental în procesul de edificare a septului i.a. — se schițează tot într-un stadiu de mare rezonanță metabolică a morfogenezei cardiace. Prin urmare, nu este întâmplător că influența inhibitoare a hipoxiei asupra dezvoltării inimii se concretizează prin hipoplazia sau aplazia ariilor cardiace cu necesități metabolice maxime, la un regim de oxigenizare optimă.

Într-o lucrare anterioară (4) am demonstrat modificările submicroscopice ale miocardului în stările de hipoxie durabilă, ce se traduc prin balonarea mitocondriilor, dezagregarea creștelor mitocondriale și vacuolizarea reticulului endoplasmic. Ori, tocmai aceste organite celulare prezintă sediul proceselor energetice, de transport electronic și plastice, ce se desfășoară la nivel celular.

Tot aici se petrec și procesele de glicogenogeneză și glicogenoliză, a căror afectare în studiul de față se exteriorizează histochimic prin conținutul mult scăzut al materialului PAS din inimile feților hipoxiei.

În ce privește atacul primar al hipoxiei hipobarice, credem că acesta se îndreaptă împotriva sistemului propriu de vascularizație a inimii. Distribuția anormală a coronarelor, îngroșarea difuză a intimei, hemoragiile macro- și microscopice, respectiv alterările distrofice ale miofibrilor vin în sprijinul acestei ipoteze. Leziunile microscopice și tulburările substratului histochimic afectează cu prioritate ariile perivascularare, ceea ce constituie un argument în plus în favoarea rolului primar al suferinței vasculare. Hipertrofia miofibrilor și fibroza miocardului se instituie în mod secundar, pe fondul alterării vasculare primitive. Acest fapt a fost ilustrat de noi într-o altă lucrare (5).

Dacă aceste tulburări deranjează profund procesul de cardiogeneză, se nasc malformații combinate, cu răsunet larg, de categoria cărora aparțin cele 6 cazuri menționate separat.

Sosit la redacție: 8 ianuarie 1974.

Bibliografie

1. Maros T., Seres-Sturm L.: Regenerarea ficatului. Ed. Acad. R.S.R., București, 1969, 79;
2. Abbott M. E.: Atlas of congenital cardiac diseases. Amer. Hearth. Ass., New York, 1936;
3. Dbaly J.: Csl. morfologie (1964), 12, 4, 401;
4. Rácz L., Maros T.: Rev. Roum. d'Embryologie (1973), 10, 2, 107;
5. Rácz L., Lázár L.: Rev. Roum. Cytol. Embryol. (Série Embryol.) (1972), 9, 1, 39.

INFLUENŢA CONCENTRAŢIEI UNOR GLUCIDE ASUPRA TRANSPORTULUI METIONINEI ÎN DIFERITE CELULE

Maria Făgărăşan, dr. I. Hirschfeld

Abilitatea de a transporta aminoacizi împotriva gradientului de concentraţie — proprietate observată de către van Slyke şi Meyer încă din 1913 (cit. 1.) — este răspîndită la o mare varietate de celule: saci intestinali, creier, celule ascitice Ehrlich, secţiuni renale, eritrocite etc. (2—4).

Fenomenul de transport activ prezintă două elemente constitutive: un transportor de membrană, capabil să se combine specific şi reversibil cu substanţa de transportat şi un transductor de energie metabolică, rezultată prin scindarea ATP graţie activităţii enzimatice a ATP-azei ($\text{Na}^+ + \text{K}^+$), Mg^{2+} — dependentă, localizată în membrană (5, 6).

Între transportul activ al aminoacizilor şi cel al glucidelor s-a evidenţiat o interrelaţie specifică în diferite tipuri celulare. Acţiunea glucidelor asupra transportului aminoacizilor este explicată prin mai multe mecanisme:

1. glucidele transportate activ inhibă transportul aminoacizilor prin sustragerea unei cantităţi de energie necesară acestui proces (7);

2. glucoza şi celelalte glucide metabolizabile sporesc sursa energetică a celulei (3);

3. glucidele pot avea o acţiune directă, de natură alosterică asupra transportorului de membrană (8, 9).

În scopul aprofundării studiului influenţei glucidelor asupra transportului aminoacizilor, în lucrarea de faţă ne-am propus să urmărim efectul concentraţiei unor glucide asupra influxului metioninei în celule izolate.

Material şi metodă

Celulele (hematii umane, proaspete, citratate şi celule ascitice Ehrlich de 12 zile) au fost spălate şi suspendate în tampon Krebs-Ringer (pH:7,4) în concentraţie de 4%, concentraţie ce s-a dovedit a fi optimă pentru aceste cercetări (10).

Din glucoză, galactoză, fructoză şi xiloză s-au pregătit soluţii de 100, 50, 25 şi 10 m M concentraţie finală cu care s-au preîncărcat celulele prin incubare timp de 30 minute la 37° C, excesul îndepărtându-se prin centrifugare. Pentru urmărirea influxului aminoacidului s-a folosit metionină marcată cu ^{75}Se -selenometionină (Amersham, Anglia) a cărei activitate gama minute s-a măsurat într-un cristal de scintilaţie cu puţ racordat la un numărător automat de particule de tip Numedit. Aminoacidul marcat s-a adăugat celulelor resuspendate în tampon la 37° C prelevându-se probe din timp în timp (1, 4, 7 şi 15 minute). Procesul s-a oprit prin adăugarea tamponului răcit la 4° C. Supernatantul s-a îndepărtat prin centrifugare rapidă, după care s-a măsurat radioactivitatea intracelulară (11).

Rezultate și discuții

Atît eritrocitele cit și celulele ascitice Ehrlich, preîncărcate cu soluțiile de diferite concentrații ale glucidelor luate în studiu, au manifestat cu puține excepții, o creștere a capacității de acumulare a metioninei.

Glucosa transferată în prealabil în celule ascitice Ehrlich produce o stimulare a influxului metioninei la toate concentrațiile folosite (tab. nr. 1).

Tabelul nr. 1

Efectul glucozei intracelulare (în diferite concentrații) asupra influxului metioninei în celule ascitice Ehrlich, la 37° C

Timp de incub.	1'		4'		7'	
Mediul de preincub.	Radioact. intracel.	Diferența față de martor	Radioact. intracel.	Diferența față de martor	Radioact. intracel.	Diferența față de martor
Martor	6.000	—	12.815	—	15.180	—
Gluc. 100 mM	8.720	+2.720***	14.380	+1.565***	15.000	— 180
Gluc. 50 mM	8.520	+2.520***	13.250	+ 435**	15.675	+ 495***
Gluc. 25 mM	9.530	+3.530***	13.850	+1.035***	15.615	+ 435**
Gluc. 10 mM	9.850	+3.850***	15.990	+3.175***	17.615	+2.435***

* DL_{0.05} = 328

** DL_{0.01} = 440

*** DL_{0.001} = 583

A acțiune stimulatorie mai accentuată s-a observat în primul minut al experienței, menținându-se în timp, pentru cazurile în care concentrația glucozei a fost mai redusă (25 și 10 m M), scăzînd sau dispărînd total pentru concentrații mai ridicate (50 și 100 m M).

Efectul stimulator al glucozei trecute în prealabil în eritrocite s-a manifestat mai tardiv, devenind semnificativ doar în minutul 4 pentru concentrații medii (25 și 50 m M) și în minutul 7 pentru celelalte con-

Tabelul nr. 2

Efectul glucozei intracelulare (în diferite concentrații) asupra influxului metioninei în eritrocite, la 37° C

Timp de incub.	1'		4'		7'		15'	
Mediul de preincub.	Radioact. intracel.	Diferența față de M	Radioact. intracel.	Diferența față de M	Radioact. intracel.	Diferența față de M	Radioact. intracel.	Diferența față de M
Martor	4.195	—	7.225	—	8.090	—	9.145	—
Glucoză 100 mM	4.180	— 15	7.140	—85	8.592	502***	10.175	1.030***
Glucoză 50 mM	4.220	25	7.420	195*	8.655	565***	10.060	915***
Glucoză 25 mM	4.345	150*	7.710	485***	8.400	310***	10.105	960***
Glucoză 10 mM	3.710	—485***	7.330	105	8.700	610***	9.525	380***

* DL_{0.05} = 149

** DL_{0.01} = 199

*** DL_{0.001} = 262

concentrații (100 și 10 m M), efect care apoi s-a menținut ridicat și în minutul 15, în primul minut al experienței neputându-se vorbi despre o acțiune specifică (tab. nr. 2).

În hematii, dintre glucidele testate, galactoza s-a dovedit a fi cea mai eficientă în ce privește stimularea transportului metioninei (tab. nr. 3). Galactoza stimulează influxul metioninei în eritrocite; în primele minute ale experienței; acțiunea s-a menținut în timp numai în cazurile în care concentrația a fost de 100 și 50 m M, celelalte soluții (de 25 și 10 m M) devenind inhibitori în procesul de transport.

Tabelul nr. 3

Efectul galactozei intracelulare (în diferite concentrații) asupra influxului metioninei în eritrocite la 37° C

Mediul de preincub.	1'		4'		7'		15'	
	Radioact. intracel.	Diferența față de M	Radioact. intracel.	Diferența față de M	Radioact. intracel.	Diferența față de M	Radioact. intracel.	Diferența față de M
Martor	3.600	—	7.515	—	8705	—	10.240	—
Galactoza 100 mM	4.915	1.315***	8.385	870***	10.340	1.635***	10.400	160
Galactoza 50 mM	4.630	1.030***	8.140	625***	10.360	1.655***	12.175	1.935***
Galactoza 25 mM	5.160	1.560***	7.200	—315***	8.400	—305***	9.545	—705***
Galactoza 10 mM	3.795	195*	7.375	—140	8.845	140	9.710	530***

* $DL_{0,05} = 176$

** $DL_{0,01} = 235$

*** $DL_{0,001} = 309$

Valorile din tabele reprezintă media a cîte patru probe paralele. Prelucrarea statistică a fost efectuată după Slușanschi (12). DL = diferența limită.

Cu toate că și în cazul xilozei și al fructozei s-a observat o tendință de stimulare a procesului de transport acțiunea acestor substanțe n-a fost semnificativă.

Eritrocitele umane sînt angajate în puține direcții metabolice. Producția energetică în aceste celule este dependentă de calea Embden-Meyerhof, principala sursă generatoare de ATP. Aproximativ 15—20% din energia eritrocitului este cheltuită pentru transport, găsindu-se remarcabile schimbări în viteza glicolizei legate de caracteristicile permeabilității membranei eritrocitare (13), interacțiune localizată la nivelul acesteia, unde este localizat și sistemul transportor.

Desigur că acțiunea stimuloare manifestată de glucide se poate motiva prin creșterea sursei de energie metabolică necesară transportului metioninei în eritrocite sau în celule ascitice Ehrlich. Explicația aceasta însă nu poate fi extinsă la toate glucidele și pentru toate concentrațiile luate în lucru, deoarece, după cum reiese din tabelul 2 și 3 galactoza, cu toate că se metabolizează mult mai lent decît glucoza, a avut un efect stimulator mai accentuat decît aceasta. De asemenea, în unele cazuri, un glucid, din stimulator al procesului de transport s-a transformat în inhibitor al aceluiași proces, sau și-a pierdut efectul inițial. Pentru explicarea

acestor efecte trebuie să luăm în considerare rezultatele cercetărilor lui Alvarado (8) și să admitem faptul că hexozele exercită un efect alosteric asupra mediatorului aminoacidului și în aceste tipuri celulare.

Nu s-a evidențiat o dependență specifică între acțiunea glucidului și concentrația sa, de unde presupunem că nu atît concentrația cît natura glucidului determină acțiunea specifică manifestată de glucide asupra transportului metioninei prin membrana eritocitară.

Procesul de transport, pe cît de complex, pe atît de important pentru multe sfere ale medicinei moderne, rămîne în continuare în atenția cercetărilor noastre.

Sosit la redacție: 17 ianuarie 1974.

Bibliografie

1. *Schoffeniels E.*: Comparative Biochemistry. Ed. Florin, Acad. Press, New York, 1965, 137; 2. *Fodor P.*: Biologia moleculară și medicina modernă. Ed. medicală, București, 1969; 3. *Abadon P. N., Scholefield P. G.*: Can. J. Biochem. Phys. (1962), 40, 1, 603; 4. *Winter C. G., Christensen H. N.*: J. Biol. Chem. (1964), 240, 9, 3594; 5. *Hokin L. E., Hokin M. R.*: Federation Proc. (1963), 22, 8; 6. *Clayman S., Scholefield P. G.*: Biochim. Biophys. Acta (1969), 173, 277; 7. *Gaspary W. F., Crane R. K.*: Biochim. Biophys. Acta (1970), 203, 308; 8. *Alvarado F.*: Science (1966), 151, 1010; 9. *Hirschfeld I., Făgărășan M.*: Experientia (1969), 25, 365; 10. *Hirschfeld I., László A., Făgărășan M.*: Rev. Med. (1969), 15, 4, 466; 11. *Johnstone R. M., Scholefield P. G.*: Biochim. Biophys. Acta (1965), 94, 130; 12. *Slusanschi H.*: St. cerc. Biochimie (1965), 8, 3, 251; 13. *Tsuboi K., Fukunaga K.*: Biochim. Biophys. Acta (1970), 196, 215.

Disciplina de igienă (cond.: conf. dr. I. Steinmetz, doctor în medicină)
a I.M.F. din Tîrgu-Mureș

INFLUENȚA DEVERSĂRII APELOR REZIDUALE ALE UNUI COMPLEX ZOOTEHNIC ASUPRA RIULUI MUREȘ

dr. A. Szöllösi, dr. I. Steinmetz, I. Máthé, dr. Susana Fremda

Caracteristicile apelor reziduale sînt variate în funcție de materia primă, de produsul fabricat, de volumul apei folosite în procesul tehnologic etc.

După *Ancușa M.* și colab. (1), apele reziduale ale *topitoriilor de cînepă* conțin cantități mari de substanțe organice în plină fermentație acidă.

Hamackova J. și colab. (8) au observat că intensitatea poluării apelor reziduale spitalicești atinge două vîrfuri zilnice: la orele 9 și 13. Compoziția apelor reziduale de la spitale prezintă deci pe lîngă variația zilnică și una orară.

Stănculescu V. și colab. (12) au demonstrat că apele reziduale provenite de la *fabricile de zahăr* sînt puternic încărcate cu materii organice și reprezintă o sursă importantă de poluare a bazinului receptor.

Zamfir Gh. și colab. (14), cercetînd apele reziduale provenite de la o *fabrică de antibiotice*, au observat că gradul de poluare al acestor ape cu substanțe organice a fost de 30—60 de ori mai mare decît cel al apelor reziduale fecalo- menajere. Autorii au observat că după dezinfecția prin clorinare, numărul total de germeni și oxidabilitatea apei au scăzut, însă numai în mod inconstant.

Suha A., Răcz Z., Barna C., Molnár Maria (13), studiind eficiența epurării apelor reziduale la unitățile cercetate și de noi, au observat că iazurile biologice au avut un aport deosebit în epurare, micșorînd suspensiile totale, CBOs, oxidabilitatea și compoziții fenolice.

În lucrarea de față prezentăm datele privitoare la gradul de impuritate a apelor reziduale provenite de la Complexul zootehnic, Gornești (jud. Mureș) și influența deversării acestor ape asupra bazinului receptor (rîul Mureș), care, la cca 16 km în aval de vărsarea acestor ape, servește drept sursă pentru alimentarea cu apă potabilă a municipiului Tîrgu-Mureș. *Stația de epurare* a apelor uzate este compusă din trei trepte de epurare: mecanică, biologică și chimică. Cantitatea apelor reziduale evacuate de la acest complex oscilează între 450—950 m³ (9 l/s), cu proprietăți fizico-chimice și bacteriologice specifice.

Material și metodă

Evaluarea noastră se bazează pe rezultatele obținute în urma analizelor efectuate în perioada anilor 1969—1973, cînd am analizat 22 serii de probe de apă din următoarele puncte de recoltare: 1. apă reziduală brută (la evacuarea din canalul colector); 2. apă decantată; 3. apă din ultimul iaz biologic (înainte de evacuarea apei din iaz); 4. apă clorată (cca 20 m după evacuarea apei din bazinul de contact); 5. apă din canalul de deversare (în drum spre Mureș, la 10—15 m distanță înainte de vărsare); 6. apă din rîul Mureș (la 1 km în amonte de vărsarea apei reziduale); 7. apă din rîul Mureș (la 1 km în aval de vărsarea apei reziduale); 8. apă din rîul Mureș (la 16 km în aval de vărsarea apei reziduale, locul de priză pentru apa potabilă a municipiului Tîrgu-Mureș).

Probele de apă au fost recoltate lunar și analizate pentru 14 indicatori de calitate. (Vezi tabelul nr. 1).

Rezultate și discuții

Prezentăm rezultatele analizelor în funcție de sezonul de recoltare a probelor, trecînd în revistă principalele modificări ale unor indicatori de calitate a apelor uzate brute și a apelor bazinului receptor (Mureș), în sezonul rece, bogat în precipitații și în sezonul uscat, cald.

Analizele s-au efectuat conform prescripțiilor STAS (6).

Din tabelul nr. 1 se observă că *temperatura* apei reziduale brute în sezonul rece a oscilat între 7—14° C, iar în cel cald între 14—21° C. Valoarea indicatorilor cercetați nu prezintă o diferență semnificativă în cele două sezoane, în afară de indicatorii bacteriologici. Uneori pH-ul apei s-a dislocat spre mediul acid, oscilînd între valori de 5,8—7,6. Turbiditatea

Tabelul nr. 1
Apă reziduală brută

Nr. crt.	Indicatorul cercetat	V a l o r i			
		absolute		Medii	
		Minime	Maxime		
1.	Temperatura °C	a	7	14	10,3
		b	14	21	17
2.	Turbiditate în	a	1500	4000	2188,70
	SiO ₂ mg/dm ³	b	1500	4000	2600,00
3.	pH	a	5,8	7,3	6,90
		b	6,4	7,6	7,1
4.	Reziduu fix în	a	1390	1530	1460,00
	mg/dm ³	b	1390	1480	1435,00
5.	Cloruri (Cl ⁻)	a	127	343,96	216,28
	mg/dm ³	b	163	216,30	189,20
6.	Nitrați (NO ₃ ⁻)	a	0	0,80	0,07
	mg/dm ³	b	0,6	1,00	0,2
7.	Amoniac (NH ₄ ⁻)	a	75	600,0	215,00
	mg/dm ³	b	80	300,0	147,20
8.	Nitriți (NO ₂ ⁻)	a	0	3,0	0,66
	mg/dm ³	b	0	2,5	0,63
9.	Substanțele organice	a	485,37	3084,10	1809,00
	în KMnO ₄	b	347,00	3408,80	1545,07
10.	Oxigen dizolvat	a	0	1,77	0,238
	(O ₂) mg/dm ³	b	0	0,24	0,026
11.	CBO ₅ în O ₂	a	853,00	1635,16	1113,67
	mg/dm ³	b	897,86	1638,60	1304,10
12.	Compuși fenolici	a	0,01	1,44	0,97
	mg/dm ³	b	0,40	2,35	1,172
13.	Nr. total de ger-	a	412,500	2,532.10 ⁹	—
	meni/cm ³	b	1,313.10 ⁹	4,75.10 ⁹	—
14.	Indicele coli/dm ³	a	4,5.10 ⁶	920.10 ¹²	—
		b	17.10 ⁸	160.10 ¹²	—

b : sezonul uscat
a : sezonul umed

a oscilat între 1500—4000 mg SiO₂/dm³ în cele două sezoane, amoniacul între 75—600 mg/dm³, respectiv între 80—300 mg/dm³, oxidabilitatea între 347—3408,8 mg MnO₄K/dm³ în sezonul cald, iar CBO₅ între 897,86—1638,6 mg/dm³ O₂. Fenolii, în acest sezon, au variat între valori de 0,40—2,35 mg/dm³. Numărul total de germeni a fost mai ridicat în sezonul cald, cu valori între 1,313.10⁹—4,75.10⁹/cm³, indicele coli fiind mai ridicat în sezonul rece, cu valori între 4,5.10⁶—920.10¹²/dm³. Apa reziduală brută se poate caracteriza prin valoarea extrem de mare a germenilor din grupul coli, cât și prin valorile concentrației amoniacului, ca dovadă a poluării cu dejecții animale, fapt reflectat și prin valorile crescute ale oxidabilității și ale CBO₅.

După procesele de epurare mecanică, biologică și dezinfecție cu 30 mg Cl₂/l, apa reziduală este condusă printr-un canal deschis în riul Mureș. În canalul de devărsare — deși se observă o îmbunătățire a indicatorilor de calitate față de valorile observate în apa reziduală brută — totuși apa rămâne intens impurificată, compromițând apa riului Mureș. Ea conține amoniac în concentrații între 50—225 mg/dm³, oxidabilitatea se găsește între valorile de 135—771,04 KMnO₄ mg/dm³. CBO₅ prezintă

valori de 29—1487,86 mg O₂/dm³. Compușii fenolici se ridică în fiecare sezon până la concentrații de 0,096—0,66 mg/dm³. Indicatorii bacteriologici — deși au valori mai mici, decât în apa reziduală brută — se caracterizează prin sporirea numărului total de germeni și a indicelui coli. Influența asupra bazinului receptor al Mureșului depinde în mare măsură de gradul momentan de diluție.

În apa râului Mureș, în amonte de vărsare, temperatura a oscilat între 1—13° C în vreme umeză și rece și între 10—19° C în sezonul uscat și cald. (Vezi tabelul nr. 2). Turbiditatea a fost cuprinsă între 3—90 mg SiO₂/dm³. Reziduu fix între valori de 105—165 mg/dm³, azotații între 0—5 mg/dm³. Amoniacul s-a depistat o singură dată, în luna februarie, în concentrație de 1 mg/dm³, oxidabilitatea a oscilat între valori de 11,69—83,74 mg KMnO₄/dm³, valori mai ridicate fiind observate după viituri sau topirea zăpezilor. Oxigenul dizolvat s-a găsit între valori de 7,4—14,5 mg O₂/dm³. Nu s-a constatat deficit de oxigen, valorile au fost corespunzătoare în general temperaturii apei. CBO₅ a prezentat valori instabile, între 0,12—17,75 mg O₂/dm³. Compușii fenolici au atins con-

Tabelul nr. 2.

Apa Mureșului
(la 1 km în amonte de vărsarea apei reziduale)

Nr. crt.	Indicatorul cercetat	V a l o r i			
		absolute		Medii	
		Minime	Maxime		
1.	Temperatura °C	a	1	13	5,58
		b	10	19	15,10
2.	Turbiditate în SiO ₂ mg/dm ³	a	3	50	18,85
		b	10	90	38
3.	pH	a	6,8	7,4	8,38
		b	6,4	7,6	7,22
4.	Reziduu fix în mg/dm ³	a	105	150	127,50
		b	150	165	157,50
5.	Cloruri (Cl ⁻) mg/dm ³	a	28,36	46,00	40,12
		b	28,00	28,36	28,18
6.	Nitrați (NO ₃ ⁻) mg/dm ³	a	0	5,0	1,67
		b	urme	2,5	1,35
7.	Amoniac (NH ₄ ⁻) mg/dm ³	a	0	0,5	0,06
		b	0	1	0,13
8.	Nitriți (NO ₂ ⁻) mg/dm ³	a	0	0,075	0,015
		b	0	0,025	0,0041
9.	Substanțele organice în KMnO ₄ mg/dm ³	a	11,69	79,9	28,73
		b	13,27	83,74	37,39
10.	Oxigen dizolvat (O ₂) mg/dm ³	a	8,40	14,79	12,55
		b	7,4	11,46	9,42
11.	CBO ₅ în O ₂ mg/dm ³	a	0,12	17,73	4,01
		b	0,62	4,4	2,31
12.	Compuși fenolici mg/dm ³	a	0,01	0,2	0,105
		b	0	0,375	0,098
13.	Nr. total de germeni/cm ³	a	70	3420	—
		b	670	1340	—
14.	Indicele coli/dm ³	a	68.000	3.5.10 ⁶	—
		b	240.000	2,2.10 ⁶	—

a : sezonul umez

b : sezonul uscat

centrația de 0,01—0,375 mg/dm³, în sezonul uscat. Privind indicatorii bacteriologici, numărul total de germeni a variat între 70—3420/cm³ și a fost mai ridicat în sezonul umed. Indicele coli a prezentat de asemenea valori mai ridicate în sezonul umed, fiind de 68.10³—3,5.10⁴/dm³. Deci, în amonte de vărsarea apei reziduale, apa riului Mureș este un receptor natural, în care gradul de impurificare prezintă oscilații sezoniere, corespunzătoare categoriei I și a III-a de calitate.

În aval de vărsare a apei reziduale temperatura și turbiditatea apei Mureșului prezintă valori asemănătoare cu valorile obținute în amonte. (Vezi tabelul nr. 3). Se observă o creștere a valorilor rezidului fix și a clorurilor (cu 50%), o ușoară creștere a amoniacului (până la 1,25 mg/dm³), a oxidabilității (până la 85,60 mg KMnO₄/dm³ și a CBO₅ (valori până la 19,60 mg O₂/dm³), față de valorile în amonte. Compușii fenolici au fost puși în evidență permanent și în concentrații mai ridicate decât în amonte (valori între 0,05—0,39 mg/dm³ în sezonul umed). Indicatorii bacteriologici au prezentat valori mai ridicate îndeosebi în sezonul umed (nr. total

Tabelul nr. 3

Apa Mureșului
(la 1 km în aval de vărsarea apei reziduale)

Nr. crt.	Indicatorul cercetat	V a l o r i			
		absolute		Medii	
		Minime	Maxime		
1.	Temperatura °C	a	1	13,5	5,5
		b	10	19	14,4
2.	Turbiditate în SiO ₂ mg/dm ³	a	3	50	18,85
		b	10	90	45,00
3.	pH	a	6,8	7,6	6,4
		b	6,8	7,6	7,2
4.	Reziduu fix în mg dm ³	a	180	307	143,5
		b	256	307	281,5
5.	Cloruri (Cl ⁻) mg dm ³	a	42,55	106,30	64,71
		b	21,00	28,36	24,68
6.	Nitrați (NO ₃ ⁻) mg/dm ³	a	urme	3,00	1,323
		b	0,66	2,50	1,12
7.	Amoniac (NH ₄ ⁻) mg/dm ³	a	0	1,25	0,083
		b	0	1,00	0,25
8.	Nitriți (NO ₂ ⁻) mg dm ³	a	0	0,04	0,0118
		b	0	0,025	0,0062
9.	Substanțe organice în KMnO ₄ mg/dm ³	a	15,80	85,60	29,56
		b	11,90	73,90	37,01
10.	Oxigen dizolvat (O ₂) mg dm ³	a	10,60	14,99	12,70
		b	8,90	11,25	9,52
11.	CBO ₅ în O ₂ mg, dm ³	a	1,13	19,60	4,91
		b	1,14	7,00	2,94
12.	Compuși fenolici mg dm ³	a	0,05	0,39	0,22
		b	0,10	0,20	0,15
13.	Nr. total de germeni/cm ³	a	500	3500	1580,8
		b	850	1730	1403,0
14.	Indicele coli/dm ³	a	23.000	5,4.10 ⁴	—
		b	240.000	2,2.10 ⁴	—

a : sezonul umed
b : sezonul uscat

de germeni variind între 500—3500 cm³, iar indicele coli între 23.10³—5.4.10⁶/dm³, față de valorile în amonte.

Deci apa reziduală devărsată în Mureș *modifică în mod nefavorabil compoziția chimică a apei râului Mureș, ridicând concentrația amoniacului, a oxidabilității, a CBOs și a compușilor fenolici în tot timpul anului, iar a indicatorilor bacteriologici în special în sezonul umed și rece.*

În aval de vărsare (la locul prizei de captare a apei pentru instalația din Tîrgu-Mureș) se observă o ușoară creștere a turbidității apei râului (valori între 30—300 mg SiO₂/dm³ în sezonul uscat), a reziduului fix, a azotaților și azotiților precum și a CBOs. În această zonă, compușii fenolici prezintă însă valori mai mici decât în apa de la 1 km în aval de vărsarea apei reziduale (valori medii între 0,025—0,029, respectiv între 0,15—0,22 mg/dm³).

Oxigenul dizolvat corespunde și în acest punct temperaturii apei. La indicatorii bacteriologici, numărul total de germeni a prezentat valori mai mari (950—4900 cm³ în sezonul uscat) decât în amonte, iar indicele coli a oscilat între 350.000—5.400.000/dm³.

În concluzie se poate constata că apa reziduală intens impurificată a Complexului zootehnic cercetat, deversată în râul Mureș, influențează apa Mureșului în funcție de gradul de diluție. Cu toate că gradul de diluție a apei reziduale în apa Mureșului este mare, la 1 km în aval de vărsare, se observă semnele creșterii concentrației amoniacului, a oxidabilității, a CBOs, a prezenței compușilor fenolici și, în special, creșterea valorilor indicatorilor bacteriologici. Semnele unei impurificări avansate se mai pot observa și la o distanță de 16 km în aval de vărsarea apei reziduale, prin creșterea concentrației azotaților, a azotiților și a indicatorilor bacteriologici.

Sosit la redacție: 21 septembrie 1973.

Bibliografie

1. Ancușa M., Pirvu F., Ionescu E., Roșiu I.: *Igiena* (1963), 5, 467;
2. Ancușa M., Roșcovanu A., Teleguț M., Ionescu E., Terbancea M.: *Igiena* (1966), 10, 601;
3. Anghelescu C., Cernătescu V., Constantinescu S., Lăurescu C., Suțescu Ecaterina: *Igiena* (1966), 2, 113;
4. Ardelean I.: Stud. și cercet. de igienă și sănătate publică, M.S.P.S., Inst. de igienă, București, 1967, 145;
5. Bălțeanu Ecaterina: *Igiena* (1963), 3, 213;
6. * * * Culegere de Standarde (STAS), Ed. de stat, București, 1962, vol. 25, 21;
7. Ettinger M., Mănescu S., Diaconescu M.: *Igiena* (1959), 2, 109;
8. Hiliel I. S.: *Bull. Org. Mond. San.* (1962), 27, 6, 791;
9. Hamackova J., Cuta J., Hanusova J., Chalupa J.: *Cehoslovenski hygiene* (1957), 2, 390;
10. Rott L., Steinmetz I., Boér K.: *Hidrobiologia* (1968), 9, 279;
11. Schiefner K., Ormay L.: *Hidrológiai Közlöny* (1969), 8, 375;
12. Stănculescu V., Elges E., Chitul Elena: *Igiena* (1962), 4, 355;
13. Suha Aspazia, Rácz Z., Barna C., Molnár Mária: Cîteva considerațiuni privind epurarea apelor uzate provenite de la Complexul de selecție și testare a porcilor Gornești, județul Mureș. Manuscris. Oficiul de gospodărire a apelor Tîrgu-Mureș;
14. Zamfir Gh., Lexa Lucia, Filipciuc Maria, Bălțeanu Ecaterina: *Igiena* (1967), 1, 49;
15. Zamfir Gh.: *Igiena* (1971), 4, 241;
16. Vrocinski K. K.: *Gigiena i Sanitaria* (1960), 5, 73.

Disciplina de farmacologie (cond.: prof. dr. Gh. Feszt, doctor în medicină)
a I.M.F. din Tirgu-Mures

PROBLEME ACTUALE DE FARMACOVIGILENȚĂ

dr. Gh. Feszt

Dezvoltarea uriașă a industriei de medicamente și progresele remarcabile ale științelor medico-farmaceutice, înregistrate în ultimele decenii, au dus la îmbogățirea arsenalului terapeutic cu un număr impresionant de noi remedii chimice dotate cu acțiuni farmacologice deosebit de puternice. Este semnificativ faptul că dintre medicamentele existente astăzi în circulație aproximativ 70% au fost obținute în cursul ultimilor 15—20 de ani, cifră la care se mai adaugă acele produse cu viață efemeră, care au și dispărut în acest interval de timp relativ scurt. Beneficiile de care se bucură terapeutică în urma acestei dezvoltări rapide sînt incontestabile, de multe ori chiar spectaculare. Dar nu este mai puțin adevărat că noile achiziții terapeutice sînt grevate și de o serie de efecte nedorite, accidentele iatrogene, mai mult sau mai puțin severe, ajungînd în unele situații la proporții de-a dreptul îngrijorătoare. Astfel o statistică din S.U.A., cuprinzînd 6.199 de bolnavi internați în același timp în diferite servicii spitalicești a arătat că 0,44% dintre ei au decedat din cauza medicamentelor, ce le-au fost administrate, această mortalitate constituind 3,6% din numărul total de decese în spitalele respective. După diferiți autori incidența globală a reacțiilor medicamentoase adverse se cifrează la valori cuprinse între 5% și 35% din totalul cazurilor tratate cu medicamente. Practica a dovedit că, în cele mai multe cazuri, există o relație directă între intensitatea acțiunilor farmacodinamice a substanțelor utilizate și riscul apariției efectelor adverse; totodată riscul acestor efecte crește proporțional cu numărul medicamentelor administrate aceluiași bolnav (Hurwitz și Wade 1969, Borda și colab. 1968).

Cifrele menționate ni se par surprinzătoare la prima vedere, cunoscînd faptul că în ultimul timp introducerea în practică a noilor medicamente se face cu multă precauție și circumspecție, în urma unor cercetări experimentale și clinice riguros științifice. Dar problema care ne interesează constă tocmai în aceea că anumite efecte adverse ce apar la oameni, în cursul terapiei medicamentoase, nu pot fi puse în evidență nici cu ocazia verificării experimentale a activității și toxicității substanțelor, nici prin evaluările clinice și studiile de farmacologie umană, care se efectuează pe loturi restrînse de bolnavi înaintea lansării unui medicament nou. Wintrobe, în 1963, încercînd să dea o definiție a noțiunii de reacție adversă a sesizat tocmai acest aspect, considerînd ca efecte adverse acele acțiuni nedorite ale medicamentelor care nu sînt previzibile pe baza cer-

cetărilor farmacologice și toxicologice efectuate la animale de experiență. Chiar dacă nu acceptăm această definiție ca atare, trebuie să subliniem că pe lângă efectele secundare-toxice semnalate în perioada experimentării unui medicament, pot fi observate eventual o serie de acțiuni adverse, neașteptate, după utilizarea largă și îndelungată a produsului. Astfel: efecte toxice tardive (cum a fost cazul degenerescențelor retiniene după clorochină sau al nefropatiei fenacetinice); sensibilizarea alergică; reacțiile particulare ale unor bolnavi în funcție de propriul lor teren patologic, depinzând de vîrstă, sex, leziuni asociate bolii tratate; predispoziția individuală cu determinante variate de natură genetică, imunologică, biochimică; interacțiuni încă neprecizate cu alte medicații aplicate concomitent etc. Reducerea și evitarea riscurilor terapeutice impun stringerea și valorificarea observațiilor de acest gen făcute zi de zi, completarea datelor inițiale de farmacologie umană cu observațiile rezultate din urmărirea unui număr mare de bolnavi; observații ale căror prelucrare poate duce la concluzii de mare utilitate practică, rod al experienței colective a corpului medical.

Iată împrejurările și motivele care au determinat apariția în ultimul deceniu, pe plan mondial, a unei noi preocupări medico-farmaceutice, activitatea de *farmacovigilență*.

Înainte de a trece la prezentarea obiectivelor și metodelor acestei activități, doresc să mă opresc asupra unei probleme de terminologie, privind noțiunea de acțiune sau reacție adversă. Potrivit definiției adoptate în mai multe documente ale O.M.S., *prin reacția adversă la un medicament înțelegem toate reacțiile (efectele) nedorite, dăunătoare care apar la doze utilizate în mod normal la om*. Astfel noțiunea de reacție adversă este largă, cuprinde fenomenele de intoleranță, reacțiile alergice imediate și întârziate, reacțiile toxice, fenomenele de dependență și toleranță, de teratogenitate etc.

Obiectul activității de farmacovigilență îl constituie depistarea, notificarea, validarea, interpretarea și înregistrarea sistematică a reacțiilor medicamentoase adverse, în vederea luării unor măsuri eficiente pentru prevenirea și combaterea acestora. În principiu, semnalarea acestor reacții contribuie la stabilirea incidenței lor, servește apoi la identificarea cît mai rapidă a unor reacții grave, neașteptate, cauzate de medicamentele noi, încă insuficient cunoscute, precum și la furnizarea unor elemente importante privind stabilirea condițiilor și a mecanismelor răspunzătoare pentru producerea anumitor efecte adverse. Pentru ca din prelucrarea datelor centralizate să se poată deduce concluzii veridice sub toate aspectele menționate, este de importanță fundamentală ați organizarea chibzuită a întregului sistem de informare, cît și conținutul faptic real al raportărilor primare.

Din partea acelor ce fac notificările, este necesară urmărirea cu grijă a tuturor cazurilor suspecte de a fi reacții medicamentoase adverse, pentru a stabili pe cît posibil relația de la cauză la efect (nu numai relația *post hoc*, ci și *propter hoc*) între administrarea medicamentului și apariția reacției observate, precum se cere și notarea tuturor condițiilor incriminate în declanșarea evenimentului studiat. Cu alte cuvinte, se impune completarea cu grijă și circumspecție a datelor solicitate pe fișele de sem-

nalare, date referitoare la substanța administrată, bolnav, condițiile de mediu și reacția adversă observată.

În acest context accentuez necesitatea de a obține de la bolnavi datele anamnestice referitoare la eventualele reacții adverse față de medicația care dorim să o instituiem, o măsură importantă de altfel și în vederea prevenirii accidentelor terapeutice. Menționez că pe fișe trebuie trecut diagnosticul complet (inclusiv afecțiunile asociate bolii care a necesitat medicația suspectă) ca și toate medicamentele administrate concomitent. Precizarea localizării și diagnosticul clinic al reacției observate se face cu termeni clari, care permit prelucrarea în formă codificată a datelor consemnate.

Organul care centralizează semnalările, în urma evaluării unui număr suficient de informații și eventual după efectuarea unor studii speciale, are posibilitatea de a aprecia riscul real al anumitor reacții adverse, a detecta cauzele și factorii favorizanți ai acestora (condiții patologice, genetice, geografice, incompatibilități farmacodinamice etc.) și a stabili profilul „patogen” al diferitelor substanțe medicamentoase. Pe baza concluziilor sale, organul central informează corpul medico-farmacologic asupra reacțiilor adverse validate sau probabile, propunând totodată producătorilor de medicamente și autorităților sanitare înlăturarea preparatelor care s-au dovedit nocive.

Din punct de vedere al *surselor de informare și al metodelor de semnalare* a efectelor adverse, în diferite țări s-au adoptat diverse sisteme de farmacovigilență, dintre care menționez următoarele forme fundamentale:

1. Raportarea individuală, spontană, izolată a cazurilor suspecte de către medicii practicieni.

2. Raportarea cazurilor individuale în mod organizat pe spitale. Acest sistem s-a dovedit a fi de mare utilitate, deoarece spitalele reprezintă o sursă potențială de informații masive. În încinta lor se practică o farmacoterapie intensă, chiar și cu medicamente cu riscuri mai mari; iar pe de altă parte ele oferă posibilitatea urmării competente a cazurilor din punct de vedere clinic și prin metode de laborator adecvate, pretențioase. (În acest context clinicile universitare pot aduce o contribuție deosebit de importantă).

3. Farmacovigilența intensivă sau cuprinzătoare se desfășoară la nivelul unităților spitalicești sau clinicilor mai mari, sub forma unor acțiuni dirijate în vederea elucidării problemelor legate (a) fie de un anumit medicament, (b) fie de o anumită categorie de bolnavi, (c) fie de o anumită formă de reacție adversă. Farmacovigilența intensivă se caracterizează prin faptul că se extinde asupra tuturor cazurilor din categoria stabilită, luând în considerare atât bolnavii prezentînd reacții adverse după un anumit tratament cît și totalitatea bolnavilor supuși aceluiași tratament. Numărul persoanelor expuse medicamentului formează numitorul unei fracții, iar a celor care manifestă simptome de reacție adversă numărătorul, raportul celor două cifre indicînd frecvența respectiv caracteristicile reacției studiate.

4. A patra modalitate constă în supravegherea prin metode epidemiologice a reacțiilor adverse la întreaga populație stabilă pe un teritoriu determinat, deservit de către unități sanitare bine organizate.

La a 18-a adunare a O.M.S., statele membre au fost invitate să înființeze sisteme de farmacovigilență pentru detectarea fenomenelor adverse cauzate de medicamente, cu scopul de a lua parte la un sistem internațional sub egida Organizației Mondiale a Sănătății.

Urmind această recomandare, Ministerul Sănătății al R. S. România a organizat un *sistem de farmacovigilență național*, bazat în primul rînd pe spitale respectiv clinici universitare. Printr-un Ordin al Ministrului Sănătății s-a instituit Comisia medicamentului și pentru farmacovigilență (în locul fostei Comisii a medicamentului), s-a precizat organizarea rețelei de farmacovigilență, cu următoarea structură ierarhică:

- Comisia centrală, avînd sediul la institutul pentru Controlul de Stat al Medicamentului și de Cercetări Farmaceutice;
- Centrele de referință, la sediul institutelor de medicină și farmacie, în frunte cu o comisie prezidată de rectorul I.M.F.;
- Nucleele de farmacovigilență din spitalele județene;
- Responsabilii desemnați din secțiunile spitalelor și ale clinicilor.

Ordinul prevede clar sarcinile fiecărei verigi, dintre care mă voi referi doar la următoarele:

În fiecare secție din spitalele antrenate în activitatea de farmacovigilență este desemnat cite un medic pentru a coordona notificarea reacțiilor adverse. Aceștia urmăresc și completează fișele de semnalare cu reacțiile adverse observate la administrarea fiecărui medicament. De asemenea, analizează legătura între reacțiile adverse observate și medicamentele administrate, urmărind reapariția reacțiilor la repetarea aceluiași tratament.

Nucleele de farmacovigilență sint alcătuite din directorul Direcției sanitare sau al spitalului (președinte), farmacistul șef din spital și cite un medic de specialitate, interne, pediatrie, boli infecțioase, anestezie-reanimare, ftiziologie. Nucleul de farmacovigilență organizează supravegherea tratamentelor cu medicamente pentru detectarea reacțiilor adverse pe care le consemnează în fișele de semnalare primite de la Institutul pentru Controlul de Stat al Medicamentului și de Cercetări Farmaceutice și pe care le înaintează Centrului de referință. Efectuează sub îndrumarea Centrului de referință studii de farmacovigilență dirijată. Semnalează telefonic Centrului de referință reacțiile adverse severe cauzate de medicamente. Înaintează la Institutul pentru Controlul de Stat al Medicamentului și de Cercetări Farmaceutice probe din medicamentele care au provocat reacții adverse severe.

Dintre sarcinile Centrelor de referință menționez că ele urmăresc primirea fișelor completate de secțiunile clinice și din spitale, pe care le analizează, le validează și le transmit Comisiei medicamentului și pentru farmacovigilență, cu observațiile respective. Organizează instructaje periodice cu responsabilii pentru farmacovigilență din secțiunile clinice și cu nucleele de farmacovigilență din spitale. Fac propuneri de îmbunătățire a metodologiei de detectare a reacțiilor adverse și de înregistrare a acestora în fișe. Stabilesc lista clinicilor și a secțiilor din spitale, desemnate pentru farmacovigilență intensivă și organizează supravegherea administrării medicamentelor în aceste unități. Efectuează studii pentru precizarea mecanismului patogen al unor reacții adverse, ameliorarea diagnosticului, prevenirea și tratamentul acestora. Organizează manifestări știin-

tifice pe linie de farmacovigilență și contribuie la acțiunile de educație sanitară în scopul combaterii abuzului de medicamente. Recomandă spitalelor măsurile ce trebuie luate în prezența unor reacții severe, comunicate telefonic.

Dintre numeroasele atribuții ale Comisiei medicamentului și pentru farmacovigilență subliniez doar unele sarcini care îi revin ca organ central al sistemului național de farmacovigilență. Astfel, în urma analizei și evaluării reacțiilor adverse semnalate, precum și pe baza documentației din literatura de specialitate, Comisia indică Ministerului Sănătății măsurile preconizate pentru îmbunătățirea calității medicamentelor și reducerea toxicității lor; ea recomandă îmbogățirea cu date noi a prospectelor preparatelor medicamentoase și difuzează prin Institutul pentru Controlul de Stat al Medicamentului și de Cercetări Farmaceutice materiale documentare pentru informarea corpului medical și farmaceutic asupra diferitelor reacții adverse și a prevenirii acestora; propune instituțiilor competente înscrierea în planul de cercetare științifică a unor teme privind problemele recunoașterii și combaterii reacțiilor adverse provocate de diferite grupe de medicamente.

După cum reiese din cele expuse, în zilele noastre, activitatea de farmacovigilență are un rol important în depistarea, cunoașterea și prevenirea reacțiilor adverse medicamentoase, contribuind astfel la sporirea eficacității farmacoterapiei și la reducerea riscurilor legate de administrarea medicamentelor. Realizarea acestor deziderate depinde în mare măsură de activitatea conștientă și competentă a medicilor și farmaciștilor antrenați în cadrul sistemului de farmacovigilență. Participarea la această activitate este o datorie profesională și etică, nu mai puțin semnificativă decât oricare altă latură a muncii medico-sanitare. Sint convins că medicii și farmaciștii din clinici și spitale, participând cu tot simțul de răspundere la activitatea de farmacovigilență, vor contribui și prin aceasta la îndeplinirea misiunii lor nobile în slujba ocrotirii sănătății populației.

Sosit la redacție: 18 decembrie 1973.

Disciplina de tehnică farmaceutică (cond.: conf. L. Adam, doctor-farmacist)
a I.M.F. din Tirgu-Mures

SISTEMUL HLB ȘI IMPORTANȚA LUI ÎN EMULSII

Zamfira Csath-Stinzel

Se știe că emulgatorul cu grupări puternic hidrofile și câteva grupări lipofile formează emulsii de tipul U/A, iar substanțele tensioactive, în care predomină grupările lipofile, dau emulsii A/U. S-a căutat stabilirea legăturii dintre efectul acestor grupe și capacitatea tensidelor de a interveni în procesul de emulsionare sau solubilizare, capacitatea aceasta urmînd să fie exprimată valoric. Deoarece aceste mărimi nu pot fi reduse la o mărime fizico-chimică, s-a recurs la exprimări convenționale. În acest sens,

cea mai veche și relativ precisă clasificare aparține lui *Bankroft* (1913). Cu 20 de ani mai târziu apar o serie de patente, dintre care cea a lui *B. I. Harris*, ocupându-se cu substanțe de tipul margarinei, arată că proprietățile emulgatorilor sînt determinate de balanța dintre grupările hidrofiele și lipofile ale emulgatorului (hidrophile-lipophile balance) = HLB. În continuare a demonstrat că, la alcoolul cetilic, gruparea hidroxil — cu caracter hidrofil — este compensată de gruparea lipofilă reprezentată de lanțul de hidrocarburi, ceea ce duce la un caracter amfifil minim al acestei substanțe. În schimb la cetilsulfat predomină gruparea — OSO_2H care îi conferă proprietăți tensioactive.

La seria omologilor unor compuși, valoarea HLB se modifică treptat permițînd alegerea tensidului cu acțiune optimă în fiecare caz. Constatările lui *Harris* permit doar evaluări calitative. *Griffin* a fost acela care a stabilit sistemul HLB, dîndu-i valori convenționale (7).

Pentru o caracterizare mai sistematică a proprietăților substanțelor tensioactive, *Griffin* a elaborat în 1921 sistemul HLB, care se bazează pe faptul că toate tensidele au în molecula lor grupări polare și apolare, iar echilibrul între aceste grupe poate fi exprimat în mod convențional.

Cercetările lui *Griffin* s-au axat pe baze cantitative și au dat rezultatele cele mai reale. Pentru simplitatea exprimării, HLB-ul se caracterizează printr-o valoare numerică stabilită de *Griffin* între 1—50. Dependent de HLB, agentul tensioactiv se va comporta diferit, ca agent de umectare, emulgator A/U, U/A, detergent, agent de solubilizare (25).

În literatură sînt citate valori diferite în legătură cu HLB-ul tensidelor și domeniul lor de aplicare (2, 8, 9, 14, 18, 25), dar valorile variază în limite mici de la un autor la altul.

Valorile HLB ale tensidelor se determină experimental sau prin calcul.

Pentru a ne orienta rapid în privința HLB-ului unui tensid, se poate recurge la testul solubilității în apă. Există o corelație între valoarea HLB și solubilitatea substanței în apă. Comportarea tensidelor din acest punct de vedere este ilustrată în tabelul nr. 1 (25):

Tabel nr. 1

HLB	Comportarea în apă
1— 4	Nu se dispersează
3— 6	Se dispersează greu
6— 8	Prin agitare puternică, dă un lichid lăptos
8—10	Se dispersează ușor, dînd o dispersie stabilă cu aspect lăptos, stratul superior poate fi aproape translucid
10—13	Dispersie translucidă pînă la transparență
peste 13	Soluție adevărată clară

Determinarea HLB-ului tensidelor s-a făcut prima oară experimental, printr-un număr mare de emulsii-test empirice, un singur produs necesitînd serii mari de emulsii și timp îndelungat.

Folosind metoda de comparare cu emulsii-test, se poate determina HLB-ul tuturor tensidelor indiferent dacă sînt de natură ionică sau neio-

nică. În acest scop tensidul care se examinează se supune unei serii de teste, asociat cu un emulgator cu HLB cunoscut într-o emulsie al cărei ulei are deja un HLB optim determinat. În prealabil se determină solubilitatea tensidului în apă sau ulei cu testul simplu de solubilitate. Dacă tensidul se dovedește hidrofil se va asocia cu o pereche lipofilă, având HLB cunoscut și se va trece la prepararea emulsiilor-test. Dacă tensidul este lipofil se procedează invers.

Griffin atrage însă atenția că emulgatorii cu valori HLB identice se pot comporta diferit din punctul de vedere al solubilității. Cauza poate fi explicată prin faptul că HLB-ul este o funcție care nu este neapărat direct proporțională cu solubilitatea emulgatorului.

Sistemul HLB după *Griffin* se referă numai la tensidele neionice (esterii acizilor grași cu alcoolii polihidroxilici, derivații de PEG, derivații poliglicolici ai acizilor și alcoolilor grași). Referitor la aceste substanțe, *Griffin* a elaborat câteva formule. Metodele de calcul se bazează pe supoziția că HLB-ul este funcția procentului de greutate a grupării hidrofile din molecula tensidului.

Formula aplicabilă majorității esterilor de acizi grași cu alcool superior este următoarea:

$$HLB = 20 \left(1 - \frac{S}{A} \right)$$

unde: S = indicele de saponificare a esterului acidului gras

A = indicele de aciditate a acidului gras

La esterii acizilor grași la care nu se poate obține o cifră exactă de saponificare se aplică formula:

$$HLB = \frac{E + P}{5}$$

unde: E = greutatea procentuală a conținutului în oxid de etilen

P = greutatea procentuală a conținutului în alcool polihidroxilic (glicerol, sorbitol etc.).

Formulele nu se pot aplica tensidelor neionice care conțin oxid de propilen, butilen, nitrogen, sulf etc. Nu se pot aplica nici în cazul unor tenside ionogene care disociază în soluții apoase și devin mai puternic hidrofile decât valoarea ce ar reieși din procentul de greutate a grupărilor hidrofile în raport cu grupările lipofile. La aceste substanțe valoarea HLB se poate determina numai experimental cu serii mari de emulsii-test.

O proprietate caracteristică a valorilor HLB ale emulgatorilor este aceea că se pot însuma algebric, aceasta având importanță mai ales la folosirea amestecului de emulgator, când se poate calcula HLB-ul emulgatorului complex. Exemplu:

$$\begin{array}{r} 4 \text{ părți SPAN 20 HLB } 8,6 \text{ ———— } 0,4.8,6 = 3,4 \\ 6 \text{ părți TWEEN 60 HLB } 14,9 \text{ ———— } 0,6.14,9 = 8,9 \\ \hline \text{Valoarea HLB a amestecului} \qquad \qquad = 12,3 \end{array}$$

Chiar *Griffin* a atras atenția asupra limitelor aplicabilității sistemului HLB, a erorilor și a dezavantajelor pe care le prezintă. În ultimii ani,

o serie de cercetări au semnalat unele imperfecțiuni ale sistemului, aducând completări sau preconizând metode îmbunătățite de calcul sau experimentale.

Printre alți autori, *Drösel* și *Voigt* (5) semnaleză că în această clasificare tensidele primesc o numerotare convențională între 1—40—50. La tensidele ionogene găsim în general valori mai ridicate, ca de exemplu: 20 la oleat de potasiu, 40 la laurilsulfat de sodiu.

Dacă ținem seama că valoarea HLB reprezintă procentul de parte hidrofilă a tensidului, atunci emulgatorul care s-ar putea considera cu 100% parte hidrofilă, va avea HLB = 100. Aplicând însă metodele de calcul respectiv scala sistemului HLB-Atlas (care cuprinde valori între 1—20), tensidul cu hidrofilie maximă are HLB-ul 20 ($HLB = \frac{100 \cdot 0}{5} = 20$).

Deci această definiție a valorii HLB se referă numai la tensidele neionice. Chiar de aceea valoarea HLB: 40, dată laurilsulfatului de sodiu, nu înseamnă că el conține în moleculă 200% parte hidrofilă, ci că acest tensid, în comparație cu ceilalți emulgatori, are un HLB „aparent“ de 40 (5).

Caracterul relativ al HLB este subliniat și de lucrările lui *Bellafigiore* (1), *Neuwald* (14).

Rehula (19) descrie o posibilitate de determinare a caracterului hidrofil-lipofil la tensidele neionice, bazată pe corelația dintre valoarea HLB și constanta dielectrică (D.K.). Această corelație depinde de structura tensidului și anume: raportul dintre partea polară și apolară a moleculei corespunde unei valori D.K. bine definite.

Dependența între HLB și D.K. se poate exprima prin corelația:

$$HLB: k \cdot \log D.K. + a$$

unde: k și a = constante

După *Rehula*, valabilitatea formulei a fost cercetată la diferite probe cunoscute și necunoscute, dând rezultate satisfăcătoare și având avantajul că este rapidă: o determinare necesită cca 20 de minute.

Legătura între valoarea HLB și logaritmul constantei dielectrice a tensidelor neionice a fost cercetată și de *Gormann* și *Hall* (6), fiind extinsă și asupra HLB-lui optim al uleiului în emulsii U:A.

Cind valoarea HLB a emulgatorilor nu poate fi calculată cu formulele date de *Griffin*, cea a lui *Davies* (4) permite calculul aproximativ la majoritatea emulgatorilor, în special în cazul celor ionogeni.

$$HLB = \Sigma (\text{grup. hidrofile} - n \text{ grup. lipofile}) + 7.$$

Pentru aplicarea formulei se iau valorile numerice ale HLB-lui grupărilor chimice existente în emulgatorul respectiv, din tabelul dat de autor (tabelul nr. 2).

Griffin a constatat că fiecare ulei sau grăsime dă o emulsie cu stabilitate maximă într-o limită de HLB destul de restrinsă. Pentru determinarea HLB-ului optim este necesară efectuarea unei noi serii de emulsii-test între limite de HLB mai apropiate. Principiul fundamental al sistemului constă în faptul că pentru emulsionarea unui ulei sau a unei grăsimi date, respectiv pentru solubilizarea uleiului volatil sau a vitaminelor liposolubile se vor utiliza tensidele la aceste valori HLB.

Valorile HLB optime ale unor uleiuri, grăsimi și ceruri mai des întâlnite în practică, sînt prezentate în tabele consemnate și în litera-

Grupări	Valoarea grupării
— SO ₄ Na	38,7
— COOK	21,1
— COONa	19,1
— Esteri de sorbitan	6,8
— OH (liber)	1,9
— COOH	2,1
— Ester liber	2,4
— O—	1,3
— OH (ciclu de sorbitan)	0,5
— (CH ₂ —CH ₂ —O)—	0,33
— CH ₃ , —CH ₂ sau =CH—	0,475

Ex.: TWEEN 80 cu următoarele grupări în moleculă:

1 ester (ciclu de sorbitan)	6,8
2 — OH	1,9
3 — OH (ciclu sorbitan)	1,5
20 — (CH ₂ —CH ₂ —O)—	6,6
17 — CH ₂	8

$$HLB = (6,8 + 1,9 + 1,5 + 6,6) - 8 + 7 = 15,8 \text{ (HLB după Griffin} = 15)$$

Ex.: Laurilsulfat de sodiu:

1 — SO ₄ Na	38,7
12 — CH ₂	5,7

$$HLB = (38,7 - 5,7) + 7 = 40 \text{ (HLB după Griffin} = 40)$$

tura de specialitate (2, 22, 25), dar ele apar frecvent și în articole de specialitate (11, 15, 16, 17).

Datele bibliografice reflectă unele diferențe între valorile HLB optime ale unor substanțe. Aceste diferențe obținute de cercetători provin pe de o parte din însăși valoarea HLB, care nu poate fi calculată cu o exactitate maximă, precum și din complexitatea factorilor care intervin în procesul emulsionării. Pe de altă parte, atît metodele utilizate în controlul sistemelor emulsionate, cît și criteriile de apreciere a stabilității emulsiilor diferă considerabil de la un autor la altul.

Procesele sus-amintite fac necesară o evaluare critică atentă a rezultatelor experimentale, obținute de diferiți autori, ținînd seama de condițiile de lucru.

Pentru calcularea HLB-ului optim necesar sau critic, *Griffin* a elaborat formula următoare, care permite asocierea a doi emulgatori pentru formarea emulgatorului complex:

$$A \% = \frac{100(X - HLB_B)}{HLB_A - HLB_B} \text{ unde: } A = g\% \text{ emulgator cu HLB mare (hidrofil)}$$

$$B \% = 100 - A \% \quad B = g\% \text{ emulgator cu HLB mic (lipofil)}$$

$$X = \text{HLB-ul optim al uleiului sau al fazei uleioase}$$

Rezultate identice se obțin și cu regula dreptunghiului (regula săgeților) (23).

Ținând seama de numărul mare de tenside, alegerea emulgatorului potrivit pentru fiecare caz în parte este foarte dificilă. Sistemul HLB contribuie la o orientare în privința obținerii unui preparat cât mai stabil, dar tot atât de importantă este și cunoașterea, respectiv alegerea celui mai corespunzător tip de emulgator din punct de vedere chimic.

Becher (2) subliniază că și *Griffin* a observat faptul că HLB-ul optim nu este un factor absolut, care determină stabilitatea emulsiilor. Pe lângă HLB-ul optim obținut prin amestecarea diferitelor tenside, stabilitatea emulsiei este influențată la același HLB optim și de natura „perechii” din emulgatorul complex.

Nu se poate prevedea emulgatorul cu structura optimă pentru emulsia respectivă. La alegerea celui mai corespunzător tensid ca atare sau pereche, se elimină în primul rând cei care nu sînt apropiați de HLB-ul optim, deoarece eficacitatea maximă este legată în toate cazurile de această valoare. După alegerea emulgatorilor corespunzători aceuiași HLB optim, se efectuează alte teste pentru a scădea cantitatea lor la minimum necesar. În multe cazuri alegerea emulgatorului cu structura chimică cea mai corespunzătoare este limitată de prezența unor componente din emulsie. De exemplu, săpunurile sînt instabile în prezența substanțelor acide, esterii pot fi întrebuițați în mediu slab acid sau alcalin, tensidele ionogene salefiază mai repede în prezența sărurilor decît tensidele neionogene. În schimb unele componente hidrosolubile ale emulsiei, ca glicolul, glicerolul, sorbitolul etc., care se comportă în sistem ca și apa, nu influențează practic HLB-ul optim. În multe cazuri însă nu se pot diferenția net ceilalți ingredientii de emulgator. Unele substanțe, cum sînt acidul stearic, lanolina, colesterina, monostearatul de gliceril, alcoolul cetilic, se găsesc de ambele părți. Astfel saponificarea acidului stearic în emulsii U/A, în general, este incompletă și acidul stearic este prezent în faza uleioasă în calitate de component principal și sub formă neutralizată ca emulgator. În emulsiile viscoase poate interveni fenomenul de suprapunere a ingredientelor cu emulgatorii. În aceste cazuri calcularea HLB-ului este dificilă. Adesea, în astfel de preparate, există un surplus de emulgator lipofil (monostearat de gliceril, alcool cetilic etc.) ca unul din componentele fazei uleioase. Dacă acest surplus se include în calcularea HLB-ului, se va obține o valoare mult inferioară celei optime pentru stabilitatea emulsiei, cu alte cuvinte valoarea HLB calculată nu va oglindi situația reală. Așa se explică și utilizarea pe scară largă a unor emulgatori de tipul monostearatului de gliceril autoemulgator (*Tegin* și alții). HLB-ul acestor substanțe este în jur de 5.5 dar ele pot fi eficace și la HLB = 16 sau chiar mai ridicat în prepararea loțiunilor și cremelor.

Rahm și colab. (16) critică unele încercări din literatura de specialitate de a considera sistemul HLB ca un criteriu absolut în stabilitatea emulsiilor.

Cercetările recente au demonstrat corelația dintre concentrația tensidului, a uleiului și stabilitatea emulsiei, precum și influențarea stabilității ei de tipul tensidului utilizat la același HLB optim (3, 10, 12, 13, 20, 21, 24).

Cele relatate sînt o dovadă în plus că nu se poate efectua o clasifi-

care rigidă a ingredientelor unui sistem dispers și nici nu se pot determina condițiile în care avem siguranța unei concordanțe între calcul și situația reală.

Ca la toate metodele care se bazează pe ipoteze de lucru și aici pot interveni complicații. Aplicând sistemul HLB, se ajunge uneori la erori care nu au o explicație corespunzătoare. Pe de altă parte, alegerea emulgatorului cu structură chimică adecvată scopului prezintă dificultăți și se poate realiza numai cu serii de emulsii-test, deci pe cale experimentală.

Cu toate dezavantajele lui, sistemul HLB ne furnizează repere importante în tehnologie și permite eliminarea în prima fază a emulgatorilor necorespunzători, ca mai târziu să se poată trece la selecția celui mai eficace produs dintre tensidele care asigură o stabilitate mai mare. Acest sistem special de selecție permite totuși rezolvarea simplă și expeditivă a emulsionării sau solubilizării.

Sosit la redacție: 14 ianuarie 1974.

Bibliografie

1. Bellafiore I. J.: J. Amer. pharm. Ass. (1965), 5, 557; 2. Becher P.: Emulsions. Theory and Practice. Reinhold Publ. Corp. New York, 1965;
3. Csath Z., Nagy M.: Farmacia (1973), 10, 601; 4. Davies J. T.: Proceedings of the 2nd International Congress of Surface Activity. Vol. 1. Butterworths, London, 1957 (cit. 5); 5. Drösel W., Voigt R.: Die Pharm. (1967), 22, 12, 669; 6. Gorman W. G., Hall G. D.: J. Pharm. Sci. (1963), 52, 5, 442; 7. Griffin W. C.: J. Soc. Cosmetic Chemists. (1949), 1, 311 (cit. 2); 8. Horsch W., Stoermer H.: Pharm. Zentralhalle (1962), 8, 460; 9. Kassem M. A.: Pharm. Ztg. (1963), 108, 1175; 10. Lin T. J., Lambrechts J. C.: J. Soc. Cosmet. Chemists (1969), 20, 3, 185; 11. Matyok A., Csath Z.: Farmacia (1970), 2, 107; 12. Minkov E.: Die Pharmazie (1970), 25, 5—6, 353; 13. Münzel K., Berneis K.: Sci. Pharm. (1969), 1, 37, 55; 14. Neuwald F.: Sci. Pharm. (1964), 32, 2, 142; 15. Rahm H., Soliva M., Speisser P.: Pharm. Acta Helv. (1969), 44, 1, 1; 16. Rahm H., Soliva M., Speisser P.: Pharm. Acta Helv. (1969), 44, 6, 356; 17. Rácz I., Kohári Zs.: Gyógyszerészet (1965), 9, 8, 293; 18. Regdon G.: Gyógyszerészet (1965), 9, 5, 178; 19. Rehula A.: Farmac. Obzor. (1969), 38, 12, 489; 20. Schrenzel M.: Pharm. Acta Helv. (1966), 41, 218; 21. Schrenzel M.: Pharm. Acta Helv. (1970), 45, 12, 754; 22. Stănescu V., Savopol E.: Substanțe auxiliare farmaceutice. Ed. medicală, București, 1969; 23. Stănescu V., Zubcov D., Motorescu R., Fica C., Popescu C.: Farmacia (1963), 7, 411; 24. Sujbert L., Fodor F.: Acta Pharm. Hung. (1970), 40, 1, 5. * * * The HLB-System. Th. Goldschmidt A. G. Chemische Fabriken. Essen.

Institutul de biologie farmaceutică și fitochimie (director: prof. H. Friedrich, doctor-farmacist) a Universității din Münster, R.F.G. și Catedra de farmacognozie (cond.: prof. G. Rácz, doctor-farmacist) a I.M.F. din Tîrgu-Mureș

ANALIZA GAZ-CROMATOGRAFICĂ A ULEIULUI VOLATIL OBTINUT DIN FRUNZE DE IENUPĂR (*JUNIPERUS COMMUNIS* L.) RECOLTATE DIN ROMÂNIA*

dr. H. Hörster, dr. C. Csedő, dr. G. Rácz

Într-o lucrare anterioară (2) am arătat că prin recoltarea exclusivă a fructelor mature de ienupăr se pierde o bună parte a recoltei posibile, de aceea am recomandat valorificarea fructelor (galbulelor) nemature (9). În aceeași ordine de idei se pune și problema posibilității de valorificare a frunzelor de ienupăr, ca materie primă industrială, în vederea obținerii unor produse diuretice.

Cetina de ienupăr este accesibilă în cantități însemnate în urma măsurilor de defrișare efectuate în scopul îmbunătățirii pășunilor din zona deluroasă și muntoasă (8).

Uleiul volatil din frunzele de ienupăr, așa cum constată *Banthorpe* și colab. (1) în anul 1973, nu a format obiectul unor analize sistematice, privind compoziția chimică. Analizele anterioare s-au referit la unele mostre comerciale de origine necunoscută sau la unele probe recoltate în condiții ecologice extreme. Autorii menționați, efectuînd analiza gaz-cromatografică a uleiului volatil obținut de la diferiți taxoni din cadrul genului *Juniperus*, găsesc din totalul de monoterpene 82% alfa-pinen la *J. communis* și 93% la *J. communis* ssp. *nana* Syme. Dintre ceilalți componenți monoterpenici ei identifică la ambii taxoni limonen și mircen, iar la tipul speciei, în plus beta-pinen, sabinen și tuionă.

Într-un studiu anterior, *Hörster* (5) a urmărit variația conținutului în ulei volatil la *J. communis*, în funcție de vîrsta frunzelor și a găsit că la 20 de probe recoltate în R.F. Germania (Vestfalia și părțile nord-estice ale țării) media este de 0,8%, în cazul frunzelor tinere, față de numai 0,6% la frunzele dezvoltate. În ceea ce privește compoziția chimică a uleiului volatil, rezultatele analizelor gaz-cromatografice au corespuns în linii mari cu cele publicate de *Rudloff* și *Sood* (10). În completarea datelor care rezultă din cercetările lui *Banthorpe* și colab. (1), *Hörster* (5) a mai putut identifica prezența următoarelor terpene: 1,4-cineol, borneol, acetatul de bornil și terpinen-4-ol. Dintre aceste substanțe, 1,4-cineolul este identificat pentru prima dată din aceste frunze (5). Spre deosebire de rezultatele ob-

* Lucrarea a fost efectuată cu sprijinul Fundației Humboldt (R.F. Germania)

ținute de *Rudloff* și *Sood* (10) nu s-au putut identifica derivații oxidați: mirtenal, mirtenol și acetat de mirtenil.

În prealabil, *Karlsen* și *Baerheim Svendsen* (7) au pus în evidență și prezența delta-3-carenului care a fost relevat mai târziu și de către *Rudloff* și *Sood* (10). Autorii din urmă au identificat în frunzele de *J. communis* recoltate în Canada și metilesterul acidului citronelic, citronelol, acetat de citronelil, nerolidol, farnesol. Dintre substanțele prezente numai în procent redus, au izolat isopulegolul și epsilon-cadinenul.

Studii similare s-au efectuat și de către *Goriaev* și *Ignatova* (3).

Scopul cercetărilor noastre a fost analiza gaz-cromatografică a uleiului volatil din frunzele de *J. communis*, recoltate la noi în țară, în vederea cunoașterii compoziției chimice a acestuia, precum și a deosebirilor față de probele provenite din alte părți ale lumii.

Material și metodă

Probele au fost recoltate în luna septembrie din Munții Harghita de pe pășunile aparținând comunei Mădăraș-Ciuc de la altitudinea de 700—800 m. Probele provin de la 20 de exemplare. După uscarea lăstarilor, frunzele au fost separate de pseudofructe și crengi. Din frunzele uscate și mărunțite s-a obținut uleiul volatil prin antrenare cu vapori de apă în aparat neo-Clevenger după Farmacopeea Română ediția a VIII-a (11). S-a determinat randamentul la fiecare probă, pe urmă uleiurile volatile au fost unite și au servit la analizele gaz-cromatografice. Conținutul în ulei volatil al frunzelor uscate a variat între 0,20—0,61%, media fiind de 0,30% (cu 50% mai mică, decât la probele analizate de către unul din autori, provenite din R.F.G., v. mai sus resp. 5).

S-au utilizat următoarele două aparate:

1. Gaz-cromatograf analitic cu fractometru F6 Perkin-Elmer (detector) cuplat cu integratorul electronic D26. Lungimea coloanei: 50 m, diametrul 0,25 mm, faza staționară polipropilenglicol. Intervalul termic a fost programat între 50—150°C, cu urcare progresivă de 2,5°C pe minut. Gazul purtător: azot (6/30 ml pe minut). Curentul de ionizare dat de flacără: $1,5 \times 10^{-11}$ A; viteza hîrtiei la înregistrare: 1 cm pe minut.

2. Gaz-cromatograf preparativ automat cu fractometru F21 Perkin-Elmer (detector), tub de oțel cu lungimea de 2,7 m cu ulei de nitrilsilicon XE-60—4%; suportul solid: Chromosorb GA.w.DMCS; gaz purtător: azot (80 ml pe minut, din care 10 ml pentru FID). Temperatura programată între 100—220°C cu urcarea progresivă de aproximativ 4°C.

În vederea identificării virfurilor cromatografice (a „picurilor”) s-au utilizat reacțiile de identificare obișnuite, cocomatografierea cu substanțe etalon, respectiv spectroscopia în infraroșu, după cum urmează: Separarea compușilor polari de cei apolari s-a făcut după metoda preconizată de *Hefendehl* (4). Compușii din seria hidrocarburilor terpenice s-au identificat pe cromatoplăci, utilizînd ca fază mobilă pentan la temperatura de —35°C. Diferitele zone au fost purificate, iar compușii au fost separați prin gaz-cromatografie preparativă, substanțele izolate fiind pe urmă identificate la spectrometru în infraroșu.

Calcularea procentelor raportate la 100% s-a efectuat după *Kaiser* (6).

Rezultate

Din analizele gaz-cromatografice efectuate rezultă că uleiul volatil din frunzele de *Juniperus communis*, recoltate în Munții Harghita, conțin 56 de compuși dintre care au putut fi identificați 25. Predomină cantitativ alfa-pinenul (33,7%), urmat de sabinen (27,6%) și — în ordine descrescând — de mircen (5,5%), terpinen-4-ol (4,6%), 1,4-cineol (4,0%), p-cimol (3,6%), beta-felandren (3,3%), terpinen (3,0%). Rezultatele sînt cuprinse în tabelul nr. 1 și pot fi citite de pe gaz-cromatograma anexată (fig. nr. 1).

Tabelul nr. 1

Nr. crt.	Numele compusului	%	Nr. crt.	Numele compusului	%
1	hc	<	29	ester	<
2	alfa-pinen	33,7	30	nec.	<
3	hc	0,1	31	nec.	<
4	camfen	0,5	32	terpinen-4-ol	4,6
5	hc	<	33	nec.	<
6	p-mentan	0,1	34	acetat de linalil	<
7	beta-pinen	1,1	35	ester	<
8	sabinen	27,6	36	acetat de bornil	0,4
9	hc	0,5	37	ester	<
10	mircen	5,5	38	alfa-terpineol	0,2
11	delta-3-caren	0,0	39	borneol	<
12	alfa-felandren	1,3	40	nec.	<
13	alfa-terpinen	1,9	41	alcool	<
14	1,4-cineol	4,0	42	nec.	<
15	beta-felandren	3,3	43	nec.	<
16	p-cimol	3,6	44	nec.	0,8
17	gama-terpinen	3,0	45	nec.	0,1
18	shc-oxidat	2,1	46	acetat de terpinil	<
19	hc	<	47	cariofilen	0,6
20	hc	0,4	48	nerol	<
21	cetona	0,1	49	acetat de neril	0,3
22	peroxid de limonen	<	50	shc	0,5
23	hc	<	51	shc	0,5
24	camfor	<	52	shc	<
25	hc	<	53	shc	<
26	linalool	<	53 a	shc	0,1
27	alcool	<	54	shc	<
28	ester	<	55	shc	0,1
			56	shc	1,5

Legendă: hc = hidrocarbură
shc = hidrocarbură sescviterpenică
nec. = necunoscut (neidentificat)
< = sub 0,1%

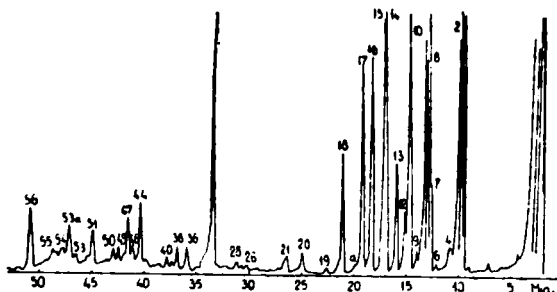


Fig. nr. 1: Gaz-cromatograma uleiului volatil din frunzele de *Juniperus communis*. Numerotarea vîrfurilor („peak“-urilor) corespunde cifrelor din tabelul nr. 1.

Raportul dintre diferitele tipuri de hidrocarburi și derivați oxigenați este relevat de tabelul nr. 2.

Tabelul nr. 2

Tipul compușilor identificați	%
Hidrocarburi	82,4
Hidrocarburi sescviterpenice	3,3
Alcooli monoterpenici	4,8
Oxizi monoterpenici (1,4-cineol)	4,0
Esteri	0,7
Total compuși identificați	95,2

Discuții

Spre deosebire de datele publicate în literatura de specialitate care se referă la frunze de ienupăr recoltate din alte părți ale lumii, se remarcă conținutul mijlociu de alfa-pinen. Se confirmă prezența mircenului, a sabinenului, a borneolului, a acetatului de bornil și a terpinen-4-olului. Ca și în uleiul provenit din frunze recoltate în R.F. Germania, cel analizat de noi conține 1,4-cineol, dar nu s-a putut identifica delta-3 carenul relevat de alți autori (7, 10).

Concluzii

Din frunzele de ienupăr (*Juniperus communis* L) recoltate la noi în țară se poate obține ulei volatil cu randamentul mediu de 0,3%. Acest ulei volatil conține 56 de compuși, dintre care s-au identificat 25. Predomină hidrocarburile (82,4%), hidrocarburile sescviterpenice fiind prezente într-un procent mic (3,3%). Din punct de vedere terapeutic prezintă interes în primul rînd alcoolii monoterpenici (4,8%) și oxidul monoterpenic, descris pentru prima dată de colectivul nostru (1,4-cineol în procent de 4,0%).

Sosit la redacție: 14 ianuarie 1974.

Bibliografie

1. *Banthorpe D. V., Davies H. S., Gatford C., Williams S. R.*: *Planta Medica* (1973), 23, 64; 2. *Csedő C., Rácz G.*: *Farmacia* (1971), 19, 81; 3. *Goriaev M. I., Ignatova L. A.* = *Trudi Akad. Nauk Kazak. SSR, Izd. Nauka, Alma-Ata*, 1969; 4. *Hefendehl F. W.*: *Archiv. Pharm.* (1967), 300, 438; 5. *Hörster H.*: *Planta Medica* (1973), 23, 353; 6. *Kaiser R.*: *Chromatographie i.d. Gasphase, Mannheim*, 1964; 7. *Karlsen J., Baerheim Svendsen A.*: *Medd. norsk. farmac. Selsk.* (1968), 30, 1; 8. *Rácz G., Laza A., Coiciu E.*: *Plante medicinale și aromatice, Ed. Ceres, București*, 1970; 9. *Rácz-Kotilla Elisabeta, Csedő C., Rácz G.*: *Farmacia* (1971), 19, 165; 10. *Rudloff E., Sood V. K.*: *Canad. J. Chem* (1969), 47, 2081; 11. *Farmacopeea Română, ediția a VIII-a, Ed. medicală, București*, 1965.

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

APLICAREA METODELOR TERMOANALITICE LA CONTROLUL PURITĂȚII ȘI INTERACȚIUNII SUBSTANȚELOR MEDICAMENTOASE *

dr. T. Goina, Catița Rif, Gerda Schmidt

Metodele termice sub diversele lor variante: termogravimetrie (TG), analiză termică diferențială (ATD), metoda microscopului cu masă de încălzire, ocupă azi un loc destul de important în cercetarea purității substanțelor medicamentoase, precum și a interacțiunilor fizico-chimice dintre ele.

Utilizarea metodelor termice pentru detectarea formării de eutectice, compuși moleculari sau de incluziune are la bază obținerea preparatelor de contact și a diagramelor de fază, din datele termice. Cu ajutorul diagramelor de fază se poate determina stoechiometria de reacție precum și stabilitatea compușilor formați.

Puținele cercetări în acest sens la noi le datorăm colectivului catedrei de chimie farmaceutică de la Facultatea de farmacie din Cluj (1, 2), care construiește diagramele de fază pentru câteva sisteme medicamentoase binare, folosind microscopul cu masă de încălzire.

Mai recent *Guillory, Hwang, și Lach* (3) au cercetat, prin metode termice, interacțiunile ce se produc în sisteme binare, stabilind în unele cazuri formarea de combinații moleculare. Astfel ei au stabilit că interacțiunile au loc în sistemele:

- chinină — fenobarbital, 1:1
- teofilină — fenobarbital, 2:1
- cofeină — fenobarbital, 1:1
- atropină — fenobarbital, 1:1

* Lucrare prezentată la al VI-lea Congres național de farmacie, București, 4—6 iulie 1973

pe cînd în sistemele aspirină — fenobarbital, fenacetină — fenobarbital, difenilhidantoină — fenobarbital, acetaminofen — fenobarbital, asemenea interacțiuni nu au loc.

Ferrari (4) arată cu exemplificări concrete avantajele ATD pentru controlul purității unor substanțe farmaceutice. El utilizează o aparatură foarte sensibilă, automatizată (Du Pont 900 Differential Thermo Analyzer).

Plecînd de la aceste considerații, am inițiat la catedra de chimie anorganică de la I.M.F. Tirgu-Mureș studiul interacțiunilor dintre substanțele medicamentoase, prin metode termice. Dispunînd de un microscop cu masă de încălzire, am realizat cîteva preparate de contact în sisteme binare și am construit diagramele de fază atît cu ajutorul microscopului cu masă de încălzire, cît și folosind metoda analizei termice diferențiale (ATD). Nedispunînd de o aparatură pentru ATD, am confecționat o instalație simplă, cu mijloace proprii, cuplată cu un galvanometru sensibil de tip Multiflex ($5 \cdot 10^{-8}$ A/div), lipsindu-ne de asemenea un înregistrator destul de sensibil. Pentru verificarea sensibilității metodei, au fost reproduse mai întîi unele sisteme din literatură și apoi s-a trecut la studiul unor sisteme ce nu au fost pînă acum studiate pe această cale (5).

Partea experimentală

În fig. nr. 1 redăm schematic dispozitivul experimental de ATD, care constă dintr-un bloc metalic, plasat într-un mic cuptoraș electric, prevăzut cu trei ofiicii: unul pentru termometrul T la care se înregistrează temperatura blocului, și alte două, în care se plasează proba etalon și substanța de cercetare. Diferența de temperatură ΔT dintre etalon și substanța de cercetat este măsurată cu ajutorul unui termocuplu fier-constantan, legat la instrumentul de măsură, sudurile a și b fiind introduse direct în probele de studiat, respectiv în substanța etalon. Ca etalon am folosit α — Al_2O_3 . S-a lucrat în atmosferă normală, cu o viteză de încălzire de cca $10^\circ/\text{min}$.

Pentru construirea diagramele de fază s-au înregistrat mai întîi curbele termodiferențiale ale componentilor puri și pentru amestecuri în proporții variabile de greutate, din care s-au întocmit diagramele de fază.

Diagrama de fază (temperatură de topire — compoziție) pentru sistemul aspirină — fenobarbital (fig. nr. 2) arată că e vorba de un simplu eutectic între componentii, cu punctul de topire 127°C , la proporția 60% aspirină.

Sistemul binar chinină — fenobarbital (fig. nr. 3), cercetat și de noi, arată o diagramă cu 2 eutectice și 1 maxim, ceea ce denotă că e vorba de formarea unei combinații moleculare în raportul 1:1, cu punctul de topire 180°C .

Sistemul binar m — nitrofenol — urotropină, (fig. nr. 4), atestă de asemenea formarea unui compus molecular în raportul 1:1 cu temperatura de topire 170°C .

Un sistem mai complicat, cu 3 eutectice și două maxime, deci cu doi compuși între componentii, este sistemul cloramfenicol — urotropină (fig. nr. 5).

Sistemul prezintă 3 eutectice la temperaturile 125, 132 și 142°C și două combinații moleculare stabile la raporturile molare: 3 urotropină: 1

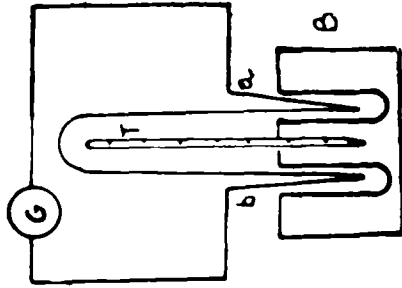


Fig. nr. 1: Schema dispozitivului de ATD. B = bloc metalic din fier, T = termometru, G = galvanometru multiflex. a, b - termocuplu

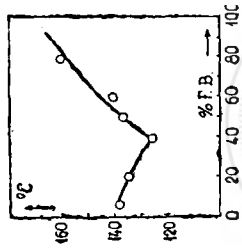


Fig. nr. 2: Diagrama de fază a sistemului aspirină - fenobarbital din datele ATD

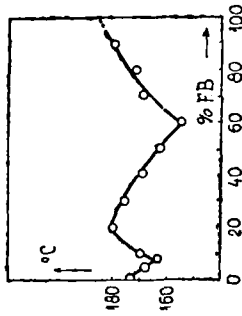


Fig. nr. 3: Diagrama de fază a sistemului chinină - fenobarbital din datele ATD

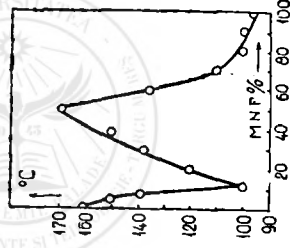


Fig. nr. 4: Diagrama de fază a sistemului m-nitrofenol - urotropină din datele ATD

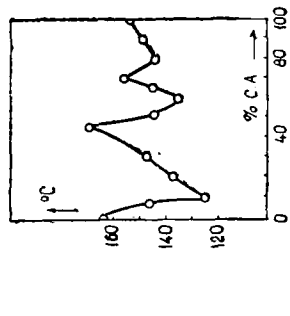


Fig. nr. 5: Diagrama de fază a sistemului clo-ranfenicol - urotropină din datele ATD

T. GOINA ȘI COLAB.: APLICAREA METODELOR TERMOANALITICE LA
CONTROLUL PURITĂȚII ȘI INTERACȚIUNII SUBSTANȚELOR
MEDICAMENTOASE

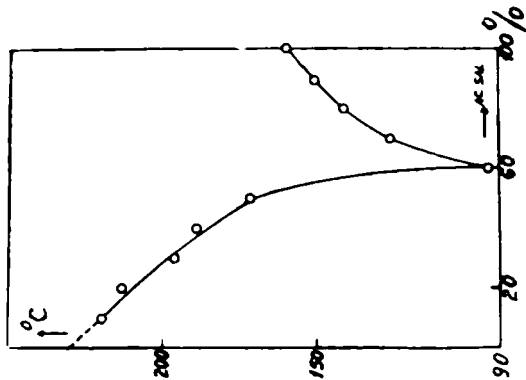


Fig. nr. 6: Diagrama de fază a sistemului acid salicilic — urotropină, din datele obținute cu microscopul cu masă de încălzire



Fig. nr. 8: Preparatul de contact pentru sistemul luminal — piramidon

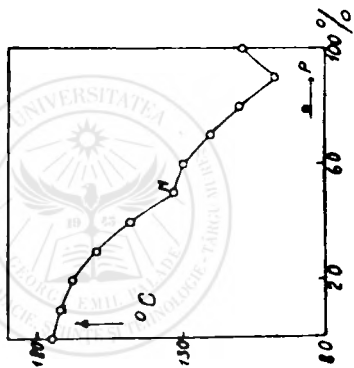


Fig. nr. 7: Diagrama de fază a sistemului luminal — piramidon, din datele obținute cu microscopul cu masă de încălzire

cloramfenicol cu punctul de topire 170°C și respectiv urotropină — cloramfenicol 1:1 cu punctul de topire 158°C.

Tot un sistem cu eutectic se dovedește a fi amestcul acid salicilic — urotropină pentru care redăm diagrama de fază construită pe baza datelor obținute cu microscopul cu masă de încălzire (fig. nr. 6).

Un sistem binar, în care combinația moleculară este nestabilă, este luminal — piramidonul a cărui diagramă de fază (fig. nr. 7) și preparat de contact (fig. nr. 8) sînt reproduse după datele obținute de noi.

Sosit la redacție: 21 decembrie 1973.

Bibliografie

1. *Arieșan V., Ionescu C., Tilinca A., Cojocaru Z., Pitea M.*: Articole și lucrări științifice. Inst. de med. și farm., Cluj, 1959, 377; 2. *Arieșan V.*: Farmacia (1961), 9, 65; 3. *Guillory K., Hwang S. C., Lach J.*: J. Pharm. Sci. (1969), 58, 3, 301; 4. *Ferrari H.*: in: Thermal Analysis. Ed. Robert F., Schwenker jr. Paul D. Garn, Ed. Acad. Press. New York, London 1969, 41; 5. *Kofler L., Kofler A.*: Handbuch der mikrochemischen Methoden, Ed. Springer Verlag, Berlin, 1954, 195.

Disciplina de biochimie farmaceutică și chimie sanitară
(cond.: conf. V. Bota, doctor în chimie) a I.M.F. din Tîrgu-Mures

UTILIZAREA GEL-FILTRĂRII LA SEPARAREA ȘI DETERMINAREA STABILITĂȚII UNOR PREPARATE HORMONALE RETROHIPOFIZARE

dr. V. Bota, I. Máthé

Filtrarea pe gel de Sephadex este o metodă modernă de lucru care, încă de la început, a fost asociată cu izolarea hormonilor peptidici din glanda pituitară (1). Între aplicațiile gel-filtrării se cunoaște purificarea ocitocinei naturale (2) și utilizarea în scopul separării preparative a unor substanțe cu masă moleculară scăzută (3).

Am utilizat gel-filtrarea la determinarea purității unor preparate farmaceutice de ocitocină sintetică și la determinarea stabilității lor, folosind coloane de Sephadex G₁₅ și G₂₅. Prin această metodă am studiat comparativ comportarea unui produs de ocitocină sintetică expirată și neexpirată. De asemenea am supus filtrării pe gel G₁₅ și G₂₅ un produs farmaceutic preparat din glande de bovine sau porcine.

Material și metodă

Preparatele farmaceutice cercetate au fost soluțiile apoase de ocitocină „Richter“ (Budapesta), fiole de 1 ml, conținând 3 U.I./ml cu data de

expirare 1 decembrie 1974; ocitocină „Galenika“ (Belgrad), fiole de 1 ml, conținând 5 U.I. pe ml cu data de expirare mai 1971 și preparatul posthipofizar „Biofarm“ (București), flacoane de 1 g pulbere, cu activitate vasopresoare de 1000 U.I./g.

S-a folosit gel de dextran G_{15} și G_{25} (Pharmacia Uppsala). Prepararea coloanelor de gel s-a făcut după procedeul descris de Flodin (4), după ce dextranul a fost lăsat să se umfle peste noapte. În tabelul nr. 1 sînt date caracteristicile coloanelor folosite.

Tabelul nr. 1

Tipul de Sephadex	Lungimea coloanei cm	\varnothing cm	V_t ml	V_o ml	Viteza de eluție
G_{15}	35	1,1	33,24	16	
G_{25}	30	0,9	19,07	10	15ml/h
G_{25}	54	1,1	51,29	24	

Substanțele s-au aplicat pe coloane după dizolvare în apă. Concentrațiile soluțiilor apoase supuse filtrării au fost:

Ocitocina „Richter“ 0,6 ug/ml și 1,2 ug/ml

Ocitocina „Galenika“ 0,55 ug/ml.

Preparatul de retrohipofiză „Biofarm“ s-a tratat cu H_2SO_4 pentru dizolvare (0,2 g + 5 ml H_2SO_4 0,01 N apă ad 100 ml) și după filtrare s-au introdus în coloană 2ml. S-a încercat de asemenea dizolvarea în acid acetic 0,2 M (0,1 g preparat + 100 ml acid acetic 0,2 M) și după filtrare s-au introdus în coloană 3 ml. Eluarea s-a făcut cu apă și în cazul preparatului de retrohipofiză și cu acid acetic 0,2 M. Deoarece reacția de culoare cu reactivul Folin-Ciocalteu este atribuită resturilor tirozinice din molecula proteinelor pentru comparare s-a supus filtrării pe gel și o soluție apoasă de tirozină (0,1 ug/ml) cantitatea introdusă fiind de 1 ml.

S-au selectat fracțiuni de 2 ml care au fost tratate cu reactivul Folin-Ciocalteu (5). Extincțiile s-au citit în abanda de adsorbție de 570 nm. Reprezentînd în funcție de extincție volumul de eluție (V_e) s-au obținut diagramele de eluție.

Rezultate și discuții

Utilizînd o coloană umplută cu dextran G_{15} pentru cele trei produse — ocitocina „Richter“, ocitocina „Galenika“, retrohipofiza „Biofarm“ — și pentru tirozină s-au obținut curbe de eluție prezentînd un singur maxim la un V_e bine definit, ceea ce arată că substanțele studiate ar fi produși unitari. Rezultatele obținute sînt redată în tabelul nr. 2.

În cazul folosirii unei coloane de dextran G_{25} cu $V_t = 19,07$ se obțin curbe de eluție care prezintă un maxim pronunțat și alt maxim mai aplătizat.

Din valorile diferite ale volumului de eluție maxim V_e se poate constata că cele două produse de ocitocină sintetică sînt diferite iar V_e maxim al retrohipofizei nu corespunde nici uneia dintre ele.

Tabelul nr. 2

Tipul de Sephadex	Produsul	Cantitatea aplicată	V_t	V_e ml
G ₁₅	Ocitocina „Richter“	1,2 ug/2ml	33,24	79,5
	Ocitocina „Galenika“	1,1 ug/2ml	33,24	79,0
	Retrohipofiza „Biofarm“	2,0 ml (*)	33,24	14,0
	Tirozina	0,1 mg/ml	33,24	28,0

(*) concentrația este indicată la metodă.

Tabelul nr. 3

Tipul de Sephadex	Produsul	Cantit. aplicată	V_t	* V_e
G ₂₅	Ocitocina „Richter“	1,2 ug/2ml	19,07	16; 26—27
	Ocitocina „Galenika“	1,1 ug/2ml	19,07	26,5; 38—39
	Retrohipofiza „Biofarm“	2 ml	19,07	12; 27
	Tirozina	0,1 mg/ml		24

Utilizînd coloane mai mari cu Sephadex G₂₅ avînd $V_t = 51,29$ ml s-au obținut curbele de eluție reprezentate în figurile nr. 1 și 2.

Din studiul acestor curbe de eluție se poate trage concluzia că ocitocina „Richter“ este un produs unitar pe cînd ocitocina „Galenika“, cu termenul de valabilitate expirat este un produs neunitar. Cele două ocitocine

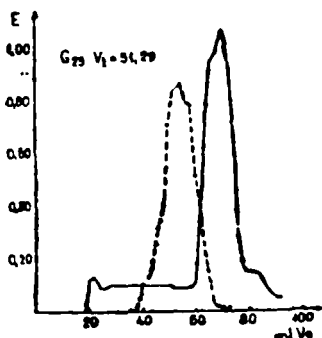


Fig. nr. 1: Curba de eluție a preparatului de ocitocină „Richter“ (—) și curba de eluție a preparatului de ocitocină „Galenika“ (----).

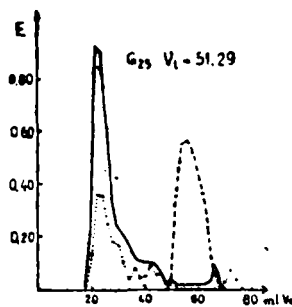


Fig. nr. 2: Curba de eluție a preparatului de retrohipofiză „Biofarm“, eluant apa (—) și acid acetic 0,2 n (...). Curba de eluție a tirozinei, eluant apa (-----).

au volumul de eluție maxim diferit, prezentându-se deci ca două produse diferite. În cazul ocitocinei „Galenika“ se observă și existența altor fracțiuni eluate înaintea produsului principal cât și după aceea. Aceste fracțiuni ar putea fi peptide sau aminoacizi. Peptidele eluate ar trebui să aibă o masă moleculară mai mare, căci părăsesc coloana înaintea produsului principal, ceea ce nu ar fi în concordanță cu presupunerea unei hidrolize a ocitocinei în substanțe cu o masă moleculară mai mică. În cazul unor substanțe cu masă moleculară mică au fost semnalate fenomene care nu pot fi explicate numai pe baza principiului separării prin excluziune. Retardarea eluării unor substanțe în timpul cromatografierii prin gel a fost denumită „adsorbție reversibilă“ (6). Efectul observat este dependent și de compoziția eluantului (7). În asemenea cazuri K_{av} este adesea mai mare decât 1. Existența acestui proces și în cazul produselor studiate de noi rezultă din curbele de eluție obținute și din valorile K_{av} calculate din tabelul nr. 4.

Tabelul nr. 4

Produsul	V_e ml	K_{av}
Ocitocina „Richter“	44	1,09
Ocitocina „Galenika“	69	1,64
Retrohipofiza „Biofarm“	67	1,58

Pentru produsul de retrohipofiză „Biofarm“ curbele de eluție obținute, folosind ca eluent apă (fig. nr. 2) și acid acetic 0,2 M (fig. nr. 2), arată mai multe maxime, evidențiate mai bine în cazul eluării cu acid acetic. Maximul prim mai pronunțat ar putea să corespundă vasopresinei sau unui asociat proteic al acesteia iar cel de-al doilea maxim, care are $V_e = 67$ ar corespunde ocitocinei prezente în cantitate mică având o valoare apropiată de cea a maximumului observat pe curba de eluție a produsului „Galenika“ cu $V_e = 69$.

Studiul efectuat asupra acestor hormoni peptidici a arătat că folosirea Sephadex-ului G₂₅ poate evidenția omogenitatea sau neomogenitatea produselor cercetate precum și existența unor procese de degradare.

Sosit la redacție: 15 ianuarie 1974.

Bibliografie

1. Porath J., Schally A. V.: Endocrinology (1962), 70, 738; 2. Yamashiro D.: Nature (1964), 201, 76; 3. Lindner E. B.; Elmqvist E. B., Porath J.: Nature (1965), 184, 1565; 4. Flodin P.: J. Chromatog. (1960), 3, 339; 5. Graser H.: Biochemisches Praktikum, Ed. VEB Deutscher Verlag Wissensch. Berlin, 1971, 62; 6. Determann H.: Gel Chromatography, Ed. Springer Verlag Berlin, Heidelberg New York, 1969, 81; 7. Gelotte B.: J. Chromatog. (1960), 3, 330.

STUDIUL CROMATOGRAFIC AL STABILITĂȚII UNOR ANTIBIOTICE INCORPORATE ÎN POLIETILENGLICOL-GELURI

dr. Éva Szánthó, dr. L. Ádám, Emanuela Pețeanu, dr. L. Domokos

Gelurile de polietilenglicoli (P.E.G.), deși întrunesc o serie de proprietăți avantajoase și sînt solicitate de terapeutică modernă, cauzează uneori incompatibilități cu unele antibiotice, semnalate și în literatura de specialitate (2, 3, 5, 12, 22). Acestea se manifestă prin apariția unor modificări în aspectul unguentelor (colorații, modificări de viscozitate) sau prin micșorarea activității antibioticului, datorită degradării, fără modificări vizibile.

Într-o lucrare anterioară (1) am arătat modificările survenite în activitatea unor antibiotice (cloramfenicol, tetracilină hidrocloridă, eritromicină lactobionică, stamicin) încorporate în diferite geluri de P.E.G. (13, 16, 20, 24, 25, 26), în concentrație de 1%, prin determinarea activității antimicrobiene a unguentelor, imediat după preparare precum și la diferite intervale de timp.

Gelurile s-au preparat din amestecuri de polimeri diferiți, cu sau fără adaos de propilenglicol, emulgatori și apă.

Astfel gelul nr. I era format din P.E.G. 1500 + propilenglicol (85 + 15); gelurile nr. II și VI din doi polimeri: P.E.G. 4000 + 400 (60 + 40), respectiv P.E.G. 400+1500 (50+50); gelul nr. III din P.E.G. 400+4000+Alc. cetilic (47,5+47,5+5); gelul nr. IV din P.E.G. 400+4000+Span 40+apă (45+45+1+9); gelul nr. V din trei polimeri: P.E.G. 400 + 1500 + 4000 (57,5 + 20+22,5) și gelul nr. VII din doi polimeri cu greutatea moleculare îndepărtate P.E.G. 200+6000 (60+40).

În lucrarea de față ne-am propus să urmărim stabilitatea antibioticelor amintite în gelurile de polietilenglicol, folosind metoda cromatografiei în strat subțire.

Material și metodă

În principiu, pentru aprecierea eventualelor degradări în cazul gelurilor conservate timp de 3, respectiv 9 luni, am expus alături de antibioticul pur ca martor și produșii de descompunere, obținuți prin hidroliză acidă sau alcalină — dependent de antibiotic. Probele au fost dizolvate în metanol (1 g → 10 ml), cu excepția stamicinului, care s-a dizolvat într-un amestec de metanol-dimetilformamidă (3:1) pentru a evita descompunerea antibioticului încă în timpul migrării. Pe cromatoplăci (10×20, 20×20 cm) s-au aplicat cantități de 0,02 ml (20 gamma).

Stratul subțire s-a preparat manual din silicagel „Ionosil“ de proveniență indigenă — sulfat de calciu-apă (30:5,10:140) cu excepția gelurilor de tetracilină, unde stratul subțire s-a efectuat din silicagel cu ajutorul unei soluții de EDTA 5%, cu pH 7,5 (10:28).

După o conservare de 3 luni, s-au efectuat analize cromatografice numai în cazul în care s-a observat o diminuare în activitatea antibioticului, prin aplicarea metodei microbiologice (1). După o perioadă de 9 luni au fost analizate toate unguentele.

Dintre metodele cromatografice în strat subțire, indicate de literatura de specialitate pentru cele 4 antibiotice (4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 14, 15, 17, 18, 19, 21), am aplicat metoda elaborată de *Sahli* și colab. (19), în cazul gelurilor de cloramfenicol; pentru cele de clorhidrat de tetraciclină metoda lui *Fernandez* (6); stabilitatea lactobionatului de eritromicină și a stamincinului a fost urmărită cu ajutorul metodelor preconizate de *Nussbaumer* (14, 15). Descrierea detaliată a modului de lucru a fost comunicată într-o lucrare anterioară (23).

Rezultate și discuții

1. După 3 luni de conservare, cloramfenicolul, în gelurile studiate, a prezentat o activitate neschimbată, valorile obținute situându-se între 94—106 %. Cromatografierea deci s-a efectuat numai după 9 luni de conservare. După această perioadă, în cele 7 geluri, alături de cloramfenicolul cu $R_f = 0,77$, în forma unor spoturi mici cu $R_f = 0,64$, apare aminoalcoolul, produs de degradare, care însă nu afectează în mare măsură activitatea antibiotică (90—99 %) (fig. nr. 1).

2. Clorhidratul de tetraciclină a prezentat o accentuată scădere în activitate după 3 luni de conservare în gelurile nr. IV, III, VII și V (97%, 86 %, 62 %, 50 %). În fig. nr.2 sînt rediate rezultatele obținute prin cromatografierea gelului nr. IV, după 3 luni de conservare.

Din acest gel, în afara spotului de tetraciclină cu $R_f = 0,67$, s-a putut identifica prezența încă a două spoturi, 4-epitetraciclină ($R_f = 0,40$) și anhidrotetraciclină ($R_f = 0,75$).

După o perioadă de 9 luni, toate gelurile conținând tetraciclină au fost supuse cromatografierii. Rezultatele sînt rediate în figura nr. 3.

Cum se poate observa, gelul nr. I s-a dovedit a fi cel mai stabil, cu un singur spot de descompunere (4-epitetraciclină), avînd însă o activitate relativ redusă (34%). În gelurile nr. II, V, VI și VII, pe lângă 4-epitetraciclină apare și anhidrotetraciclină. În gelurile III și IV se poate identifica numai anhidrotetraciclină, inactivă din punct de vedere terapeutic (activitate antibiotică 0,2—0,1%).

3. Conform determinărilor bacteriologice, activitatea lactobionatului de eritromicină scade în oarecare măsură după 3 luni de conservare în gelurile de P.E.G., această scădere fiind mai accentuată în gelul nr. VI (25 %).

În figura nr. 4 sînt rediate rezultatele obținute în urma cromatografierii eritromicinei din gelul nr. VI.

Pe cromatogramă lângă eritromicină cu $R_f = 0,19$, apare un singur spot de descompunere, cu $R_f = 0,64$.

După o perioadă de 9 luni de conservare, acest produs de degradare se poate identifica, în cantitate mică, în fiecare din cele 7 geluri, (activitate antibiotică între 79—94 %). În gelul nr. VI apare și un al doilea spot de descompunere, cu $R_f = 0,26$, activitatea eritromicinei scăzînd la 72 % (fig. nr. 5).

ÉVA SZÁNTÓ ÉI COLAB.: STUDIUL CROMATOGRÁFIC AL STABILITĂÉII UNOR ANTIBIOTICE ÎNCORPORATE ÎN POLIETILENGLICOL-GELURI

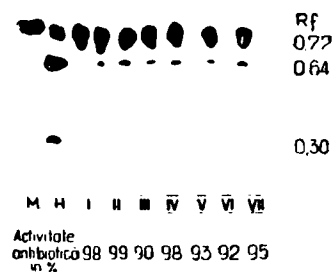


Fig. nr. 1: Descompunerea cloramfenicolului în geluri după 9 luni de depozitare. M = martor; H = produși de hidroliză; I—VII = nr. gelurilor

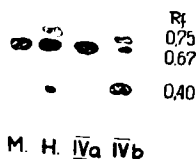


Fig. nr. 2: Descompunerea tetraciclinei în gelul nr. IV după 3 luni de depozitare, a = unguent proaspăt; b = unguent după 3 luni de conservare

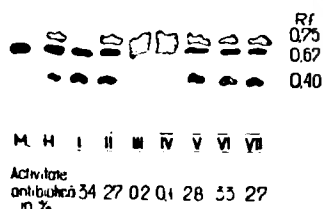


Fig. nr. 3: Descompunerea tetraciclinei în geluri după 9 luni de depozitare

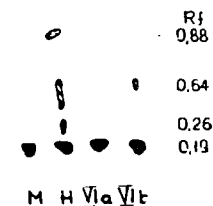


Fig. nr. 4: Descompunerea eritromicinei în gelul nr. VI, după 3 luni de depozitare. a = unguent proaspăt; b = unguent după 3 luni de conservare

ÈVA SZÁNTÓ ÈI COLAB.: STUDIUL CROMATOGRIFIC AL STABILITĂÈII
UNOR ANTIBIOTICE ÎNCORPORATE ÎN POLIETILENGLICOL-GELURI

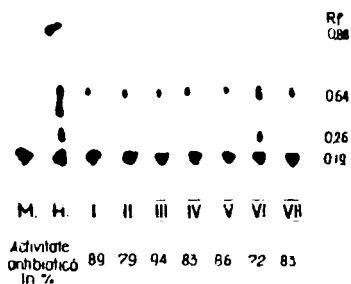


Fig. nr. 5: Descompunerea eritromicinei în geluri după 9 luni de depozitare

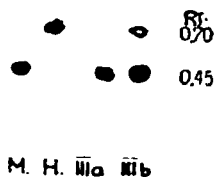


Fig. nr. 6: Descompunerea stamicinei în gelul nr. III după 3 luni de depozitare. a = unguent proaspăt; b = unguent după 3 luni de conservare

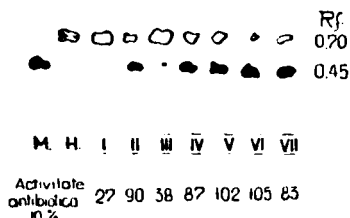


Fig. nr. 7: Descompunerea stamicinei în geluri după 9 luni de depozitare

4. Stamicinul suferă o descompunere mai accentuată după 3 luni de conservare în baza nr. III (activitate antibiotică 48%). Alături de stamicin cu $Rf=0,45$ apare primul produs de descompunere cu $Rf=0,70$, neputându-se identifica prezența micozamei (fig. nr. 6).

După 9 luni de conservare, descompunerea continuă în gelul III, stamicinul abia putându-se identifica alături de produsul de degradare (activitate antibiotică 38%). În gelul nr. I stamicinul dispare complet, se poate pune în evidență numai produsul de descompunere (activitate antibiotică 27%).

În restul gelurilor, deși apar asemenea spoturi în cantitate mică, activitatea antibiotică se menține la valori ridicate (fig. nr. 7).

Metodele cromatografice în strat subțire au confirmat pe deplin toate datele obținute în urma determinărilor bacteriologice, fiind totodată față de acestea mult mai simple și expeditiv.

Concluzii

1. Cloramfenicolul, în gelurile studiate, se descompune într-o mică măsură, numai după 9 luni de conservare, prin apariția unui singur spot de descompunere.

2. Tetraciclina, după 3 luni de conservare, suferă o scindare parțială în 4-epitetracilină și anhidrotetracilină, puse în evidență în gelurile nr. IV, III, VII și V. După 9 luni, în gelurile nr. III și IV, apare numai anhidrotetraciclina (inactivă din punct de vedere terapeutic).

3. Eritromicina, după 3 luni de conservare, se descompune mai accentuat numai în gelul nr. VI. După 9 luni de stocare degradarea continuă în acest gel, putându-se identifica și în celelalte geluri câte un produs de descompunere.

4. Stamicinul degradat parțial după 3 luni de conservare în gelul nr. III abia se poate identifica după o perioadă de 9 luni. În gelul nr. I stamicinul dispare complet.

Metodele cromatografice în strat subțire au confirmat datele obținute în urma determinărilor bacteriologice, fiind totodată față de acestea mult mai simple și expeditiv.

Sosit la redacție: 19 februarie 1973.

Bibliografie

1. *Ádám L., Szánthó E., Pețeanu E., Domokos L.*: Rev. Med. (1972), 18, 4, 453; 2. *Arkel C. Gy.*: Annales Pharm. Franç. (1960), 18, 73; 3. *Baliu Șt., Boteanu S., Barcaru V.*: Practica farm. (1969), 2, 2, 85; 4. *Bozzi F., Valdebouze*: J. of Chromatographie (1972), 72, 426; 5. *Coates L. V., Pashley M. L.*: J. Pharm. Pharmacol. (1961), 13, 620; 6. *Fernandez A. A., Noceda V. T., Carrera E. S.*: J. of Pharm. Sci. (1969), 58, 4, 443; 7. *Grigorescu E., Verbuță A., Jiduc E.*: Practica farm. (1970), 3, 2, 125; 8. *Hoeck G., Kapetanidis I., Mirimanoff A.*: Pharm. Acta Helv. (1972), 5, 316; 9. *Kapadia G. I.*: J. Pharm. Sci. (1964), 53, 223; 10. *Libosvar L.*: Ceszkoslov. Farm. (1972), 11, 73; 11. *Lloyd P. B., Cornford C. C.*: J. of Chromatographie (1970), 53, 403; 12. *Monciu D., Venera C., Economu V., Godeanu A.*: Farmacia (1967), 15, 7, 433; 13. *Münzel K., Büchi I., Schultz O. E.*: Ga-

lenisches Praktikum Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, 1959; 14. Nussbaumer P. A.: Pharm. Acta Helv. (1967), 42, 2, 124; 15. Nussbaumer P. A.: Pharm. Acta Helv. (1968), 43, 8, 462; 16. Popescu C.: Farmacia (1962), 10, 3, 149; 17. Richard C., Radecka C., Hughes D. W., Wilson W. L.: J. of Chromatographie (1972), 67, 69; 18. Saba R., Monnier D., Khalil F. R.: Pharm. Acta Helv. (1967), 6, 335; 19. Sahli M., Ziegler H., Oesch M.: Pharm. Ztg. verein Apoth. Ztg. (1965), 110, 1542 ref. Pharm. Zhalle (1967), 106, 5, 319; 20. Schulte K. E., Kassem M. A.: Pharm. Acta Helv. (1964), 39, 6, 383; 21. Simmons D. L., Coorengavel C. K., Rubelka R., Seers P.: J. Pharm. Sci. (1966), 55, 219; 22. Stănescu N., Savopol E.: Substanțe auxiliare farmaceutice. Ed. med., București, 1969; 23. Szánthó E., Ádám L., Domokos L.: Aplicarea cromatografiei în strat subțire pentru controlul stabilității unor antibiotice în preparate dermice. Lucrare susținută la U.S.S.M. Filiala Mureș la 22 II 1973; 24. *** Österreichisches Arzneibuch, Ed. IX, 1960; 25. *** Pharmacopoea Hungarica, Ed. VI, 1967; 26. *** Praescriptiones Magistrales Schweizerische Apothekerverein, 1956.

Disciplina de tehnică farmaceutică (cond.: conf. L. Ádám, doctor farmacist)
a I.M.F. din Tîrgu-Mureș și Disciplina de organizare farmaceutică
(cond.: conf. T. Boros, doctor în medicină) a I.M.F. din Cluj

RESORBȚIA PERCUTANATĂ A VITAMINEI A HIDRODISPERSATE DIN PREPARATE DERMICE*

Stela Jurjuț, dr. Adriana Popovici, dr. T. Boros

Rezultatele favorabile obținute prin observații clinice și experimentale (2, 3, 4, 5, 6, 7, 10, 15, 16, 17) asupra eficienței aplicațiilor locale ale vitaminei A, stimulează continuu interesul pentru utilizarea sa, în tratamentul dermatologic extern.

În cercetări anterioare (14) am constatat resorbția percutanată remarcabilă a hidrosolilor de vitamina A (0,70%) din geluri de polietilenglicoli, prin pielea intactă la iepuri, comparativ cu resorbția oleovitaminei A din baze de diferite tipuri (0,04—0,14%). Ținând cont de aceste rezultate, am urmărit în continuare resorbția vitaminei A hidrodispersate din baze lipofile și hidrofiele.

Partea experimentală

Material și metodă

Studiul resorbției percutanate a vitaminei A din unguente s-a bazat pe urmărirea variației vitaminemiei A la iepuri (2.000—2.500 g), depilați

* Lucrarea a fost comunicată în ședința U.S.S.M., Filiala Mureș, Secția de farmacie la 22 iunie 1972.

în prealabil în regiunea dorsală, pe o suprafață de $5 \times 10 \text{ cm}^2$, după aplicarea percutanată, timp de 9 zile, a următoarelor 4 baze de unguent:

1. *Unguent hidrofîl neionic cu 1 % lecitină (lotul A)*: Alcoholum cetyllicum 25 g, Polysorbatum 80 10 g, Paraffinum liquidum 20 g, Vaselinum 45 g, Aqua destillata 40 g.

2. *Unguent hidrofîl cu ceară emulgatoare și saponină 4,5% (E. Merck) (lotul B)*: Alcoholum cetylstearylicum emulsificans, F.R. VIII 30 g, Paraffinum liquidum 20 g, Vaselinum 50 g, Aqua destillata 40 g.

3. *Lipogel (unguent emulsifiant A/U) (lotul C)*: Cera alba 5 g, Adeps lanae 20 g, Cholesterolum 5 g, Vaselinum album 20 g, Paraffinum liquidum 25 g, Cetaceum 25 g, Aqua destillata 20 g.

4. *Lipogel cu 1% lecitină (lecitină vegetală, NBC, Serva) (lotul D) (idem punctul 3)*.

S-a utilizat palmitat de vitamina A hidrodispersat cu ajutorul Tween-ului (fiole de 40.000 U.I./2 ml) inclus în concentrație de 375.000 U.I./100 g unguent pentru lotul A, 315.000 U.I./100 g unguent pentru lotul B și 400.000 U.I./100 g unguent pentru lotul C și D. Iepurii au fost tratați la intervale de 2 zile cu cite 5 g unguent, prin masare pe suprafața depilată, timp de 10 minute.

Resorbția percutanată a fost urmărită prin determinarea vitaminei A, după puncție cardiacă, pe baza reacției Carr-Price (1, 8, 14, 18). S-a determinat concentrația de vitamina A din sânge înainte de tratament (martori), după 2, 4 și 9 zile. Rezultatele sînt redade în tabelele nr. 1, 2 și 3 și figurile nr. 1, 2, și 3.

Discuția rezultatelor

Din cercetarea comparativă a resorbției vitaminei A din 4 baze de unguent (A, B, C, D) se constată o resorbție egală, de 0,32% (față de cantitatea totală aplicată) din primele două baze hidrofîle, A și B, după 9 zile de tratament (tabelul nr. 1).

Lecitina 1% încorporată în baza A și saponina 4,5% încorporată în baza B provoacă o resorbție egală. Putem deduce că lecitina este mult mai eficientă decît saponina, deoarece numai în concentrație de 1% provoacă o resorbție egală cu a saponinei adăugată în concentrație de 4,5% (fig. nr. 1).

Din cantitatea totală de vitamina A, încorporată în lipogeluri și aplicată timp de 9 zile lotului C, procentul de vitamina A resorbită este de 0,27%, iar la lotul D, din cantitatea totală de vitamina A aplicată în lipogel cu 1% lecitină, după 9 zile s-a resorbit 0,29%. Deci prezența lecitinei provoacă o resorbție ușor mărită (tabelul nr. 2).

Unele studii din literatură (12, 2) arată că colesterolul din compoziția bazelor de unguent favorizează difuzarea vitaminei A, fapt constatat și din experiențele făcute (lipogel cu 1% lecitină, care conține colesterol) (fig. nr. 2).

Tabelul nr. 1

Variația vitaminemiei A după aplicarea percutanată a unguentelor hidrofili

	Nr. ani- mailelor	Natura bazei de unguent	Conc. totală de vit. A aplicată/ animal	Vitaminemia A (mg ^{0/0})				Total re- sorbit ^{0/0}
				Inițial	După 2 zile	După 4 zile	După 9 zile	
A	1	Unguent	75.000 U.I. =	0,0038	0,0099	0,0275	0,0619	0,32
	2	hidrofil	22,50 mg	0,0037	0,0099	0,0229	0,0366	
	3	neionic		0,0038	0,0099	0,0297	0,0389	
	4	cu lecitină		0,0036	0,0099	0,0275	0,0550	
	5	1 ^{0/0}		0,0036	0,0048	0,0320	0,0481	
	M e d i a			0,0037	0,0088	0,0279	0,0481	
				±0,00000012	±0,0000021	±0,0000015	±0,0000070	
		Cantitatea	mg	0	0,0051	0,0242	0,0444	
		Resorbită	0/0	0	0,022	0,10	0,19	
B	1	Unguent		0,0036	0,0075	0,0275	0,0435	0,32
	2	hidrofil	65.000 U.I.=	0,0037	0,0075	0,0297	0,0366	
	3	cu ceară	18,90 mg	0,0039	0,0080	0,0275	0,0229	
	4	emulgatoare		0,0035	0,0075	0,0229	0,0344	
	5	și saponină 4,5 ^{0/0}		0,0038	0,0080	0,0435	0,0366	
	M e d i a			0,0037	0,0077	0,0302	0,0348	
				±0,00000032	±0,00000056	±0,0000089	±0,0010	
		Cantitatea	mg	0	0,0040	0,0265	0,0311	
		Resorbită	0/0	0	0,021	0,14	0,16	

Tabelul nr. 2

Variația vitaminemiei A după aplicarea percutanată a unui lipogel cu vitamina A hidrosolubilizată

Lotul	Nr. ani- mailelor	Natura bazei de unguent	Conc. totală de vit. A aplicată pe animal	Vitaminemia A (mg%)				Total re- sorbit ^{0/0}
				Inițial	După 2 zile	După 4 zile	După 9 zile	
C	1		80.000 U.I.	0,022	0,061	0,036	0,030	0,270
	2	Lipogel	= 24,00 mg	0,020	0,061	0,038	0,032	
		M e d i a			0,021	0,061	0,037	
				±0,0000015	±0,00	±0,0000015	±0,0000015	
		Cantitatea	mg	0	0,040	0,016	0,010	
		Resorbită	%	0	0,17	0,06	0,04	
D	1			0,032	0,074	0,050	0,044	0,290
	2			0,036	0,078	—	—	
	3	Lipogel	80.000 U.I.	0,034	0,076	0,053	0,040	
	4	cu 1%	= 24,00 mg	0,033	0,080	0,052	0,048	
	5	Lecitină		0,035	0,080	0,050	0,050	
				0,034	0,080	0,050	0,038	
	M e d i a			0,034	0,078	0,051	0,044	
				±0,000001	±0,0000036	±0,0000013	±0,0000024	
		Cantitatea	mg	0	0,044	0,017	0,010	
		Resorbită	%	0	0,18	0,07	0,04	

Determinările efectuate pe cele 4 loturi de animale permit observarea dinamicii de creștere a vitaminei A. Din tabelul nr. 3, care redă în procente variația în timp a conținutului de vitamină A, se constată că față de nivelul inițial (0,0037 mg/100 ml sînge) obținut la loturile A și B, tratate cu unguente hidrofiele, valorile cresc considerabil abia după 9 zile.

Tabelul nr. 3

Timpul de apariție a vitaminemiei A crescute după aplicarea unguentelor

Lotul	Vitaminemie A (%) după			Total %
	2 zile	4 zile	9 zile	
A	0,022	0,10	0,19	0,32
B	0,021	0,14	0,16	0,32
C	0,17	0,06	0,04	0,27
D	0,18	0,07	0,04	0,29

Loturile C și B cărora li s-a aplicat lipogel, respectiv lipogel cu 1% lecitină, arată o creștere a vitaminemiei A față de valoarea medie inițială, chiar după 2 zile de la aplicare, deși cantitatea totală resorbită este mai mică.

Deci resorbția vitaminei A hidrosolubilizate este favorizată de bazele hidrofiele (0,32%) și lipogelul cu colesterol și lecitină (0,29%), comparativ cu resorbția oleovitaminei A care a fost egală cu 0,11% din lipogel cu colesterol (14) (fig. nr. 3).

Reiese că hidrosolubilizarea vitaminei A conduce la o concentrație sanguină elevată, comparativ cu aplicarea oleovitaminei A.

Concluzii

1. Dinamica de resorbție a vitaminei A hidrodipersate este mai accentuată, în comparație cu vitamina A liposolubilă.

2. Bazele hidrofiele favorizează la iepuri pasajul percutan, în proporție de 0,32% atît în prezența lecitinei 1%, cît și în prezența saponinei 4,5%. Resorbția din lipogeluri cu colesterol 5% nu diferă prea mult (0,27%) de resorbția din bazele hidrofiele. Prin adaos de 1% lecitină, resorbția crește pînă la 0,29%.

3. Utilizarea unguentelor cu vitamina A hidrodipersată este indicată pentru un efect prompt, cu acțiune imediată, rapidă, comparativ cu aplicația oleovitaminei A. În acest scop se poate utiliza următorul unguent: Axerophthollum palmiticum (hidrosolubilizat) 300.000 U.I., Lecitinum 1 g, Alc. cetylicum 25 g, Polysorbatum 80 10 g, Paraffinum liquidum 20 g, Vaselinum 45 g, Aqua destillata 40 g.

Sosit la redacție: 18 ianuarie 1974.

1. *Alteras I.* și colab.: Manual de laborator clinic. Ed. medicală, București, 1962, 2.
- Barret C. W., Hadgraft I. W.*: Journ. Pharm. et Pharmacol. (1964), 16, 1045;
3. *Barr Martin*: Journal of Pharm. Sciences (1962), 5, 395;
4. *Ciocănelea V.* și colab.: Farmacia (1965), 9, 513;
5. *Dobrescu D.*: Farmacodinamie, Ed. did. și ped., București, 1970, 28;
6. *Duncan Garfield*: Bolile metabolismului, Ed. medicală, București, 1966;
7. *Dale E., Wurster, Robert E. Dempski*: Vol. Conferinței Naționale de farmacie, 14—16 nov. 1963, București;
8. *Fragner J.*: Vitamine Chemie und Biochemie, 1964, 252;
9. *Flesch A.*: Journ. Invest. Dermat. (1952), 13, 353;
10. *Gherghinof R., Pilea V., Ionescu M., Păiușan R.*: Farmacia (1966), 2, 681;
11. *Jurjuț Stela*: Influența solubilizării vitaminei A și vitaminei D asupra conservării resorbției percutanate, Lucrare de diplomă, I.M.F. Tîrgu-Mureș, 1970;
12. *Osol A., Farrar G. B.*: The Dispensatory of the United States of America, 25-th Ed. J. B. Lippincott, Philadelphia Montreal, 1955;
13. *Oșeleanu D., Stănescu V.*: Prepararea medicamentelor în farmacie, Ed. medicală, București, 1960, vol. I;
14. *Popovici Adriana, Ardeleanu Viorică*: Farmacia (1973), 21, 3, 155;
15. *Saski W., Shah S. G.*: Journ. Pharm. Sci. (1965), 54, 1, 71;
16. *Szűcs Ottóné*: Gyógyszerészet (1960), 6, 207;
17. *Szűcs Ottóné*: Gyógyszerészet (1960), 10, 361;
18. *Tănăsescu Gh., Costescu I.*: Biochimie medicală, Lucrări practice, Ed. did. și ped., București, 1966;
19. *Zubcov Dumitra*: Practica farmaceutică (1969), 2, 3, 45.

Disciplina de chimie farmaceutică (cond.: prof. T. Goina, doctor în chimie)
și Catedra de farmacognozie (cond.: prof. G. Rácz, doctor farmacist)
ale I.M.F. din Tîrgu-Mureș

SEPARAREA ȘI IDENTIFICAREA CROMATOGRAFICĂ ÎN STRAT SUBȚIRE A ALCALOIZILOR DIN PREPARATELE OFICINALE DE OPIU

II. Tinctura Opii. Tinctura Opii diluta. Tinctura Opii composita.
Tinctura anticholerina*

Á. Gyéresi, dr. G. Rácz

Ca urmare a cercetărilor anterioare (2, 3, 4) ne-am propus un studiu privind posibilitățile de separare și identificare ale alcaloizilor din tincturile oficinale provenite din opiu (v. tab. nr. 1). În același timp, am căutat și criteriile de diferențiere a lor, pe baza prezenței simultane a celorlalte componente.

* Lucrare comunicată la U.S.S.M., Filiala Mureș, Secția farmacie, martie 1973.

Tabelul nr. 1

Tincturile oficinale în Farmacopeea Română, ed. a VIII-a,
provenite din opiu

Denumirea	Conținutul în morfină %
Tinctura Opii	1
Tinctura Opii diluta	0,05
Tinctura Opii composita	1
Tinctura anticholerina	0,17

La monografiile acestor tincturi se prevede doar evaluarea calitativă și cantitativă a morfinei (6).

În cadrul cercetărilor efectuate am încercat în primul rînd separarea și identificarea cromatografică în strat subțire a alcaloizilor principali de opiu, utilizați în practica terapeutică (morfină, codeină, noscapină, papaverină).

În urma cercetărilor anterioare (2, 3) am experimentat un sistem dezvoltant bazic pentru separarea cromatografică a celor șase alcaloizi principali de opiu: acetona-xilen-metanol-amoniac 25% (50:40:6:5); precum și o tehnică cromatografică generală pentru opiu și preparatele de opiu (4).

Partea experimentală

1. Tinctura Opii

Se spotulează direct pe cromatoplăci. Aplicînd tehnica cromatografică elaborată (4), s-au putut separa și identifica 5 alcaloizi: morfina, codeina, tebaina, papaverina și noscapina.

2. Tinctura Opii diluta

Fiind un preparat diluat (1:20) obținut din Tinctura Opii, înainte de cromatografiere necesită o prealabilă concentrare (10:1). Soluția astfel obținută se cromatografiază.

Imaginea cromatografică, respectiv numărul și repartizarea componentilor sînt identice cu cele obținute la Tinctura Opii.

3. Tinctura Opii composita

Are același conținut în morfină ca și Tinctura Opii. În compoziția ei mai intră: Aetheroleum Cinnamomi, Aetheroleum Caryophylli, Tinctura Croci.

Se cromatografiază direct ca și tinctura simplă.

Spre deosebire de tinctura simplă, tinctura compusă prezintă după dezvoltare trei spoturi colorate în galben. Acestea se datoresc pigmentilor vegetali din tinctura de șofran, așa cum s-a dovedit în experiențele paralele.

După revelarea cu reactivul iodobismutat de potasiu acetic, apar și spoturile colorate ale celor cinci alcaloizi.

4. Tinctura anticholerina

S-a acordat o atenție deosebită acestei tincturi compuse, diluate, constituind un produs de factură națională românească (1). A fost formulată de doctorul C. Davila, fiind aplicată în terapie cu ocazia epidemiei de holeră din 1855, iar mai tîrziu introdusă și în ediția a III-a a Farmacopeii Române (5). Formula ei, față de cea originală, a fost modificată de multe ori.

În formula tincturii antiholerice, sin. tinctura Davila, oficială în

Farmacopeea Română, ediția a VIII-a (6) intră: Tinctura Opii, Aetheroleum Cinnamomi, Tinctura Croci — ca și la tinctura compusă — ceilalți componenți fiind Tinctura Rhei, Aetheroleum Menthae și acidul clorhidric.

Această tinctură necesită o prelucrare specială înainte de cromatografiere printr-un procedeu de extracție a componentilor activi. 3 ml tinctură se evaporă pe baia de apă, iar reziduu reluat cu 1 ml apă se alcalinizează ușor prin tratare cu 3 ml soluție de bicarbonat de sodiu 5% proaspăt preparată. Conținutul alcaloidic se extrage de două ori cu câte 4 ml amestec cloroform-izopropanol (3:1). Faza organică se separă, se evaporă, reziduu se reia cu 1 ml etanol diluat. Soluția servește la cromatografiere.

Imaginea cromatografică se caracterizează prin prezența a două spoturi de culoare galbenă — întâlnite și la tinctura compusă (dacă se folosește tinctura preparată după formula dată de Farmacopeea Română ed. a VIII-a; în Suplimentul din 1968, formula apare fără Tinctura Croci). În plus se disting alte două spoturi colorate înainte de revelare, care se datoresc principiilor antrachinonice din tinctura de revent. Așa cum s-a dovedit în experiențele paralele, este vorba de o reacție de culoare caracteristică acestor compuși (reacția Bornträger), sub acțiunea amoniacului din compoziția sistemului de migrare.

În lumina UV cele două spoturi galbene dau fluorescență galbenă, iar celelalte două, fluorescență roșie.

Procedeu descris asigură o diferențiere sigură a tincturii antiholerice de celelalte tincturi de opiu.

În tabelul nr. 2 s-au cuprins datele privind cromatografia tincturilor oficinale.

Tabelul nr. 2
Date privind diferențierea și identificarea cromatografică a tincturilor de opiu oficinale

Denumirea	Voluim optim de spotulat 10 ⁻³ ml	Alcaloizi separați (valorile R _f)	Observații (alte spoturi)
Tinctura Opii	— direct — 20—25	morfină 0,20	—
Tinctura Opii dil.	25—30 (concentrare)	codeină 0,36	—
Tinctura Opii comp.	— direct — 30—35	tebaină 0,60 papaverină 0,74	Spoturi de culoare galbenă. R _f : 0,25 0,40 0,50
Tinctura anticholerina	40—50 (extragere)	noscadină 0,84	Spoturi galbene. R _f : 0,40 0,50 Alte două spoturi: 0,32 (roșie-violet) 0,46 (roșie-cărămizie)

Paralel — ca etalon — s-au aplicat cite 5×10^{-3} ml din soluțiile 0,5% etanolice ale alcaloizilor baze.

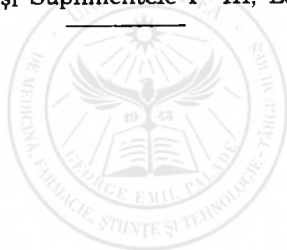
Concluzii

1. Tehnicile descrise asigură identificarea completă a componentilor din tincturile de opiu oficinale.
2. Din tincturi s-au putut evalua clar cinci alcaloizi de opiu: morfina, codeina, tebaina, papaverina și noscapina.
3. Tehnica cromatografică este adecvată și pentru o identificare și diferențiere rapidă a celor patru tincturi de opiu.
4. Pe baza rezultatelor obținute, se propune valorificarea tehnicii cromatografice la monografiile corespunzătoare din farmacopee.

Sosit la redacție: 26 iunie 1973.

Bibliografie

1. Gheorghiu E., Savopol E.: Practica farm. (1972), 2, 171; 2. Gyéresi A., Rácz G.: Rev. Med. (1973), 19, 1, 49; 3. Gyéresi Á., Rácz G.: Pharmazie (1973), 28, 4, 271; 4. Gyéresi Á., Rácz G.: Rev. Med. (1973), 19, 4, 384; 5. Farmacopeea Română, Ed. a III-a, București, 1893; 6. Farmacopeea Română, Ed. a VIII-a, 1965 și Suplimentele I—III, Ed. medicală, București.



Spitalul teritorial, secția de chirurgie (cond.: dr. A. Bálint)
și Secția de boli contagioase (cond.: dr. I. Beke) din Luduș

CONSIDERAȚIUNI ASUPRA UNUI CAZ DE INFARCT FUNCȚIONAL AL INTESTINULUI SUBȚIRE *

dr. A. Bálint, dr. I. Beke, dr. T. Takács

Literatura de specialitate oferă puține date privind infarctul funcțional intestinal (12, 21, 24, 33).

Infarctul funcțional al intestinului subțire se delimitează de ileita lui Krohn, de tromboza vaselor mezenterice, sau de celelalte afecțiuni intestinale necrotizante, datorită comprimării sau obstruării vaselor (5, 7, 9, 13, 15, 28) — fiind consecința, după *Selye*, a unor tulburări neurovegetative determinate de diferite stressuri sau de alte modificări organice preliminare (16, 29).

La 24 III 1971 am avut ocazia să observăm și să tratăm un astfel de caz.

Bolnavul C. V. (F.o. nr. 1942/1971) în vîrstă de 54 de ani (ținut în evidență peste 10 ani cu hepatită cronică), cu un debut de 16 ore se internează pentru colici abdominale difuze, vărsături și scaune fetide, hemoragice. T. A. 75/40 mmHg; P: 110/minut, filiform. Circumferința abdominală ușor mărită, contractura musculară discret difuză, clapotaj intestinal extins cu un silențiu total. H: 5.200.000, L: 7.600, Hgb: 100%. Hematocrit: 55%.

Stabilind diagnosticul de abdomen acut (sindrom de ocluzie intestinală) recurgem la tratamentul preoperator: aspirație gastrică, reechilibrare hidroelectrolitică, cardiotonice și oxigenare. Intervenim chirurgical în anestezie generală I.O.T. (intubație oro-traheală) cu risc operator VI.

Intraoperator am constatat colorația albastră-violacee extinsă a intestinului subțire, în prezența unui exsudat peritoneal fetid și a unor microinfarcte, sufuziuni mezointestinale. Peritoneul visceral avea luciul păstrat, arteriolele mezenterului erau pulsatile. Primii 60 cm ai intestinului păreau mai puțin afectați. După infiltrația mezoului cu soluție de novocaină 0,75% a 60 ml și hidrocortizon hemisuccinat, nu s-au produs modificări evidente. Din cauza friabilității pereților intestinali, renunțăm la evacuarea retrogradă-manuală (după procedeul *Krisár*), (8). Ansele fiind puternic destinse, efectuăm enterotomie la nivelul primilor 20—30 cm ai jejunului. După aspirația de cca 1500 ml secreție intestinală sanguinolentă fetidă, am spălat cavitatea intestinală cu ser fiziologic și am aplicat comprese calde pe ansele exteriorizate, fără a constata nici după 30 de minute

* Lucrare prezentată la U.S.S.M. Subfiliala Luduș la 4 IV 1973.

recolorarea anselor și reapariția mișcărilor peristaltice. Socotind că e vorba de infarct mezenteric, ne-am gândit la o rezecție a anselor afectate, dar starea bolnavului nu a permis efectuarea unei asemenea intervenții, preconizate de unii autori (9, 14, 27).

Postoperator am procedat la o heparinizare masivă, administrare de soluții macromoleculare (Rheomacrodex), novocaină, remineralizare, vitamine și antibiotice (30).

Evoluția postoperatorie, în urma unui tratament complex, a fost favorabilă. După 10 zile am scos firele din plaga aparent vindecată, dar producându-se o eviscerație, se resuturează plaga parietală într-un singur strat. În zilele următoare se instalează o insuficiență respiratorie determinată de pneumonia lobară bilaterală, pleurezia purulentă și obstrucția căilor respiratorii superioare, ceea ce ne obligă la traheotomie și drenaj pleural. Din spută și punctatul pleural s-a identificat *Proteus*. În urma tratamentului etio-patogenetic am obținut ameliorarea procesului infecțios pleuropulmonar. La 14 zile după operație se instalează o stare de stupoare, urmată de comă profundă, consecutive tulburărilor metabolice, hipoxemice, toxicoinfecțioase și leziunilor hepatopancreatice (22).

Continuând terapia intensivă, combătând urmările acestor tulburări am reușit să ameliorăm starea bolnavului, care după 56 de zile de spitalizare este externat în stare de vindecare.

Ulterior ne-am dat seama că nu a fost vorba de o tromboză mezenterică venoasă adevărată, ci de o așa-zisă „infarctizare intestinală funcțională“.

Intrucât fiziopatologia infarctelor intestinale funcționale este insuficient clarificată și încă mult controversată, am considerat util să prezentăm unele date de laborator ale acestui bolnav, date care ne-au sugerat unele considerații de ordin patogenic:

— Valorile transaminazelor serice G.O.T. și G.P.T. s-au aflat permanent între limitele normale deși au fost prezente grave alterări parenchimatoase hepatice, necroze celulare și tulburări metabolice intracelulare. Această constatare este în concordanță cu cele ale lui K. *Dragán* și I. *Patáki*. Acești autori au constatat o hipertransaminazemie (S.G.O.T.) în ileusuri obstructive și valori nemodificate în ileusuri nondistructive (6). Mecanismul instalării sindromului biochimic de „citolică hepatică“, este cunoscut din literatura de specialitate (2, 3, 4, 8, 10, 11, 25).

— Albuminele serice determinate prin electroforeză pe hirtie la intervale de 5—7 zile au prezentat cifre scăzute, variind între următoarele limite: 29,2%—2,10 g 22,5%—1,64 g. Timpul Quick — prelungit. Aceste modificări considerăm că s-au realizat atât prin sinteza deficitară (20.31) (hepatită cronică, alimentație carentă, etilism cronic) cât și prin pierderi accentuate drept consecință a distrugerii extinse a mucoasei intestinale la care inevitabil se asociază și o absorbție a diferitelor substanțe toxice intestinale, bacteriene, alimente incomplet degradate (19, 22, 26). Acești factori au agravat sindromul biochimic hepatopriv existent la bolnavul nostru în momentul internării.

Valorile *gammaglobulinelor* au fost crescute încă la internare fiind între limitele 34,2%—2,45 g, 45,6—3,93 g ca expresie a activării sistemului reticuloendotelial. *Proteinemia totală* a fost între limitele normale. Hip-

albuminemia era compensată de o hiperglobulinemie. Testele de floculare, în general, au fost concordante cu disproteinemia testată. Nu am cercetat fibrinogenemia serică. Știm însă că fibrinoliza crescută caracterizează frecvent afecțiunile hepatice cronice. Desfacerea suturii abdominale ar putea fi — printre altele — și consecința acestui fapt (1,32).

Cunoscînd importanța și mecanismul de acțiune ale serotoninei nemetabolizate de un ficat lezat, în modificarea patului vascular prin crearea de vasoconstrucții, am acordat acestei substanțe o importanță patogenică. Ea este considerată o adevărată catecolamină cu efect colinergic asupra tubului digestiv și a sistemului nervos, acționînd probabil asupra fibrelor nervoase postganglionare ca un adevărat „mediator chimic“ (17,24). Posibilitatea de evadare necontrolată a enzimelor din lizozom poate duce la liză celulară (17, 22, 23).

Intervenția factorilor analizați mai sus în geneza infarctelor funcționale intestinale pe un teren favorizant — probabil după un stress — ca și în cazul prezentat, a avut un rol patogenetic după părerea noastră, în declanșarea infarctului intestinal.

Concluzii

1. Autorii tratează unele aspecte clinice, patogenetice și terapeutice ale unui caz de infarct funcțional intestinal rezolvat chirurgical în mod favorabil.

2. Scot în evidență unele perturbări metabolice care ar putea declanșa infarctul.

3. Apreciază drept favorabil prognosticul, dacă intervenția chirurgicală este precoce și asociată cu o îngrijire postoperatorie corespunzătoare.

Sosit la redacție: 16 martie 1973.

Bibliografie

1. *Andronescu*: Med. int. (1966), 12, 1415; 2. *Bileau Cl.*: Med. int. (1967), 18, 8, 979; 3. *Caruntu F. L.*: Viața med. (1968), 15, 22, 1513; 4. *Ceausu E., Torjescu V., Pirvu D., Văleanu M.*: Med. int. (1966), 18, 5, 595; 5. *Costescu P., Nicolescu Gh., Bogdan T.*: Chirurgia (1961), 10, 6, 911; 6. *Dragán K., Pataky I.*: Orv. Hetil. (1966), 107, 31, 1457; 7. *Făgărășanu I.* și colab.: Chirurgia (1965), 9, 787; 8. *Fauvert R.*: Rev. Prat (1963), 101, 1153; 9. *Firica Th., Rădulescu M.*: Chirurgia (1965), 14, 7, 615; 10. *Fodor O.*: Hepatită cronică (1970); 11. *Fodor O.*: Med. int. (1967), 19, 3; 12. *Gerota D.* și colab.: Chirurgia (1971), 1, 61; 13. *Herczeg B.*: Magy. Seb. (1965), 48, 4, 246; 14. *Hollander, Sava G.*: Ann. de Chir. (1970), 9—10, 529; 15. *Ihász M., Füsi J., Réfi M.*: Orvosképzés (1967), 42, 2, 148; 16. *Ihász M., Karika, Füsi J.*: Magy. Seb. (1970), 23, 51; 17. *Kadas L.*: Orvosképzés (1972), 6; 18. *Krisár Z., Kocsis L.*: Magy. Seb. (1971), 15, 2, 103; 19. *Leon Schiff* Diseases of the Liver. Ed. I. F. Lippincott. Company Philadelphia. Montreal; 20. *Schiff Leon*: Bolile ficatului (1966), 197; 21. *Lepadat P.*: Viața med. (1972), 19, 16, 733; 22. *Lőrincz J.*: Contribuții la rolul enzimelor proteolitice lizozomiale în patogenia afecțiunilor hepatice. Teză de doctorat, I.M.F. Tirgu-Mureș, 1969; 23. *Manta I.*: Biochimie medicală. Ed.

did. și ped. București, 1968, 586; 24. *Papadopol D., Neagu V., Crivda:* Chirurgia (1960), 9, 113; 25. *Mogoș G.:* Proteinele. Ed. med., București, 1965, 18, 123; 26. *Mogoș G.:* Proteinele. Ed. med., București, 1964, 340; 27. *Pielot P., Frileux Cl.:* Ann. Chir. (1970), 24, 9—10, 522; 28. *Pop D. Popa I. și colab.:* Chirurgia (1972), 21, 6, 503; 29. *Radkai I.:* Orvosképzés (1972), 47, 1, 66; 30. *Szentkláray J., Wolf E., Pethő E.:* Orvosképzés (1970), 4, 45, 265; 31. *Tănăsescu Gh.:* Viața med. (1957), 3, 55; 32. *Theodorescu P. și colab.:* Med. int. (1967), 11, 1283; 33. *Vintilă I., Constantinescu O., Marcu M.:* Chirurgia (1967), 16, 3, 277.

Spitalul orașenesc (cond.: dr. B. Balázs, medic primar) din Cristurul-Secuiesc, jud. Harghita

SENSIBILITĂȚI GRAVE FAȚĂ DE PENICILINĂ ÎN PRACTICA NOASTRĂ MEDICALĂ

dr. Gy. Huszár, dr. B. Balázs, dr. J. Forvith

Fenomenele de sensibilitate se pot ivi față de majoritatea medicamentelor folosite. Privind penicilina, literatura de specialitate semnaleză intoleranță în numeroase cazuri (1, 3, 4, 6, 10, 11, 12, 14, 15), fapt relevant și de autorii din țara noastră (3, 5, 8, 13, 14, 15). Simptomele de sensibilizare nu se declanșează datorită faptului că penicilina însăși produce anticorpi, ci aceasta revine substanțelor de degradare rezultate în organism, în primul rând derivatelor de acid penicilic și peniciloic.

O nouă întâlnire cu antigenul provoacă eliberarea materialului intermediar într-un organism sensibil, ceea ce duce cu repeziciune la producerea simptomelor clinice grave (6).

Prezentarea cazurilor noastre:

1. Bolnavul M. D., de 51 ani este internat în spital cu diagnosticul de hematurie (F.o. nr. 436, 1969). La examenul obiectiv nu constatăm semne patologice în afară de frecvente micțiuni singeroase. Acuzele impun antibioterapia. La 5—10 minute după injectarea intramusculară a 400.000 I.U. penicilină și 1.2 g streptomycină, bolnavul devine brusc neliniștit, apar grețuri, vomismente, presiune intratoracică, dispnee, roșeață pe toată suprafața pielii, care trece rapid spre cianoză. Pulsul devine imperceptibil, din cavitatea bucală se scurge un lichid livid, spumos, apoi la câteva minute bolnavul intră în comă și sucombă cu semnele acute de insuficiență respiratorie și circulatorie centrală. Tratamentul aplicat în primele clipe este ineficace (calciu gluc., strofantină, cofeină și 25 mg hidrocortizon hemisuccinat). Ulterior a reieșit că bolnavul a mai avut simptome de sensibilitate după administrare de penicilină, însă nici bolnavul, nici biletul de trimitere n-au menționat la timp acest fapt. Cu ocazia autopsiei am găsit: o hiperemie meningo-cerebrală, peteșii subarahnoidale, edem și stază

la plămîni, peteșii în pleură și endocard, hiperemie în rinichi iar în vezica urinară un carcinom vezical.

2. Bolnava H. J., de 47 ani (F.o. nr. 2300/1971) este spitalizată pentru fractura coastelor IX—XII cu hemotorace consecutiv drept. Instituim un tratament preventiv cu antibiotice. După injectarea intramusculară a unei doze de 400.000 I.U. penicilină și 1/2 g streptomycină, la 10—15 minute se manifestă senzația de presiune toracică cu dispnee expiratorie, dureri precordiale, neliniște, greață, suprafața pielii devine foarte roșiatică, pulsul radial nu se palpează, pulsul carotidian de 120/minut este neregulat, filiform, bolnava se teme de moarte. Injectăm imediat în vena cubitală timp de 2 minute, 200 mg hidrocortizon hemisuccinat, noradrenalină. La un minut după începerea injectării intravenoase durerile precordiale scad, diminuează, dispneea încetează, presiunea toracică dispăre. Pulsul radial devine perceptibil. Trecem la perfuzie i.v. de Soldextrin soluție cu 50 mg hidrocortizon hemisuccinat. După o jumătate de oră, starea generală a bolnavei este corespunzătoare. Cazul este ținut sub observație, dar nu mai administrăm medicamente. Interogînd mai temeinic bolnava, aflăm că după folosirea unor tablete de penicilină s-a simțit rău, în mod trecător, și altădată, dar această stare a atribuit-o bolii (amigdalită).

3. Bolnavul B. L., de 32 ani (F.o. nr. 1093/1972) este internat pentru o orchită. Din anamneză reiese că după consumarea diferitelor medicamente a avut greață, amețeli, erupții cutanate. (Tablete de pyran, aspirină, tetraciclină). Efectuăm o probă intracutanată cu 1000 I.U. penicilină și după o oră apare o roșeață și un edem la locul injectării, apoi o urticarie generalizată, fulgeratoare. Administrăm intravenos acid e-aminocaproic (8 g/20 ml). Simptomele de mai sus dispar după două ore.

Discuții

În primele două cazuri șocul grav de sensibilitate ar fi putut fi evitat după o anamneză corespunzătoare (2, 14, 15). Deși nu fără risc, efectuarea probelor epicutanate și intracutanate de sensibilitate ne-ar fi ghidat spre evitarea accidentelor. Analiza procesului de degradare a celulelor bazofile în cazul alergiilor medicamentoase este încă dificilă. Prin terapia aplicată de noi am urmărit: susținerea funcțiilor vitale, combaterea șocului, tratamentul medicamentos, oprirea fibrinolizei, adică oprirea eliberării plasmochininelor, avînd în vedere că acestea sînt responsabile de colapsul circulator.

Menținăm că, în cazul unor astfel de simptome, trebuie să avem în vedere sensibilizarea față de medicamente, administrînd pe cale intravenoasă medicamente cu efect rapid în cantitate corespunzătoare. În cazul tratamentului cu hormoni trebuia să introducem în circulație medicamentele necesare cît mai repede. După cum relevă datele mai recente din literatura medicală, precum reiese și din observațiile noastre, administrarea de EAC (acid e-aminocaproic) are un efect corespunzător (1, 9). Mai nou se fac încercări în vederea opririi activizării materialelor vasoactive, prin tratamentul de trasylol (6).

Concluzii

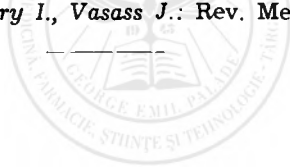
Prezentăm un caz mortal, un șoc grav și o sensibilizare față de penicilină, care a apărut după testarea intracutanată a medicamentului. La ambele cazuri simptomele s-au produs în mod fulgerător după administrarea penicilinei. Anamneza temeinică a bolnavilor ne-ar fi putut oferi datele necesare pentru evitarea accidentului.

Considerăm deosebit de necesar lămurirea bolnavilor în astfel de cazuri, pentru ca ei să știe că medicamentele care au provocat fenomene hiperalergice reprezintă un pericol și pe mai departe pentru ei.

Sosit la redacție: 20 martie 1973.

Bibliografie

1. * * * Prod. Farm. (1971), 18; 2. Cîlțea E., Precup N.: Munca San. (1972), 1, 15; 3. Drăghici O.: Viața med. (1962), 2, 81; 4. Fazakas J., Verness L.: Orvosképzés (1965), 40, 63; 5. Ienistea C., Oțel I.: Viața med. (1962), 2, 91; 6. Kelle L., Fekess B.: Orvosképzés (1972), 47, 21; 7. Micu D., Maximilian S., Popescu Gr.: Viața med. (1970), 3, 117; 8. Leonescu M.: Viața med. (1960), 9; 9. * * * Sem. Hôp. Inform. (1969), 27, 16; 10. Wicherik N., Reiman R. E., Arbesman C. E.: J. Am. Med. Ass. (1969), 208, 1, 143; 11. Wolfrom P., Nataf P.: Press. Med. (1966), 74, 5, 239; 12. Vautrin D. A., Pupil P., Grilliat J. P.: Ann. Méd. de Nancy. (1972), Tom. XI, 1, 119; 13. Homescu M. V.: Viața med. (1961), 23, 1271; 14. Seropian E.: Med. internă (1972), 24, 5, 547; 15. Ujváry I., Vasass J.: Rev. Med. (1972), 18, 4, 471.



Catedra de istoria medicinei (cond.: conf. dr. S. Izsák) a I.M.F. din Cluj

CIND S-A ÎNFIINȚAT FARMACIA „RODIA“ DIN ORADEA?

dr. S. Izsák

Se știe că importantul oraș din vestul țării, Oradea, are un bogat și interesant trecut medical și sanitar, în care au jucat un rol specific activității lor și farmaciile.

În timp ce spitalele medievale din Oradea sînt atestate documentar, știrile privind farmaciile orădene datează abia din secolul al XVIII-lea. Prima farmacie publică din Oradea, „Crucea de aur“, menționată încă în prima jumătate a secolului al XVIII-lea, este atestată documentar, în anul 1742. Despre această farmacie se presupune că ar fi fost înființată la sfîrșitul secolului al XVII-lea (1).

În cursul secolului al XVIII-lea au luat ființă la Oradea trei farmacii: „Rodia“ a Ordinului misericordian; „Coroana“ (1791) și „Vulturul de aur“ (1796).

Înționat nu am indicat anul înființării farmaciei „Rodia“, deoarece în cele ce urmează vom încerca să abordăm tocmai problema precizării anului în care ea a luat ființă.

Menționăm că farmaciile din Oradea — orașul avînd intense legături comerciale cu manufacturile de faianță din Ungaria (Buda) și Boemia (Holic) — au avut frumoase interioare, dovadă prețioasele lor vase farmaceutice, din care o parte s-au păstrat pînă azi. Se remarcă în mod deosebit elegantele vase provenite de la farmacia „Vulturul de aur“, lucrate la sfîrșitul secolului al XVIII-lea, care în prezent se găsesc la Muzeul de istoria farmaciei din Cluj. Prețioase sînt de asemenea și vasele de faianță (două tipuri diferite), ale fostei farmacii „Rodia“, ele făcînd parte din exponatele aceluiași Muzeu de istoria farmaciei din Cluj.

În ce privește data înființării farmaciei „Rodia“, unele documente referitoare la trecutul ei ne sugerează anumite rezerve, privind anul 1760. Menționăm că, în toate izvoarele publicate, anul 1760 se consemnează invariabil și în mod hotărît drept an al fondării acestei vechi farmacii (2). Cunoscutul istoriograf al farmaciei din Transilvania, Iuliu *Orient* afirmă de asemenea că farmacia „Rodia“ a fost înființată în anul 1760 (3). Cele relatate arată cît de necesară este revizuirea și precizarea datelor privind întemeierea vechilor farmacii din țara noastră. Unele cercetări efectuate în această direcție de prof. V. L. *Bologa* și de un colectiv condus de prof. I. *Spielmann*, au scos la iveală date noi, care au contribuit la o mai bună cunoaștere a trecutului farmaciilor transilvănene (4).

Orcît de surprinzător ar fi faptul, trebuie să precizăm de la bun început că în prezent nu dispunem de nici un document oficial, care să

atesta înființarea în 1760 a farmaciei „Rodia“. Nici foștii reprezentanți ai Ordinului misericordian din Oradea n-au posedat un asemenea act oficial de întemeiere, datat din 1760!

Afirmația că farmacia „Rodia“ s-ar fi înființat la 1760 a avut la bază următoarele documente: 1. Testamentul din 21 iulie 1760 al canonicului György Gyöngyössy și 2. Actul de întărire al acestui testament, emis de împărăteasa Maria Tereza la Viena, în ziua de 7 iulie 1761. Ambele documente au fost interpretate arbitrar.

Se cunoaște copia (în traducere maghiară) a Actului de întărire, care indică cu minuțiozitate toate dispozițiile testamentului lui Gy. Gyöngyössy, deoarece prevederile acestuia, fără aprobarea prealabilă a împărătesei, nu puteau fi executate.

Prima constatare fundamentală, care rezultă din analiza Actului de întărire a testamentului amintit, este lipsa totală a oricărei referiri directe sau indirecte la existența unei farmacii a Ordinului misericordian, respectiv la intenția testatarului cu privire la înființarea în viitor a unei farmacii conduse de călugării misericordieni. Este în afara oricărei îndoieli că Actul de întărire a testamentului lui Gyöngyössy n-ar fi omis sub nici un motiv o atît de importantă dispoziție testamentară cum ar fi fost întemeierea unei farmacii.

Singurele dispoziții testamentare privind activitatea de asistență a bolnavilor se referă la: 1. testarea sumei de 2500 fiorini, a unei case și a unei vii pentru întreținerea a 5 călugări și îngrijirea a 4 (patru) bolnavi în spitalul Ordinului, care se afla atunci în Cartierul italian al orașului Oradea; 2. rezervarea cu prioritate pentru bolnavii din oraș a paturilor înființate și 3. prevederea, ca în ca cazul în care s-ar cere să se înființeze și un alt spital pentru ambele sexe, spitalul să fie aprovizionat anual cu medicamente gratuite în valoare de 60 fiorini.

Din cele arătate mai sus nu rezultă că misericordienii ar fi avut la data testamentului canonicului Gyöngyössy (1760) sau la data confirmării acestuia (1761) o farmacie proprie în cadrul vechiului lor spital, în care să fi fost preparate medicamentele necesare bolnavilor. Acest lucru nu se afirmă și nu se confirmă prin documentele citate. Dacă ar fi existat o farmacie a călugărilor, testatarul n-ar fi omis să o amintească tocmai în legătura cu donația sa de 60 fiorini în contul medicamentelor gratuite. În schimb testatarul spune explicit că în cazul în care „nevoia cere să se construiască apoi și un alt spital, pentru ambele sexe, acela să se aprovizioneze anual cu medicamente gratuite în valoare de 60 fiorini“. Era deci vorba de viitor, de „un alt spital“ (care mai târziu s-a și construit). De o farmacie nu se amintește însă nimic! La data actelor emise (1760, respectiv 1761), Oradea a avut o farmacie publică — „Crucea de aur“ — de unde călugării se puteau aproviziona fără nici o greutate.

În consecință, pe baza celor arătate mai sus, putem afirma că farmacia „Rodia“ n-a existat în anul 1760 și nici în cursul deceniului al 7-lea al secolului al XVIII-lea. În schimb cunoaștem două documente, pe care le desparte un mare interval de timp și anume: a) primul din 1771 stabilește înființarea acestei farmacii în anul 1770 și b) al doilea, datat din 1937, demonstrează că farmacia amintită nu s-a înființat în anul 1760.

a) Documentul datat din 28 mai 1771, pe care l-a reproduș I. Orient (5) fără să-l fi analizat și fără să fi avut posibilitatea să-l confrunte cu

alte documente privind trecutul farmaciei „Rodia”, arată cu certitudine că ea s-a înființat în anul 1770.

Documentul amintit se referă la controlul farmaciilor din Oradea, efectuat de Francisc *Sievers*, fizicus-ul județului Bihor. Reproducem mai jos pasajul cel mai important, din punctul nostru de vedere, cuprins în raportul doctorului *Sievers*: „Inclyta Universitas Domini Domini Gratio-sissimi Colendissimi. Accepto gratioso Inclyti Comitatus Bihariensis Man-dato Anno 1771 Mense May 1 (sic!) ut ab improviso, ac absque ulla prae-ria insinuatione in praesentia Dominorum Infrascriptorum deputatorum Pharmacopaeas visitem, me statim operi huic accinxi, Apothecamque Je-sovitaram Misericordianarum a spacio unius Anni novam erectam, et ad Auream Crucem una cum praetitulatis Dominis invis...“ (citată după copia autenticată a documentului din 1771. Bibl. disciplinei de istoria medicinei, I.M.F. Cluj).

Deci, însoțit de persoane anume desemnate, doctorul *Sievers* a executat fără întârziere ordinul magistratului, inspectând inopinat farmacia jezuiților misericordieni, *nou înființată cu un an în urmă* („novam erectam a spacio unius Anni“) și farmacia „Crucea de aur“. Din acest raport de control rezultă clar că farmacia misericordiană a fost întemeiată în anul 1770 și că ea era o fundație recentă, pe care semnatarul raportului a considerat necesar să o semnaleze. Raportul lui *Sievers* este contrasemnat de persoanele care l-au însoțit în efectuarea controlului farmaciilor amintite.

Cu toate că a existat acest document din 1771, s-a repetat invariabil că farmacia „Rodia“ a fost înființată la 1760, afirmație în sprijinul căreia s-a invocat de mai multe ori testamentul canonicului *Gyöngyössy*. Acesta însă, după cum am văzut, nu conține nimic, nici măcar o aluzie care să confirme înființarea farmaciei „Rodia“, existența ei, în anul 1760.

b) Cu privire la anul fondării farmaciei „Rodia“, semnificative au fost concluziile unei inspecții oficiale care a avut loc la această farmacie orădeană în ziua de 12 martie 1937. Inspecția amintită s-a efectuat de către farmacistul Ioan *Murgău*, inspector general farmaceutic, însoțit de farmacistul Gheorghe *Păcală*, președintele Colegiului farmaceutic din Bihor.

Din procesul verbal, contrasemnat de dirigintele farmaciei „Rodia“ și de administratorul Ordinului misericordian, redactat în urma controlului făcut la farmacia „Rodia“, reiese că proprietarii ei n-au putut prezenta nici un document oficial, privind înființarea acestei unități în 1760.

Singurul document invocat a fost — și cu această ocazie — testamentul canonicului Gh. *Gyöngyössy* din 21 iulie 1760, prevăzut cu decizia imperială, autenticată de către notarul public dr. Ioan *Hinca* din Oradea (cf. Procesul verbal al inspecției farmaceutice din 27 mai 1937).

Procesul verbal amintit stabilește că „Dl. administrator... declară că alte acte sau dovezi cu care ar putea dovedi că farmacia a luat ființă în mod legal, după legile în vigoare la acea dată (adică în 1760 — n. n.) sau cu care ar putea dovedi cum a devenit reală sau cine a acordat această calitate farmaciei, nu are“ (Ibidem, p. 2).

Având în vedere cele arătate mai sus cu privire la înființarea farmaciei „Rodia“ rezultă că nu există, cel puțin pînă în prezent, decît un sin-

gur document oficial din epocă și anume raportul menționat al doctorului F. Sievers din 1771. Considerăm cu tot dreptul că însemnătatea acestui document este fundamentală pentru precizarea anului în care a luat ființă farmacia „Rodia” din Oradea.

Toate acestea nu exclud posibilitatea ca spitalul călugărilor să fi avut o așa-zisă farmacie de casă (neatestată documentar); care — luînd în considerare proporțiile reduse ale capacității spitalului lor, nu putea fi o farmacie propriu-zisă, organizată. Continuitatea, trecerea organizatorică și juridică de la această presupusă farmacie de casă la aceea propriu-zisă, controlată în 1771 de doctorul Sievers, n-a putut fi atestată documentar cu ocazia controlului farmaciei „Rodia”, care a avut loc în cursul anului

Sosit la redacție: 14 decembrie 1973.

Bibliografie

1. *Orient Gy.*: Istoria farmaciei din Ardeal și Banat, Cluj, 1926, 161;
2. Gyógyszerészek Zsebnaptára (pe anul 1918). Budapesta, 1917, 123; Almanahul Farmaciștilor, Cluj, 1927, 149;
3. *Orient Gy.*: Ibidem 161;
4. *Bologa V. L., Elekes E.*: Farmacia (1960), 9, 653; *Spielmann I., Lázár Szini C., Orbán I.*: Rev. Med. (1969), 3, 367;
5. *Orient Gy.*: Ibidem, 161.

Uniunea societăților de științe medicale, Filiala Brașov, Secția de istoria
medicinii și farmaciei

VACCINĂRILE ANTIVARIOLICE ÎN ȚARA BİRSEI LA ÎNCEPUTUL SECOLULUI AL XIX-LEA (1800—1836)

T. C. Jiga

Practicată empiric din cele mai vechi timpuri de oierii și țărani mulți regiuni locuite de români, ajunsă la afirmare și popularizare prin descoperirea doctorului Jenner, vaccinarea antivariolică (VA) n-a reușit să se impună în Țara Bîrsei decît parțial, în perioada 1800—1936.

Primele date privind VA au fost descoperite de dr. A. Huttmann (1) în jurnalul chirurgului și oftalmologului Mathei Lassel (1760—1834), care la 1 mai 1799, împreună cu dr. Iosif Benjamin Barbenius (1758—1814) au vaccinat antivariolic pe copiii lor. Succesul obținut i-a îndreptățit să facă și alte numeroase inoculări în orașul Brașov.

Pentru a feri copiii de orice complicații viitoare, guvernatorul Transilvaniei, Samuel Bruckenthal, permite în 1800 doctorului Scott să inoculeze la Sibiu mai mulți copii (2).

Apariția neașteptată în vara anului 1800 a unei epidemii de vărsat în Transilvania (3) a contribuit, desigur, la aplicarea extinsă a vaccinării în masă.

Doctorii J. B. Barbenius și Gheorghe T. Tartler raportează cu deose-

bită satisfacție judeului Brașovului că, de la data de 26 sept. 1801, au efectuat cu succes mai mult de o sută de vaccinări antivariolice (Arh. St. Brașov, AM nr. 3691/7 dec. 1801) (4).

Medicii amintiți consideră necesar ca inoculările antivariolice să fie efectuate și în comunele din Țara Birsei. Ei se declară dispuși să instituie un instructaj gratuit, săptăminal (vineri între 10—12 și 13—15) pentru îndrumarea medicilor rurali și districtuali. Roagă să se comande și să se aducă de la Viena 12 exemplare din cartea lui *De Carro* (5), împreună cu alte materiale necesare vaccinării.

Guberniul Transilvaniei trimite, prin judele Brașovului, îndrumări amănunțite destinate medicilor, privind felul în care se vor efectua inoculările antivariolice (AM 3718/14 dec. 1801).

Doctorii J. B. *Barbenius* și Gh. *Tartler* consideră drept datoria lor să recomande ca toate cheltuielile pricinuite de procurarea materialelor necesare continuării instructajului antivariolic rural să fie achitate din fonduri publice, ceea ce se și aprobă (AM 3518/25 noiembrie 1802; 3710 9 dec. 1802).

Aplicarea parțială a vaccinărilor determină guberniul Transilvaniei să ordone în 1801 (ord. 9228/1801) obligativitatea inoculărilor, măsură îndreptățită de pericolul crescând. Tipărită în câteva sute de exemplare și în limba română, circulara (2100/1805) reamintește în cuvinte mișcătoare obligația pe care o au „părinții creștini” ca să-și salveze copiii, neuitînd să-i „înzestreze” cu un mijloc sigur de apărare împotriva „îngrozitorului vărsat” (7). Rapoartele trimise la intervale regulate, cu privire la efectuarea vaccinărilor, dau prilej aceleiași autorități să laude rezultatele obținute de doctorii *Barbenius* și *Tartler*, recomandînd să li se acorde alocația de 50 fiorini drept premiu, din fondurile publice (AM 1091/6 mai 1805).

Semne de bun augur nu întîrzie să se arate. Arendatorul *Listken* scrie judeului Brașovului că în cuprinsul teritoriului celor „Șapte Sate” nu există nici un fel de boli epidemice (AM 977/1805), totuși guberniul Transilvaniei își repetă cererea ca rapoartele privitoare la vaccinările efectuate să fie înaintate trimestrial și anunță că protomedicul Transilvaniei trimite medicilor și chirurgilor din Brașov o cantitate mai mare de ser, ce se va putea utiliza la viitoarele inoculări (AM 828/6 apr. 1807). Ceva mai tîrziu (8) se precizează că serul se poate păstra timp de șase luni cu singura condiție de a se feri de orice contact cu aerul. Medicii militari vor putea efectua de asemenea vaccinări, avînd grijă să întrebuițeze ser proaspăt. Popularizarea va trebui făcută, mai ales în mediul rural, prin predici, apeluri, cuvîntări și convorbiri particulare, de către preoți și învățători. După executarea fiecărei vaccinări, se dispune eliberarea unui certificat din partea medicului rural sau districtual și anunțarea preotului confesiunii respective care va trebui să introducă numele (data și nr. certificatului) într-un registru matricol pentru evidență (AM 1510/22 mai 1808).

Apreciînd pozitiv munca neobosită și plină de sacrificii, curtea vieneseză acordă o subvenție de 500 fiorini celor patru medici brașoveni, care s-au distins în efectuarea vaccinărilor. (AM 2597/27 oct. 1808). Deplasarea medicilor în diferite comune era dificilă din cauza lipsei mijloacelor de transport. Judele Brașovului ordonă ca anumite comune (Codlea, Rîșnov,

Vlădeni) să pună la dispoziția chirurgilor *Bruckner* și *Türk* atelajul necesar (AM 2174/14 febr. 1809).

Cu toată publicitatea, inoculările nu s-au putut efectua decât parțial. Preotul evanghelic, *Fillmont*, scrie judeului Brașovului (31 mai 1811) că cei 63 de copii care au fost inoculați cu succes în satul Vlădeni, nu reprezintă nici jumătate din numărul total al copiilor din sat (AM 1675/1811).

Ingrijorată de situația privind vaccinările din mediul rural, autoritatea supremă recomandă judeului Brașovului (11 febr. 1813), să recurgă atât la mijloace de constrângere (AM 291/1813), cât și la combaterea cu succes a cazurilor izolate, ivite în comuna Cincul (AM 1361/3 iun. 1813) (9).

Lipsa atelajului necesar deplasărilor (AM 2555/17 aug. 1815) și alte deficiențe produc izbucnirea unor cazuri de variolă tocmai în comuna Vlădeni (AM 3199/21 oct. 1815). „Fizicul” orașului dr. *Gürtler* se îngrijește însă imediat de izolare și — pentru o mai bună eficacitate a inoculărilor — propune ca acestea să fie executate și în spitalele pestifere (AM 3651/7 dec. 1815).

Tot în anul 1815 (12 oct.), guvernul Transilvaniei reamintește tuturor medicilor că, pentru efectuarea în bune condiții a vaccinărilor trebuie să aibă rezerve suficiente de vaccin (AM 3117/1815). Dorește însă mai mult zel și depunere de insistențe (AM 1579/1815). Drept recompense, propune plățirea unor sume din fondurile fiecărei comune (AM 2795/1815), iar pentru crearea unor rezerve recomandă încasarea a 10 „bani” (creștări) de la fiecare pereche recent căsătorită (AM 3027/1815).

Cu un an mai târziu, în 1816 (21 nov.) doctorul *Filtsch* raportează cu regret judeului Brașovului că în Săcele n-a putut face decât foarte puține inoculări (AM 3139/1816), iar autoritatea supremă (Ord. gubern. 4452/1817) crede necesar să dispună grăbirea pedepsirii țăranilor din Prejmer care au refuzat să fie vaccinați (AM 3557/22 oct. 1818).

Situația nu se îmbunătățește nici mai târziu, căci în 1820 (22 iun.) guvernul ordonă ca medicii rurali să conlucreze cu preoții la popularizarea inoculărilor (AM 1950/1820), dar medicul de circumscripție, dr. *Szoboszlai*, arată că insuccesul nu se datorează lipsei lămuririlor asupra utilității lor, ci nesincerității anumitor fruntași ai vaccinărilor (AM 2093/6 iul. 1820).

Dintr-o statistică asupra inoculărilor antivariolice efectuate în anul 1821 reiese că, din totalul de 1.226 de copii din Țara Birsei, au fost inoculați numai 631, adică cu ceva mai mult de jumătate, ceea ce se consideră cu totul neîndestulător (AM 916/28 mart. 1822), dar nu din cauza neglijenței medicilor după cum constată oficiul medical orașenesc (AM 4020/28 nov. 1822).

O impresie neplăcută produc cele șase cazuri de variolă din comuna Rîșnov, ivite la adolescenți între 14 și 21 de ani în primăvara anului 1822, totuși după măsurile de izolare și constatările doctorului *Szoboszlai* nici unul din cazuri n-a prezentat complicații, ceea ce ar dovedi că mai înainte vaccinarea fusese efectuată complet (AM 850/8 mart. 1822).

Se insistă pentru a se ordona sancțiuni și a se trece la inoculări în masă (AM 1669/4 iun. 1823). Drept încurajare pentru orice deplasare în

district, în vederea vaccinării se acordă o diurnă de 40 „bani“ (creițari) pentru medici și 30 pentru chirurgi (AM 3813/30 nov. 1825).

Un caz izolat de îmbolnăvire produce surpriză. Guvernul cere urgent informații asupra îmbolnăvirii subite de vărsat natural a unei persoane internate în carantina de la Timiș. Se dispune izolarea și alte măsuri de combatere (AM 1269/12 apr. 1826). Se ordonă ca locuitorii din satul Timiș, să fie imediat inoculați antivariolic (AM 64/10 ian. 1827).

Din câteva rapoarte medicale de atunci (1826) a reieșit că păstorii și țăranii din Țara Birsei se îmbolnăvesc de anumite erupții (pustule) albe, lactate („Auschläge, Milcheiter“). Se dispune ca medicii rurali să anunțe imediat medicul districtului respectiv despre aceste cazuri (AM 2838/9 aug. 1826).

O surpriză și mai mare produce referatul doctorului *Richter* care arată că în suburbia de jos a orașului Brașov au izbucnit anumite cazuri de variolă. Medicul respectiv arată că s-au luat imediat cele mai corespunzătoare măsuri de izolare, neexistând nici un pericol de răspindire (AM 611/21 febr. 1827).

Pentru cunoașterea exactă a situației inoculărilor antivariolice, guvernul solicită în continuare întocmirea tabelelor trimestriale, dispune eliberarea gratuită a certificatelor, mai ales pentru săracii din mediul rural (AM 2666/29 sept. 1832) și asigură că ordonanțarea diurnelor cuvenite medicilor care efectuează inoculările se va face de către oficiile de percepție (AM 3325/5 dec. 1832).

Privind inoculările din Țara Birsei, tablele trimestriale întocmite și totalizate de medicul districtual, dr. *Greising* oferă date concludente. Medicul, îngrijorat de anumite neglijențe observate în comunele Tirlungeni, Purcăreni și Zizin, propune ca dr. *Navara* din Prejmer să meargă lunar și în aceste comune spre a efectua vaccinări (AM 3222/5 dec. 1832). Se observă însă că în comunele din jurul Branului vaccinările s-au făcut cu mari întârzieri sau nu s-au efectuat aproape de loc în ultimii șase ani (AM 2494/24 aug. 1833). Chirurgical *Streitforder* este trimis la fața locului (AM 2596/28 aug. 1833).

Pentru a exclude pe cât posibil orice complicații și surprize neplăcute se ordonă ca tablele informative să cuprindă rubrici separate, cu privire la cei care au suferit de variolă și la cei care n-au avut nici un fel de boală contagioasă (AM 3136 19 oct. 1833). Se mai arată că nimeni nu va putea să obțină nici o funcție publică și nici nu va putea lucra în vreo organizație de muncă în comun (breaslă, atelier etc.) dacă nu va dovedi că s-a supus în prealabil inoculării antivariolice (AM 3554/27 nov. 1833).

Autoritățile de resort dispun fiecărui medic districtual sau rural ca în cazul ivirii unei epidemii de vărsat să ia imediat măsurile de izolare și combatere fără să mai aștepte noi ordine. Tabelele de inoculări antivariolice să fie trimise tot la 15 zile. Ele să cuprindă și pe cei decedați și felul în care au fost înmormîntați (AM 3974/8 ian. 1834).

Între timp însă se primesc observații din partea autorităților superioare că inoculările antivariolice nu se aplică în mod corespunzător. De fapt, din tablele privitoare la situația inoculărilor executate în anii 1829—30 în Țara Birsei reiese că au fost inoculate antivariolic 1.787 de persoane (AM 3694/1830), în anii 1832—33 acest număr descrește, efec-

tuindu-se numai 1.532 de inoculări, pentru ca în anii 1834—35 să se vaccineze 1.958 de persoane (AM 3747/1835).

Acest fapt a avut o influență negativă în timpul epidemiei de variolă din anii 1835—36. Conform datelor statistice, în orașul și districtul Brașov au decedat în total 69 de persoane (9), fapt care confirmă efectuarea insuficientă a inoculărilor.

Aspectele negative din acest timp au îndreptățit autoritățile să intensifice în anii următori inoculările antivariolice, mai ales în mediul rural.

Sosit la redacție: 21 noiembrie 1973.

Bibliografie

1. *Huttmann A., Barbu G.*: „Medicina în orașul Brașov ieri și astăzi“, Brașov, 1959, 79, 73; 2. „Annalen der Literatur und Kunst“, Viena, februarie 1804, 145; 3. *Neustadter Michael*: „Ueber Kuhpockenimpfung“, Sibiu, Hochmeister, 1803, 19; 4. Arh. St. Brașov și AM sînt prescurtări pentru = Arhivele Statului Brașov și AM (Fondul) Actele Magistratului (după care urmează numărul și data actului); 5. *De Carro Johann*: „Beobachtungen und Erfahrungen über die Impfung der Kuhpocke aus dem frantzösichen übersetzt von Dr. Jos von Portenschlag, Wien, 1801; 6. *Váradí Sámuel*: „A' Tehén himlő avagy a' vaktzina“, Wien, 1802; 7. Este tipărită la Sibiu, de către *Martin Hochmeister* „Bibliografia Românească veche“, vol. IV, nr. 302, p. 123; 8. Arhivele St. Brașov, AM 598/23 mart. 1809; 9. *Gusbeth Eduard*: „Zur Geschichte der Sanitätsverhältnisse in Kronstadt“, Brașov, 1884, 41.



CONF. DR. VASILE POP
(1917—1973)

În ziua de 2 decembrie 1973 s-a stins din viață conferențiarul dr. Vasile Pop, conducătorul Clinicii de otorinolaringologie din Tîrgu-Mureș. După o lungă și grea suferință moartea l-a surprins în plină activitate creatoare, la vîrsta celor mai frumoase realizări profesionale.

Născut la 13 mai 1917, în comuna Pribilești, lângă Baia-Mare, dintr-o familie de țărani, a absolvit Facultatea de medicină din Cluj (refugiată atunci la Sibiu). Își susține teza de doctorat în medicină în anul 1942. Este numit preparator la Clinica O.R.L. condusă de profesorul Buzoianu. Încă în această perioadă manifestă calități de cercetător înzestrat cu ingeniozitate și mult simț practic. În anul 1946 a obținut titlul de medic specialist, iar în anul următor, cel de medic primar O.R.L., după care a preluat conducerea Secției O.R.L. a Spitalului din Satu-Mare, pe care o transformă treptat într-un centru metodologic și înființează Filiala O.R.L. a U.S.S.M.-ului. În anul 1961 a fost numit cercetător la Catedra de fiziologie din București, unde a întreprins, sub conducerea academicianului Grigore Benetato, mai multe cercetări de certă valoare științifică. În anul 1964 numit conducător al secției de Oncologie a Spitalului Colțea unde sub conducerea profesorului Ștefan Girbea, a desfășurat o muncă științifică valoroasă, concretizată în mai multe lucrări, care au stîrnit un interes bine meritat atît în țară, cît și peste hotare.

La 1 octombrie 1971 a fost numit conferențiar și i se încredințează conducerea Clinicii O.R.L. din Tîrgu-Mureș.

Firea generoasă și-a pus amprenta pe întreaga sa activitate, precum și asupra celei desfășurate la Tîrgu-Mureș, unde a continuat cu multă competență și dăruire tradițiile glorioase ale școlii medicale românești.

A fost îndrăgît de studenți, de bolnavi, de conducători și de colaboratorii săi și a reușit să ducă la o nouă înflorire activitatea otorinolaringologiei tîrgumureșene.

Fiu devotat al clasei muncitoare, conferențiarul Pop s-a identificat mereu cu interesele vitale și aspirațiile nobile ale poporului. Exemplul lui de muncă și de omenie va rămîne viu întipărit în amintirea studenților pe care i-a educat, a bolnavilor pe care i-a vindecat și a colaboratorilor pe care a reușit să și-i apropie. Noi cu toții, îi vom păstra nu numai o pioasă amintire, dar vom continua fructuoasele sale inițiative în toate domeniile specialității, pentru a duce mai departe prestigiul Clinicii O.R.L. din Tîrgu-Mureș.

dr. V. Mulfay,

În ziua de 2 decembrie 1973 a încetat din viață, după o lungă suferință îndurată cu răbdare, conferențiar dr. György Kemény, doctor în medicină, șeful Catedrei de histologie a Institutului de medicină și farmacie din Tîrgu-Mureș. Moartea sa înseamnă o grea lovitură nu numai pentru Societatea de morfologie din țară, ci și pentru corpul didactic din Institutul nostru, care pierde un dascăl erudit și cu un vast orizont. Deși avea un organism fragil, s-a dăruit cu generozitate muncii științifice și activității didactico-educative.

Născut la 3 octombrie 1925 în Oradea, încă de pe băncile școlii se distinge prin cultura sa remarcabilă și prin interesul pe care îl manifestă pentru științele naturii. În 1950 absolvă Institutul de medicină și farmacie din Tîrgu-Mureș cu diplomă de merit. Se integrează în activitatea Catedrei de histologie încă de pe cînd era student, devenind preparator (1949), asistent (1950), șef de lucrări (1963), iar în 1969, participînd cu succes la concurs este numit conferențiar.

Erudiția vastă, excepționala pregătire profesională și capacitatea creatoare originală și-au pus pecetea pe rodnică sa activitate desfășurată timp de un pătrar de veac în domeniul morfologiei. Pe tărîm științific introducînd și aplicînd încă din 1950 unele metode histochemice — pentru prima oară în țara noastră — s-a străduit să cerceteze diferite probleme, rezultatele cărora puteau fi valorificate în practica clinică. Lucrările sale științifice reflectă o viziune biologică cuprinzătoare. A abordat aspecte din domeniul histofiziologiei unor epiteli, a patologiei ficatului, a osificării heterotopice, a reactivității țesutului limfatic etc., ajungînd la concluzii valoroase și originale. Prin numeroasele sale lucrări — aproape o sută — publicate în revistele de specialitate din țară și de peste hotare, sau prezentate la Congresele naționale și internaționale, s-a făcut cunoscut ca unul din reprezentanții iluștri ai Școlii morfologice românești.

Bogata sa experiență din domeniul activității științifice a transmis-o cu dărnice discipolilor săi. Despre dragostea sa față de tineret și deosebitul său tact pedagogic grăiesc multe lucrări distinsse ale cercurilor științifice studentești și numeroase lucrări valoroase de diplomă.

Călăuzit de un dezvoltat simț didactic a activat ca dascăl mai multe decenii. Prelegerile sale de un înalt nivel, concepute logic și bine fundamentate profesional au stimulat studențimea să-și îmbogățească atât cunoștințele profesionale cît și cele de cultură generală. L-a preocupat îndeosebi închegarea profilului specific al învățămîntului stomatologic.

Întreaga sa activitate obștească desfășurată din tinerețe este însemnată, deosebit de semnificativă fiind munca plină de abnegație, dusă cu pricepere ca secretar de redacție la REVISTA MEDICALĂ—ORVOSI SZEMLE, timp de 10 ani.

Orientarea sa profesională excepțională, vasta sa cultură medicală și generală, modestia cu care s-a străduit să dezvolte cercetarea științifică și cu care a servit idealurile înalte ale activității didactico-educative, constituie un exemplu demn de urmat pentru noi toți. Ne-a părăsit tînăr, la 48 de ani, dar noi colaboratorii, discipolii și elevii săi pe care ne-a învățat, ne-a educat și ne-a ajutat de atîtea ori, și întotdeauna cu drag, nu vom uita niciodată, trăsăturile sale umane, nobile și fi vom păstra cu pietate memoria.

dr. Zsuzsa Almási

CUM TRATĂM ENTORSELE

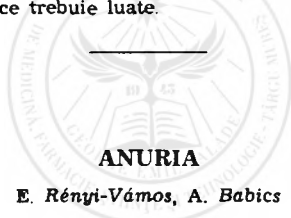
Nicolae Gorun

Ed. medicală, București, 1972

În seria largă a „îndreptarelor“ pe care le-a inițiat Ed medicală în problemele majore ale patologiei, doctorul Nicolae Gorun, medic primar de ortopedie și traumatologie, ne-a oferit de curind, în plăcutul format de buzunar, o excepțională prezentare a „entorselor“. Lucrare larg accesibilă publicului medical, prin maniera de tratare a subiectului de către autor, care a parcurs o vastă bibliografie și a privit-o prin prisma bogatei sale experiențe, ea este în același timp de cel mai înalt nivel științific. Cu o pregnantă notă personală și cu accent pe experiența și contribuțiile autorilor români, în această formă modestă și comodă avem de fapt la dispoziție o tratare exhaustivă a problemei aparent banală, dar de mare și generală preocupare, care astfel va interesa nu numai pe specialiștii respectivi, ci pe toți medicii, de orice specialitate și mai ales pe cei de medicină generală. Ei venind primii în contact cu această morbiditate răspândită și cu caracter de urgență, pot acționa cu o mare eficacitate în rezolvarea optimă a suferinței imediate dar și a suferințelor de mai târziu, care derivă din incorectitudinea primelor măsuri.

Este deci util de a avea la îndemână această lucrare pentru a o studia sau poate numai pentru plăcerea de a o citi, dar mai ales pentru rapida orientare la nevoie asupra măsurilor adecvate ce trebuie luate.

dr. M. Ionescu



ANURIA

E. Rényi-Vámos, A. Babics

Akadémiai Kiadó, Budapest, 1972

Istoria patologiei renale din ultimul sfert de secol este caracterizată prin apariția marilor capitole de sinteză. Prin perfecționarea instrumentarului și a metodelor de investigație s-a pătruns tot mai adânc în tainele funcției renale normale și patologice. În ultimele decenii am fost martori ai unor descoperiri de o deosebită importanță, am putea spune chiar epocale. Ca urmare a acestor succese remarcabile, ia naștere o nouă ramură științifică *nefrologia*.

Gruparea materialului nefrologic pe bază de „sindroame principale“, a fost o idee fericită din punct de vedere clinic, deoarece organul sau organismul, evident că reacționează în mod identic la noxele survenite. Această sistematică grupare a creat noi și mari capitole în patologia renală (hipertonie de origine renală, insuficiență renală acută și cronică, sindrom nefrotic etc.) care interesează deopotrivă pe internist, nefrolog și urolog înlesnind diagnosticul, terapia preventivă și curativă pentru medicul practician, determinând totodată și căile noilor cercetări.

Volumul autorilor F. Rényi-Vámos și A. Babics, cu titlul *ANURIA* trebuie privit prin prisma acestei concepții.

Introducerea o face în cuvinte deosebit de calde Nils Alwal.

Autorii consideră anuria un sindrom care reprezintă o entitate clinică. Tema-tica este dezbătută pe baza observațiilor efectuate — în decurs de 15 ani — pe materialul clinic și experimental al unității cu rinichi artificial de pe lângă Institutul medical din Budapesta.

Conținutul precis redat într-un stil literar multicolor, fac ca lectura lui să fie plăcută și atrăgătoare. Esențialul, prezentat cu detalii precise, este repartizat pe capitole, care se află într-un echilibru armonios. Pe lângă capitolele care dezbate istoricul și precizarea nomenclaturii, precum și tulburările hidroelectrolitice și acidoza, trebuie să remarcăm o prezentare histopatologică, strălucit documentată a sindromului anuric. În afara aspectului histologic al nefropatiilor clasice, histologia pielonefritelor experimentale, prezentarea morfologică și bacteriologică a etapelor procesului patologic, interpretarea necrozelor corticale experimentale, sînt noi dovezii, deosebit de prețioase și convingătoare ale morfofiziopatologiei vasculo-renale. Pe lângă biopsia percutană, se pledează pentru biopsiile explorative recomandate de BABICS.

Patogenia anuriei s-a clasificat după criteriile fiziopatologice: rinichi de șoc, intoxicații nefrotice, nefrotxicoze endogene, insuficiențe renale survenite pe bază de nefropatii diferite, sindrom hepatorenal, cit și anuria instalată ca urmare a tulburării funcției sistemului excretor.

Prezentarea detaliată și precisă a tabloului clinic este urmată de problema prognosticului și a letalității.

Volumul, — jumătate — dezbate principiile și metodele terapiei anuriei. În mare parte capitolul ne prezintă metodele cele mai eficiente și răspîndite ale dializei extrarenale, pe baza celor 557 cazuri proprii. Sînt relatate concluziile celor 331 cazuri (60%) cu supraviețuire și a celor 226 letale. Se arată atît rezultatele favorabile cît și insuccesele, cu cauze cunoscute și necunoscute. Atît succesele cît și insuccesele sînt instructive datorită scopului, urmărit perfecționarea cunoștințelor.

Conținutul atestă că apariția unei noi ramuri științifice, nefrologia, nu înseamnă o supraspecializare. Nefrologul, pentru a face față misiunii sale, trebuie să fie versat în multe direcții, dar nici internistul și nici urologul nu se pot lipsi de cunoștințele nefrologice necesare. Este indiscutabil că lucrarea constituie un prețios îndrumător pentru medicul practician, care adesea este primul cu care se întâlnește bolnavul anuric și conduita lui poate fi hotărîtoare pentru soarta bolnavului, el putînd ajuta sau dăuna cel mai mult. Tratînd anuria — problema centrală a nefrologiei — la un nivel înalt, opera servește ireproșabil aceste multiple misiuni.

Editarea cărții de către „Akadémiai Kiadó”, este în concordanță cu exigența impusă de felul cum s-a tratat problema și de prestigiul autorilor.

dr. P. Kótyay

SYSTEMATIK DES PFLANZENREICHS (Sistematica plantelor)

D. Frohne, U. Jensen

Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, 1973

Lucrarea de 305 pagini, cu 131 figuri, 32 scheme originale și 210 formule chimice, este destinată în primul rînd studenților și specialiștilor din domeniul medicinei și farmaciei. Avem de a face cu un tratat de botanică sistematică cu caracter aplicativ, asigurat prin includerea drogurilor vegetale de interes terapeutic.

Primul autor al cărții este prof. univ. dr. Dietrich Frohne, de la Institutul de biologie farmaceutică (titularură care corespunde în nomenclatura noastră catedrei de farmacognozie) de la Universitatea din Kiel, iar cel de-al doilea, prof. univ. dr. Uwe Jensen, de la Institutul botanic al Universității din Köln, R. F. Germania.

La baza sistemului de clasificare stau 7 „departamente”: *Schizophyta*, *Phycophyta*, *Mycophyta*, *Lichenes*, *Bryophyta*, *Pteridophyta* și *Spermatophyta*. Ultimul „departament” este divizat în trei „subdepartamente”: *Coniferophytina*, *Cycadophytina* și *Magnoliophytina*. Categoria taxonomică din urmă corespunde angiospermelor din terminologia uzuală de la noi, în cadrul ei apar cele două clase: *Magnoliatae*, corespunzînd dicotiledonatelor și respectiv *Liliatae*, corespunzînd monocotiledonate-

lor. Dicotiledonatele, la rîndul lor, sînt divizate în 6 subclase: *Magnoliidae*, *Caryophyllidae*, *Hamamelididae*, *Dilleniidae*, *Rosidae* și *Asteridae*. Monocotiledonatele sînt divizate în 4 subclase: *Alismatidae*, *Liliidae*, *Commelinidae* și *Arecidae*.

La fiecare categorie taxonomică mai importantă, și anume: subclasă, ordin și familie se prezintă caracterele fitochimice, chemotaxonomice mai semnificative. Este una din contribuțiile cele mai însemnate ale tratatului. La acestea se adaugă cele 32 de scheme originale care schițează pe de o parte caracterele morfologice, pe de altă parte clasele de compuși chimici mai remarcabili.

În carte se găsesc figuri de plante (specii), respectiv formulele chimice ale principiilor active cele mai importante.

Îmbinarea armonioasă a taxonomiei cu elemente de chemotaxonomie și de farmacognozie asigură originalitatea acestei lucrări, prefațată în luna mai, 1973. Este o contribuție valoroasă atît ca primă sursă de inițiere, cît și ca izvor de inspirație pentru cadrul didactic sau cercetătorul format, aceștia din urmă găsind interdependențe deosebit de interesante care sugerează noi și noi cercetări experimentale.

La sfîrșitul cărții se află o prezentare a celor mai importante plante de interes economic (în primul rînd medicinal), un glosar chimic care reprezintă totodată o bună trecere în revistă a principiilor active precum și un glosar de termeni botanico-taxonomici.

dr. G. Răcz

NEWER ANTICANCER DRUGS AND PROCEDURES

(Medicamente și proceduri noi anticancerose)

M. Fiorentino

Piccin Medical Books, Padova, 1971

Cercetările privind descoperirea și aplicarea medicamentelor anticancerose au adus numeroase rezultate noi. Această evoluție rapidă poate fi greu urmărită prin reviste, deoarece ele prezintă cu întîrziere rezultatele privind medicamentele și procedurile experimentate. Această întîrziere este evitată prin organizarea unor simpozioane și seminarii, care fac posibilă orientarea, privind cercetările în curs.

Volumul de față cuprinde materialul Seminarului de oncologie clinică organizat la 18 septembrie 1971 în Padova.

Din punct de vedere teoretic sînt interesante datele cuprinse în lucrarea introductivă a lui S. *Garattini*. Șobolanii care au tumori prezintă o sensibilitate crescută la pentobarbital și zoxazolamină. Serul animalelor cancerose conține substanțe care inhibă activitatea enzimelor microsomiale din ficat, iar întîrzierea proceselor de degradare duce la o concentrație crescută a acestor medicamente în serul animalelor. Citostaticele, în doze unice, inhibă enzimele microsomiale, iar în doze repetate le activează. La animalele care prezintă tumori s-a putut constata o mobilizare a acizilor grași și a glicerolului. Această modificare a rezervelor de grăsimi influențează și distribuția în organism a medicamentelor solubile în lipide. În acest sens acțiunea unor medicamente se schimbă în raport cu starea de inanție sau de îngrășare a animalelor. Enzimele microsomiale ale ficatului activează ciclofosfamida, din această cauză acțiunea in vitro a acestui medicament poate fi investigată numai cu condiția ca mediului să i se adauge și un extract microsomial hepatic.

Restul conferințelor se referă la toxicitatea unor substanțe citostatice recent descoperite sau în fază de experimentare, la acțiunea lor asupra tumorilor experimentale și umane, precum și asupra țesuturilor normale. În articolele incluse în volum figurează următoarele medicamente: Peptichemio, Bleomycina, BCNU (5-bis-cloroetil-nitroso-urea), Merophan, Mythramycin, Adriamycin, Daunomycin, Triazeno (imidazol-carboxamid-dimetil-triazeno), Actinomycin D, Cytarabina, Cyclophosphamida, 5-Fluorouracil, Metotrexat, Mitomicina C., Procarbazona, Vinblastina, Vincristina.

În timp ce prezentările de dimineață s-au ocupat cu acțiunea acestor medicamente, cele de după-masă s-au îndreptat în special spre tratamentul simplu și com-

binat al diferitelor tumori. S-au obținut rezultate încurajatoare cu aplicarea combinată a patru sau chiar a șase citostatice, precum și prin asocierea tratamentului medicamentos intraarterial cu intervenții chirurgicale. Autorii prezintă experiențele proprii, privind tratamentul tumorilor solide și leucemice, tumori ale capului și gâtului, ale glandei mamare, ale vezicii urinare, ale bronhiilor, ale țesuturilor moi, ale neuroblastomelor, precum și al tumorilor din vîrsta copilăriei.

Materialul cuprins în volum poate fi spre folosul celor care se ocupă cu aspectele teoretice, experimentale și practice ale tratamentului citostatic tumoral.

dr. Fr. Gyergyay

SINOPSIS DE NEUROANATOMIA

Milton Quinteros Rountree, Luis Enrique Plaza Velez

Cromograf S.A. Coronel 2207 y Canar, 1972

Doctorul M. Quinteros R., șeful Catedrei de anatomie de la Facultatea de științe medicale și profesor la neuroanatomie, Școala de psihologie, Universitatea din Guayaquil, Ecuador, în colaborare cu L. E. Plaza V., adjunct la patologia experimentală, Facultatea de științe medicale, Universitatea din Guayaquil, au publicat această carte pentru medici și studenți, prima ediție a apărut în anul 1970 iar a doua în anul 1972. Este un curs integrativ ce cuprinde filogeneza, ontogeneza, histologia, referiri funcționale și anatomia completă a sistemului nervos, textul fiind ilustrat cu 200 de figuri, din care o mare parte sînt fotografii și microfotografii după preparate embriologice, anatomice și histologice executate de autorii cărții, care sînt nu numai cadre didactice ci și pasionați și pricepuți cercetători. Remarcăm cu plăcere și numărul mare de schițe originale și didactice, realizate tot de autori.

Asocierea textului cu o asemenea iconografie, face posibil ca cele 230 de pagini să fie neașteptat de cuprinzătoare, iar castiliana în care este scris ne creează accesul chiar fără dicționar.

Este un curs sintetic și complet, plin de esență și deosebit de util, care nu ar trebui să lipsească nici din bibliotecile medicilor și nici ale studenților noștri.

dr. M. Ionescu

CONGRESUL AL XIII-LEA AL ASOCIAȚIEI INTERNAȚIONALE A FEMEILOR MEDICI (AIFM)

(Paris, 3—7 IX 1972)

Congresul al XIII-lea al Asociației Internaționale a femeilor medici, o vastă întrunire științifică cu 571 participante din 34 țări din toate continentele lumii, cu sediul la noua Facultate de medicină a Universității René Descartes din Paris, a fost deosebit de interesant și util. Programul a cuprins pe lângă manifestările științifice și culturale și probleme organizatorice, sociale.

În Comitetul de onoare și la deschiderea Congresului, au participat personalități marcante ale vieții medicale, de stat și culturale din Franța. Partea științifică a avut ca tematică *Toxoplasmoza* cu 45 comunicări, grupate după caracterul lor în următoarele ședințe:

— *Epidemiologie*, sub conducerea dr. H. de Roever-Bonnet, cuprinzînd teme legate de: descoperirea toxoplasmozei; noi aspecte ale epidemiologiei toxoplasmozei; epidemiologia toxoplasmozei la Berlin, în Brazilia, Japonia, Israel, Marea Britanie;

infestarea cu toxoplasmoză pe Coasta de Azur; aspecte ale cercetărilor asupra toxoplasmozei în Liban.

— *Anatomie patologică*, ședință desfășurată sub președinția dr. J. Musini-Montpellier, cu temele: limfadenopatia din toxoplasmoză; anatomia unui caz de transplant renal cu toxoplasmoză; toxoplasmoza sistemului nervos.

— *Laborator*, președință a ședinței fiind, dr. A. Garven: diagnosticul de laborator și orientarea diagnosticului serologic în toxoplasmoză; tehnica de diagnostic cu anticorpi imunofluorescenti; studiul infrațiuunilor imunologice, reacția de fixare a complementului și reacția electroforetică din toxoplasmoză; toxoplasmoza și virusurile asociate.

— *Toxoplasmoza dobândită*, președință a ședinței: dr. J. E. Jeffress, s-au dezbătut probleme ca: leziunile viscerale și formele ganglionare ale toxoplasmozei; toxoplasmoza și aparatul cardiovascular; radiologia toxoplasmozei.

— *Toxoplasmoza congenitală*, președință dr. M. Ono: istoricul toxoplasmozei congenitale; diagnosticul și tratamentul toxoplasmozei în pediatrie; aspectele afecțiunii oculare în toxoplasmoză; complicațiile viscerale tardive în toxoplasmoza congenitală; formele icterice pure ale toxoplasmozei neonatale; incidența toxoplasmozei la deficienții mintali; viitorul copiilor născuți din mame cu toxoplasmoză.

— *Toxoplasmoza și sarcina*, președință a ședinței: dr. A. Fornerod. S-au discutat temele: avortul și mortalitatea fetală în toxoplasmoză; tratamentul toxoplasmozei la gravide; prevenirea toxoplasmozei la gravide prin controale de rutină; morfologia și citologia aparatului genital feminin în toxoplasmoză.

Concluziile adoptate în urma prezentării lucrărilor și discuțiilor asupra acestei afecțiuni au relevat necesitatea cunoașterii tuturor aspectelor toxoplasmozei mai ales de către corpul medical, dar și de către public, precum și efectuarea obligatorie a testelor de diagnostic la femeile gravide și nou-născuți, pentru a se putea aplica măsuri terapeutice precoce. Comitetului de conducere al AIFM îi revine sarcina de a se ocupa de organizarea, îndrumarea și sprijinirea acțiunii de combatere a toxoplasmozei.

Rezoluțiile generale, care urmează să fie prezentate ministerelor de sănătate ale tuturor țărilor, au cuprins mai ales apescte stringente ale sănătății publice, ne-rezolvate încă în țările capitaliste și s-au referit la: examene medicale obligatorii în timpul sarcinii, gratuit dacă este posibil; asigurarea unor condiții mai avantajoase femeilor în timpul serviciului, dacă nu au o continuitate în activitate din motive familiale; să se organizeze în mod cât mai elastic învățământul post-universitar, spre a li se ocaziona participarea la acesta în conformitate cu timpul disponibil și totodată fără a fi obligate să abandoneze pe cât posibil serviciul din cauza unor probleme familiale (sarcină, lehozie, creșterea copiilor).

Pentru viitorul Congres, care va avea loc în anul 1976, au fost propuse următoarele teme: maladiile virale și sechelele lor; îngrijirea și preocupările medicale legate de perioada copilăriei și adolescenței; formarea medicală în perioada de student, medic și condițiile perfecționării permanente a medicilor.

Țara noastră a participat cu o comunicare (Victoria Zinca, București și prin prezența semnatorilor acestui articol). Ca orice manifestare științifică, a contribuit la apropierea și colaborarea femeilor medicilor din țări diferite și specialități variate.

dr. Eugenia Stanciu
dr. Gr. Stanciu

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 XX./1974

nr. 1

JANUARY—MARCH

TABLE OF CONTENTS

CLINICAL STUDIES AND OBSERVATIONS

<i>J. W. Moll, A. J. Dziatkoliak, M. Edelman, K. Rybinski: Acute Ischaemia of the Myocardium.</i>	3
<i>I. Pop D Popa, T. Georgescu, L. Creangă, T. Grozescu, C. Crăciun, Ana Csizér: Our Attitude towards Remnant Varices</i>	7
<i>E. Ujvári, G. Horváth, L. Nüszl, Irina Timaru-Veress, Angela Donáth: Observations Concerning the Mycotic Flora Cultivated in Dermatological Lesions between 1968—1972</i>	9
<i>C. Duda, E. Kifor, Éva Kótai, Magdalena Zakariás, Paraschiva Simon: Relationship between Thrombocytes and Plasmatic Lipids in Atherosclerosis. Note I. Phagocytization of Certain Plasmatic Lipids by Thrombocytes in Hyperlipaemia Provoked through Ingestion</i>	11
<i>E. Bancu, A. Keresztessy, R. Lupeanu, V. Gliga, M. Baghiu: Problems of Operative Risk in Colic and Rectocolic Surgery</i>	17
<i>Gh. Grecu: Study on the Characteristics of Symptomatic Depressions</i>	19
<i>F. Jozefovics, L. Nagy: Value of Scintigraphy in Phthisio-pneumological Practice</i>	26
<i>Gr. Stanciu, T. Georgescu, T. Grozescu, K. Szűcs: Contribution of Radiological Examination to the Diagnosis of Diaphragm Evagination</i>	29
<i>L. Kocsis: Effect of Raw Tobacco Dust on Buccal Mucosa and Teeth. A Study Carried Out among the Workers of the Cigarette Factory of Sf. Gheorghe, Romania</i>	32
<i>A. Józsa, Á. Kercsó, Vilma Józsa: Considerations on Herpes Zoster Cases Followed Up in the Sanitary District of Suseni, Romania</i>	35

EXPERIMENTAL AND LABORATORY STUDIES

<i>M. Péter, Hajnal L. Elekes, Sára Turóczy: Contributions to the Study on Sapprophytic Neisseria in the Mouth Cavity</i>	39
<i>L. Ieremia, M. Zoltáni, Katalena Huszár: Studies on the Interrelationship between Structural Defects of Improper Polymerization and Certain Physico-chemical Properties of Acrylic Macromolecular Compound</i>	43
<i>Livia Chioreanu, C. Székely, Magda Babonits, M. Chioreanu: The Action of Isonicotinic Acid Hydrazide on Human Chromosomes in Leukocyte Cultures</i>	46

<i>Susana Almási, V. Filep, L. Seres-Sturm, T. Feszt</i> : Electronmicroscopic Study on Hepatic Cells in Experimental Chronic Hypoxia	49
<i>M. Olariu, M. Péter</i> : Experimental Results Regarding the Effect of Concentration in Laser Radiation Spread on Living Microorganisms	53
<i>L. Rácz, T. Maros</i> : Organic Modifications of the Heart in Embryos Developing in Hypoxic Medium	55
<i>Maria Fágărășan, I. Hirschfeld</i> : Influence of the Concentration of Some Carbohydrates on Methionine Transfer in Various Cells	59
<i>A. Szöllösi, I. Steinmetz, I. Máthé, Susana Fremda</i> : Influence of Residual Water Overflow of a Zootechnical Centre on the Mureș River	62

HIGHER MEDICAL EDUCATION

<i>Gh. Feszt</i> : Topical Issues of Pharmacovigilance	68
<i>Zamfira Csath-Stinzel</i> : HLB System and Its Significance in Emulsions	72

PHARMACEUTICAL PROBLEMS

<i>H. Hörster, C. Csedő, G. Rácz</i> : Gas-chromatografic Analysis of the Volatile Oil from Juniper Leaves (<i>Juniperus communis</i> L.) Harvested in Romania	79
<i>T. Goina, Catița Rif, Gerda Schmidt</i> : Use of Thermoanalytical Methode in Checking Up the Purity and Interaction of Drugs	83
<i>V. Bota, I. Máthé</i> : Utilization of Gel-filtration in Isolating and Determining the Stability of Certain Retrohypophysial Hormonal Preparations	85
<i>Eva Szánthó, L. Ádám, Emanuela Peteanu, L. Domokos</i> : Chromatographic Study on the Stability on Some Antibiotics Incorporated in Polyethylene-glycol Gels	89
<i>Stela Jurjuț, Adriana Popovici, T. Boroș</i> : Percutaneous Resorption of Hydro-dispersed Vitamin A from Skin Preparations	92
<i>A. Gyéresi, G. Rácz</i> : Thin-layer Chromatography Isolation and Identification of Alkaloids in Official Opium Preparations. II. Opium Tincture. Tinctura Opii diluta. Tinctura Opii composita. Tinctura Anticholerina	96

CASUISTICS

<i>A. Bálint, I. Beke, T. Takács</i> : Considerations Regarding a Case of Functional Infarct of the Small Intestine	100
<i>Gy. Huszár, B. Balázs, J. Forvith</i> : Severe Penicillin Sensitivity in Our Medical Practice	103

HISTORY OF MEDICINE

<i>S. Izsák</i> : When was "Rodia" Pharmacy Founded at Oradea, Romania?	106
<i>T. C. Jiga</i> : Antivariolic Vaccinations in Țara Birsei in the Early 19th Century (1800—1836)	109

IN MEMORIAM

<i>Conf. dr. Vasile Pop (1917—1973)</i>	114
<i>Conf. dr. György Kemény (1925—1973)</i>	115

REVISTA MEDICALA

REVUE MÉDICALE

PUBLICATION TRIMESTRIELLE DE L'INSTITUT DE MÉDECINE ET DE
PHARMACIE DE TIRGU-MUREŞ ET DE L'UNION DES SOCIÉTÉS DE SCIENCES
MEDICALES DE LA R.S.R. FILIALE DE TIRGU-MUREŞ

XX-ÈME ANNÉES (1974)

Nr. 1

JANVIER—MARS

SOMMAIRE

ÉTUDES CLINIQUES

- J. W. Moll, A. J. Dziatkowiak, M. Edelman, K. Rybinski*: L'ischémie aiguë du myocarde 3
- D. Pop D. Popa, T. Georgescu, L. Creangă, T. Grozescu, C. Crăciun, Ana Csizer*: Notre attitude dans les varices restantes 7
- E. Ujváry, G. Horváth, L. Nüszl, Irina Timaru-Veres, Angela Donáth*: Observations sur la flore mycotique cultivée des lésions dermatologiques dans la période 1968—1972 9
- C. Dudea, E. Kifor, Éva Kótay, Magdalena Zakariás, Paraschiva Simon*: Relation entre les thrombocytes et les lipides plasmatiques dans l'athérosclérose. Note 1. La phagocytose de quelques lipides plasmatiques par les thrombocytes dans l'hyperlipémie provoquée par ingestion 11
- E. Bancu, A. Keresztesy, R. Lupeanu, V. Gliga, M. Baghiu*: Problèmes de risque opératoire dans la chirurgie colique et rectocolique 17
- Gh. Grecu*: Etudes de quelques particularités des dépressions symptomatiques 20
- F. Jozefovics, L. Nagy*: Valeur de la scintigraphie dans la pratique phthisio-pneumologique 26
- Gr. Stanciu, T. Georgescu, T. Grozescu, K. Szűcs*: Contribution de l'examen radiologique dans la détermination du diagnostic d'éventration diaphragmatique 29
- L. Kocsis*: L'effet du tabac vert à poudre sur la muqueuse buccale et sur la dentition. Etude à base du triage effectué chez les ouvriers de la "Fabrique de cigarettes" Sf.-Gheorghe" 32
- A. Józsa, Á. Kercsó, Vilma Józsa*: Considérations concernant les cas de zone zoster suivis dans la circonscription sanitaire Suseni 35

ÉTUDES EXPÉRIMENTALES ET DE LABORATOIRE

- M. Péter, Hajnal, L. Elekes, Sára Turóczy*: Contributions à l'étude des néoissures saprophytes de la cavité buccale 39
- L. Ieremia, M. Zoltáni, Katalena Huszár*: Etudes concernant l'interrélation entre les déflections structurales de polymérisation incorrecte et quelques propriétés physico-chimiques des composés macromoléculaires acryliques 43
- Livia Chioreanu, C. Székely, Magda Babonits, M. Chireanu*: L'action de l'hydrazide de l'acide isonicotinique sur les chromosomes humains en cultures de leucocytes 46

<i>Susana Almási, V. Filep, L. Seres-Sturm, T. Feszt:</i> L'étude électron-microscopique des cellules hépatiques en conditions d'hypoxie chronique-expérimentale	49
<i>M. Olariu, M. Péter:</i> Résultats expérimentaux concernant l'effet de la concentration à la diffusion de la radiation laser sur les microorganismes vivantes	53
<i>L. Rácz, T. Maros:</i> Modifications organiques du cœur, chez les embryons développés en milieu hypoxique	55
<i>Maria Fágărăoan, I. Hirschfeld:</i> L'influence de la concentration de quelques glucides sur le transport de la méthionine en différentes cellules	59
<i>A. Széllösi, I. Steinmetz, I. Méthé, Susana Fremda:</i> L'influence du versement des eaux résiduels d'un complexe zootechnique sur la rivière Mureș	62

PERFECTIONNEMENT DES CADRES

<i>Gh. Feszt:</i> Problèmes actuels de pharmacovigilance	68
<i>Zamfira Csath-Stinzel:</i> Le système HLB et son importance dans des émulsions	72

PROBLÈMES DE PHARMACIE

<i>H. Hörster, C. Csedő, G. Rácz:</i> L'analyse gaze-chromatographiques de l'huile volatile obtenue des feuilles du genévrier (<i>Huniperus Communis</i> L.) récoltées en Roumanie	79
<i>T. Goina, Catița Rif, Gerda Schmidt:</i> L'application des méthodes thermoanalytiques au contrôle de la pureté et de l'interaction des substances médicamenteuses	83
<i>V. Bota, I. Máthé:</i> L'utilisation de la gel-filtration à la séparation et la détermination de la stabilité de quelques préparations hormonales rétrohypophysaires	85
<i>Eva Szánthó, L. Adám, Emanuela Peșeanu, L. Domokos:</i> L'étude chromatographique de la stabilité de quelques antibiotiques incorporés aux polyéthylène-glycol-gels	89
<i>Stela Jurjuț, Adriana Popovici, T. Boroș:</i> La résorption percutanée de la vitamine A hydrodispersée des préparations dermiques	92
<i>A. Gyéresi, G. Rácz:</i> Séparation et identification chromatographique sur couche mince des alcaloïdes des préparés officinaux d'Opium II. Tinctura Opii. Tinctura Opii diluta. Tinctura Opii composita, Tinctura anticholerina	96

CASUISTIQUE

<i>A. Bálint, I. Beke, T. Takács:</i> Considérations concernant un cas d'infarctus fonctionnel de l'intestin grêle	100
<i>G. Huszár, B. Balázs, J. Forvith:</i> De graves sensibilités à la pénicilline dans notre pratique médicale	103

DE L'HISTOIRE DE LA MEDECINE

<i>S. Izsák:</i> Quand a-t-on fondé la pharmacie „Rodia“ d'Oradea	106
<i>T. C. Jiga:</i> Vaccinations antivarioliques dans le pays de Bârsa au commencement du XIX-ème siècle (1800—1836)	109

IN MEMORIAM

<i>Conf. Dr. Vasile Pop (1917—1973).</i>	114
<i>Conf. Dr. György Kemény (1925—1973)</i>	115

REVUE DE LA PRESSE

REVISTA MEDICALĂ

(МЕДИЦИНСКОЕ ОБОЗРЕНИЕ)

Журнал Тыргу-Мурешского Медико-Фармацевтического Института
и Филиала Союза Медиков С. Р. Р.

Выходит один раз в три месяца на румынском и венгерском языках

Редакция „МЕДИЦИНСКОЕ ОБОЗРЕНИЕ“

Тыргу-Муреш, Улица Маринеску 38 — Телефон 3550

20-ый год издания (1974)

1 номер

январь — март

СО Д Е Р Ж А Н И Е

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И НАБЛЮДЕНИЯ

- Молл Й. В., Дзнатковяк А. Й., Эделман М., Рыбинский К.: Острая ишемия сердечной мышцы 3
- Поп Л. Попа И. Джеюджеску Т., Клянэг Л., Грозеску Т., Кречун К., Чизер Ана: Причины и лечение рецидивирующего варикозного расширения вен 7
- Уйвари Е., Хорват Г., Нол Л., Тимару-Вереп Ирина, Лонаг Ангела: Исследование грибковой флоры высеваемой при различных кожных заболеваниях за период 1964—1973. 9
- Дудеа К., Кифор Е., Кэтан Ева, Закарэш Мадалена, Шамон Пиронка: Взаимосвязь тромбоцитов и липидов плазмы при атеросклерозе. Сообщение I. Тромбоцитарные фагоцитоз некоторых липидов плазмы при нагрузочной гиперлипидемии. 11
- Банку Э., Керетешин А. К., Клупяну Р., Глига В., Багню М.: Вопросы риска при операциях на толстой кишке. 17
- Греку Г.: Изучение некоторых особенностей симптоматических депрессивных состояний. 20
- Иссефорич Ф., Наль Л.: Применение скинтиграфии во физио—пневмологии. 26
- Станчу Г., Джесрджеску Т., Грозеску Т., Сюч К.: Рентгенологическая диагностика диафрагмальной грыжи. 29
- Кочиш Л.: Действие пыли сырого табака на слизистую ротовой полости и на рост зубов. Данные диспансеризации рабочих табачной фабрики из гор. Сф. Георге. 32
- Иожа А., Керчо А., Иожа Вилма: Случай заболевания опоясывающим лишаем на медицинском участке Сусени. 35

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Петер М., Ханнал Л. Элекеш, Турдча Шара: Изучение сапрофитной флоры нейсерий ротовой полости. 39
- Еремня Л., Золтани М., Хусар Каталена: Исследование взаимосвязи между структурными дефектами от плохой полимеризации макромолекулярных акрилатов и их некоторыми физическими особенностями. 43

<u>Киорянч Ливия, Секей К., Бабонич Магда, Киоряну М.:</u> Действие гидразиды изоникотиновой кислоты (ГИНК) на хромосомный аппарат людей в культуре лейкоцитов.	46
<u>Алмаши Жужа, Филип Др., Шереш-Штурм Л., Фест Т.:</u> Электромикроскопическое изучение печёночных клеток при экспериментальной хронической гипоксии.	49
<u>Олариу М., Петер М.:</u> Экспериментальное исследование концентрирования лазерных лучей и их рассеивания живыми микроорганизмами.	53
<u>Рац Л., Марош Т.:</u> Органические изменения сердца зародышей развивающихся в гипоксической среде.	55
<u>Фэгэршан Мар я, Х ршфельд И.:</u> Действие разных концентраций некоторых углеводов на клеточный транспорт метионина.	59
<u>Соллоши А., Шгенметц И., Мате И., Фрема Сусана:</u> Изменения воды реки Муреш от вливания отходных вод одной животноводческой фермы.	62

МЕДИЦИНСКОЕ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ

<u>Фест Др.:</u> Современные вопросы фармацевтической осторожности.	68
<u>Чат-Стынчел Замфира:</u> Систем ХЛБ и его значение в эмульсиях.	72

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ

<u>Хорстер Х., Чедо К., Рац Г.:</u> Газовый-хроматографический анализ летучих масел из листьев <i>Funiperus communis</i> L. прорастающего в Румынии.	79
<u>Гойна Т., Риф Катича, Шмидт Герда:</u> Применение термоаналитических методов для контроля чистоты и взаимодействия лекарственных веществ.	83
<u>Бота В., Мате И.:</u> Применение гел-фильтрации для разделения и определения стабильности некоторых гормональных препаратов задней доли гипофиза.	85
<u>Санто Ева, Адам Л., Пещану Емануела, Домокош Л.</u> Хроматографическое изучение стабильности некоторых антибиотиков в гелях из полиэтиленгликоля.	89
<u>Журжуц Стела, Попович Адриана, Борош Т.:</u> Чрезкожное всасывание витамина А из гидрофильных дерматологических мазей.	92
<u>Дьереша А., Рац Г.:</u> Изолирование и распознавание алкалоидов из лекарственных препаратов отря тонкослойной хроматографией. II. <i>Tinctura Opii</i> , <i>Tinctura Opii diluta</i> , <i>Tinctura Opii composita</i> , <i>Tinctura anticholerica</i> .	96

КАУЗИСТИКА

<u>Балинт А., Беке И., Такач Т.:</u> Случай функционального инфаркта тонкого кишечника.	100
<u>Хусар Ль., Балаж Б., Форвит Н.:</u> Случай тяжёлой аллергической реакции к пенициллину.	103

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

<u>Ижак Ш.:</u> Когда была основана аптека "Родина" в гор. Орадеа.	106
<u>Жина Т. К.:</u> Противооспенные прививки в "Цара Бырсеи" в начале XIX века /1850 — 1836/	109

IN MEMORIAM

Доцент Др. Поп Василе /1917 — 1973/	114
Доцент Др. Кемень Дьерь /1925 — 197 /	115

ОБОЗРЕНИЕ

J. W. Moll, A. J. Dziatkowiak, M. Edelman, K. Rybinski

ACUTE ISCHAEMIA OF THE MYOCARDIUM

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 1, 3

The authors present their experience concerning 18 cases of acute myocardial ischaemia having undergone surgical treatment. Ten of the patients had an operation for imminent myocardial infarct, eight for acute myocardial infarct, and two for incurable arrhythmia associated with imminent myocardial infarct. The authors' limited experience was encouraging, and it revealed that the emergency aortocoronary bypass was applied successfully in acute coronary insufficiency cases.

D.C.: 616.147.3—007.64—089.168.7

I. Pop D. Popa, T. Georgescu, L. Creangă, T. Grozescu, C. Crăciun, Ana Csizér

OUR ATTITUDE TOWARDS REMNANT VARICES

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 1, 7

The paper presents the authors' attitude towards remnant varices in 14 cases examined and operated by them. They consider that the cause of recidivation consists in the incomplete examination of the patient, which results in an inadequate treatment. Moreover, all the local causes of remnant varices and the various phlebographical aspects from their casuistics (accessory internal saphena, remnant insufficient collateral and communicating veins) have been shown. Phlebography is considered as compulsory examination in remnant varices, as it allows elective surgery.

D.C.: 616.5—001.582.28

E. Ujváry, G. Horváth, L. Nüszl, Irina Timaru-Veress, Angela Donath

OBSERVATIONS CONCERNING THE MYCOTIC FLORA CULTIVATED IN DERMATOLOGICAL LESIONS BETWEEN 1968—1972

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 1, 9

In this period of time, of the total number of 4,783 implantations 1,384 positive mycological findings were obtained (30%). Among the species cultivated, *Candida albicans* was in the first place, occurring especially in cases of vulvovaginitis, tinea of glabrous skin, oncomycosis and perionyxis. An increasing incidence of *Trichophyton rubrum* was pointed out in skin affections of most various types, as far as topography and form of appearance are concerned, which reflected the pluripotential pathogenic capacity of this dermatophyte. *Microsporon audouini* and *Achorion schönleini* occurred quite sporadically. The comparison of the findings with those from a previous period revealed apparent modifications in the mycotic flora.

RELATIONSHIP BETWEEN THROMBOCYTES AND PLASMATIC LIPIDS IN ATHEROSCLEROSIS

NOTE I. PHAGOCYTIZATION OF CERTAIN PLASMATIC LIPIDS BY THROMBOCYTES IN HYPERLIPAEMIA PROVOKED THROUGH INGESTION

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 1, 11

In 24 atherosclerosis cases, the authors have studied the quantity of total lipids, cholesterol, non-esterified fatty acids and triglycerides in circulating thrombocytes, as well as the modifications of the number of thrombocytes during hyperlipaemia provoked through ingestion. At an hour after the lipidic test meal, the quantity of free fatty acids and triglycerides in thrombocytes markedly increased. Thirty minutes after the test meal, the number of circulating thrombocytes showed a significant decrease, after an hour their number increased almost to the initial values, and later on smaller amplitude oscillations were noted. The correlation between the variations of the number of circulating thrombocytes and the quantity of lipids in the thrombocytes prove that the thrombocytes phagocytize the excess lipids in the plasma.

D.C.: 616.348—089.152
616.35—089.152

E. Bancu, A. Keresztessy, R. Lupeanu, V. Gliga, M. Baghiu

PROBLEMS OF OPERATIVE RISK IN COLIC AND RECTOCOLIC SURGERY

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 1, 17

The authors discuss the problems of operative risk in colic and rectocolic surgery, presenting some groups of patients belonging to the casuistics of the Clinic of Surgery Nr. 1 at Tirgu-Mures: 38 cases of lower occlusion, of which 23 were tumoral, having undergone emergency operation, with 5 death cases; 3 cases of rectocolitis operation, without deaths; 1 case of megadolichocolon, operated, without death; 2 cases of diastatic perforation of the colon, operated, both resulting in death; 25 cases of emergency colic segmental resections within complex interventions for malignant tumours of one of the adjacent organs, with 7 deaths. Regarding the cases the authors evaluate the shortcomings of evacuation and aseptization of the colon, the advantages of certain operative techniques, etc.

C.D.: 576.851.23:611.31

M. Péter, Hajnal L. Elekes, Sára Turóczy

CONTRIBUTIONS TO THE STUDY ON SAPROPHYTIC NEISSERIA IN THE MOUTH CAVITY

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 1, 39

The authors have studied the incidence and quantity of saprophytic Neisseria in the mouth cavity of 200 healthy individuals with and without dental caries, aged 6—15 and 20—30, respectively. In 98.5 per cent of the cases, these germs were isolated. A more detailed study was made on 178 strains belonging to the following species: *N. sicca* — 37.07%, *N. perflava* — 32.03%, *N. subflava* — 7.30%, *N. catarrhalis* — 5.62%, *N. flava* — 3.37%. It was not possible to identify 14.61% of the strains by standard methods, as their cultural and biochemical characteristics were variable. The quantitative values of the saprophytic Neisseria in the biocoenosis of the mouth vary between wide limits during the day from one individual to another.

Livia Chioreanu, C. Székely, Magda Babonits, M. Chioreanu

THE ACTION OF ISONICOTINIC ACID HYDRAZIDE ON HUMAN CHROMOSOMES IN LEUKOCYTE CULTURES

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 1, 46

The authors have described the action of isonicotinic acid hydrazide in human leukocyte cultures. The chromosomal modifications occurring after the action of IAH are identical with those brought about by ionizing radiations, various chemical substances or viral infections, or similar to the predominantly leukaemic chromosomal modifications (dim contour of chromatids, tumefied chromatids, loose aspect and modification of the degree of chromosomal compactness). According to the latest recommendations of pharmacovigilance, the authors suggest a careful check-up regarding the genetic action of drugs in order to prevent "iatrogenic mutation".

D. C.: 612.35—086:612.273.2

Susana Almási, V. Filep, L. Seres-Sturm, T. Feszt

ELECTRONMICROSCOPIC STUDY ON HEPATIC CELLS IN EXPERIMENTAL CHRONIC HYPOXIA

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 1, 49

By means of electron microscope, the liver of white rats kept in conditions of chronic hypoxia (for 21 days) through partial vacuum has been investigated. The distension of mitochondria was pointed out; the mitochondrial ridges lessened, representing a fragmentation and disintegration. The ergastoplasmic lamellae have lost their parallelism, the endoplasmic reticulum has swollen and disintegrated showing a diffuse vacuolisation. The alterations noted are dependent on the time of keeping the animals in hypoxia. The modifications occurred after 24 hours, reaching the maximum after three days. On the 7th and 14th days, the diminution of ultrastructural lesions started, so that on the 21st day of hypoxia the hepatocytes might regain their normal morphological appearance. This indicates the adaptation of the liver to the conditions of hypoxia with morphological and ultrastructural manifestations.

D.C.: 616.12—021.1:612.273.2

L. Rácz, T. Maros

ORGANIC MODIFICATIONS OF THE HEART IN EMBRYOS DEVELOPING IN HYPOXIC MEDIUM

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 1, 55

Prolonged hypobaric hypoxia corresponding to a stimulated altitude of 7.500—8.000 m, in newborn infants of mothers kept in this medium determines some disorders of cardiac configuration, which manifest themselves by septal defects, ventricular hypertrophy, anomalies of coronary artery distribution and complex malformations. The tissular lesions forming the basis of these anomalies are due to the primary involvement of the vascular system itself of the heart, with serious repercussions on the cardiac metabolic substratum, giving rise to hypoplasia or agenesis in certain cardiac areas more responsive to hypoxia.

D.C.: 547.454:612.398.192

M. Făgărășan, I. Hirschfeld

**INFLUENCE OF THE CONCENTRATION OF SOME CARBOHYDRATES
ON METHIONINE TRANSFER IN VARIOUS CELLS**

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 1, 59

The authors have studied the effect of some carbohydrates (glucose, fructose, galactose and xylose) of different concentrations (100, 50, 25 and 10 mM) on the methionine inflow into isolated cells (erythrocytes, Ehlich's ascitic cells). The carbohydrate having previously passed through the cell brought about a stimulation in methionine transfer, and this action was dependent rather on the nature of the carbohydrate than on its concentration. Besides the energy contribution by carbohydrates, in accounting for these findings, the authors admit that a more complex mechanism was involved as for the interrelationship between amino acids and carbohydrates in the transfer process.

D. C.: 547.913:545.844
615.743.8

H. Hörster, C. Csedő, G. Răcz

**GAS-CHROMATOGRAPHIC ANALYSIS OF THE VOLATILE OIL
FROM JUNIPER LEAVES (*Juniperus communis* L.) HARVESTED
IN ROMANIA**

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 1, 79

The authors isolated 56 components, and they could identify 25 of them. In the volatile oil hydrocarbons prevailed (82.4%), and the other groups of compounds were found in the following proportions: sesquiterpenic hydrocarbons — 3.3%, monoterpenic alcohols — 4.8%, monoterpenic oxides — 4.0%, and esters — 7.0%. The identified compounds represented 95.2% of the composition of the volatile oil. Of the terpenic hydrocarbons alpha-pinene (33.7%) prevailed, followed by sabinene (27.6%). The terpinene-4-ol content was 4.6%, and that of cineol, described for the first time in this volatile oil by the principal author of this paper, was 4.0%.

D.C.: 615—015.2—07:543

T. Goina, Catița Rif, Gerda Schmidt

**USE OF THERMOANALYTICAL METHODS IN CHECKING UP
THE PURITY AND INTERACTION OF DRUGS**

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 1, 83

Thermic methods: microscopical and of thermodifferential analysis have been used in studying the interactions between various solid drugs. The formation of eutectics and molecular combinations were noted in some binary systems.

V. Bota, I. Máthé

UTILIZATION OF GEL-FILTRATION IN ISOLATING AND DETERMINING THE STABILITY OF CERTAIN RETROHYPOPHYSIAL HORMONAL PREPARATIONS

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 1, 85

The authors have used Sephadex G₁₅ and G₂₅ gel-filtration in determining the purity and stability of some synthetic products of oxytocin and in elucidating the composition of a retrohypophysial pharmaceutical product. They came to the conclusion that Sephadex G₂₅ is the most indicated in this case, and they pointed out certain differences in the composition of the two synthetic oxytocins studied, as well as the occurrence of fractions in the retrohypophysial pharmaceutical preparation.

D.C.: 615.779.925:454.844

Éva Szánthó, L. Ádám, Emanuela Pețeanu, L. Domokos

CHROMATOGRAPHIC STUDY ON THE STABILITY OF SOME ANTIBIOTICS INCORPORATED IN POLYETHYLENEGLYCOL GELS

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 1, 89

The stability in time of 4 antibiotics (chloramphenicol, tetracycline hydrochlorate, erythromycin lactobionate, stamycine) incorporated in polyethyleneglycol gels was studied by thin-layer chromatography. 1. Chloramphenicol in the gels underwent decomposition to a very small extent, and only after 9 months' preservation. 2. Tetracycline partially split up in gels Nr. IV., III., VII. and V. after 3 months' preservation, and this process was enhanced in gels Nr. III. and IV. after 9 months. 3. Erythromycin, after 3 months' preservation, had a marked decomposition only in gel Nr. VI. After 9 months' storage, one decomposition product could be identified in the other gels, too. 4. Stamycine was partially lowered in gel Nr. III. after 3 months' preservation, and it was almost impossible to identify it after 9 months. In gel Nr. I., stamycine completely disappeared.

D.C.: 615.361—014.157—033:611.77

Stela Jurjuț, Adriana Popovici, T. Boros

PERCUTANEOUS RESORPTION OF HYDRODISPERSED VITAMIN A FROM SKIN PREPARATIONS

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 1, 92

The study on the percutaneous resorption of hydrodispersed vitamin A from hydrophilic unguents and lipogels, on rabbits, by following up vitaminaemia A for 9 days, has pointed out its increased resorption from hydrophilic bases containing 1% lecithin or 4.5% saponin. The resorption from these unguents was as much as 0.32% of the quantity applied, whereas from lipogels with 5% cholesterol and 1% lecithin it was only 0.29%.

Moll J. W., Dziatkowiak A. J., Edelman M., Rybinski K.

L'ISCHEMIE AIGUË DU MYOCARDE

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 1, 3

Les auteurs présentent leur expérience à la base de 18 cas d'ischémie aiguë du myocarde qui ont bénéficiés de traitement chirurgicale. De ces patients 10 ont été opérés pour imminence d'infarctus du myocarde et 2 pour arythmies incurables combinées avec imminence d'infarctus du myocarde. L'expérience limitée des auteurs est encourageante et elle démontre que le by-pass aortocoronarien d'urgence peut être appliqué avec de bons résultats chez les patients avec insuffisance coronarienne aiguë.

D.C.: 616.147.3—007.64—089.168.7

Pop D. Popa I., Georgescu T., Creangă L., Grozescu T., Crăciun C., Csizér Ana

NOTRE ATTITUDE DANS LES VARICES RESTANTES

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 1, 7

Les auteurs présentent leur attitude dans les 14 cas de varices restantes examinées et opérées par eux. Ils considèrent comme cause des récurrences l'examen incomplet du malade et donc l'application d'un traitement inadéquat. On montre ensuite toutes les causes locales des varices restantes et les différents aspects phlébographiques obtenus dans leur casuistique (saphène interne accessoire, collatérales et communicantes, insuffisantes restantes). La phlébographie est considérée une examination obligatoire dans le cas des varices restantes, donnant la possibilité d'une opération visée.

D.C.: 616.5—001:582.28

Ujváry E., Horváth G., Nüszl L., Timaru-Veress Irina, Donath Angela

OBSERVATIONS SUR LA FLORA MICOTIQUE CULTIVÉE DES LÉSIONS DERMATOLOGIQUES DANS LA PÉRIODE 1968—1972

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 1, 9

Dans cette période, du total de 4783 d'ensemencements on a obtenu 1384 résultats mycologiques positifs (30%). Parmi les espèces cultivées, *Candida albicans* occupe la première place, étant présente en particulier dans les cas de vulvovaginite, de *thyné* de la peau glabre et d'onychomycose et perionyxis. On constate l'incidence de plus en plus augmentée du *Trichophyton rubrum* dans les différentes affections cutanées, concernant la topographie et la forme de manifestation, ce qui reflète la capacité pathogène pluripotentielle de ce dermatophyte. Sporadiquement apparaît le *Microsporon audouini* et l'*Achorion schönleini*. La confrontation de ces résultats et de ceux obtenus dans une période antérieure montre les modifications de la flore mycotique.

**RELATION ENTRE LES THROMBOCYTES ET LES LIPIDES
PLASMATIQUES DANS L'ATÉROSCLÉROSE**

**NOTE I. LA PHAGOCYTOSE DE QUELQUES LIPIDES PLASMA-
TIQUES PAR LES THROMBOCYTES DANS L'HYPERLIPÉMIE
PROVOQUÉE PAR INGESTION**

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 1, 11

On a étudié, chez 24 malades d'athérosclérose, la quantité totale des lipides, du cholestérol, des acides gras non-estérifiés et des triglycérides des thrombocytes circulantes, ainsi que les modifications du nombre des thrombocytes pendant une hyperlipémie provoquée par ingestion. Une heure après le repas lipidique d'épreuve la quantité des acides gras libres et des triglycérides des thrombocytes augmente significativement 30 minute après le repas d'épreuve, le nombre des thrombocytes circulantes diminue significativement, après une heure leur nombre augmente à peu près jusqu'aux valeurs initiales, ensuite on constate des oscillations d'amplitude plus petite. La corrélation entre les variations du nombre des thrombocytes circulantes et la quantité des lipides des thrombocytes démontre que les thrombocytes phagocitent les lipides apparues en excès dans le plasma.

D.C.: 616.348—089.152
616.35—089.152

Bancu E., Keresztessy A., Lupeanu R., Gliga V., Baghiu M.

**PROBLÈMES DE RISQUE OPÉRATOIRE DANS LA CHIRURGIE
COLIQUE ET RECTOCOLIQUE**

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 1, 17

Les auteurs discutent les problèmes du risque opératoire dans la chirurgie colique et rectocolique, intéressant quelques groupes de malades de la casuistique de la Clinique chirurgicale nr. 1 de Tirgu-Mures: 38 cas d'occlusions basses, dont 23 tumeurales, opérés en urgence avec 5 décès; 3 cas de recto-colite ulcéreuse opérés sans décès, 1 cas de mégadolocolon, opérée sans décès; 2 cas de perforations diastatiques du colon, opérés et décédés; 25 cas de résections segmentaires coliques de nécessité pendant les interventions complexes pour les tumeurs malignes de l'organe de voisinage, avec 7 décès. En ce qui concerne ces cas, les auteurs font des appréciations sur les difficultés du vidage et de l'asepsie du colon, les avantages de quelques techniques opératoires.

C.D.: 576.851.23:611.31

Péter M., Hajnal L. Elekes, Turóczy Sára

**CONTRIBUTIONS À L'ÉTUDE DES NÉISSERIES SAPROPHYTES
DE LA CAVITÉ BUCCALE**

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 1, 39

Les auteurs ont étudié l'incidence et la quantité des néisseries saprophytes dans la cavité buccale chez 200 personnes saines, avec et sans caries dentaires âgées de 6 à 15 ans, respectivement de 20 à 30 ans. On a mis en évidence ces germes chez 98,5% des personnes examinées. Les auteurs ont étudié en détail 178 souches qui appartenaient aux espèces suivantes *N. sicca* 37,07%, *N. perflava* 32,03%, *N. subflava* 7,30%, *N. catarrhalis* 5,82%, *N. flava* 3,37. On n'a pas pu identifier par les méthodes classiques, 14,61% des souches, car leurs caractères de culture et biochimiques sont variables. Les valeurs quantitatives des néisseries saprophytes dans la biocénose buccale varient entre de larges limites pendant la journée et d'une personne à l'autre.

**L'ACTION DE L'HYDRAZIDE DE L'ACIDE ISONICOTINIQUE SUR
LES CHROMOSOMES HUMAINS EN CULTURES DE LEUCOCYTES**

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 1, 46

Les auteurs décrivent l'action de l'hydrazide isonicotinique en cultures de leucocytes humains. Les modifications chromosomiales dues à l'action de H.I.N. sont identiques à celles produites par les radiations ionisantes, à celles de différentes substances chimiques ou à celles d'infections virales, ou similaires aux modifications chromosomiales prépondérément leucémiques (contour voilé des chromatides, chromatides tuméfiés, aspect d'effilé et modification du degré de compacité chromosomiale). Les auteurs, conformément aux récentes indications de pharmacovigilance, préconisent une vérification rigoureuse de l'action génétique des médicaments pour prévenir toute „mutation iatrogène“.

D. C.: 612.35—086.612.273.2

Almási Susana, Filep V., Seres-Sturm L., Feszt T.

**L'ÉTUDE ÉLECTRON-MICROSCOPIQUE DES CELLULES
HÉPATIQUES EN CONDITIONS D'HYPOXIE CHRONIQUE
EXPÉRIMENTALE**

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 1, 49

Les auteurs ont étudié à l'aide du microscope électronique le foie des rats blanc, soumis aux conditions hypoxiques chroniques (pendant 21 jours) réalisées par vide partiel. On a constaté le ballonnement des mitochondries, les crêtes intramythochondriales se sont réduites en nombre, présentant une fragmentation et une désintégration. Les lamelles ergostoplastiques perdent leur parallélisme, le reticule endoplasmique s'enfle, se désintègre présentant une vacuolisation diffuse. Les alterations observées sont en fonction de la durée du maintien, des animaux en hypoxie. Les modifications apparaissent après 24 heures atteignant le maximum après 3 jours. Le 7^e et 14^e jours commence la diminution des lésions ultrastructurales, des hepatocytes, pour revenir à l'aspect morphologique normal le 21^e jours de l'hypoxie. Ce fait nous indique l'adaptation du foie aux conditions d'hypoxie manifestée du point de vue morphologique et ultrastructural.

D.C.: 616.12—021.1:612.273.2

Rácz L., Maros T.

**MODIFICATIONS ORGANIQUES DU COEUR, CHEZ LES EMBRYONS
DÉVELOPPÉS EN MILIEU HYPOXIQUE**

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 1, 55

L'hypoxie hypobarique de durée, correspondante à l'altitude simulée de 7500—8000 m, détermine chez les nouveau-nés des mères maintenues dans ce milieu, des troubles de configuration cardiaque, qui se manifestent par des défauts septales, l'hypertrophie des ventricules, anomalies de distribution des artères coronaires et des malformations complexes. Les lésions tissulaires, qui se trouvent à la base de ces anomalies sont dues à l'intéressement primaire du système vasculaire propre du coeur, avec de graves répercussions sur le substrat métabolique cardiaque, mènent à l'hypoplasie ou l'agénèse de quelques aires cardiaques plus réceptives à l'état d'hypoxie.

**L'INFLUENCE DE LA CONCENTRATION DE QUELQUES GLUCIDES
SUR LE TRANSPORT DE LA MÉTHIONINE EN DIFFÉRENTES
CELLULES**

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 1, 59

On a suivi l'effet de quelques glucides (glucose, fructose, galactose, xylose) en différentes concentrations (100, 50, 25 et 10 m Moli) sur l'influx de la méthionine en cellules isolées (érythrocytes, cellules ascétiques Ehrlich). Le glucide, passé préalablement en cellules a provoqué une stimulation du transport de la méthionine, action due plutôt à la nature du glucide qu'à sa concentration. Pour l'explication de ces résultats nous admettons — à côté de l'apport énergétique apporté par des glucides — l'implication d'un mécanisme plus complexe concernant l'interrelations entre les aminoacides et les glucides dans le processus de transport.

D. C.: 547.913:545.844
615.743.8

Hörster H., Csedő C., Ràcz G.

**L'ANALYSE GAZE-CHROMATOGRAPHIQUE DE HUILE VOLATILE
OBTENUE DES FEUILLES DU GÉNEVRIER (JUNIPERUS
COMMUNIS L.) RÉCOLTÉES EN ROUMANIE**

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 1, 79

On a séparé 56 composants dont on a pu identifier 25. Dans l'huile volatile prédominent les hydrocarbures (82,4%), les autres groupes de composants se trouvent dans un pourcentage de: hydrocarbures sesqui terpéniques 3,3%, alcools monoterpéniques 4,8%, oxydes monoterpéniques 4,0% et esters 0,7%. Les composants identifiés représentent 95,2% de la composition de l'huile volatile. Parmi les hydrocarbures terpéniques prédomine l'alfa-pinène (33,7%) suivi de sabinène (27,6%). Le contenu de terpinène 4-ol est de 4,6%, et celui de cinéol, huile volatile décrite pour la première fois par l'auteur est de 4,0%.

D.C.: 615—015.2—07:543

Goina T., Rif Catița, Schidt Gerda

**L'APPLICATION DES MÉTHODES THERMOANALITQUES AU
CONTRÔLE DE LA PURETÉ ET DE L'INTERACTION DES
SUBSTANCES MÉDICAMENTEUSES**

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 1, 83

On applique les méthodes thermiques: microscopique et d'analyse thermodifférentielle à l'étude des interactions entre les substances médicamenteuses en état solide. On surprend la formation des eutectiques et respectivement des combinaisons moléculaires en quelques systèmes binaires.

**L'UTILISATION DE LA GEL-FILTRATION À LA SEPARATION
ET LA DÉTERMINATION DE LA STABILITÉ DE QUELQUES
PRÉPARATIONS HORMONALES RÉTROHYPOPHYSAIRES**

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 1, 85

On a utilisé la filtration par gel de Sephadex G₁₅ et G₂₅ pour la détermination de la pureté et de la stabilité de quelques produits synthétiques d'ocitocine ainsi que pour élucider la composition d'un produit pharmaceutique de rétrohypophyse. On est arrivé à la conclusion que Sephadex G₂₅ est dans ce cas, le plus indiqué et on a pu démontrer l'existence de quelques différences dans la composition de ces deux ocitocines synthétiques étudiées, ainsi que l'existence de plusieurs fractions dans la préparation pharmaceutique de rétrohypophyse.

D.C.: 615.779.925:454.844

Szánthó Éva, Adám L., Pețeanu Emanuela, Domokos L.

**L'ÉTUDE CHROMATOGRAPHIQUE DE LA STABILITÉ DE QUELQUES
ANTIBIOTIQUES INCORPORÉS AUX
POLYÉTHYLÈNE-GLYCOL-GELS**

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 1, 89

On a suivi la stabilité en temps de 4 antibiotiques (chloramphénicol, chlorhydrate de tetracycline, lactobionat d'érythromycine, stamycine) incorporés aux gels de polyéthylène-glycols par la méthode chromatographique en couche mince. 1. Dans les gels étudiés, le chloramphénicol s'altère dans un très petite mesure et seulement après 9 mois de conservation. 2. La tetracycline, après 3 mois de conservation souffre une scission partielle dans les gels nr. IV, III, VII et V, qui s'accroît dans les gels nr. III et IV. 3. L'érythromycine après 3 mois de conservation s'altère plus évidemment et seulement dans le gel IV. Après 9 mois de stockage on peut identifier aussi dans les autres gels un produit d'altération. 4. La stamycine partiellement dégradée après 3 mois de conservation dans le gel nr. III et presque impossible à identifier après une période de 9 mois. Dans le gel nr. I la stamycine disparaît entièrement.

D.C.: 615.361—014.157—033:611.77

Jurjuț Stela, Popovici Adriana, Boroș T.

**LA RÉSORPTION PERCUTANÉE DE LA VITAMINE A,
HYDRODISPERSÉE DES PRÉPARATIONS DERMIOUES**

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 1, 92

Les auteurs ont suivi, chez des lapins pendant 9 jours, la resorption percutanée de la vitamine A hydrodispersée des onguents hydrophiles et des lipogels. On a constaté que sa resorption des bases hydrophiles augmente, lorsque celles-ci contiennent aussi de la lécithine 1% ou de la saponine 4,5%. De ces onguents a été resorbés 0,32% de la quantité appliquée et seulement 0,29% des lipogels à cholestérol 5% et à lécithine 1%.

ОСТРАЯ ИШЕМИЯ СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЫ

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 1, 3

Авторы приводят результаты хирургического лечения острой ишемии миокарда у 18 больных. 10 больных были подвергнуты хирургическому вмешательству по поводу наступающего инфаркта и двое больных в фазе острого инфаркта и двое больных из-за упорной аритмии и возможности развития инфаркта миокарда. Несмотря на небольшое число случаев результаты вполне обнадеживающие и авторы считают, что своевременное установление аорто-коронарного обходного кровообращения даёт хорошие результаты при острой недостаточности.

D.C.: 616.147.3—007.64—089.168.7

Поп Д. Попа И., Джеорджеску Т., Крянгэ Л., Грозеску Т. Кречун К. Чизер Ана.

ПРИЧИНЫ И ЛЕЧЕНИЕ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ВАРИКОЗНОГО РАСШИРЕНИЯ ВЕН.

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 1, 7

Авторы описывают возможные пути лечения рецидивов варикозного расширения вен у 14 больных. Авторы считают, что рецидивы возникают из-за неполного обследования и неадекватного лечения больных. Детально описывается каждый обследованный случай указывая на причины развития рецидивов и на характерные черты флебографической картины (добавочная, глубокая ветвь N. Saphena, наличие коллатералей и сообщений с расширенной веной). Флебографию следует проводить во всех случаях таких рецидивов, что даёт возможность для наиболее эффективного хирургического вмешательства.

D.C.: 616.5—001:582.28

Уявари Е., Хорват Г., Нюсл Л., Тимару-Вереш Ирина, Донат Ангела.

ИССЛЕДОВАНИЕ ГРИБКОВОЙ ФЛОРЫ ВЫСЕИВАЕМОЙ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ КОЖНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЗА ПЕРИОД 1963-1973.

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 1, 9

Из общего числа в 4783 посевов на питательную среду в 1334 были получены положительные результаты (30%) Чаще всего выявляются *Candida albicans* (при вульво-вагинитах, при белом лишае, онкомикозах и периоиксии), потом *Trichophyton gibrum* при самых разнообразных поражениях кожи, что указывает на плурипотенциальную патогенность этого грибка. Стригущими встречаются; *Microsporum audouinii* и *Achorion schonleinii*. Сопоставление результатов указывает на изменчивость грибковой флоры во времени.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ТРОМБОЦИТОВ И ЛИПИДОВ ПЛАЗМЫ ПРИ
АТЕРОСКЛЕРОЗЕ. СООБЩЕНИЕ I ТРОМБОЦИТАРИЙ ФАГОЦИТОЗ
НЕКОТОРЫХ ЛИПИДОВ ПЛАЗМЫ ПРИ НАГРУЗОЧНОЙ
ГИПЕРЛИПИДЕМИИ

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 1, 11

У 24 больных атеросклерозом исследовались содержание липидов, холестерина, неэтерифицированных жирных кислот и триглицеридов в циркулирующих тромбоцитах, а также изменения числа тромбоцитов при нагрузочной гиперлипемии. Через час после принятия пробного завтрака из липидов увеличилось содержание свободных жирных кислот и триглицеридов в тромбоцитах. Через 30 минут после пробного завтрака число тромбоцитов достоверно снижается, а через час возвращается до нормы и в дальнейшем стабилизировано около нормальных цифр. Прямая корреляция между изменениями числа тромбоцитов и их содержанием липидов показывает, что тромбоциты фагоцитируют избыточное количество липидов в плазме.

D.C.: 616.348—089.152
616.35—089.152

Банку Э., Керестешки А. К., Лупяну Р., Глига В., Багину М.

ВОПРОСЫ РИСКА ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА ТОЛСТОЙ И ПРЯМОЙ КИШКЕ

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 1, 17

Обсуждаются вопросы риска при операциях на толстой и прямой кишках по поводу разных заболеваний по материалам I-ой хирургической клиники из города Тыргу-Муреш: 38 случаев непроходимости (23 опухолевой природы) из которых 5 умерли; 3 случая язвенного ректоколита и 1 случай мегаколона без смертельного исхода; 2 случая прободения толстой кишки и оба умерли; 25 случаев сегментарной резекции толстой кишки по поводу опухоли в соседних органах, 7 умерли. Авторы обсуждают недостатки отсасывания кишечного содержимого, асептики и техники хирургического вмешательства.

C.D.: 576.851.23:611.31

Петер М., Хайнал Л. Элекеш, Туроци Шара.

ИЗУЧЕНИЕ САПРОФИТНОЙ ФЛОРЫ НЕЙСЕРИЙ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 1, 39

Авторы многосторонне исследовали сапрофитную флору нейсерий в ротовой полости у 200 лиц без кариеса или с карнозными изменениями зубов возрастных групп 6-15 лет и 26-30 лет, у 98,5 % обследованных были найдены нейсерии из которых 178 штаммов были исследованы более подробно относятся к следующим типам: *N. sivea* 37,07%, *N. perflava* 32,03%, *N. subflava* 7,30%, *N. catarrhalis* 5,62%, *N. flava* 3,37%, 14,61% не были распознаны обычными методами. Была выявлена большая количественная вариабельность у отдельных лиц или даже в течение одного дня.

Кноряну Ливия, Секей К., Бабонич Магдэ, Кноряну М.

ДЕЙСТВИЕ ГИДРАЗИДА ИЗОНИКОТИНОВОЙ КИСЛОТЫ (ГИНК)
НА ХРОМОСОМНЫЙ АППАРАТ ЛЮДЕЙ В КУЛЬТУРЕ ЛЕЙКОЦИТОВ

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 1, 46

Изменение хромосом при действии ГИНК подобны таковым при ионизирующем облучении, при действии некоторых химических веществ или вирусов, а также лейкомиях (смытые контуры хроматина, набухание хроматина, сгущивание и изменение компактности хромосом). Согласно новым указаниям по фармакологичности авторы предлагают провести тщательный анализ о действии лекарств на генетический аппарат для своевременного предупреждения возможных „ятrogenных генетических мутаций“.

D. C.: 612.35—086:612.273.2

Алмаши Жужа, Филеп Дь., Шереш-Штурм Л., Фест Т.

ЭЛЕКТРОМИКРОСКОПИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ПЕЧЕНОЧНЫХ КЛЕТОК
ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 1, 49

При электромикроскопии печени у белых крыс, выдержанных в гипобарической камере в течение 21 дня наблюдались следующие изменения: набухание митохондрий со снижением числа перегородок с их фрагментацией и разрушением. Эргастоплазматические пластинки теряют свой параллелизм, эндоплазматическая сеть набухает, разрушается с образованием вакуолей. Степень выраженности этих изменений зависит от продолжительности выдержки животных в барокамере: они появляются спустя 24 часа достигая максимума на 3-й день, через 7-14 дней они менее выражены, а через 21 день аспект гепатоцитов нормален. Выпавшие данные показывают, что печень может приспосабливаться к условиям гипоксии.

D.C.: 616.12—021.1:612.273.2

Рац Л., Марош Т.

ОРГАНИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕРДЦА ЗАРОДЫШЕЙ
РАЗВИВАЮЩИХСЯ В ГИПОКСИЧЕСКОЙ СРЕДЕ

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 1, 55

При выдерживании беременных животных в гипобарической камере соответствующей высоте а 700—0.0 м. у новорожденных наблюдаются различные рода изменения со стороны сердца: меняется конфигурация сердца желудочки гипертрофируются, нередки дефекты перегородки, необычные ветвление венечных сосудов и другие комплексные нарушения. Появление этих аномалий зависит от первичного нарушения коронарного кровообращения с последующим изменением обмена в сердечной мышце что приводит к гипоплазии или агенезии некоторых более чувствительных к гипоксии участков миокарда.

Фэгэрешан Мария, Хиршфельд И.

ДЕЙСТВИЕ РАЗНЫХ КОНЦЕНТРАЦИИ НЕКОТОРЫХ УГЛЕВОДОВ НА КЛЕТЧНЫЙ ТРАНСПОРТ МЕТИОНИНА

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 1, 59

Авторы исследовали действие некоторых углеводов (фруктозы, глюкозы, галактозы и ксилозы) различных концентраций (10,25, 50 и 100 м Молей), на транспорт метионина в изолированных клетках (эритроциты, клетки из асцитической опухоли Эрлиха). Эгл воды проникшие уже в клетки стимулируют транспорт метионина. что зависит главным образом от рода углевода и только незначительно от концентрации. Для объяснения этого явления авторы считают что помимо энергетического влияния углеводов существует какой-то более сложный механизм взаимодействия в транспортных процессах между углеводами и аминокислотами.

Д. С.: 547.913:545.844
615.743.8

Хорстер Х., Чедо К., Рац Г.

ГАЗОВЫЙ-ХРОМАТОГРАФИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЛЕТУЧИХ МАСЕЛ ИЗ ЛИТЬЕВ *Juniperus communis* L. ПРОРАСТАЮЩЕГО В РУМЫНИИ

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 1, 79

Были выделены 56 соединений из которых 25 были идентифицированы. В летучих маслах преобладают углеводороды (82,4%) а другие соединения представлены в следующих соотношениях: сесквитерпены 3,3% монотерпеновые сирты 4,8%, монотерпеновые окиси 4,0 % эстеры 0,7% следовательно 95,2% из компонентов были распознаны. Из терпеновых углеводородов преобладают альфапинены (33,7%) и сабинен (7,6%). Содержание терпинен-4-оля равняется 4,6%, а цинеола (впервые описанного и составе летучих масел первым автором этой статьи) 4,0%

Д.С.: 615—015.2—07:543

Гойна Т. Риф Катича, Шмидт Герда.

ПРИМЕНЕНИЕ ТЕРМОАНАЛИТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ЧИСТОТЫ И ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ.

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 1, 83

Авторы применяли термические методы (микроскопический и термодифференциального анализа) для исследования взаимодействия лекарств в твердом состоянии. Было выявлено образование эутектических форм и молекулярных соединений в нескольких бинарных системах.

Бота В., Мате И.

ПРИМЕНЕНИЕ ГЕЛ-ФИЛЬТРАЦИИ ДЛЯ РАЗДЕЛЕНИЯ СТАБИЛЬНОСТИ НЕКОТОРЫХ ГОРМОНАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ ЗАДНЕЙ ДОЛИ ГИПОФИЗА

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 1, 85

Разделение веществ производилось фильтрацией через колонки из Сефадекс Г 15 и Г 25 для установления степени чистоты и стабильности синтетического окситоцина а также состава одного фармацевтического препарата из задней доли гипофиза. Сефадекс Г-25 оказался лучшим веществом для такого рода работ. Была установлена разница в составе двух исследуемых синтетических препаратов окситоцина, а также наличие многих фракций в фармацевтическом препарате из задней доли гипофиза

D.C.: 615.779.925:454.844

Санто Ева, Адам Л., Пецану Эммануела, Домокош Л.

ХРОМАТОГРАФИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ СТАБИЛЬНОСТИ НЕКОТОРЫХ АНТИБИОТИКОВ В ГЕЛЯХ ИЗ ПОЛИЭТИЛЕНГЛИКОЛЯ

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 1, 89

Хроматографией в тонком слое было установлено, что: 1. Хлорамфеникол в изучаемых гелях только спустя 9 месяцев начинает слабо разлагаться; 2 Тетрациклин через 3 месяца частично разрушена в мазях № III, IV, V, и VII а через 9 месяцев ещё более выражено в мазях III и IV.; 3. Эритромицин в течение 3-х месяцев хранения частично расщепляется только в геле VI, а через 9 месяцев продукты расщепления отмечены и в других гелях. 4. Стамицин частично расщепляется через 3 месяца хранения и почти не выявлялся через 9 месяцев в геле III, а в геле I. полностью отсутствует.

D.C.: 615.361—014.157—033:611.77

Журжуц Стела, Поповичиу Адриана, Борош Т.

ЧРЕЗКОЖНОЕ ВСАСЫВАНИЕ ВИТАМИНА А ИЗ ГИДРОФИЛЬНЫХ ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИХ МАЗЕЙ

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 1, 92

Авторы исследовали в течение 9 дней всасывание витамина-А из гидрофильных и липогельных мазей наносимых на кожу кроликов. Было установлено повышенное всасывание (0,38% общего количество витаминна-А) из 4,5% сапониев, а также 0,89% витаминна-А из липогелей содержащих 5 % холестерола.

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—3 pagini recenziile;

e) toate articolele originale vor apărea obligatoriu cu rezumat în limbile rusă, engleză și franceză. Autorii sînt rugați să trimită un rezumat de 8—10 rînduri și eventual să indice unele expresii tehnice pe care le cred mai potrivite în limba respectivă;

f) bibliografia se va întocmi în ordinea alfabetică, luîndu-se ca bază numele autorului principal al lucrării utilizate după cum urmează:

— pentru reviste, numele autorului cu inițiale, titlul revistei cu prescurtarea internațională, anul de apariție, volumul, numărul și pagina;

— pentru cărți: numele autorilor, titlul cărții, editura și localitatea, anul de apariție, pagina citată;

g) se vor trimite numai clișeele cele mai necesare pentru ilustrarea cuprinsului articolului și cele mai reușite din punct de vedere tehnic. Dimensiunile admise sînt de 6×9 cm sau 9×12 cm. (Pentru a se asigura o cit mai bună execuție tehnică, redacția nu poate admite nici o abatere în acest sens.) Ilustrațiile vor purta pe verso titlul articolului și numele autorului, precum și indicații precise referitoare la poziția în care trebuie publicate. Desenele vor fi executate pe hîrtie albă în tus;

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.

Redacția „Revista Medicală”



Intreprinderea tipografia Tg.-Mureș 22/1974

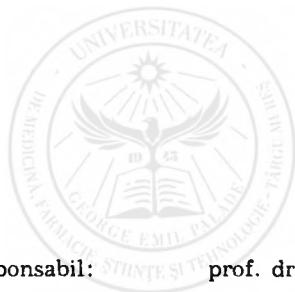
PREȚUL 12 LEI

REVISTA MEDICALĂ



2

1974



Redactor responsabil: prof. dr. Puskás Gheorghe
Redactori adjuncți: prof. dr. Pop D. Popa Ioan
prof. dr. Barbu Zeno
prof. dr. Spielmann Iosif
Secretari de redacție: conf. dr. Mózes Magda
conf. dr. Buțiu Ovidiu
dr. Lygia Ursace, asistentă
dr. Sanda Munteanu, asistentă
Redactor principal-tehnic: Szilágyi Ludovic

COLEGIUL DE REDACȚIE:

Prof. dr. Ander Zoltán, prof. dr. Arsenescu Gheorghe, prof. dr. Dóczy Paul, prof. dr. Goina Teodor, prof. dr. Kelemen Ladislau, prof. dr. László Ioan, prof. dr. Maros Tiberiu, dr. Muntean Ioan medic-primar, prof. dr. Popoviciu Liviu, prof. dr. Rácz Gabriel, prof. dr. Ujváry Emeric

U.M.F. Târgu-Mureș



* 5 5 0 0 0 8 5 8 4 *

BIBLIOTECA

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: 1 55 51

ANUL XX (1974)

Nr. 2

APRILIE—IUNIE

S U M A R

STUDII ȘI OBSERVAȚII CLINICE

- V. E. Bancu, R. Lupeanu, T. Georgescu, M. Baghiu, V. Gliga: Discuții etiopatogenetice și terapeutice pe marginea cavernomului periorbital complicat de o boală litiazică a colecistului și a canalului hepatic 131
- C. Rusnac, Catrinel Rusnac, Despina Baghiu, Martha Adler, Gizella Kovács: Modificările florei urinare la copii cu pielonefrită internată în Clinica de pediatrie în ultimii 10 ani 133
- F. Gross, P. Kótay, O. Lakatos, A. Pop: Despre importanța proceselor inflamatoare în adenomul de prostată 137
- Gh. Grecu, Eugenia Stanciu, A. Nagy, I. Sămărghișan: Studiul unor particularități actuale ale frecvenței și formelor de paralizie generală progresivă 139
- T. Georgescu, A. Pop, Z. Naftali, C. Pană, T. Grozescu, Gh. Vasilescu, Ana Cszér, M. Liebhart: Forme anatomico-clinice rare ale tiroiditelor 146
- * P. Bornemisza: Cercetări electrocardiografice în silicoză 149
- Eugenia Stanciu, K. Szűcs, I. Acs, Cs. Csiky: Studii corelative clinice-electroencefalografice și psihologice efectuate pe un număr de 35 de infractori contra vieții 155
- Silvia Andreicuț, Eva Horváth, O. Covacevici, Catalina Lukács, Magda Vertán: Fenomenul L.E. în afara cadrului nosologic al L.E.D.-ului (Lupus eritematos diseminat) 159
- Suzana Tinkl, Șt. Bocskay, L. Csögör, D. G. Purge: Studiul microflorei dentinei cariete și a canalului radicular infectat în corelație cu efectul antibacterian al unor medicamente și materiale folosite în practica stomatologică. Nota II. Studiu privind efectul antibacterian al unor substanțe medicamentoase și materiale de obturație asupra microorganismelor dentinei cariete și a canalului radicular infectat 162
- * A. Vitos, P. Györfi, A. Martzy: Studiu privind mecanismul de producere a leziunilor mortale în accidente de circulație din județul Harghita 166

STUDII EXPERIMENTALE ȘI DE LABORATOR

- L. Domokos, Gizella Kovács, Éva Bányai, Ariana Pop, Virginia Covrig, Monica Sabău, M. Péter, B. Sebe, Elena Lukács: Contribuții la studiul incidenței serotipurilor de *Proteus hauseri* izolate din diferite produse biologice umane 170
- * Cecilia Barbărașă, Flora Postică, Mărioara Niculescu: Dinamica celulară și histoarhitectonică a sinusurilor medulare din imfonsul regional în cursul reacțiilor imunologice la șobolani 175

INS. M. FARM.
P. 38.405

—	V. Molnár: Gen-frecvența grupei sanguine P ₁ la populația județului Mureș	182
—	Anna Iazigian: Hipertrofia cardiacă indusă de isoproterenol. Date privind creșterea masei cardiace și sinteza proteică	185
—	I. Kun: Acțiunea estrogenă a unor noi esteri nitrați ai estradiolului	190

REFERATE GENERALE

—	E. A. Lőrincz: Problemele obstetricale în cadrul perinatologiei	194
—	Gr. Stanciu: Tehnici de investigație, indicații și aspecte radiologice ale arterelor coronare. I.	198
—	Magdalena László B.: Relațiile metabolismului potasic cu reacțiile de hipersensibilitate de tip imediat	202

PROBLEME DE FARMACIE

—	L. Adám, Éva Szánthó, Iolanda Geréd, G. Horváth: Studiul eficacității conservanților în siropul simplu	209
—	H. Hörster, C. Csedő, G. Rácz: Analiza gaz-cromatografică a uleiului volatil obținut din fructe mature și nemature de ienupăr (<i>Juniperus communis</i> L.) recoltate din România	215
—	✗ Doina Albulescu, Madelena Palade, Marga Dinuț: Contribuții la studiul derivaților benzo-alfa-pironici din florile de Robinia pseudacacia L.	218
—	G. Tibori, C. Csedő, G. Rácz: Identificarea gaz-cromatografică a compușilor terpenici din uleiul volatil de leuștean (<i>Levisticum officinale</i> Koch)	222

DIN ISTORIA MEDICINEI

—	✗ Attila T. Szabó: Note cu privire la problemele manuscrisului „Ars Medica” din secolul al XVI-lea	226
—	G. Rácz: 100 de ani de la apariția ediției a II-a a Farmacopeei Române (1874)	231

REVISTA PRESEI

—	I. Pană, G. Vrancea, Ligia Lonchiar: Radiodiagnosticul și radioterapia în otorinolaringologie (Gr. Stanciu)	237
—	K. Lissák: Hormones and brain function (Hormonii și funcția cerebrală) (Gh. Bartel)	237
—	✗ Peter Boev: Die Rassentypen der Balkanhalbinsel and der Ostägäischen Inselwelt, und deren Bedeutung für die Herkunft ihrer Bevölkerung (Tipurile de rase din peninsula balcanică și insulele din Marea Egee și importanța acestora pentru originea populației lor) (M. Ionescu, Horia I. Pîrvănescu)	238
—	Iulian Mincu, C. Ionescu-Tirgoviște: Stările hiperosmolare. Fiziologie, fiziopatologie, clinică, tratament (Gh. Vasilescu)	239
—	J. Knöll, K. Magyar: Symposium on Pharmacological Agents and Biogenic Amines in the Central Nervous System (Simpozion despre acțiunea unor agenți farmacologici și amine biogene asupra sistemului nervos central) (E. Módy)	240
—	✗ Hun Nándor: Bevezetés a szociális gerontológiába (Introducere în gerontologia socială) (Cs. Hadnagy)	241

Clinica chirurgicală nr. I din Tîrgu-Mureș
(cond.: prof. dr. Z. Pápai, doctor-docent)

DISCUȚII ETIOPATOGENETICE ȘI TERAPEUTICE PE MARGINEA CAVERNOMULUI PERIportal COMPLICAT DE O BOALĂ LITIAZICĂ A COLECISTULUI ȘI A CANALULUI HEPATIC

dr. V. E. Bancu, dr. R. Lupeanu, dr. T. Georgescu, dr. M. Baghiu,
dr. V. Gliga

Piletromboza este cauză de H. P. mai ales la copil. Adultul prezintă mai rar îmbolnăvirea care este de obicei urmarea unei afecțiuni congenitale a teritoriului portal, a unei piletromboze după naștere, complicația unui proces supurativ abdominal, dar mai ales a unei splenectomii.

De cele mai multe ori, bolnavii tineri fac complicații hemoragice în intervalul de vîrstă de la 18 la 20 de ani, existînd însă și posibilitatea apariției acestei manifestări înainte sau după limitele amintite.

Cînd ne găsim în fața unor bolnavi după decada a 3-a, este mai greu să ne gîndim la o componentă apărută congenital sau imediat după naștere. În astfel de cazuri, gîndirea clinică ne orientează către o tromboză portală apărută intempestiv, de cauză mai mult sau mai puțin decelabilă în antecedente.

Fiind vorba de un baraj prehepatic, derivarea singelui portal se face preferențial prin derivațiile naturale porto-cave superioare. Dacă derivația nu se poate face spre curentul periculos gastroesofagian din cauza prinderii în procesul trombotic a confluenței coronaro-portale, există tendința de deschidere a colateralelor din teritoriul splenic prin gastricele posterioare și eso-gastro-tuberozitate. Cea mai mare tendință de compensare o prezintă însă neorețeaua venoasă periportală, cu dispoziție porto-portală sau porto-hepatică. Aceste vene, cunoscute sub numele de venele Sappey, se dispun în puncte, traversînd obstacolul și făcînd fie emergențe hilare, fie anastomoze centrolobulare, cînd venele au o orientare pericolecistică, transcapsulară hepatică. În evoluția procesului obstructiv, venele se dilată varicos, luînd aspecte haotice ce caracterizează cavernomul periportal clasic.

În cazuri fericite, circulația de derivație porto-portală poate compensa de așa manieră deficitul hemodinamic hepatopet, încît bolnavul să nu ajungă la hemoragii digestive.

Observația pe care o prezentăm se încadrează în cele enunțate mai sus.

Bolnavul M. G. de 46 ani se internează în clinica noastră la 22 V 1973 (F.o. 1145/1973), cu dg.: Colecistită cronică. Coledocolitiază. În antecedentele bolnavului semnalăm în 1963 un icter, care cedează la medicația aplicată. În 1972 este reinternat cu diagnosticul de colecistită cronică, icter mecanic. Înainte cu o săptămână de internare prezintă o colică abdominală violentă însoțită de icter. La examenul obiectiv, bolnav astenic (53 kg), tegumente subicterice. Ficatul depășește rebordul costal cu două laturi de deget, este moale, elastic, sensibil la palpare.

Examinările paraclinice pun în evidență: Rx. toracic = neg. Urina: Ubg. crescut; Hemograma: H = 3.880.000; L = 6.600; Hgb. = 78%, Ht. = 30%, T.S. = 1'42", T.C. = 4'13", Glicemia = 95 mg%, Uree = 56 mg%, Ionograma: Na = 143 mEq, K = 4 mEq. Bilirubinemie: totală = 4,24 mg%, directă = 1,45 mg%, indirectă = 3,08 mg%. Proteinemie = 7,11 gr%. Colecistografia în repetate rânduri arată un colecist exclus.

Pe baza anamnezei, a examenului clinic și paraclinic, stabilim diagnosticul de colecistită cronică (colecist exclus), coledocolitiază. După o pregătire preoperatorie se intervine în anestezie generală cu IOT la 29 V 1973. Prot. op.: nr. 732/1973. Echipa operatorie: prof. dr. V. E. Bancu, dr. R. Lupeanu, dr. A. Keresztesy, dr. M. Baghiu. Anestezist dr. R. Kobrehely, instrumentar R. Fülöp.

Laparotomie paramediană dreaptă. La explorarea cavității peritoneale se constată: vezicula biliară mică, scleroasă, atrofică, înconjurată de vene mari varicoase care cuprind tot pediculul hepatic și epiploonul mic. Toate țesuturile sînt foarte hemoragice. Se practică colecistectomia în condiții deosebit de grele, datorită cavernomului. Se explorează instrumental coledocul, sonda trecînd ușor spre duoden. Cu ocazia manevrelor de preparare a regiunii infundibulo-cistice, se produce hemoragie violentă care are ca sursă suprafața întregului pedicul hepatic. Sîntem nevoiți, ca introducînd indexul în hiatul lui Winslow să comprimăm pediculul și să suturăm longitudinal cu fir atraumatic venele cu orientare hepatopetă, dispuse în mănunchiuri de dimensiuni impresionante. Cu această ocazie prin placa posterioară hilară, palpăm un calcul de mărimea unei alune în canalul hepatic. Extracția calculului pare iluzorie. Am recurs la următorul artificiu: apăsînd puternic pe calcul dinspre posterior, am făcut o compresie a vaselor și apoi am incizat pe locul unde calculul proemina. În momentul cînd hepaticul s-a deschis și o mică parte a calculului se vizualiza, am disociat vasele de pe canalul hepatic și le-am suturat tot cu fir atraumatic, creînd astfel două borduri de sutură de-a lungul canalului hepatic. Am prelungit incizia pînă la 12—15 mm și am evacuat calculul. Efectuînd colangiografia peroperatorie, am observat obstrucția coledocului în regiunea colo-cistico-coledociană prin multiplele fire de hemostază în masă. Sîntem nevoiți să mobilizăm duodenul și să efectuăm o hepaticoduodenostomie. Evoluția postoperatorie este simplă. Icterul cedează rapid, bolnavul părăsind clinica la 3 săptămîni postoperator. Revăzut la 6 săptămîni și 3 luni, bolnavul se găsește în stare de sănătate deplină.

Concluzii

1. Cavernomul periportal asociat litiazei căii biliare principale, producînd angiocolită și icter recidivant, este de o incidență deosebit de rară.
2. Extracția calculului din CBP este de o dificultate extremă, dato-

rită cavernomului hemoragic a cărui hemostază ridică probleme de înaltă tehnicitate.

3. Deși literatura de specialitate dă verdictul de „noli me tangere“ cavernoamelor periportale, cu prețul unei intervenții deosebit de laborioase, viața bolnavului nostru a putut fi salvată.

Sosit la redacție: 21 februarie 1974.

Clinica de pediatrie (cond.: prof. dr. Gh. Puskás, doctor-docent, profesor emerit, membru corespondent al Academiei de științe medicale) din Tîrgu-Mureș

MODIFICĂRILE FLOREI URINARE LA COPII CU PIELONEFRITĂ INTERNAȚI ÎN CLINICA DE PEDIATRIE ÎN ULTIMII 10 ANI*

dr. C. Rusnac, dr. Catrinel Rusnac, dr. Despina Baghiu, dr. Martha Adler,
dr. Gizella Kovács

Afecțiuni frecvente în perioada copilăriei, pielonefritele pun în practica medicală probleme dificile de tratament. Aceasta se datorește etiologiei lor variate, în care un rol deosebit îl joacă germenii puțin sensibili ori rezistenți la antibiotice (*Proteus hauseri*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus* sau cei care capătă cu ușurință o atare rezistență (*E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Stafilococcus*). Adesea reușește lichidarea germenilor inițiali din urină, dar curînd (uneori în cursul tratamentului, alteori cu ocazia recidivelor) apar alte specii microbiene care creează aceeași dificultate din punct de vedere terapeutic.

Continua schimbare a florei și a sensibilității la antibiotice impune chimioterapiei pielonefritelor un caracter dinamic de care trebuie să se țină seama în cursul tratamentului antimicrobian (7). Ca atare, medicul clinician trebuie să fie informat în mod periodic asupra naturii, frecvenței și a răspunsului la antibiotice al germenilor izolați din urină, pentru ca, în cazul introducerii tratamentului înainte de sosirea antibiogramei, să poată administra antibioticul cel mai indicat. Acest lucru este cu atât mai necesar pentru medicii de teren, care, în lipsa antibiogramelor, sînt uneori nevoiți să aplice metoda „oarbă“ de tratament și care ar putea găsi în astfel de informări periodice, date prețioase cu privire la chimiosensibilitatea germenilor, variabilă după cum se știe, de la un moment la altul și de la o regiune la alta (6).

Pornind de la aceste considerente am urmărit în lucrarea de față modificările survenite pe parcursul a 10 ani în frecvența și sensibilitatea la antibiotice a germenilor izolați din urina copiilor internați în clinica noastră cu diagnosticul de pielonefrită.

* Lucrare comunicată la U.S.S.M., Filiala Mureș, Secția de pediatrie, la 21 iunie 1973

Material și metodă

Dintre cazurile spitalizate între anii 1963 și 1972 am selecționat un număr de 180 pielonefrite care aveau cel puțin două uroculturi cantitative și calitative. Marea majoritate (peste 4/5) erau pielonefrite acute, adesea recidivante; foarte puține erau pielonefrite cronice. După sex, 128 erau fete și 52 băieți, iar după vîrstă se situau între 1 lună și jumătate și 15 ani. La acești bolnavi s-au efectuat în timpul internării 498 uroculturi cantitative și calitative. Recoltarea urinei s-a făcut prin metoda jetului intrerupt și numai excepțional prin cateterizare.

Determinarea sensibilității la antibiotice s-a efectuat prin metoda difuzimetrică orizontală, folosind rondelurile impregnate cu Penicilină, Streptomycină, Cloramfenicol, Tetracilină, Neomicină, Polimixină B, Colimicină, Eritromicină, Kanamicină, Oxacilină, Ampicilină, Nitrofurantoin și Negram.

Rezultate și discuții

Germeii izolați din uroculturi și frecvența lor sînt redați în următorul tabel:

Tabelul nr. 1

Germeii	Nr. tulpinilor	%
<i>E. coli</i>	187	41,7
<i>Proteus</i>	152	33,9
<i>Klebsiella</i>	88	19,5
<i>Stafilococcus albus</i>	9	2,5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	0,8
<i>Enterococcus</i>	4	0,8
<i>Streptococcus viridans</i>	2	0,4
<i>Stafilococcus aureus haemolyticus</i>	2	0,4
Total tulpini	448	100

Reiese din acest tabel că în 95,10% din cazuri s-au pus în evidență enterobacterii, în 0,8% alți germeni gram-negativi (piocianic) și numai în 4,1% diferiți coci. Procentul de enterobacterii găsit de noi în uroculturi este apropiat de datele din literatură, care subliniază prevalența acestor tulpini și în special a bacililor coli (3, 5, 6, 8, 13, 14). Cocii au fost izolați la cazurile noastre într-un procent redus și cu predominanța stafilococului alb față de cel aureu hemolitic, așa cum de altfel consemnează și alți autori (8, 11).

În 354 cazuri (79%) germeni găsiți de noi au fost în cultură pură, în 82 cazuri (18,3%) în culturi mixte de 2, iar în 12 cazuri (2,7%) în culturi de 3 specii microbiene. Faptul că în 45 din cazuri s-a pus în evidență o singură specie microbială este de asemenea în concordanță cu unele date din literatură (5, 8, 11).

Frecvența pe ani a celor mai importanți germeni izolați din uroculturi este redată în fig. nr. 1. Reiese din acest grafic că în timp ce

C. RUSNAC ȘI COLAB.: MODIFICĂRILE FLOREI URINARE LA COPII CU PIELONEFRITĂ INTERNĂ ÎN CLINICA DE PEDIATRIE ÎN ULTIMII 10 ANI

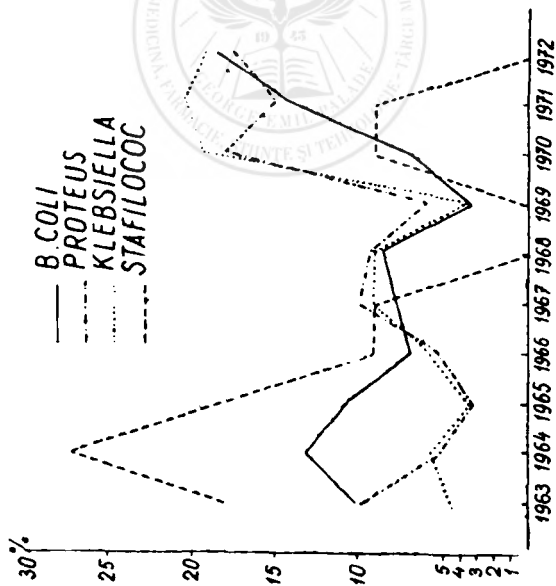


Fig. nr. 1: Frecvența pe ani a celor mai importanți germeni izolați din uroculturi

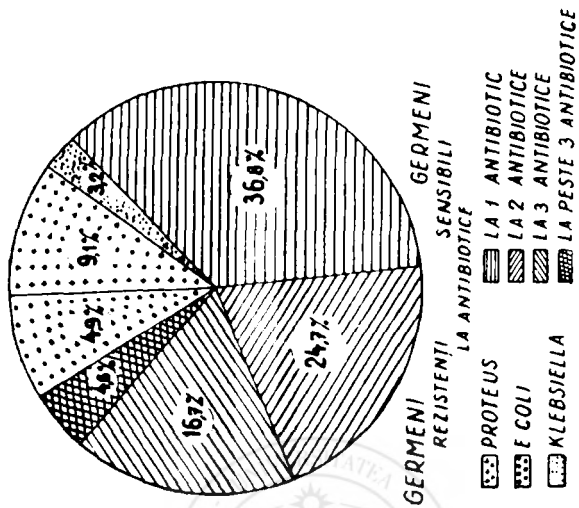


Fig. nr. 2: Sensibilitatea la antibiotice a germeilor izolați din uroculturi

stafilococi se află în scădere marcată (de la 18 % la 0), toți ceilalți germeni mai frecvent întâlniți (*E. coli*, *Proteus hauseri*, *Klebsiella pneumoniae*) se află în creștere (de la 10 %, 9,8 % și 4,5 % la 18,7 %, 17,7 % și respectiv 19,3 %). Această creștere nu s-a făcut însă în mod regulat, ci cu oscilații mari pînă în anul 1969, de cînd toți acești germeni înregistrează o curbă a frecvenței regulat ascendentă, mai ales *E. coli*. O situație asemănătoare în ce privește creșterea neîncetată a frecvenței germeților întâlniți în infecțiile urinare a fost semnalată și în alte statistici din țară sau străinătate (8, 11).

Rezistența, respectiv sensibilitatea la antibiotice a germenilor izolați din uroculturi sînt redată în fig. nr. 2. Dintre cele 448 tulpini izolate 77 (17,2 % au fost rezistente la toate antibioticele uzuale (*E. coli* în proporție de 4,9 %, *Proteus* 9,1 % și *Klebsiella* 3,4 %). Restul de 371 tulpini (82,8 %) au fost sensibile, în 38,8 % din cazuri la 1 singur antibiotic, în 24,7 % din cazuri la 2 antibiotice, în 16,7 % la 3 antibiotice și în 4,6 % la peste 3 antibiotice.

Desigur, procentul de 17,2 % germeni rezistenți la toate antibioticele uzuale nu este mare, deși este mai crescut decît cel înregistrat de Ivanof (11) și mai apropiat de cel găsit de Ionescu (10). Adăugînd însă la acest procent și pe cel al tulpinilor sensibile la 1 sau 2 antibiotice, în majoritatea cazurilor Neomicină sau și Polimixină, antibiotice toxice și ca atare puțin utilizate în practică, înseamnă că 34 dintre cazurile noastre nu au beneficiat de antibioticele uzuale, ceea ce schimbă aspectul problemei.

O situație asemănătoare, la fel de îngrijorătoare, ni se înfățișează dacă privim rezistența la antibiotice nu global (pe întreg intervalul de 10 ani) ci în mod separat, pe ani. Începînd cu anii 1964—1965 cînd toți germenii erau sensibili la antibiotice, rezistența lor a crescut după aceea în mod continuu pînă la 60 % în anul 1969 și apoi, după un recul în 1970, din nou la 32 % în 1972. Cu alte cuvinte, ne găsim în prezent, în ce privește tratamentul antimicrobian al pielonefritelor, într-un moment de creștere a rezistenței germenilor la antibioticele uzuale ceea ce explică greutățile practicii actuale.

Sensibilitatea la antibiotice a germenilor izolați din urina copiilor cu pielonefrită a variat de la o specie microbiană la alte, dar se pare că la aceiași germen, ea a urmat în decursul celor 10 ani o curbă în linii mari asemănătoare. De pildă, pentru *E. coli* este caracteristic faptul că după o scădere marcată a sensibilității la Cloramfenicol, Tetracilină, Neomicină, Polimixină B și Streptomycină între anii 1967 și 1969, curba s-a redresat după aceea vertiginos, pentru ca începînd cu anul 1971 să tindă din nou la scădere (cu excepția Streptomicinei). La fel este în scădere bruscă sensibilitatea la Nitrofurantoin și mai puțin bruscă la Colimicină. Invers, la Negram sensibilitatea crește vertiginos, iar la Kanamicină mai lent.

La *Klebsiella* întîlnim în schimb, alt gen de curbă, după care, scăderea marcată a sensibilității la antibiotice (uneori pînă la 0) s-a petrecut în anul 1969, urmînd apoi o revenire marcată și din nou o scădere bruscă după 1971 (pentru Neomicină de pildă, pînă la 0). De asemenea este în scădere marcată sensibilitatea la Nitrofurantoin, mai puțin marcată la Colimicină și crește vertiginos la Negram (ca și în cazul Colibacilului).

Pentru *Proteus*, curba sensibilității la antibiotice indică în ansamblu o descreștere continuă, deși o oarecare revenire s-a înregistrat începând cu anul 1970, dar în 1972 s-a produs din nou o prăbușire, îndeosebi în ceea ce privește sensibilitatea la Kanamicină și Nitrofurantoin.

Pe scurt, excluzând antibioticele nefrot toxice, rar utilizate, noi nu ne mai putem baza la ora actuală, în materie de colibacili și *Klebsiella* decât pe Negram, la care procentele de sensibilitate erau în 1972 încă ridicate (80 % pentru *Klebsiella* și 96 % pentru *E. coli*). În fața *Proteusului* simțem însă complet descoperiți. Septrinul sau alte chimioterapeutice mai nou introduse în tratamentul pielonefritelor vor reuși probabil să amelioreze situația, dar este tot așa de sigur că după 2—3 ani de utilizare a lor, germenii vor deveni rezistenți și față de aceste substanțe, așa cum s-a întâmplat de exemplu cu Nitrofurantoinul. La numai 2 ani de la introducerea în clinica noastră, sensibilitatea la Nitrofurantoin a ajuns sub 10 % pentru *Klebsiella* și *Proteus* și sub 20 % pentru *E. coli*, deși inițial era de peste 70—80 %.

Ce măsuri se impun în această situație? Pe lângă urmărirea agentului etiologic sînt necesare și unele măsuri de profilaxie vizînd: evitarea infecțiilor apărute prin tratamente antibiotice incorect aplicate, dar mai ales, evitarea utilizării abuzive a antibioticelor, ceea ce ar putea duce la crearea de tulpini rezistente, respectiv focare cu astfel de tulpini din care ulterior infecția ar putea ajunge la căile urinare.

De asemenea, ar fi recomandabil ca în clinică, diversele antibiotice să se utilizeze alternativ, pe perioade de timp, creîndu-se o adevărată ciclitate a medicamentelor, cu păstrarea unora dintre ele ca antibiotice de rezervă, așa cum recomandă mai mulți autori (1, 2, 9, 12, 15).

În concluzie, din datele menționate, rezultă că, alături de o serie de factori care contribuie la succesul sau insuccesul tratamentului antimicrobian în pielonefrite, un element esențial îl constituie natura și sensibilitatea germenilor la antibiotice. În această privință, germenii care stau mai frecvent la baza pielonefritelor sînt în prezent și cei mai rezistenți la antibiotice și totodată se înregistrează continua lor creștere numerică, explicînd astfel greutățile înlînite în practică. La aceasta se mai adaugă faptul că sensibilitatea germenilor nu are un caracter fix, ci variază de la un moment la altul, imprimînd acel caracter dinamic de care vorbeam la început și care, în mod obligator, trebuie să se reflecte și asupra tratamentului. De aceea, pentru aplicarea unei chimio- și antibioterapii cît mai corecte este necesar să existe, pe de o parte o informare periodică asupra sensibilității florei izolate din uroculturi, iar pe de altă parte, o cît mai strînsă colaborare între clinicieni, medici de laborator și microbiologi.

Sosit la redacție: 14 decembrie 1973.

Bibliografie

1. *Angelescu M.*: Cum tratăm infecțiile bacteriene acute, Ed. medicală, București, 1969; 2. *Balș M.*: Antibioticele, Ed. medicală, București, 1964; 3. *Bradley J. M., Little P. J.*: Brit. Med. J., (1963), 131, 361; 4. *Bruckner I.* și colab.: Med. int., (1963), 11, 1295; 5. *Căruntu Fl.*: Viața medicală, (1963), 17, 1207; 6. *Cattel W. R., Lefford M. J.*: Brit. Med. J.,

(1963), 121, 97; 7. *Datte N.*: J. Hyg. Camp., (1962), 60, 30; 8. *Guillemot L., Guerbet Y.*: Path. Biol., (1962), 3—4, 275; 9. *Hurmuzache E.*: *Pediatria*, (1971), 2, 183; 10. *Ionescu R.*: *Viața medicală*, (1963), 4, 275; 11. *Ivanof A.*: *Clujul medical*, (1972), 4, 759; 12. *Neuman M.*: *Méd et Hyg.*, (1967), 779, 504; 13. *Robertson M. H.*: *Brit. J. Clin. Path.*, (1968), 22, 2, 63; 14. *Steg A., Abouiker P.*: *Rev. Prat.*, (1962), 17, 35; 15. *Szentkirályi I.*: *Rev. med.*, (1963), 1, 62.

Clinica de urologie din Tîrgu-Mureș (cond.: prof. dr. P. Kótay)

DESPRE IMPORTANȚA PROCESELOR INFLAMATOARE IN ADENOMUL DE PROSTATĂ

dr. F. Gross, dr. P. Kótay, dr. O. Lakatos, dr. A. Pop

În ultimii ani s-au obținut în clinica noastră rezultate favorabile privind tratamentul chirurgical al adenomului de prostată.

Majoritatea bolnavilor care se prezintă pentru adenomectomie au și infecții ale căilor urinare. Pregătirea preoperatorie, sondajul vezicii contribuie și ele la creșterea frecvenței acestui fenomen. Din materialul nostru reiese însă că numărul infecțiilor și intensitatea lor a scăzut. În decurs de aproape un an și jumătate (1 ianuarie 1972 — 1 iunie 1973) nu am mai întâlnit tabloul clinic al abcesului de prostată și nu am fost nevoiți să incizăm nici un abces de prostată. La cele 100 de adenomectomii transvezicale efectuate în acest interval nu am observat cu ochiul liber în nici un caz puroi la nivelul complexului prostatic cu ocazia inciziei capsulei.

La această situație favorabilă au contribuit atât aplicarea corespunzătoare a chimio — respectiv antibioterapiei cât și următorii factori:

1. A scăzut numărul infecțiilor gonococice în anamneza bolnavilor, s-a modificat și tratamentul acestora scăzând în mod consecutiv și numărul infecțiilor piococice de prostată.

2. S-a îmbunătățit asistența medicală. Bolnavii beneficiază în majoritatea cazurilor de o asistență medicală încă în faza incipientă și dintr-un „purtător de adenom devine un adenomatos conștient“.

S-au îmbunătățit condițiile subiective și obiective ale cateterismului vezical în caz de retenție completă de urină. Medicul de circumscripție posedând unele cunoștințe de specialitate recurge în cazuri de urgență la puncția vezicală în loc de sondaj vezical care este mult mai dificil și riscant.

3. În cabinetele de specialitate și în staționare asistența medicală este asigurată cu un instrumentar care poate fi ușor dezinfectat, sondele din

Lucrarea a fost prezentată la Consfătuirea de urologie pe țară.
Galați 22—23 octombrie, 1973

material plastic sînt mai puţin traumatizante, fixarea lor este mai uşoară şi mai sigură, fiind tolerate mai bine de ţesuturi.

4. Adenomul de prostată poate fi diagnosticat în majoritatea cazurilor prin metodele de explorare de care dispunem. Putem renunţa la explorări endoscopice, dacă totuşi sînt necesare le efectuăm înainte de actul chirurgical în sala de operaţie. Deoarece clinic nu am întîlnit simptome grave de adenomită, am examinat reacţiile inflamatoare ale adenomelor extirpate.

Material şi metodă

Între 1 ianuarie 1972 şi 1 iunie 1973 am efectuat în Clinica de urologie din Tîrgu-Mureş 100 adenomectomii transvezicale în anestezie generală prin intubaţie cu Halotan, respectiv anestezie epidurală asociată cu cea locală. După fixarea adenomului s-au făcut numeroase lame histologice colorate cu hematoxilinel-eozină, Van Gieson sau tricrom Székely.

Am examinat histologic, pe lîngă structura adenomului, modificările vasculare degenerative şi inflamatoare ale sistemului venos, reacţia inflamatoare (infiltrativă, difuză, circumscrisă sau perivasculară), respectiv consecinţele inflamaţiei. În această lucrare relatăm doar datele obţinute în legătură cu problema inflamaţiei adenomului. Cel mai tînăr bolnav a avut vîrsta de 51 de ani, iar cel mai bătrîn de 87. Media de vîrstă a bolnavilor noştri a fost de 66,8 ani. Clasificarea bolnavilor după vîrstă:

51—60 ani	14 cazuri	14%
61—70 ani	47 cazuri	47%
71—80 ani	37 cazuri	37%
peste 80 ani	2 cazuri	2%
Total:	100 cazuri	100%

Am pierdut un număr de 4 bolnavi, din care trei aveau vîrsta de 51, 72 şi 73 de ani, au decedat în a 9-a respectiv a 13-a şi a 12-a zi de la operaţie prin embolie cerebrală. Bolnavul în vîrstă de 82 ani a decedat după 4 zile de la intervenţie în urma unei insuficienţe circulatorii.

La prelucrarea histologică a celor 100 cazuri, în 61 am găsit reacţii inflamatoare la nivelul adenomului.

Infiltraţiile au fost de natură limfo-histio- şi monocitară.

Inflamaţia a avut un caracter difuz în 18 cazuri (fig. nr. 1) şi circumscris în 43 (fig. nr. 2).

Dintre reacţiile inflamatoare circumscrise trebuie să scoatem în evidenţă cele cu caracter perivascular (fig. nr. 3—4). Este binecunoscut că venele complexului prostatic pot participa în procesul inflamator sub formă de tromboflebite care nu se evidenţiază prin tuşeu rectal. La fiecare tuşeu mai agresiv se pot desprinde trombi inflamatori care pot să ajungă în circulaţia sanguină. Din aceste exemple reiese că focarele inflamatoare ale sistemului venos al adenomului au aceeaşi semnificaţie ca şi cele ale celui periprostacic.

Modificările persistente după vindecarea unei prostatite parenchimatose de lungă durată prezintă un alt aspect. Fără ca să apară microab-

F. GROSS ȘI COLAB.: DESPRE IMPORTANȚA PROCESELOR INFLAMATORII
ÎN ADENOMUL DE PROSTATĂ



Fig. nr. 1

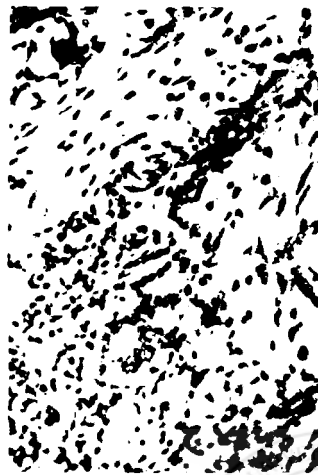


Fig. nr. 2



Fig. nr. 3



Fig. nr. 4



cese, țesutul interstițial cicatriceal și dur strangulează canalele excretoare ale acinilor, în consecință iau naștere chisturi de retenție, care prin creștere și rupere confluează. Într-un caz s-a observat o infiltrație celulară perichistică.

Întrucît epitelizarea lojei de rezeecție necesită 5—6 luni, trebuie să presupunem că încetineala acestui proces se datorește nu numai piuriei persistente, ci și îndelungatului proces de adenom inflammat, care a precedat operația.

Concluzii

Studiind cele 100 de adenomectomii transvezicale pe care le-am executat s-a observat prezența unui proces inflamator difuz sau de focar în 69 de cazuri. Se acordă o importanță, mai ales infiltrațiilor perivascularale. Chisturile de retenție sînt și ele o urmare a inflamației spațiilor interstițiale. Astfel de fenomene s-au observat și la persoane ce nu prezentau semne de inflamație preoperatorie. Frecvența proceselor inflamatoare care apar concomitent cu adenoamele de prostată este un argument în plus pentru necesitatea unor intervenții la timp.

Sosit la redacție: 11 februarie 1974.

Clinica de psihiatrie (cond.: prof. dr. C. Csiky, doctor în medicină) din Tîrgu-Mureș

STUDIUL UNOR PARTICULARITĂȚI ACTUALE ALE FRECVENȚEI ȘI FORMELOR DE PARALIZIE GENERALĂ PROGRESIVĂ *

dr. Gh. Grecu, dr. Eugenia Stanciu, dr. A. Nagy, I. Sămărghișan

Au trecut peste 150 de ani de cînd *Bayle*, prin celebra sa teză de doctorat, intitulată „Recherches sur les maladies mentales“ a delimitat prima entitate nosopsihiatrică sub denumirea de „paralizie generală cu nebunie“, demonstrînd că la baza acesteia stă un proces de „Arachnitis cronique“. Meritul delimitării acestei maladii îi revine lui *Bayle* (1822), dar anterior lui și *Chiarrugi* (1793) a făcut unele referiri cu privire la unele cazuri, și în special *Haslam* (1798) a descris în monografia sa „Observations on Insanity“, un caz tipic de paralizie generală. *Haslam* prezintă un caz al unui bolnav în vîrstă de 42 de ani, la care boala a debutat în plină stare de sănătate, prin idei delirante de grandoare, tulburări de vorbire (care în cele din urmă a devenit complet nearticulată), anizocorie, stări apoplectiforme, demențiere rapidă, slăbire generală și marasm. Bolnavul a decedat la 18 luni de la debutul bolii, iar la necropsie s-a găsit un meninge opacifiat și îngroșat, în plus o dilatare ventriculară.

* Lucrare comunicată la a IX-a Sesiune științifică a cadrelor didactice, I.M.F., Tîrgu-Mureș, 4—5 ianuarie 1974

Din 1846, la propunerea lui *Requin*, boala delimitată de *Bayle* primește denumirea de paralizie generală progresivă. Desigur că la conturarea și elucidarea etiopatogenetică a acestei maladii au contribuit numeroși autori. Astfel putem aminti că *Bayle*, încercând să explice cauzele leziunilor descrise de el, cu toate că la 1/5 din bolnavii săi a întâlnit în antecedentele lor personale, infecția luetică, nu a făcut nici o legătură între sifilis și boala descrisă, lucru presupus pentru prima dată de *Esmarch* și *Jessen* (1857), iar marele merit de a demonstra prezența „treponemei” în țesutul cerebral îi revine lui *Noguchi-Moore* (1913), respectiv *Marinescu* (1914). În 1927 *Wagner von Jaurreg* obține premiul Nobel pentru introducerea malarioterapiei (1917), prima terapie psihiatrică activă cu rezultate spectaculoase mai ales în faza incipientă a bolii. Datorită piretotherapiei și în general penicilinei (introdusă în terapia paraliziei generale în 1945) s-a ajuns, atât la noi cât și în străinătate, ca numărul mare de bolnavi paralitici, care cu câteva decenii în urmă ocupau peste 40% din totalul bolnavilor internați în spitalele de psihiatrie, să se reducă foarte mult. Desigur că această reducere, semnalată de numeroși autori (5, 7, 10, 12, 14, 25), este legată în mod direct de măsurile de profilaxie, depistare precoce a infecțiilor luetice și de instituirea unui tratament cu antibiotice bine condus. De fapt, odată cu introducerea antibioticilor în terapia infecțiilor luetice, unii autori afirmau că patologia sifilisului nervos este în dispariție; totuși, după 1955, s-a semnalat o recrudescență moderată a sifilisului precum și apariția unor manifestări mai fruste și atipice ale paraliziei generale.

Considerăm motivată prezenta lucrare tocmai datorită acestor aspecte și mai ales pentru faptul că pe lângă scăderea incidenței paraliziei generale progresive, ea aduce și unele date referitoare la formele de manifestare ale acestei maladii în condițiile actuale, maladie care, cu toate că în ultima vreme este rară, încă nu a dispărut, ceea ce demonstrează că problemele legate de această boală nu au fost pe deplin rezolvate pînă în prezent.

Material și metodă

La baza lucrării noastre stau observațiile clinico-statistice efectuate pe un număr de 81 bolnavi internați între anii 1960—1973 în Clinica de psihiatrie din Tîrgu-Mureș și Spitalul de bolnavi psihici cronici din Gheja, cu diferite tulburări psihice consecutive unor meningoencefalite cronice sifilitice. În cadrul acestor observații am pornit de la compararea aspectelor psihopatologice cu cele descrise de autorii clasici, în scopul sesizării unor schimbări cantitative și calitative în modul în care se prezintă și evoluează paralizia generală în condițiile contemporane de investigație și tratament și în general datorită terapiei cu antibiotice utilizată atât de frecvent în maladiile infecto-contagioase, considerînd că nici un individ nu a scăpat de acest tratament și că în acest context și paraliziei au profitat, chiar fără să știe, de antibioterapie, fapt care poate schimba evoluția ulterioară a paraliziei.

Un alt scop principal al acestei lucrări este demonstrarea reducerii incidenței paraliziei generale progresive în urma utilizării pe scară largă a antibioticilor. Diagnosticul de psihoză în cadrul infecțiilor luetice ce-

rebrale a fost pus pe baza reacțiilor serologice, pozitive în sînge și L.C.R., precum și a altor semne neuropsihice.

Rezultate și discuții

În decursul a 14 ani, numărul celor 81 de bolnavi internați pentru diferite forme psihopatologice, întîlnite în cadrul paraliziei generale progresive, reprezintă un procentaj de 0,51% din totalul bolnavilor internați.

Repartizînd bolnavii pe anii de internare în care li s-a precizat diagnosticul de paralizie generală progresivă am constatat o recrudescență în 1961 (17 cazuri) și în 1965 (12 cazuri). De menționat că după 1965 frecvența depistărilor s-a redus extrem de mult, ajungînd între 1967 și 1969 la 3 cazuri, iar de atunci și pînă în 1973 nemaifiind depistat nici un caz.

Deci, după cum se vede din acest raport, internările cu paralizie generală în clinica noastră s-au redus enorm, iar această reducere este legată în mod direct de îmbunătățirea mijloacelor și metodelor terapeutice aplicate cît mai din timp și cît mai corect la bolnavii cu infecții luetice. În raport cu starea civilă menționăm că 44,4% erau necăsătoriți, 39,5% căsătoriți, 7,4% divorțați, 5% separați și 3,7% văduvi. Din aceste date rezultă că cel mai mare procentaj, adică 60,5% al acestor bolnavi, trăiau în afara unei vieți familiale organizate. Din cei 81 de bolnavi 74% erau bărbați și numai 26% femei, ceea ce reprezintă un raport de 3 la 1. Acest raport corespunde cu cel găsit de *Hahn* (1959) la un număr de 1086 bolnavi paralitici, în timp ce *Liu* (1960) dă un raport de 4,4 la 1, iar *Orbán* (1957) de 2,1 la 1.

Referindu-ne la județele pe care le deservește clinica noastră putem afirma că paralizia generală este o maladie cu o proveniență de 72,8% din mediul rural și numai 27,2% din cel urban. Acest aspect oglindește faptul că asistența și educația sanitară au fost foarte slabe și rău organizate în urmă cu cîteva decenii, în special în mediul rural. Făcînd o repartizare pe grupe de vîrstă de 10 ani (tabelul nr. 1) am constatat cel

Tabelul nr. 1

Grupe de vîrstă	11—20	21—30	31—40	41—50	51—60	61—70	71—80
Procentaj	2,47%	3,70%	6,13%	33,33%	35,81%	16,15%	2,41%

mai ridicat procentaj de 36,81% între 51—60 ani. De fapt, această maladie a fost diagnosticată după vîrsta de 41 ani în procentaj de 87,70%, fenomen care nu corespunde decît parțial cu datele semnalate de autorii clasici, dar acest aspect mai relevă și faptul că în urma îmbunătățirii condițiilor economico-sociale a asistenței sanitare și a introducerii antibioticelor în practica medicală curentă, a făcut ca debutul acestei maladii să apără în majoritatea cazurilor la o vîrstă mai înaintată. O analiză a profesiilor prestate de cei 81 bolnavi, relevă faptul că 48,14% sînt cooperatori agricoli, 17,28% muncitori, 16,05% fără nici o calificare, 9,88% casnice și 8,65% pensionari. Trebuie să remarcăm că 53,9% din totalul bolnavilor, în perioada celui de-al doilea război mondial (1939—1945) au servit în cadrul armatei și că un număr mai restrîns reprezentat de 8,64% au participat ca militari în primul război mondial (1914—1919). O altă

problemă o constituie faptul că 11,11 % din bolnavi au fost șoferi, mecanici, comercianți și pantofari, în timp ce 16,05 % nu aveau nici o calificare lucrînd temporal și ocazional în diferite locuri.

Datele anamnestică au demonstrat că la 3,7 % infecția luetică a fost prezentă la unul sau la ambii părinți, în timp ce 83,95 % recunosc această infecție în antecedentele lor personale, pentru care au făcut diferite tratamente (cu preparate: arsenicale — salvarsan și neosalvarsan —, bismutice, mercuriale, săruri de iod, sulfamide, penicilină etc.), iar 12,35 % nu-și amintesc să fi suferit de această infecție. Preocupîndu-ne de intervalul de timp parcurs de bolnavi de la infecția primară pînă la apariția manifestărilor psihice și neurologice mai mult sau mai puțin caracteristice paraliziei generale pentru care s-au internat, am constatat că, la bolnavii fără tratamente anterioare sau la cei care au beneficiat, din diferite motive, de un tratament incomplet și fără antibiotice (total 55,55 %) acest interval a variat între 3 și 16 ani. Dar și la această grupă paraliza generală a apărut mai repede la acei bolnavi care în viața lor au făcut exces de băuturi alcoolice, au dus o viață dezordonată sau din contră au fost suprasolicitați fizic și intelectual, trăind unii din ei și o viață stressantă. Deci, datorită acestor factori organismul își pierde rezistența și cedează mai repede invaziei treponemelor în sistemul nervos central (6, 12, 14, 22, 23, 24, 26 etc.). La restul bolnavilor (44,45 %) care au făcut unele tratamente complete, în special la cei care au beneficiat și de penicilină, avînd și o viață mai echilibrată fără abuzuri și suprasolicitări, manifestările paralitice au apărut mai târziu, adică după 8 și chiar peste 20 de ani.

În continuare ne vom referi pe scurt la simptomele neurologice întîlnite la acești bolnavi atît în perioada de debut cît și de stare, redîndu-le în ordinea frecvenței lor: astfel anomalii pupilare (contur neregulat, semnul lui Argyll Robertson, anizocorie, pupile miotice și alte perturbări ale reflexelor pupilare) în 64 %, hiperreflexivitatea osteotendinoasă în 59 %, tulburări de vorbire (dizartrie) în 48 %, tremurături în 34 %, ataxie în 14 %, mialgii profunde în 11 %, hemipareze, hipertonie sau scăderea forței musculare în 8 %, crize jaksoniene, epileptiforme, afazii tranzitorii și tulburări de conștiință în 8 %, simptome pseudo-tumorale cu diferite localizări în 6 %, fenomene apoplectiforme în 3 %. De fapt, asemenea manifestări neurologice au fost semnalate și de autori clasici dar și de cei mai recentți (4, 5, 9, 10, 17, 18, 25, 34).

Simptomatologia psihică de debut mai des întîlnită de noi este cea psihonevrotică. Rămîne de remarcat faptul că, așa cum presupun și alți autori (5, 10, 12, 25, 26 ș.a.), paraliza generală progresivă îmbracă tot mai frecvent în ultimele decenii diferite forme mai fruste și atipice, ceea ce uneori creează greutăți și chiar posibilități de interpretare greșită. Se pare că aceste schimbări clinico-fenomenologice sînt consecutive atît evoluției naturale a bolii cît și mijloacelor terapeutice specifice și nespecifice, în care principalul loc îl ocupă antibioticele. În general, mulți autori (2, 3, 5, 6, 9, 10, 12, 14, 33 etc.) au semnalat că în ultima vreme formele paraliziei generale progresive clasice nu mai corespund decît în mod parțial cu cele de azi, de pildă cașexia și marasmul practic nu se mai întîlnesc decît ca o excepție.

În stabilirea formelor de manifestare ale paraliziei generale progresive, ne-am ghidat după simptomele psihice ce dominau tabloul psiho-

patologic, simptome care conturau în cea mai mare măsură un sindrom clasic. Pornind de la formele clasice amintim că *Bayle*, susținea ca un simptom patognomic prezența ideilor delirante de grandoare și că el excludea alte forme de manifestare psihopatologică din cadrul acestei maladii. Cu timpul însă, chiar contemporanii săi (*Baillarger* etc.) au lărgit tot mai mult cadrul paraliziei generale, introducând aici și alte forme, în special pe cea depresivă. Cu puțin timp înainte majoritatea autorilor recunoșteau că forma expansivă a paraliziei generale se întâlnea într-un procentaj de 25 % la fel ca și forma depresivă, în timp ce un procentaj mai ridicat aproximativ de 40 % era furnizat de forma simplă dementială. Alte forme semnalate, și după unii autori întâlnite destul de frecvent, sînt următoarele: halucinator paranoide, schizoide, confuzionale, epileptoide și cele atipice: paraliza lui *Lissauer*, taboparalizia și cea diencefalică (asemănătoare encefalitei letargice). Fără a ne opri asupra altor forme grave vom arăta că datorită terapiei actuale a scăzut enorm frecvența formelor grave în favoarea celor mai ușoare cu o evoluție mai lungă.

Revenind la observațiile noastre vom prezenta în continuare formele întâlnite în ordinea frecvenței lor:

Forma simplă dementială	37,2 %
Forma depresivă	23,4 %
Forma expansivă (maniactală)	14,8 %
Forma halucinator paranoică	12,3 %
Forma confuzivă	4,9 %
Forma epileptoidă	3,7 %
Forme atipice	3,7 %

După cum se vede din cele de mai sus pe primul loc s-a situat forma simplă dementială, caracterizată prin scăderea capacităților intelectuale, tulburări de memorie și gândire, bradipsihism și bradikinezie, tulburări de comportament prin scăderea simțului etico-moral și al discernămintului etc. Date asemănătoare au fost publicate de alți autori (10, 12, 14, 15, 16, 28, 33 etc.).

Forma depresivă a paraliziei generale, în procentaj de 23,4 %, s-a situat pe locul al doilea. De fapt, așa cum arată și *Dewhurst* (1969) această formă a cîștigat în ultimele decenii mai mult teren în defavoarea formei expansive, care în observațiile noastre se situează pe locul al 3-lea cu un procentaj de 14,8 %. Diagnosticul de formă depresivă sau maniactală a fost pus pe baza sindromului afectiv care domina tabloul psihopatologic. Trebuie să amintim că în cadrul acestor forme, viața afectivă are perioade scurte în care simptomatologia afectivă poate oscila de la un sindrom la altul, ca de exemplu după o stare de tristețe profundă și plins cu o moderată agitație, bolnavul începe să cînte și să mimeze ritmul și mișcările unui dans. Din observațiile mai multor autori (10, 11, 13, 16, 20, 33) care au întâlnit forma expansivă între 3 și 16 % din bolnavii tratați rezultă un dezacord cu datele semnalate de autorii clasici care dau pentru această formă procentaje mai ridicate. În ultimele decenii (10, 21) se pare că tipul expansiv al paraliziei generale, obișnuit în Europa a fost înlocuit treptat cu forma simplă dementială și depresivă. Făcînd observații (19) asupra ideilor delirante și a tulburărilor de percepție, întîlnite în cadrul

schizofreniilor de-a lungul unui secol au constatat (importante schimbări) că preocupările religioase în secolul trecut au fost de 3 ori mai frecvente decît în perioada contemporană și că preocupările sexuale sînt de 2 ori mai frecvente în perioada actuală decît în secolul trecut. Desigur, asemenea schimbări se întîlnesc și în cadrul paraliziei generale progresive, probabil ele sînt o consecință directă a schimbărilor economico-sociale, în primul rînd a concepțiilor despre lume, a dezvoltării grandioase tehnico-științifice și culturale, condiții în care oamenii lumii contemporane se desprind treptat de vechile concepții mistico-religioase. Aceste schimbări mai pot fi favorizate și de posibilitățile psihofarmacologice de cedare timpurie a excitației psihomotorii cît și de alte aspecte terapeutice și economico-sociale care au redus și frecvența formelor grave de paralizie generală. Din cadrul celorlalte forme amintim că forma halucinator paranoidă am întîlnit-o în 12,3 %, cea confuzivă în 4,9 %, în timp ce forma epileptică și atipică în 7,4 %. În general toate aceste forme de paralizii generale progresive, mai ales în perioada de debut și acolo unde nu existau date anamnestiche și nici semne neurologice, pun probleme importante de diagnostic pozitiv și diferențial. În interpretarea biopsihosocială și clinico-fenomenologică am ținut seama de aspectul plurifactorial al fiecărui caz în parte și în special de reacțiile serologice.

Un alt aspect de care ne-am ocupat a fost analiza rezultatelor terapeutice. Desigur că în cazul paraliziei generale, terapia s-a schimbat în bine în special odată cu introducerea piretoterapiei (ale cărei efecte favorabile au fost sesizate chiar de *Esquirol, Morel, Charcot, Sabler, Rosenblum* și alții, care au observat în urma unor boli infecțioase remisii bune la unii bolnavi paralitici, dar această metodă a fost pusă la punct de *Wagner von Juregg* în 1917) și a antibioticelor în 1945.

În clinica noastră, la 88,8 % din cazuri, am făcut un tratament combinat prin piretoterapie, penicilină și alte medicamente proteguitoare ale sistemului nervos sau ale altor organe lezate. Eficacitatea acestui tratament a fost cu atît mai mare cu cît el a fost aplicat în stadiul de debut precoce al paraliziei. În aprecierea rezultatelor ne-am ghidat după schema lui *Michauxs*, care încadrează rezultatele terapeutice în: remisii complete, incomplete, minime și nule. Remisii complete (în care mai persistau minime tulburări psihoneurologice) am obținut în 40,7 %. Remisii incomplete (la care erau prezente variate tulburări psihice și neurologice de intensitate moderată, dar cu caracter persistent) în 45 %. Remisii minime (în care procesul morbid rămînea stabilizat, cu persistența unor defecte de aspect demential și cu pierderea capacității de muncă, în timp ce se ameliora doar starea somatică) în 9,8 % și remisii nule (fără schimbări psihosomatice evidente cu tendința la evoluție și demențiere globală) în 4,5 %.

Într-un procentaj de 11,1 %, din cauza unor leziuni somatice, nu s-a putut aplica piretoterapia, apelînd doar la antibiotice și tonice generale. Remisiile din această grupă au fost mai slabe decît ale grupei analizate mai sus, astfel la un număr de 4 bolnavi am obținut remisii complete și incomplete, în timp ce la restul de 6 aceste remisii erau minime și nule. Bineînțeles că aici pe lîngă paralizie mai acționau în mod defavorabil și alte decompensări organice (cardiopulmonare, renale, hepatice etc.), care în multe cazuri au agravat starea bolnavilor, ajungînd chiar la decese. Amintim că numeroși autori (1, 8, 9, 10, 15, 26, 31, 32 etc.) semnalează

cazuri rare de insuccese și chiar agravare la terapia cu penicilină, motiv pentru care ei recomandă aplicarea unui tratament combinat în funcție de starea somatică și psihică a bolnavului tratat. Demn de remarcat este faptul că din cei 81 bolnavi tratați de noi, 12,3% au avut între 3,6 internări, 23,4% au avut 2 internări, iar restul de 64,3% numai una. Aceste reinternări s-au făcut în urma înrăutățirii stării bolnavilor sau fiind chemați pentru control și tratament.

Concluzii

1. Studiul nostru demonstrează faptul că frecvența internărilor cu paralizie generală progresivă în clinica noastră s-a redus mult, ajungând la 0,51% din totalul internărilor, în comparație cu internările date de autori clasici, ale căror date statistice relevă un procentaj de peste 40% din totalul internărilor în spitalele de psihiatrie.

2. Nu putem ignora această maladie, chiar dacă unii autori susțineau că odată cu introducerea penicilinei în terapia sifilisului va dispărea paralizia generală progresivă.

3. Realitatea clinică demonstrează într-adevăr o reducere însemnată a paraliziei generale progresive, dar în același timp și existența ei, chiar în diferite forme fruste sau atipice, provocând o ridicată morbiditate și mortalitate, aspecte care necesită să i se acorde și în continuare atenția cuvenită.

4. În ultimele decenii raportul dintre diferitele forme clasice s-a schimbat, primele locuri fiind ocupate de forma dementială simplă, depresivă, expansivă și halucinator paranoidă, iar formele grave s-au redus în favoarea celor mai ușoare și prelungite.

5. Aplicarea unei terapii adecvate (specifice și nespecifice) cât mai apropiate de instalarea paraliziei generale progresive, ne ajută în obținerea unor rezultate bune, făcând posibilă reinscrierea socială și readaptarea profesională a unui procentaj ridicat de bolnavi.

6. Pe lângă cele de mai sus, o importanță deosebită revine dispensării și controlului periodic al acestor bolnavi și, în cazuri motivate, reinternarea lor pentru tratament.

Sosit la redacție: 25 ianuarie 1974.

Bibliografie

1. Birkett D.: Brit. J. vener. Dis. (1961), 37, 202; 2. Boudin G.: Concours méd. (1956), 78, 1557; 3. Boudin G.: Bull. et mém. Soc. méd. Hôp. Paris (1962) 113, 484; 4. Brain I.: Diseases of the Nervous System, Ed. Sixth, London, 1962; 5. Bruetsch L. W. Neurosyphilitic Conditions. General Paresis, in: Arieti S.: American Handbook of Psychiatry. Basic Books, New York, 1967, vol. II, 1003; 6. Constanța Ștefănescu și colab.: Neurologia (1960), 6, 481; 7. Cortez P.: Neurologia (1960), 3, 261; 8. Dewhurst K., Todd J.: Int. J. Neuropsychiat. (1965), 1, 257; 9. Dewhurst K.: Psychiat. clin. (1968), 1, 320; 10. Dewhurst K.: Brit. J. Psychiat. (1969), 115, 31; 11. Froshang H., Ytrehus A.: Acta Psychiat. Neurol. Scand. (1956), 31, 35; 12. Gayral L.: Précis de Psychiatrie, Ed. Baillière, Paris, 1967; 13. Grecu Gh.: Studiul unor aspecte ale stărilor depresive, Teză de

doctorat, Tîrgu-Mureș, 1972; 14. *Gurevici O. M., Sereischi I. M.*: Manual de psihiatrie, Ed. medicală, București, 1949; 15. *Hahm R. D.*: Amer. J. syph. gonor. vener. Dis. (1947), 31, 543; 16. *Hahm R. D.* și colab.: A.M.A. Arch. Neurol. and Psychiat. (1959), 81, 557; 17. *Heathfield K.*: Brit. med. J. (1968), 1, 765; 18. *Jofe R., Black M., Floyd M.*: Brit. med. J. (1968), 1, 211; 19. *Klaf F. S., Hamilton J.*: J. ment. Sci. (1961), 107, 819; 20. *Liu M.*: J. ment. Sci. (1960), 106, 1082; 21. *Lucas C., Sainsbury P., Collins J.*: J. ment. Sci. (1962), 108, 747; 22. *Mayer-Gross, Slater E., Roth M.*: Clinical Psychiatry, Ed. Cassell, London, 1960, 448; 23. *Marchand L.*: La syphilis neuro-psychique, Ed. Legrand, Paris, 1939; 103; 24. *Michaux L.*: Psychiatrie, Ed. Flammarion, Paris, 1967; 25. *Negulici E., Cristodorescu T.*: Neurologia (1965), 5, 467; 26. *Nick J., Contamin F., Guillard A.*: Bull. Soc. méd. Hôp., Paris (1962), 113, 494; 27. *Orbán T.*: Acta psychiat. neurol. Scand. (1957), 32, 89; 28. *Power T. D.*: J. ment. Sci. (1930), 76, 524; 29. *Reynolds F. W.*: Amer. J. Syph. (1948), 32, 233; 30. *Robustov G.*: Sov. Med. (1949), 5, 20; 31. *Thiers H., Fayolle J.*: J. Méd Lyon (1962), 43, 195; 32. *Tyson W.*: J. invest. Derm. (1945), 6, 279; 33. *Vurdelja N., Vuckovici S., Kapamadzija B.*: Arch. Psychiat. Nervenkr. (1961), 202, 177; 34. *Wallsh F. B.*: Clinical Neurophtalmology, Ed. Williams and Wilkins, Baltimore, 1957.

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

FORME ANATOMO-CLINICE RARE ALE TIROIDITELOR *

dr. T. Georgescu, dr. A. Pop, dr. Z. Naftali, dr. C. Pană, dr. T. Grozescu, dr. Gh. Vasilescu, dr. Ana Csizer, dr. M. Liebhart

Tiroiditele, indiferent de forma lor anatomo-clinică, sînt afecțiuni rare. Formele acute par a fi mai frecvente (*Milcu*, 4), iar dintre cele cronice, tiroidita limfomatoasă Hashimoto (2, 5, 6, 11, 12). Tiroidita cronică Riedel și subacută de Quervain, sau cum sînt denumite mai recent tiroidoze (7), sînt foarte rare.

În Clinica chirurgicală II și chirurgie cardiovasculară Tîrgu-Mureș, din totalul de 344 de bolnavi cu afecțiuni ale glandei tiroide internați în intervalul 1967—1972, doar 11 au fost cu tiroidite și numai 8 cu forme subacute și cronice. Dintre acestea din urmă, 3 au fost tiroidite Hashimoto, 2 tiroidite Riedel și 3 tiroidite Quervain. Acest număr redus de cazuri în statistica noastră ca și în alte statistici, ne îndreptățește să le denumim forme rare.

* Lucrare comunicată la a IX-a Sesiune științifică a cadrelor didactice de la I.M.F., Tîrgu-Mureș, 4—5 I 1974

Tiroidita Hashimoto, descrisă în anul 1912 de autorul al cărui nume îl poartă, are și în prezent o etiologie neclarificată. Trei teorii caută să-i explice apariția.

— Teoria constituției limfoide, bazată pe hipertrofia timusului, evidențiată de pneumomediastinografie, susținută de *Anderson* și *Widder*, sprijinită de *Michie* și *Irvine* (citați de *Tóth* și *Grosz*, 12).

— Teoria infecțiilor virotice, mai ales virusul parotiditei.

— Teoria autoimună a lui *Witebsky*, acceptată azi unanim, și care explică apariția bolii prin imunizarea față de tireoglobulinele proprii. Tiroidita autoimună Hashimoto poate să apară în asociere cu alte afecțiuni autoimune cum sînt: P.C.E. B. Addison, Lupus eritematos disseminat etc.

Tiroidita Hashimoto are o evoluție cronică, apărînd în exclusivitate la femei în vîrstă de obicei în menopauză, așa cum am observat și noi. Creșterea în volum a glandei este difuză, interesînd ambii lobi, dură, nedureroasă. În general se asociază cu hipofuncție tiroidiană în urma distrugerii țesutului glandular. Toate cazurile noastre de tiroidită Hashimoto au fost însoțite de hipofuncție tiroidiană, evidențiată de M. B. scăzut, cît și de curba de fixare scăzută a izotopului (I^{131}). În literatură se menționează în plus lipsa de reactivitate la testul cu TSH (12) și apariția de noduli reci, elementele cele mai importante de diagnostic. Un alt element diagnostic important este hipergamma globulinemia pe care am observat-o și noi în 2 din cazuri.

Foarte rar, dar semnalat în literatură, s-a observat și asociația adenom toxic și tiroidită Hashimoto (1) în care scintigrama arată nodul cald, iar clinic, semnele toxice proprii adenomului toxic tiroidian.

În general diagnosticul este dificil și se stabilește de regulă pe baza examenului histopatologic extemporaneu sau definitiv. Confuzia cu cc. tiroidian este foarte frecventă, din cauza semnelor clinice ale evoluției, V.S.H. crescut.

Toate cazurile noastre ne-au fost trimise cu suspiciunea de cc. tiroidian.

Tiroidita Riedel, apare spre deosebire de cea Hashimoto mai frecvent la tineri și în aceeași măsură la ambele sexe. Cele două cazuri ale noastre, unul din ele de sex feminin și altul masculin, sînt în vîrstă de 37 și respectiv de 39 ani. Consistența formațiunii tumorale situată de regulă unilateral, este dură lemnoasă, de unde și denumirea de tiroidită lemnoasă.

Tiroidita Riedel este forma cea mai rară dintre tiroiditele cronice, 0,5—4% după *Albeaux-Fernet* și *Lindem* (citați de *Soustelle*) (9). Această formă antrenează frecvent simptome de compresiune și chiar paralizie recurențială, care pe lângă aspectul local se pretează de asemenea la confuzie cu cc. tiroidian. Dacă procesul de fibroză este extins, tiroidita Riedel poate fi însoțită de hipotiroidism. În cazurile noastre, explorarea cu izotopi a fost impracticabilă, tocmai datorită acestui fapt.

Tiroidita Riedel se consideră a fi tot o boală autoagresivă (6).

Tiroidita subacută granulomatoasă, gigantofoliculară *Quervain*, a fost descrisă pentru prima dată de *Quervain* în 1904. Ea este cunoscută în afara denumirilor de mai sus, sub aceea de tiroidită pseudotuberculoasă. Este o inflamație nesupurativă, al cărei agent patogen nu a fost depistat. Sugerează etiologia virotică, fiind frecvent asociată cu afecțiunile respiratorii (3, 8). Pare a fi o reacție hiperergică. Afecțiunea a fost deseori

confundată cu Tbc. tiroidian sau cu tiroidita Riedel, iar în cazurile noastre cu cc. tiroidian.

Apare mai frecvent la femei, cam 4—6:1, între vârsta de 30—50 ani; în cazistica noastră 2 femei și un bărbat, 35, 55 și respectiv 68 ani (S. I., C. A. și B. P.).

Diagnosticul precoce este dificil de stabilit, deoarece simptomele inițiale nu se referă la tiroidă. Apar dureri toracice cu iradiere în facies, occiput, umăr, mialgii ale membrilor inferioare (8, 10), ca și în cazurile noastre unde am observat în plus astenie, adinamie. Tiroida se mărește apoi în volum difuz, dar nu prea mult și este dură, V.S.H. crescut. Apar fenomene de compresiune.

Sînt descrise în literatură și forme acute, în care apare frisonul și febra (în caz de origine infecțioasă) evoluția putînd merge spre abcedare (3).

Diagnosticul diferențial față de celelalte forme de tiroidită este dificil, el este posibil de regulă doar prin examenul histologic, extemporaneu, examen obligator în toate formele de tiroidă. Explorarea cu I^{131} a arătat că RIC este mult sub limitele normale în toate cazurile. În ceea ce privește tratamentul, acesta este medical și chirurgical. În tiroidita Hashimoto s-a încercat cu rezultate bune tratamentul antibiotic cortizon, hormoni tiroidieni (6, 11, 12).

Tratamentul chirurgical a fost indicat în cazurile în care: — nu s-a putut exclude malignizarea; — dacă prezintă fenomene de compresiune; — dacă terapia conservatoare nu dă rezultate; — prezența unei tu. tiroidiene asociată sau o gușă nodulară toxică (1, 5, 6, 8, 9, 10).

Tratamentul tiroiditei Riedel este chirurgical. datorită fenomenelor de compresiune, adecvat situației locale.

Tiroidita subacută Quervain poate beneficia de tratament cu corticosteroizi și antibiotice, iar în caz de hipertireoză asociată, iod, pentru punerea în repaus a glandei (3, 10).

Toate cazurile noastre au fost supuse tratamentului chirurgical sau asociat astfel:

În tiroidita Hashimoto s-a practicat tiroidectomia subtotală în asociere cu antibiotice și corticosteroizi. În tiroidita Riedel, într-un caz s-a practicat hemitiroidectomie totală stg. și subtotală dr. (B. I.) iar celălalt caz hemitiroidectomie totală stg., ambele urmate de tratamentul antibiotic postoperator. În tiroidita Quervain, în două cazuri (B. P. și S. I.), s-a practicat hemitiroidectomia totală stg. subtotală dr., iar într-un caz (C. A.) hemitiroidectomie totală dr. urmată de antibiotice și corticosteroizi.

Examenul histopatologic este singurul care poate tranșa diagnosticul, stabilind forma histologică a tiroiditei.

În tiroidita Hashimoto (fig. nr. 1) examenul histopatologic evidențiază o infiltrație atât a zonelor veziculare cit și a interstițiului cu elemente limfoplasmocitare. Elementele veziculare cu coloid palid sau goale se găsesc în compartimentele delimitate de un schelet collagen, se observă aspectul de distrofie mucoidă.

Tiroidita Riedel (fig. nr. 2) se caracterizează printr-o bogăție a țesutului conjunctiv collagenizat, infiltrat de limfocite și plasmocite. Veziculele tiroidiene sînt mici și mijlocii avînd epiteliul de tip secretor.

Tiroidita subacută de Quervain (fig. nr. 3) se caracterizează prin focare celulare de tipul histiocitelor în mijlocul cărora apar celule gigante

T. GEORGESCU ȘI COLAB.: FORME ANATOMO-CLINICE RARE
ALE TIROIDITELOR

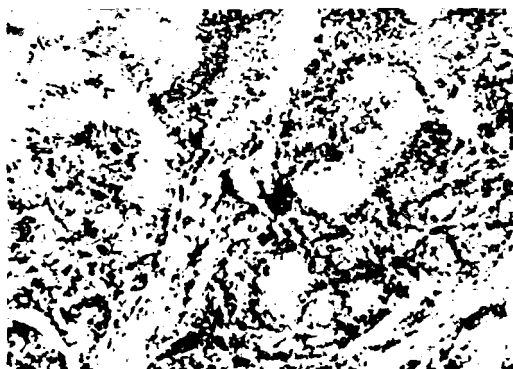


Fig. nr. 1

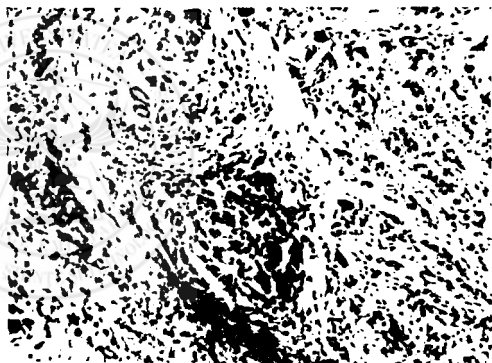


Fig. nr. 2



Fig. nr. 3

de tipul celor de corp străin. Țesutul conjunctiv sărac reprezentat conține infiltrații limfoplasmocitare în grup.

Discuții

Am prezentat această lucrare deoarece formele de tiroidite amintite sînt rare și deci mai puțin cunoscute, cît și pentru dificultățile de diagnostic și tratament pe care le ridică.

Etiologia este încă insuficient clarificată. Tiroidita Hashimoto și Riedel sînt considerate azi ca boli autoimune, iar cea Quervain de natură virotică. Tiroiditele cronice denumite în prezent tiroidoze, sînt stări preblastomatoase.

Procesul de tiroidită a survenit în 6 cazuri pe tiroidă normală și numai în 2 cazuri pe gușă preexistentă (strumite).

Diagnosticul inițial a fost în toate cazurile de neo. tiroidian, în două dintre ele suspiciunîndu-se și un proces de tiroidită.

Examenul histologic extemporaneu a fost efectuat în 5 din cazuri, precizîndu-se cu această ocazie diagnosticul de tiroidită, fără a se cunoaște însă forma histologică.

Tratamentul inițial este medical, iar în caz de eșec, suspiciune de malignizare sau fenomene compresive, cel chirurgical își găsește indicația.

Sosit la redacție: 6 martie 1974.

Bibliografie

1. Berthezene F., Mornex R., Pousset G., Guillaud M.: Presse Méd. (1971), 79, 9, 403; 2. Furszyfer J. și colab.: Mayo clin. prac. (1970), 45, 8, 586; 3. Grebe S. F., Schultis K.: Med. Welt (1972), 23, 5, 143; 4. Milcu Șt.: Gușa endemică. Ed. Acad. R.P.R., București, 1957, vol. 1; 5. Nagy Gy., Niedermüller F.: Magyar Sebészet (1966), 2, 87; 6. Petrányi G., Magyar I.: A belgyógyászat alapvonalai, Medicina Kiadó, Budapest, 1960; 7. Simionescu N.: Histogeneza cancerului tiroidian. Ed. Acad. R.S.R., București, 1966, 59; 8. Saphir O.: A text on systemic pathology. Grune and Stratton, New York—London, 1959, vol. II, 1413; 9. Soustelle J., Vuillard P.: Lyon Chir. (1971), 67, 2, 142; 10. Thomopoulos P., Mignon F., Lévay R.: Concours Méd. (1971), 93, 39, 5858; 11. Tkacs F. Sz.: Probl. Endokrin. (1972), 18, 1, 7; 12. Tóth S., Grosz J.: Magyar Sebészet (1970), 1, 34.

Spitalul Unificat din Lupeni, Secția de boli interne
(cond.: dr. P. Bornemisza, medic primar)

CERCETĂRI ELECTROCARDIOGRAFICE ÎN SILICOZĂ

dr. P. Bornemisza

În ultimele două decenii au apărut numeroase studii cu privire la interesarea cordului în silicoză. Cei mai mulți autori au fost de părere că silicoza creează la nivelul plămînilor condiții care generează cordul pul-

monar cronic. Conform acestei concepții patogenice evoluția silicozei spre cordul pulmonar cronic părea a fi un fenomen logic, confirmat de majoritatea tratatelor clasice. Într-adevăr contractia căilor respiratorii și a celor vasculare pulmonare ar trebui să aibă drept urmare în mod inevitabil creșterea tensiunii în circulația mică, hipertrofia ventriculului drept, în sfârșit, instalarea cordului pulmonar cronic.

Unele observații însă, apărute în ultimii 10—15 ani (3, 4, 6, 7, 16, 17, 19, 20, 21, 27) asupra studiilor bioelectrice efectuate la silicotici, au contestat predominanța hipertrofiei ventriculare stîngi (H.V.D.) chiar în formele avansate ale silicozei.

Unele publicații izolate (8, cit. 15, 22, 26) au relevat o incidență mai mare a hipertrofiei ventriculare stîngi (H.V.S.) decît a celei drepte, chiar și la silicoticii sub 50 de ani.

Aceste observații pledează pentru presupunerea că îmbolnăvirea cordului în silicoză nu ar fi perfect superpozabilă cu tabloul nosologic al cordului pulmonar cronic. De altfel, aprecierea justă a cardiopatiei în silicoză nu este deloc ușoară, ținînd seama de dificultățile cunoscute în confirmarea unei H.V.D. incipiente prin metode clinice, radiologice și bioelectrice.

Cunoscînd divergențele de păreri asupra naturii afecțiunii cardiace în silicoză, am întreprins o serie de investigații asupra minerilor carboniferi suferind de silicoză internați la secția noastră, sau trecuți prin comisia de triere pentru pneumoconioză, comisie care a funcționat timp de cîțiva ani la acest spital.

Material și metodă

Au fost investigați 352 de muncitori în subteran sau mineri pensionari, între 29—61 de ani, cu o vîrstă medie de 40,2 ani, vechimea lor în munca subterană fiind de 15,4 ani.

Din punctul de vedere al evoluției, în urma radiografiilor executate muncitorii au fost încadrați în următoarele grupe:

Silicoză stadiul I	78 muncitori
Silicoză stadiul II	204 muncitori
Silicoză stadiul III	70 muncitori
Total	352 muncitori

Acestor bolnavi li s-a efectuat profesiograma, anamneza individuală, examenul clinic, radiografia pulmonară standard, examenul spirografic (C.V., VEMS, Vmx), electrocardiograma în 12 derivații clasice, în unele cazuri cu derivații suplimentare ($V_3 R$, $V_4 R$, V_2 înalt etc.).

Rezultate

Concluziile cu privire la probele respiratorii au fost prezentate într-o lucrare anterioară (5).

În interpretarea electrocardiogramelor (ECG) am atribuit o importanță deosebită depistării H.V.D., simptomul major bioelectric al cordului pulmonar cronic. Spre a evita cunoscutele surse de eroare în interpretarea traseelor electrice, ne-am ghidat în aprecierea unei H.V.D. după criteriile mai multor autori: *Warembourg* (36), *Widimsky* (37), *Scott* (28), *Sokolow-*

Lyon (cit. 15), Detry-Kremer (11), Popescu (23), confruntate cu criteriile O.M.S. (38) publicate în 1963.

Tabelul nr. 1

Modificări ECG la 352 de bolnavi de silicoză cu privire la depistarea unei H.V.D., după criteriile lui Widimsky, Detry-Kremer, Warembourg, Sokolow-Lyon, Scott și după criteriile O.M.S.

H.V.D. certă după criteriile lui:	Silicoza I 78 bolnavi		Silicoza II 204 bolnavi		Silicoza III 70 bolnavi		Total 352 bolnavi	
	Număr bolnavi	%	Număr bolnavi	%	Număr bolnavi	%	Număr bolnavi	%
Widimsky	—	—	3	1,4	4	5,7	7	1,9
Detry-Kremer Warembourg Sokolow-Lyon Scott	1	1,3	3	1,4	4	5,7	8	2,3
O.M.S.	2	2,5	7	3,4	6	8,6	15	4,2
H.V.D. posibilă după criteriile lui:								
Widimsky	3	3,9	2	0,9	3	4,3	8	2,3
O.M.S.	—	—	6	2,9	6	8,5	13	3,7

Total H.V.D. după criteriile O.M.S.: certă 15 bolnavi 4,2%
 posibilă 13 bolnavi 3,7%
 28 bolnavi 7,9%

Precum reiese din tabel, însumind criteriile de mai sus, am găsit la 4,2% a silicoticilor o H.V.D. certă, iar în 3,7% o H.V.D. posibilă, procentajul general al unei preponderențe ventriculare drepte fiind de 7,9%, procentaj inferior față de rezultatele majorității statisticilor pe care le-am studiat.

Știind că emfizemul pulmonar, deși se îmbină, nu se suprapune întocmai clinic și bioelectric cu silicoza, am studiat după criteriile lui Spodick (30) cazurile care radiologic și bioelectric prezentau semnele unui emfizem pulmonar avansat. În total am depistat 36 de cazuri (10,2%) cu modificări tipice bioelectrice de emfizem, dintre care 50% prezentau concomitent și semnele unei H.V.D.

Urmărind incidența semnelor de H.V.D. la pacienții cu disfuncție ventilatorie, am constatat că în stadiul I chiar la silicoticii care prezentau probe respiratorii patologice, semnele de H.V.D. certă nu apăreau decât în 2% a cazurilor. În stadiul III în care probele respiratorii erau în majoritate grav afectate (VEMS sub 50% a valorii ideale în 54% a cazurilor, iar Vmx sub 60% în 65% a cazurilor), H.V.D. certă a fost prezentă doar în 11,5% a cazurilor.

Cercetînd invers, cîți dintre pacienții noștri cu H.V.D. certă sau posibilă prezintă la spirografie semne de disfuncție ventilatorie, am observat o corelație mai bună, în sensul că toți pacienții cu H.V.D. aveau

VEMS și Vmx constant reduse, însă într-un grad variabil.

Prezența unei H.V.S. a fost studiată de asemenea cu mult interes. Spre a elimina pe cât posibil, din statistică eventualitatea unei ateroscleroze coronariene sau/și aortice, am studiat aparte bolnavii sub și peste vârsta de 50 de ani și am exclus din lotul studiat muncitorii cu hipertensiune arterială (peste 160/90 mm Hg), valvularii, precum și pe cei suferind de o cardiopatie ischemică evidentă.

Tabelul nr. 2

Modificări ECG la 352 de bolnavi de silicoză cu privire la depistarea unei H.V.S., după criteriile lui Romhilt și Estes

Bolnavi sub 50 ani	Stadiul I 70 bolnavi		Stadiul II 189 bolnavi		Stadiul III 20 bolnavi		Total 279 bolnavi	
	Număr bolnavi	%	Număr bolnavi	%	Număr bolnavi	%	Număr bolnavi	%
H.V.S. certă	5	6,4	11	5,8	6	30	22	7,8
H.V.S. posibilă	3	4,2	8	4,2	4	20	15	5,3
Bolnavi peste 50 ani	8 bolnavi		15 bolnavi		49 bolnavi		72 bolnavi	
H.V.S. certă	—	—	3	20	22	44	25	30,5
H.V.S. posibilă	—	—	3	20	6	1,2	9	12,5
Total H.V.S. certă + posibilă	8	2,2	25	13,2	38	54,3	71	20,1

Datele din tabel relevă deci o incidență de 20,1% a H.V.S., procentaj care reprezintă mai mult decât dublul incidenței H.V.D., preponderența stângă existând și în grupa minerilor sub vârsta de 50 de ani.

Examenul radiologic al conturului cardiac, amintit doar succint în această lucrare, a oferit date concordante cu cele ECG. În timp ce modificările radiologice care pledau pentru o H.V.D. certă și cord pulmonar cronic au figurat într-un procentaj redus (6,8%), semnele radiologice ale suprasolicitării ventriculului stâng și ale aortei au fost mult mai frecvente (28%).

Într-un procentaj modest (6,2%) am găsit semnele electrice ale unei hipertrofii biventriculare (24).

Alte modificări bioelectrice au fost numeric reduse: fibrilație atrială 1 caz, E.S. polifocare 2 cazuri, B.R.S. 2 bolnavi, modificări primare ST-T în 8 cazuri, unde T înalte și ascuțite în 54 cazuri (39).

Discuții și concluzii

Din cercetările întreprinse asupra celor 352 bolnavi de silicoză se desprind unele concluzii:

1. Evidențierea unui număr relativ mic de H.V.D., constatare valabilă chiar în stadiul III al silicozei (11,4%), observație făcută de altfel și de alți autori. Numărul cel mai mare de H.V.D. a fost stabilit cu ajutorul

criteriilor O.M.S. Diagnosticul bioelectric de H.V.D. este îngreunat de emfizemul pulmonar obstructiv cu care se îmbină frecvent și care prin modificările de axă și de poziție electrică poate să imprime curbei ECG unele semne false de H.V.D.

2. Studiind corelația dintre probele ventilatorii și ECG se constată că probele ventilatorii alterate, chiar în stadiul III al silicozei coincid într-un procentaj foarte mic cu o H.V.D., în schimb, invers, bolnavii cu H.V.D. prezintă într-o majoritate absolută a cazurilor semnele unei disfuncții ventilatorii, obiectivate prin VEMS și Vmx mult alterate.

3. Ne-a impresionat procentajul ridicat al cazurilor cu semne bioelectrice (și radiologice) de H.V.S., atât la bolnavii sub 50 de ani, cât și la cei peste această vîrstă, ținînd cont și de faptul că silicoticii care prezenta concomitent boli cardiovasculare nu au intrat în lotul studiat.

Frecvența ridicată a H.V.S. în silicoză s-ar putea datora unor condiții speciale întrunite de silicoză:

— Munca fizică grea a minerilor solicită cu predilecție ventriculul stîng, scăzînd posibilitățile de manifestare a celui drept.

— Oxicarbonismul cronic al minerilor poate afecta cordul în întregime.

— La silicotici, chiar sub vîrsta de 40 de ani, apariția cardiopatiei ischemice latente sau manifeste poate să producă o preponderență ventriculară stîngă, în timp ce ventriculul drept, precum a arătat *Husten* și *Di Biasi* (cit. 15), poate să sufere uneori o atrofie brună fără să manifeste o preponderență electrică.

Cauzele îmbolnăvirii cordului în silicoză nu pot fi deci reduse la obstacolul mecanic apărut în mica circulație producînd cordul pulmonar cronic, ci considerăm că trebuie incriminați și alți factori, care afectează cordul în întregime.

4. Numeroase cercetări (9, 13, 14, 35), multe publicate și în țară (1, 31, 32, 33, 34, 12) au căutat să dovedească o patogenie autoimună a silicozei, factorul declanșant fiind acțiunea citotoxică a particulelor Si O₂ asupra macrofagelor interstițiale. S-a demonstrat că Si O₂ exercită un efect stimulent asupra anticorpogenezelor, formarea de anticorpi fiind responsabilă de fibroza pulmonară masivă în silicoză. Unii susțin că în silicoză cordul ar semăna în multe privințe cu modificările cardiace din colagenoze. Într-adevăr, în silicoză s-au putut pune în evidență histopatologic fenomene miocardice inflamatorii (Koppenhofer) la nivelul ventriculului stîng și al endocardului. Unele fenomene bioelectrice (voltaj scăzut, modificări de QRS și de ST) pledează pentru o suferință miocardică de tip metabolic (15).

5. În sfîrșit, din punct de vedere clinic boala cardiacă în silicoză prezintă unele particularități: ea evoluează în pusee, uneori chiar sub formă fudroiantă. Se pare că există o oarecare independență a bolii cardiace de procesul pulmonar, neexistînd un paralelism strict evolutiv între ele. În practica clinică, în multe cazuri am întîlnit mineri vîrstnici, cu silicoză în stadii avansate, chiar cu forme pseudotumorale, prezentînd funcțiile cardiace bine compensate. În alte cazuri, dimpotrivă, silicotici în stadii incipiente ale bolii prezentau o insuficiență cardiacă gravă.

Datele amintite în literatură, precum și observațiile noastre par a pleda pentru presupunerea că îmbolnăvirea cardiacă în silicoză are o individualitate aparte, care nu se suprapune decît rareori cu aspectul clinic

și bioelectric al cordului pulmonar cronic. Din aceste motive considerăm că manifestările cardiace ale silicozei constituie o modificare a întregii inimii, condiționată de mai mulți factori (printre care probabil și cel auto-agresiv antimiocard și cel metabolic), dintre care obstacolul mecanic din mica circulație reprezintă doar una, însă nicidecum unica verigă patogenică a procesului patologic atât de complex al silicozei.

Sosit la redacție: 19 martie 1974.

Biografie

1. Barbu Z. și colab.: *Presse Med.*, (1969), 77, 287; 2. Bernard R., Denolin H.: *Acta Cardiologica*, (1967), 22, 295; 3. Bernstein A., Wachtel F., Rothfeld E. L.: *Chronic pulmonary disease, electrocardiographic studies. Fourth Asian Pacific Congress of Cardiology, 1968, Ierusalem, Tel Aviv*; 4. Bollinelli R., Letallec Y.: *J. Fr. Med. Chir. Thor.* (1967), 11, 594; 5. Bornemisza P., Krauss S.: *Viața medicală*, (1969), 16, 407; 6. Casula D., Nissardi G. P.: Possibilita e limiti della indagine electrocardiografica della diagnosi precoce di cuore pulmonare cronic nei silicotici. *Atti del XXVII. Congresso Nazionale di Medicina del Lavoro, Napoli, 1965, 673*; 7. Casula D. și colab.: *Boll. della Soc. Italiana di cardiologie* (1966), 11, 933; 8. Cherchi A. Sanna P. A.: *Folia cardiologica* (1965), 15, 455; 9. Claeys C., Quinot E.: *Arch. Mal. Profess.* (1966), 21, 553; 10. Cupcea S., Daniello L., Prodan L.: *Silicoza și silicotuberculoza*, Ed. de stat, București, 1953; 11. Detry J. M., Kremer J.: *Rev. de l'Institut de Hygiene* (1968), 23, 3; 12. Dinu I. V., Roth I.: *Med. int.*, (1965), 17, 1207; 13. Eyquem A., Guyotjeanin Ch.: *Contribution a l'étude immunologique de la silicose, Protides of the biological fluides, Amsterdam, 1961*; 14. Kálmán E.: *Med. Lavoro*, (1963), 54, 1; 15. Krauss H. S.: *Cercetări asupra imbolnăvirii cordului în antrasilicoză*. Teză de doctorat, București, 1970; 16. Lavenne F.: *The heart in coal miners' pneumoconiosis, Pneumoconiosis Conference Johannesburg, Churchill Ltd., 1969*; 17. Lavenne F.: *Rev. Belge de Path. et de med. exp.*, (1951), 21, supl. 5, 264; 18. Master A. M., Rosenfeld J.: *Diseases of the Chest*. (1967), 51, 347; 19. Maurice P., Barillon A., Lenegre J.: *Arch. Mal. Coeur* (1960), 23, 522; 20. Muică N. și colab.: *Cercetări asupra cordului pulmonar în silicoză, Studii și cercetări de protecție a muncii*, Ed. medicală, București, 1964; 21. Muică N.: *Med. int.*, (1973), 25, 455; 22. Pilat L. și colab.: *Arch. Mal. Profess.*, (1957), 18, 526; 23. Popescu P., Ioan Al., Bruckner I.: *Med. int.*, (1973), 25, 421; 24. Pudu V., Jacovella G., Pezzella A.: *Cardiologia*, (1966), 48, 213; 25. Romhilt D. W., Estes H. E.: *Am. Heart J.*, (1968), 75, 752; 26. Rosenkranz K. A., Lange H. J.: *Dtsch. Gesellsch. Inn. Med.*, (1969), 75, 200; 27. Rüttner J. R., Gassmann R.: *Lungengefässer veränderungen bei Silikose und ihre Beziehung zum Cor pulmonale chronicum*, Ed. Steinkopff, Darmstadt, 1958; 28. Scott R. C.: *Circulation*, (1960), 21, 256; 29. Sepulveda G. și colab.: *Rev. Med. Chile*, (1959), 87, 586; 30. Spodick D. H.: *Circulation*, (1969), 20, 1067; 31. Szabó S. și colab.: *Med. Lavoro*, (1964), 55, 321; 32. Szabó S. și colab.: *Path. Europ.*, (1967), 2, 257; 33. Szabó S.: *Studii referitoare la patogenia și fiziopatologia silicozei*, *Cercet. med.* Ed. Acad. R.S.R., Tîrgu-Mureș, 1968, 337; 34. Szabó S. și colab.: *Rev. med.*, (1964), 10, 359; 35. Vigliani E. C., Pernis B.: *Brit.*

J. Industr. Med., (1958), 15, 8; 36. *Warembourg H.* și colab.: Arch. Mal. Coeur, (1962), 56, 1397; 37. *Widimsky J.*: Cor pulmonale bei Lungentuberkulose, VEB Gustav Fischer, Jena, 1963; 38. World Health Organization, Circulation, (1963), 27, 594; 39. *Zăgreanu I., Suciu I.*: Med. int., (1965), 17, 817.

Clinica de psihiatrie (cond.: prof. dr. K. Csíky, doctor în medicină) din Tîrgu-Mureș

STUDII CORELATIVE CLINICE-ELECTROENCEFALOGRAFICE ȘI PSIHLOGICE EFECTUATE PE UN NUMĂR DE 35 DE INFRACTORI CONTRA VIEȚII*

dr. Eugenia Stanciu, dr. K. Szűcs, dr. I. Ács, dr. Cs. Csíky

Studiile legate de caracteristicile personalității psihice a infractorilor contra vieții, precum și unele aspecte psihopatologice ale acestora, deși numeroase în literatura de specialitate, vizează mai mult aspecte unilaterale, de investigații psihologice, prin care, pe baza unor parametri teoretici elaborați, se încearcă explicarea actului criminal. După o perioadă în care au abundat teorii de tipul celei a lui *Lombroso*, pornind de la noțiunea de ereditate criminală și a ideii criminalului înăscut (1), în ultimul timp se remarcă o mulțime de teorii cu substrat psihanalitic, care prin modul de abordare a problemei, dau unele explicații confuze privind personalitatea infractorului contra vieții și actul criminal în sine. Dintre teoriile de acest fel, se face adesea uz de teoria agresiunii reprimată, prin faptul că instinctele depășesc temporar „super-eul” și astfel copleșesc „eul” care este supus în acest mod „id-ului”, urmat apoi de apariția sentimentului de vină (2, 4, 10). După *Bergler* (2) în comiterea actului criminal intervine un factor variabil și unul constant, primul explică sensul inconștient al acțiunii criminale, iar al doilea reprezintă de fapt actul motor sau mecanismul crimei, care execută rezultatele factorului variabil. Acest mecanism poate avea uneori la bază o apărare împotriva pasivității.

Chiar și autorii care privesc problema personalității celor care comit infracțiuni de omucidere, dintr-un unghi mai realist, sînt de acord cu faptul că în momentul de față, psihopatologia criminală este încă în stadiul experiențelor sporadice, cu o lipsă evidentă a unor experimente clinice și paraclinice. Acest lucru este legat și de inexistența unor studii corelative mai complexe, cum ar fi de exemplu cele clinico-electroencefalografice, prin care să se facă încercarea obiectivizării elementelor de psihopatologie clinică, iar cele existente sînt făcute mai ales pe grupe poli-

* Comunicare prezentată la U.S.S.M., Filiala Mureș, Secția de neurologie, psihiatrie, neurochirurgie, la 29 iunie 1972

morfe de infractori și mai puțin pe infractori contra vieții (3, 5, 6, 11).

Studiul nostru, departe de a avea pretenția de elucidare a acestei probleme de o mare complexitate, reprezintă o încercare de corelare a unor cercetări efectuate asupra unui grup de 35 infractori contra vieții, examinați clinico-psihiatric, electroencefalografic și psihologic prin tehnica proiectivă Rorschach. Delicvenții care au fost expertizați la nivelul Comisiei de expertiză psihiatrico-legală Tîrgu-Mureș pentru omuciderea comise, au fost examinați în perioada anilor 1970—1972. Aceste studii au vizat facilitarea unei încadrări nosologice a criminalului precum și stabilirea responsabilității sau iredponsabilității sale.

Împărțirea pe grupe de vîrstă a fost următoarea:

între 14—18 ani	4 infractori contra vieții
între 19—30 ani	16 infractori contra vieții
între 31—40 ani	9 infractori contra vieții
între 41—50 ani	4 infractori contra vieții
între 51—60 ani	0 infractori contra vieții
între 61—70 ani	2 infractori contra vieții

Se remarcă o mare predominanță a grupelor de vîrstă tînă și matură, de asemenea un număr destul de mare de infractori contra vieții, între minori. În privința sexului, am găsit o proporție de 26 bărbați la 9 femei, iar în ceea ce privește mediul de proveniență, apare o netă preponderență a criminalilor provenind din mediul rural, în număr de 25 față de 10 din cel urban. Ocupația infractorilor de acest fel expertizați în această perioadă, ne-a relevat în ordinea frecvenței existența unui număr de 14 muncitori, 10 fără nici o ocupație, 7 șoferi, 1 tehnician și 1 paznic. Direct legat de aceasta, școlăritatea lor era caracterizată prin studii elementare (între 1—4 clase 16 delicvenți, între 5—8 clase 18 delicvenți și într-un singur caz bacalaureat). Între ei, 3 erau recidiviști, avînd în antecedentele lor penale 1—3 condamnări.

Analiza actului criminal, ne-a relevat faptul că pruncuciderea a fost în 6/35 cazuri; toate femeile proveneau din mediul rural, au născut nelegitim și nu fuseseră luate în evidența gravidelor de către organele medico-sanitare; la toate s-a putut descrie retrospectiv, cu ocazia expertizei, o tulburare a conștiinței, datorită actului nașterii, în timpul căruia a fost săvîrșit actul criminal. În 2 cazuri acesta a fost efectuat prin secționarea gîtului copilului cu un cuțit, în rest prin asfixierea făcută prin stringere de gît în timpul expulzării. Toate nașterile erau neasistate, iar după omor, nou-născutul a fost ascuns în diferite locuri mascate. În 9 cazuri de crime, exista un grad de rudenie apropiat între criminal și persoana ucisă. Între acestea s-a consemnat un omor dublu, asupra soției și soacrei, prin aplicarea de lovituri cu o secure în timp ce acestea dormeau. O fată își aruncă copilul de doi ani și jumătate într-un pîriu, asistînd la înecarea lui; un tînăr își ucide tatăl, un altul fratele, în 2 cazuri soții își omoară soțiile și în alt caz soțul e omorît de soție. În celelalte cazuri, era vorba de omorirea socrului și a unui unchi vitreg. Omorul comis de 2 persoane în asociere, a fost înregistrat în 2 cazuri: în primul caz, uciderea unei bătrîne a fost precedată de tîlhărie, iar în al doilea caz, era vorba de

otrăvirea cu ecatox a unul copil, — acesta fiind de altfel singurul caz de omucidere efectuată cu premeditare, printr-un plan elaborat în decurs de citeva luni. În 3 cazuri au existat omoruri din culpă, datorită accidentelor de circulație prin nerespectarea regulilor (în 2 cazuri) și prin provocarea unui incendiu de către un minor, în timpul căruia moare un frate mai mic. Celelalte cazuri de omucideri s-au datorit aplicării unor lovituri mortale de cuțit, ca urmare a unor încăierări, răzbunări sau a reacției de panică și frică.

Examenul medico-psihiatric a permis o delimitare a omuciderilor în 2 grupe:

1. Omucideri patologice, în număr de 4/35, săvârșite de bolnavi psihici și anume 2 cazuri de beție patologică pe fond de epilepsie temporală, o schizofrenie și o demență aterosclerotică, asociată cu un sindrom pseudobulbar. În toate aceste cazuri, bolnavii nu-și aminteau de împrejurările în care comiseseră crima.

2. Omucideri în care discernământul, deci fondul psihic al infractorilor contra vieții era nealterat, deși s-au evidențiat 4 cazuri de debilitate mintală și 8 de alcoolism cronic, la aceștia crima fiind comisă în timpul unei stări de beție obișnuită sau completă.

Dacă la prima grupă substratul crimei era evident și direct legat de suferința psihică a infractorului, la a doua era vorba de o motivație mai dificil de evidențiat la un simplu examen psihic. Din această cauză s-a efectuat la toți infractorii contra vieții expertizați, examenul psihologic prin tehnica proiectivă Rorschach, cu scopul de a surprinde unele caracteristici ale personalității lor psihice. Cele mai constante elemente întâlnite în psihogramele întocmite acestor persoane au fost:

— Răspunsuri de culoare numeroase, elocvente pentru impulsivitate;

— Răspunsuri de culoare-formă în mare număr revelatoare pentru labilitate afectivă, capacitate diminuată de acomodare, iritabilitate;

— Răspunsuri de mișcare puține, indicând o slabă productivitate a inteligenței, o gândire stereotipă și o diminuare a capacității acesteia de a controla și inhiba unele activități;

— Număr și varietate mare de răspunsuri, relevând o dezinhibiție în acțiuni;

— Timpul de latență diminuat, relevând o slabă capacitate de concentrare a atenției și o oarecare superficialitate;

— Numărul de forme bune sub 80 % sugerind o slabă capacitate de asimilare și un mod de percepere puțin aprofundat;

— Răspunsuri exprimând părți sau componente ale corpului omenesc sau de animale sau obiecte amenințătoare, revelatoare pentru o gândire imaginativă dominată de frică, agresivitate asociată cu indispoziție;

— Prezența detaliilor intermediare, exprimând opoziție și negativism;

— Răspunsuri confabulatorii și chiar contaminarea răspunsurilor, indicând existența reacțiilor impulsive, dificil de inhibat și stăpînit;

— Tip de eveniment extratensiv sau ambiequal prin ponderea răspunsurilor de culoare sau egalitatea acestora cu răspunsurile de mișcare.

Prin proiecția propriilor emoții, exteriorizarea unor conflicte mascate și a dinamicii vieții interioare, aspectul maturității și acomodării emoționale, testul Rorschach a fost un ajutor prețios, explicând reacțiile im-

pulsiv-agresive cu caracter criminal, mai ales la grupul la care examenul clinico-psihiatric nu a pus în evidență alterări psihopatologice (7, 8, 9).

Examenul electroencefalografic efectuat concomitent acestor grupe de infractori contra vieții, a justificat concluziile evidențiate la examenul psihologic. Cele mai semnificative caracteristici ale acestui examen au fost obținute la examenul spontan, caracterizat prin ritmuri alfa cu frecvențe inferioare, alternând cu ritmuri teta, precum și trasee disritmice și iritative. Aceste elemente mai evidente la hiperpnee, au fost observate în 22/35 din cazuri. În celelalte cazuri, am înregistrat aspecte de ritmuri subvoltage, plate. La provocarea traseelor cu barbiturice, la grupa infractorilor contra vieții fără alterări psihopatologice la examenul EEG s-au înregistrat:

- Ritmuri barbiturice iritative, 15/35, asociate în câteva cazuri cu discrete asimetrii interemisferice, mai evidente pe derivațiile temporale;
- O slabă însușire, aproape imperceptibilă a ritmului barbituric în 7/35 cazuri;
- Ritm barbituric pe un fond discret lezional în 4/35 cazuri;
- În cele 2 cazuri de epilepsie temporală, aspectul traseului a avut un caracter net comițial;
- În restul de 7/35 cazuri, aspectul traseului a fost în limite relativ normale.

Aceste elemente relevate la examenul psihologic și electroencefalografic, elocvente pentru o imaturitate emotiv-volițională, dominată de acte impulsive și agresive, reprezintă caracteristicile psihologice esențiale ale delicvenților criminali examinați de noi și în parte obiectivate prin aspectul traseului bioelectric cerebral, caracteristici pe care nu le-am fi putut releva la simplul examen medico-psihiatric.

Utilitatea acestor examinări ar fi de o valoare deosebită, dacă s-ar efectua pe scară mai mare persoanelor cu comportament antisocial, astfel ca impulsivitatea și agresivitatea relevate să poată fi influențate prin măsuri sociale, metode psihoterapeutice și chiar terapie medicamentoasă psihotropă.

Sosit la redacție: 25 decembrie 1973.

Bibliografie

1. Benoit G.: *Conferences de Psychiatrie*, fasc. 3, Psychiatrie medico-legale, Ed. Doin, Paris, 1964;
2. Bergler E.: *A new approach to the psychology of crime. The third world Congress of Psychiatry*, Montreal, 4—10 June, 1961;
3. Călcăianu O., Stoica I.: *Electroencefalografie și electro-miografie*, Ed. medicală, București, 1963;
4. Duncan J. W., Duncan G.: *Amer. J. Psihiat.*, (1945), 24, 369;
6. Kohen-Raz R., Assael M.: *Acta Paedopsychiat.*, (1966), 33/8, 251;
7. Morse H. N.: *JAMA* (1967), 200/10, 1287;
8. Rorschach H.: *Psychodiagnostic*, Verlag Hans Huber, Ed. Bern, 1941;
9. Stanciu Eugenia, Csiky K., Bratu Ana, Csiky Cs.: *Neurol. Psih. Neurochir.*, (1973), 18, 2, 127;
10. Tanay E.: *Amer. J. Psychiat.*, (1969), 125/12, 1252;
11. Verdeaux G. și colab.: *Ann. Méd. Psych.*, (1955), 113/2, 643.

FENOMENUL L.E. ÎN AFARA CADRULUI NOSOLOGIC AL L.E.D.-LUI (LUPUS ERITEMATOS DISEMINAT)

dr. Silvia Andreicuţ, dr. Éva Horváth, dr. O. Covacevici,
dr. Catalina Lukács, dr. Magda Vertán

În literatura de specialitate, au apărut numeroase contradicţii în privinţa interpretării fenomenului L. E. în afara cadrului nosologic al lupusului eritematos diseminat (L.E.D.) (Rev. med. 1973, 3, 255). Acest motiv, ne-a determinat să cercetăm fenomenul L.E. în materialul Clinicii medicale II, pe un lot de afecţiuni reumatice şi ale colagenului, alături de un lot eterogen.

Material şi metodă

Materialul nostru se referă la 100 de cazuri clinice, internate între anii 1966—1972, în Clinica medicală II din Tg.-Mureş. Cazurile investigate, au fost împărţite în două loturi: lotul I cuprinde un număr de 50 de cazuri de reumatisme inflamatorii şi colagenoze majore, exclusiv, L.E.D. iar lotul II este format din 50 de cazuri, cu afecţiuni diverse: hepatite cronice evolutive şi ciroze hepatice, boli vasculare periferice, nefrite cronice, tumori etc. Investigaţiile făcute s-au axat pe evidenţierea celulelor lupice (metoda directă, Ravanelli Pastner, 1968) VSH, reacţia ASLO şi Waaler-Rose, electroforeza pe hirtie şi imunelectroforeza proteinelor serice (micrometoda Scheidegger, modificată de Backhausz).

Rezultate

În primul lot (reumatisme inflamatoare şi colagenoze majore) fenomenul L.E. este prezent într-un procentaj de 34%, în timp ce în lotul II este incomparabil mai mic (2%).

În primul lot au fost cuprinse următoarele afecţiuni: febră reumatică 10 cazuri, poliartrita reumatoidă şi afecţiuni înrudite 27 cazuri, colagenoze majore, exceptînd L.E.D., 13 cazuri. Se constată că testele L.E. pozitive se găsesc în grupa poliartritei reumatoide şi a colagenozelor majore, pe cînd în cazurile de febră reumatică testul este negativ. În poliartrita reumatoidă numărul cazurilor L.E. pozitive şi L.E. negative este identic.

Atît cazurile L.E. pozitive, cît şi cele L.E. negative evoluează în general cu VSH crescut şi creşterea fracţiunilor electroforetice alfa₂ şi gammaglobulinice. Testul de hemaglutinare Waaler-Rose nu a concordat cu pozitivitatea fenomenului L.E. Fraecţiunile imunelectroforetice G şi M sînt crescute într-un procentaj evident superior în cazurile L.E. pozitive, comparativ cu cele L.E. negative.

În lotul doi (eterogen) am găsit un singur caz L.E. pozitiv la o bolnavă, la care evoluţia clinică corelată cu datele paraclinice, au pledat pentru existenţa unei hepatite lupoide. Fenomenul L.E. dubios pozitiv s-a

semnalat în două cazuri de astm bronșic, respectiv astm bronșic asociat cu alergii medicamentoasă.

Discuții

Din materialul nostru am studiat testul L.E. într-un lot de 50 cazuri de reumatisme inflamatoare și colagenoze majore, exceptând L.E.D. În febra reumatică nu am găsit teste pozitive. Cele mai multe determinări pozitive s-au relevat în cazurile de poliartrită reumatoidă, motiv pentru care ne-am pus și noi probleme de diagnostic diferențial față de L.E.D. Astfel în cazul bolnavului I.S. (F.O. nr. 470/1972) de 49 de ani, cu poliartrită reumatoidă, evoluție gravă, cu manifestări articulare severe, febră și determinări viscerale, fenomenul L.E. a fost în mod constant, pozitiv. La bolnava F. I. de 36 de ani (F.O. nr. 561/1968), poliartrită reumatoidă asociată cu pleurezie bilaterală, a prezentat evoluție trenantă, marcată biologic și de prezența celulelor lupice. La bolnava O. M. de 59 de ani (F.O. nr. 1197/1968) cu poliartrită reumatoidă asociată cu o valvulopatie mitrală și hepatopatie cronică, fenomenul L.E. și reacția Waaler-Rose au fost pozitive.

Cazuistica noastră arată că există forme clinice în care, poliartrita reumatoidă se asociază cu determinări viscerale multiple, cu o evoluție malignă, marcată printre altele și de prezența celulelor lupice. Aceste cazuri le-am considerat drept forme de graniță între poliartrita reumatoidă și L.E.D., fiind încadrate în posibilitatea evoluției poliartritei reumatoide spre L.E.D. Celule lupice s-au mai găsit în boala Bechterew (din 7 cazuri, 3 au evoluat pozitiv) în sindromul Felty și într-un caz de sindrom Sjögren.

Din materialul nostru, am investigat de asemenea, un număr de 13 cazuri de colagenoze majore, exclusiv L.E.D. În aceste cazuri fenomenul L.E. pozitiv s-a semnalat doar în mod sporadic și anume, în caz de plimiozită, sindrom de panarterită, imunotiroidite și în colagenoze nediferențiate încă clinic.

Posibilitățile moderne de investigație imunologică au permis decelarea unor procese imunitare, la o mare parte din bolnavii cu hepatită cronică și ciroză hepatică. Sub denumirea de „hepatită lupoidă“ este cunoscută în literatură, o entitate nosologică, studiată de către *Mc. Kay* și colab. Pentru diagnosticul clinic de hepatită lupoidă s-au precizat următoarele criterii: hipergammaglobulinemia, prezența anticorpilor circulanți printre care și factorul L.E., infiltrația limfoidă a ficatului, asocierea unor boli cu etiologie imunologică comună și, în sfârșit, efectul favorabil al cortizonului. Din materialul nostru relatăm cazul bolnavei K. M. (F.O. nr. 183/1972) de 54 de ani la care subfebrilitățile au fost însoțite de icter, dureri articulare, epigastralgie, catar repetat al căilor respiratorii superioare, hepatomegalie dureroasă asociată cu probe de labilitate coloidală intens pozitive, hipergammaglobulinemie și fenomenul L.E. constant pozitiv. Având în vedere acest tablou clinic, am optat pentru diagnosticul de hepatită lupoidă.

Din datele literaturii de specialitate se cunoaște că, o serie de medicamente pot declanșa, în cazul unei administrări de durată, tabloul clinic al unui lupus iatrogen (vezi *Rev. med.* 1973/3, 255).

În cazul alergiei medicamentoase, se consideră că medicamentul ac-

ționează ca o haptенă, care cuplată cu o proteină formează antigenul față de care organismul elaborează anticorpi specifici. Remarcăm faptul că în multe cazuri, chiar înainte de administrarea medicamentului, bolnavii pot prezenta hipergammaglobulinemie, leucopenie, artralгии sau pleurezie. Dintre cazurile examinate, două au prezentat astm bronșic cu fenomen L.E. pozitiv.

Fenomenul L.E. reprezintă un test de laborator, care se petrece in vitro, ca rezultat al unei reacții antigen-anticorp. Pozitivitatea fenomenului L.E. in sine, nu reprezintă altceva decât un simplu test de laborator, care trebuie interpretat în contextul clinic complex al cazului. Prezența fenomenului L.E. în lipsa oricărui semn de boală lupică nu ne îndreptățește să punem diagnosticul de L.E.D. În schimb, prezența fenomenului L.E. în contextul unei hipersensibilități față de medicamente, ne îndreaptă atenția spre un fond patologic al sistemului imunitar. De asemenea, prezența fenomenului L.E. în cadrul unei afecțiuni „reumatice“ cu implicații viscerale pe parcurs, ne face să ne gândim la o afecțiune auto-agresivă, care în cele din urmă, îmbracă caracterele de L.E.D. Ca de exemplu, cazul bolnavei B.M. (F.O. nr. 1294) de 18 ani, reumatică din copilărie, cu o valvulopatie mitrală instalată, se internează pentru o recidivă reumatică, evoluează cu anemie, hepatosplenomegalie, microhematurie și fenomen L.E. în mod repetat pozitiv. În plin tratament, bolnava face fenomene de sensibilizare la antibiotice, cu erupții cutanate pe față, îmbrăcînd aspectul tipic de „fluture“. În ciuda evoluției clinice favorabile, posibilitatea diagnosticului de L.E.D. a fost suficient de conturat.

Intricarea factorilor exogeni și endogeni în conturarea afecțiunilor autoimune, ridică posibilitatea declanșării iatrogene a acestor maladii, în cazul cînd există un fond prealabil, determinat genetic. Concluzia practică care se desprinde, este că în prezența fenomenului L.E. în afara cadrului nosologic al L.E.D.-lui, se impune prudența în conduita terapeutică, spre a evita medicația care ar putea declanșa simptomatologia clinică de L.E.D.

Sosit la redacție: 9 octombrie 1973.

Bibliografie

1. Anderson J. R., Buchanan W. W., Goudie R. B.: Autoimmunity, Clinical and Experimental. Charles C. Thomas Publisher Springfield, Illinois U.S.A., 1967, Cap. 14, Systemic Lupus Erythematosus, 408; 2. Backhausz R.: A biokémia modern módszerei. Magyar Kémikusok Egyesülete. Biokémiai Szakosztálya, Budapest, 1968, 59; 3. Backhausz R.: Orv. Hetil. (1968), 109, 41, 2241; 4. Bänner și colab.: Z. Rheuma-Forsch. (1966), 25, 9—10, 330; 5. Bencze Gy., Lakatos L.: Rheum. Baln. Allerg. (1963), 4, 3, 142; 6. Bencze Gy.: Rheum. Baln. Allerg. (1971), 12, 2, 74; 7. Bencze Gy.: Rheum. Baln. Allerg. (1971), 12, 2, 77; 8. Bencze Gy., Kovács I.: Rheum. Baln. Allerg. (1961), 2, 4, 228; 9. Bruckner I., Purice S.: Med. int. (1967), 19, 7, 738; 10. Bruckner I.: Med. int. (1969), 21, 5, 519. 11. Cachin M. și colab.: Vie Méd. (1967), 48, 1157; 12. Chapuy P. și colab.: Sem. Hôp. Paris (1968), 41, 2462; 13. Chouraki L.: France Méd. (1961), 24, 509; 14. Ciobanu V. și colab.: Med. int. (1967), 19, 7, 789; 15. Ciobanu V., Zalaru M.: Med. int. (1972), 24, 8, 793; 16. Debray Ch. și colab.: Rev. Int. d'Hépat. (1963), 12, 151; 17. Delbarre F., Chouraki I., Guiradon C.: La Presse Méd.

(1966), 74, 33, 1711; 18. *Dimitriu C. Gh.*: Med. int. (1967), 19, 7, 711; 19. *Dimitriu C. Gh., Nestor R.*: Med. int. (1969), 21, 5, 551; 20. *Dubois E. L.*: JAMA (1967), 200, 12, 1053; 21. *Escande J. P., Degos R.*: Presse Med. (1968), 76, 28, 1421; 22. *Fallet G. H.* și colab.: Res. de Rhum. (1959), 26, 10, 553; 23. *Fraisse M. H., Beetschen A., Duverne J.*: J. de Méd. Lyon (1970), 1186, 1067; 24. *Holborow E. J.*: Lancet (1967), 1, 7497, 955; 25. *Horváth Éva*: Rev. med. (1968), 4, 467; 26. *Horváth Éva*: Contribuții la aspectul imunserologic al unor îmbolnăviri cu etiologii diferite în: vol. Conf. de dermatologie, Brașov, 1967, 85; 27. *Huber, Pastner, Gabl*: Laboratoriumsdiagnose, Springer Verlag, Berlin—Heldelberg—New York, 1972, 324; 28. *Joske V., King H.*: Lancet (1955), 2, 779; 29. *Kahn M. F.*: Sem. Hôp. Paris (1962), 38, 56; 30. *Koffler D.* și colab.: Science (1969), 166, 1912, 1648; 31. *MacLachlan M. J.*: Ann. Int. Med. (1965), 62, 425; 32. *Nicolau Șt. Gh., Badanoiu Al.*: Probleme și vederi actuale referitoare la fiziopatologia colagenazelor, în: vol. Conf. de dermatologie, Brașov, 1967, 21; 33. *Popper H.*: Triangle (1966), 7, 136; 34. *Purice S., Fica V., Matei I.*: Med. int. (1967), 19, 7, 821; 35. *Ravault R. P.*, și colab.: Ref. de Rhum. (1959), 26, 10, 579; 36. *Runcan V.* și colab.: Med. int. (1972), 24, 6, 669; 37. *Russu M.* și colab.: Med. int. (1972), 24, 6, 697; 38. *Saumur J.*: Lancet (1962), 82, 240; 39. *Schenker S., Nason J. P.*: Arch. Int. Med. (1962), 109, 447; 40. *Schoen R.*: Münch. Med. Wschr. (1967), 109, 35, 1777; 41. *Sharrard A.*: Proc. Univ. Otago. Med. Soc. (1966), 44, 2, 224; 42. *Siguier S., Codeau R.*: Rev. Prat. Paris (1965), 19, 2, 315; 43. *Ujváry E.*: Poliarterita nodoasă și alte colagenoze vasculare, în: vol. Conf. de dermatologie, Brașov, 1957, 45; 44. *Voog R., Cabanel G.*: J. de Méd. de Lyon (1970), 1190, 1455; 45. *Wilkinson N., Sacker L. S.*: British Med. J. (1957), 2, 661; 46. *Wold E., Joung F., Tau M.*: Science (1967), 161, 806.

Disciplina de odontologie și parodontologie (cond.: conf. dr. Șt. Bocskay, doctor în medicină) a I.M.F. din Tîrgu-Mureș

STUDIUL MICROFLOREI DENTINEI CARIATE ȘI A CANALULUI RADICULAR INFECTAT ÎN CORELAȚIE CU EFECTUL ANTIBACTERIAN AL UNOR MEDICAMENTE ȘI MATERIALE FOLOSITE ÎN PRACTICA STOMATOLOGICĂ

Nota II. Studiu privind efectul antibacterian al unor substanțe medicamentoase și materiale de obturație asupra microorganismelor dentinei cariate și a canalului radicular infectat

dr. Suzana Tinkl, dr. Șt. Bocskay, dr. L. Csögör, dr. D. G. Purge

Tendențele moderne în terapeutila stomatologică care urmăresc păstrarea vitalității țesutului pulpar și-au găsit forma cea mai adecvată în tratamentul biologic al pulpei dentare. Scopul acestui tratament este pro-

tejarea pulpei și în ultima instanță a parodonțiului apical de efectele microorganismelor aflate în dentina ramolită, respectiv în canalul radicular infectat. Pentru realizarea acestui deziderat, o deosebită importanță are cunoașterea acțiunii antibacteriene a diferitelor substanțe medicamentoase și materiale de obturație folosite în practica stomatologică.

Scopul prezentei lucrări este determinarea eficacității acestora față de microorganismele izolate din straturile superficiale și profunde ale dentinei cariate, respectiv din canalul radicular infectat, microflora cu care ne-am ocupat în partea întâia a cercetărilor (3).

Deși problema este relativ frecvent tratată în literatură [Seltzer (9), Larato (6), Strindberg (11), Fox (4), Schach (8), Burke (2), Amler (1), Sicha (10), Updegraf (12) etc.], dinamismul biologic al microorganismelor, în special privitor la rezistența lor în continuare transformare, explică de ce examinarea sensibilității lor la un moment dat și în condițiile concrete ale unei clinici, este de actualitate.

Material și metodă

Produsul patologic s-a obținut din cavitățile carioase și canalele radiculare a 100 dinți extrași în urma unor complicații ale procesului carios. S-a recoltat cu linguri Black un produs (D—1) din stratul superficial al dentinei ramolite (100 probe), altul (D—2) de pe dentina dură din imediată apropiere a focarului carios (100 probe) și al treilea (R) din canalul radicular, pătrunzând în interiorul canalului cu ac Kerr după ciupirea apexului (166 probe). Procedeu a fost descris în prima parte a lucrării.

Materialul recoltat s-a însămîntat — în cel mult 3 ore — pe mediu geloză-sînge. După o incubare de 24 ore, din culturile mixte dezvoltate (Str. viridans, Str. nonhaemolyticus, Sta. albus, Sta. aureus, Neisseria, Gaffky tetragena, Sarcina etc.) am efectuat suspensii în ser fiziologic, cu care am acoperit suprafața mediilor, pe care, după uscare, am aplicat substanțele de testat: lichidele, în volume egale de o ansă normală, au fost depuse pe rondele de hîrtie de filtru sterile; prafurile, cite un virf de spatulă, în cantități corespunzătoare lichidului cu care se amestecă; pastele cît un cap de ac de gămălie; antibioticele sub forma microcomprimatelor.

În toate cazurile am testat următoarele materiale: ciment oxifosfat de zinc neîntărit (0,027 g), pulbere (0,018 g) și lichid (0,009 g) separat, eugenat de zinc neîntărit (0,015 g), separat eugenol (0,005 g) și oxid de zinc (0,010 g), Calxyd^R (Spofa) (0,025 g), cloramină 0,1 % și 0,25 % preparate proaspăt și soluția „saturată“ din sala de tratament (cite 0,004 g), Dontisolon^R (Farbwerke Hoechst AG) (0,025 g), o pastă poliantibiotică cu hidrocortizon (0,025 g), Penicilină, Tetraciclină, Cloramfenicol. La produsele patologice obținute din dentină, în afara celor menționate, am examinat efectul cimentului silicat (neîntărit 0,020 g, praf 0,016 g și lichid 0,004 g separat) și a soluțiilor Gottlieb I și Gottlieb II separate (0,005 g respectiv 0,006 g) și amestecate (0,011 g). În cazul microflorei recoltate din canale radiculare am testat cimenturile examinate și sub formă iodofor-mată (+0,02 g) precum și soluțiile Walkhoff (0,003 g) și Clumsky (0,003 g).

După menținerea timp de 1 oră la +4° C, apoi 24 ore la 37° C, am apreciat zonele de inhibiție în mm.

Rezultate

Activitatea antimicrobiană a diferitelor substanțe medicamentoase și a materialelor de obturație, precum și a componentelor lor, este redată în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1

Activitatea antimicrobiană a unor substanțe medicamentoase
și materiale de obturație

Nr. crt.	Substanța testată	Zona de inhibiție (Ø în mm)		
		D-1	D-2	R
1.	Ciment oxifosfat de zinc pulbere	2,40	3,31	3,41
2.	Ciment oxifosfat de zinc lichid	20,60	21,97	14,55
3.	Ciment oxifosfat de zinc neîntărit	11,46	13,50	12,02
4.	Ciment oxifosfat de zinc iodoform	—	—	14,31
5.	Oxid de zinc	5,70	5,81	4,04
6.	Eugenol	19,18	19,68	15,00
7.	Eugenat de zinc neîntărit	11,53	15,37	9,48
8.	Eugenat de zinc iodoformat	—	—	11,39
9.	Iodoform	—	—	1,09
10.	Ciment silicat pulbere	2,76	3,92	—
11.	Ciment silicat lichid	11,75	12,50	—
12.	Ciment silicat neîntărit	12,52	14,20	—
13.	Calxyd	2,05	2,58	1,42
14.	Sol. Gottlieb I.	19,72	20,05	—
15.	Sol. Gottlieb II.	0,00	0,00	—
16.	Sol. Gottlieb I. + Gottlieb II.	19,57	19,94	—
17.	Sol. Walkhoff	—	—	18,08
18.	Sol. Clumsky	—	—	9,22
19.	Sol. cloramină (sala de tratament).	1,00	1,42	1,00
20.	Sol. cloramină 0,1% (proaspăt)	2,03	2,03	4,33
21.	Sol. cloramină 0,25% (proaspăt)	3,00	4,18	6,00
22.	Dontisolon	9,48	11,22	10,13
23.	Pastă poliantibiot.-hidrocort.	14,20	19,22	18,80
24.	Penicilină	15,00	17,05	16,90
25.	Cloramfenicol	17,27	19,95	17,82
26.	Tetraciclină	19,32	22,31	18,00

Din datele prezentate reiese puterea antibacteriană marcată a diferitelor cimenturi, datorită componentelor lor lichide. Amestecarea cu iodoform, cu toate că acesta singur are o activitate modestă, crește eficacitatea preparatelor. În cantitățile folosite, eugenolul, sol. Gottlieb, ca și sol. Walkhoff au un efect antibacterian similar antibioticelor examinate. Calxydul, din punct de vedere microbiologic, se comportă indiferent.

În ce privește soluțiile de cloramină, putem constata că preparate proaspăt, conform indicațiilor, au o eficiență corespunzătoare scopului.

În cursul examinărilor nu am observat o corelație remarcabilă între eficacitatea antibacteriană a substanțelor testate și proveniența produsului patologic (dentină superficială, profundă sau canal radicular). Totuși, se pare că în cazul microflorei din canal, zonele de inhibiție au fost ceva mai reduse (cimenturi, Calxyd).

Discuții

Examinarea in vitro a efectului antibacterian al diferitelor substanțe medicamentoase folosite în practica stomatologică a avut ca scop compararea acestui efect cu cel al unor antibiotice. În literatura de specialitate sint tot mai frecvente comunicările care atrag atenția asupra aspectelor negative ale utilizării neraționale a antibioticelor (selectarea germeilor rezistenți, fenomene toxice, alergice etc.), majoritatea autorilor acceptă utilizarea lor numai în cazuri bine justificate. Observațiile noastre, care demonstrează că in vitro și în cantitățile aplicate, substanțe ca eugenolul, sol. Gottlieb, sol. Walkhoff au un efect antimicrobian care egalează pe cel al unor antibiotice, deci se pot folosi cu succes în practica curentă în tratamentul complicațiilor reversibile ale cariilor, respectiv în endodonție.

Efectul antimicrobian al materialelor de obturație este de asemenea o problemă practică. Se cunoaște faptul că metodele mecanice și antisepice nu asigură o sterilizare perfectă: în cazul cariilor profunde pericolul de deschidere a camerei pulpare nu permite evacuarea deplină a dentinei suprapulpare ramolite, care conține microorganisme (7); tratamentul endodontic, din cauza anatomiei specifice a apexului, nu poate asigura eliminarea completă a microorganismelor (5). Este deci important, ca materialele de obturație să posedे și proprietăți antibacteriene și să distrugă germeni rămași eventual în dentina suprapulpară sau în canaliculele dentinare. Materialele de obturație examinate au dovedit din acest punct de vedere un efect bun, mai ales amestecate cu iodoform.

Faptul că cloramina de 0,1%, preparată proaspăt a prezentat un efect dublu și triplu față de cea „saturată“, veche, ne atrage încă o dată atenția asupra importanței preparării proaspete și în concentrații adecvate a acestei soluții.

Lipsa diferențelor semnificative în ce privește sensibilitatea microorganismelor din dentina superficială, profundă și canalul radicular se explică prin microflora oarecum identică — lipsă de specificitate — a acestor regiuni, concluzie la care am ajuns și în cursul examinărilor anterioare. Sensibilitatea ceva mai redusă față de unele substanțe testate, manifestată de germeni izolați din canale radiculare, este o observație care merită să fie aprofundată.

Concluzii

1. Puterea antibacteriană a eugenolului, sol. Gottlieb și sol. Walkhoff — în cantitățile aplicate — egalează in vitro pe cea a unor antibiotice, deci acestea din urmă se recomandă a fi folosite numai în cazuri bine justificate.

2. Materialele de obturație examinate de noi dovedesc in vitro un remarcabil efect antimicrobian, care se poate mări prin adăugare de iodoform.

3. Atragem încă o dată atenția asupra necesității preparării zilnice, în concentrații adecvate a soluției de cloramină, știut fiind că efectul antiseptic al acesteia depinde între altele de prospețimea soluției.

4. Spectrul de sensibilitate a microflorei straturilor superficiale și

profunde ale dentinei cariate și a celei din canalul radicular infectat nu prezintă deosebiri semnificative.

Sosit la redacție: 18 decembrie 1973.

Bibliografie

1. Amler M. H.: N. Y. St. dent. J. (1971), 37, 13; ref. Schweiz. Mschr. Zahnheilk. (1971), 81, 7, 686; 2. Burke J. H., Shipman C.: Oral Surg. (1970), 30, 2, 276; 3. Csögör L. și colab.: Rev. med. (1973), 19, 4, 325; 4. Fox J., Isenberg H. D.: Oral Surg. (1967), 23, 2, 230; 5. Lange G.: Dtsch. Stomat. (1965), 15, 4, 251; 6. Larato D. C.: Oral Surg. (1966), 22, 5, 585; 7. Lichtenberg-Crone F.: Int. dent. J. (1968), 18, 481; ref. Die Quintessenz (1969), 5, 151; 8. Schach H.: Dtsch. zahnärtztl. Zschr. (1968), 23, 2, 251; 9. Seltzer S., Bender I. B., Turkenkopf S.: J. Amer. dent. Ass. (1963), 67, 5, 651; 10. Sicha V.: Dtsch. Stomat. (1971), 21, 5, 349; 11. Strindberg L. Z.: Schweiz. Mschr. Zahnheilk. (1966), 76, 2, 151; 12. Updegraf D. M., Chang R. W. H., Joos R. W.: J. dent. Res. (1971), 50, 2/2, 382; ref. Dtsch. Zahn-Mund.-Kieferhk. (1972), 58, 3/4, 130.

Spitalul județean, Secția chirurgicală (cond.: dr. L. Dénes) și Laboratorul medico-legal (cond.: dr. P. Györfi, medic șef) din Miercurea-Ciuc

STUDIU PRIVIND MECANISMUL DE PRODUCERE A LEZIUNILOR MORTALE ÎN ACCIDENTE DE CIRCULAȚIE DIN JUDEȚUL HARGHITA

dr. A. Vitos, dr. P. Györfi, dr. A. Martzy

În epoca actuală modernizarea și perfecționarea mijloacelor de transport contribuie din plin la dezvoltarea vieții moderne și la progresul societății. Aceste beneficii însă se plătesc printr-un considerabil număr de victime omenești datorită accidentelor de circulație al căror număr este crescut și prezintă un caracter din ce în ce mai complex.

Examinările clinice și autopsiile relevă două particularități caracteristice ale accidentelor de circulație: frecvența mare a leziunilor multiple și gravitatea acestora.

Livingstone (1954) și Braunstein (1957) găsesc asemenea leziuni în 66% din cazuri la pasagerii autovehiculelor accidentate iar mai recent după Kemmerer și Chetta această cifră ajunge la 77% din cazurile studiate.

În majoritatea cazurilor decesul survine în primele 4 ore după accident. Gammelgaard și Gromsen (1956) studiind 691 accidente mortale, constată o mortalitate de 61% în primele 4 ore și de 71% în primele 24 ore.

Majoritatea pacienților ajunși la serviciile de urgență, nu pun pro-

bleme de diagnostic, creînd însă uneori dificultăți la aprecierea leziunilor toracoabdominale. *Gammelgaard* (1956) confruntînd diagnosticul clinic cu cel necropsic, raportează o neconcordanță de diagnostic în 25% din cazurile studiate.

Avînd în vedere acestea am vrut să facem o sinteză a cazurilor mortale, survenite în urma accidentelor de circulație într-o perioadă de 8 ani în județul Harghita, studiînd în special mecanismul lor de producere.

În materialul nostru sînt prezentate toate cazurile verificate prin autopsie, în perioada 1966—1973, la Laboratorul medico-legal județean Miercurea-Ciuc.

În perioada sus-amintită am avut 224 cazuri mortale din cauza accidentelor de circulație, dintre care șoferi și pasageri ai diferitelor autovehicule 27 (11,1%), motocicliști 8 (3,5%), bicicliști 10 (4,2%), pietoni 94 (41,9%), tractoriști 21 (9,8%) și accidente de tren 64 (28,5%).

Se descriu o serie de clasificări ale leziunilor; astfel *Aston* și *Perkins* le grupează după localizare și gravitate; *Kulowski* le împarte în leziuni superficiale, fracturi și leziuni interne. Noi urmărîm clasificarea leziunilor după localizarea lor topografică, menționînd că sînt excluse din statistica noastră leziunile superficiale, deși le-am luat în considerare la aprecierea naturii accidentului.

În toate formele de accidente de circulație predomină sexul bărbătesc (81,5%). Această predominanță este și mai evidentă dacă luăm în considerare numai conducătorii și pasagerii autovehiculelor, motocicliștii și tractoriștii.

Referitor la vîrstă, majoritatea accidentaților sînt persoane active (15—64 ani) 76,3% urmînd apoi bătrîinii peste 65 ani 12,2% și copiii (1—15 ani) 11,4%.

Dintre aceste victime au ajuns în spital 54 (24,1%), restul decedînd la locul accidentului sau în timpul transportului.

La leziunile capului am inclus fracturile craniului, contuziile și dilacerările cerebrale. Asemenea leziuni am găsit la 167 de cazuri (74,5%). La pasagerii autovehiculelor aceste leziuni sînt primare, ele datorîndu-se proiectării cu capul înainte, din cauza dezaccelerării și a inerției corpului. Întinderea leziunilor depinde și de forța de dezaccelerație, interesînd numai craniul osos, sau și encefalul, sub formă de comoție sau contuzie cerebrală. Mecanismul contuziei cerebrale poate fi direct la locul acțiunii, forței, însă mai adesea indirect prin contralovitură. Aceste traumatisme totdeauna sînt bipolare, polurile fiind în aceeași axă.

Leziunile capului la motocicliști și pietoni sînt în general secundare, proiectarea efectuîndu-se înainte sau lateral, generînd leziuni prin izbirea craniului de o suprafață dură; în cazul călcării victimei se pot produce leziuni grave ale capului pînă la zdrobirea lui completă.

Leziunile toracelui sînt specifice șoferilor, ele pot fi traumatisme izolate ale cutiei toracice sau toracoviscerale cu prognostic vital deseori rezervat. Astfel de leziuni am observat în 138 de cazuri (61,2%) din care

toracoviscerale 121. În mod special sînt interesate în leziunile intratoracice cordul și aorta, locul de predilecție la cord fiind ventriculul drept (*Bright* și *Beck*) iar la aortă deasupra valvelor sau la nivelul arterei subclaviculare stîngi. În statistica noastră am găsit la 19 cazuri (8,4%), leziuni ale cordului și aortei. Leziunile septale sînt excepționale. Rupturile venelor cave și ale arterei subclaviculare sînt întilnite mai ales la motocicliști.

Leziunile coloanei vertebrale la pietoni și la cei proiectați din mașină, prin călcarea lor de autovehicul, sînt frecvent asociate cu leziuni grave ale măduvei spinării. La pasagerii autovehiculelor, acestea se produc prin mecanismul traumatismului pendulant. Localizarea leziunilor este mai frecventă la nivelul coloanei cervicale (C₆—C₇) și lombosacrate, din cauza hiperflexiei urmată de hiperextensie, mai ales la șoferi și pasagerii aflați pe locurile din față ale mașinii. Noi am avut 28 de cazuri (12,5%) cu leziuni ale coloanei vertebrale, prezentînd toate și leziuni ale măduvei spinării.

Fracturile de bazin, presupun un traumatism de intensitate mare, ele pot fi urmarea unei tamponări directe, găsind în aceste cazuri în general fracturi duble verticale bilaterale cu sau fără fragmente dislocate.

La pasageri forța de coliziune transmisă prin femur spre bazin poate cauza fracturi ale sprîncenei cotoiloide, mai des pe porțiunea superioară și postero-superioară. Mai rar se întilnește luxația centrală coxofemurală la șoferi și pasageri între vîrsta de 20—40 ani, deoarece la aceștia gîtul femural prezintă o rezistență mai mare, femurul infundîndu-se în pelvis. Deseori fracturile multiple de bazin sînt însoțite de leziuni ale părților moi intrapelviene: vezica și uretra cu consecințele lor binecunoscute. În statistica noastră din 38 (15,6%) traumatisme de bazin 9 au fost însoțite de leziuni viscerale intrapelviene toate fiind leziuni ale vezicii urinare.

Prin călcarea și tamponarea victimelor adesea găsim și leziuni ale organelor parenchimatose abdominale cu hemoragii interne masive. Noi am avut asemenea leziuni în 84 cazuri (37,4%), iar ale organelor cavitate, ale tubului digestiv în 12 cazuri (5,3%).

Pietonii prezintă mai frecvent leziuni traumatice la nivelul extremităților. La pasageri predomină leziunile femurale, iar la motocicliști cele ale gambei. După *Slaätis* fiecare al 5-lea accident de motocicletă cauzează leziuni la nivelul gambei. Pentru reconstituirea mecanismului de producere a accidentului precum și pentru identificarea tipului de autovehicul, aceste leziuni ale membrelor joacă un rol important. Se poate stabili astfel înătimea barei de protecție a autovehiculului în raport cu nivelul leziunii, direcția forței, poziția victimei în timpul coliziunii etc.

Leziunile membrelor superioare sînt relativ rare. Ele se întilnesc mai ales în timpul proiectării sau căderii de pe vehiculele cu două roți sau prin loviri de părțile proeminente ale autovehiculelor.

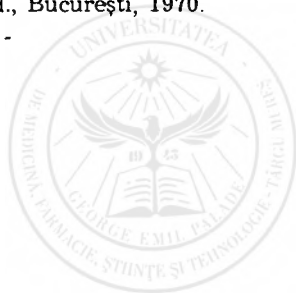
În concluzie, în accidentele de circulație forțele de durată scurtă însă de intensitate foarte mare au un efect nociv deosebit asupra organismului. Mecanismul accidentelor este foarte complex, depinzînd de mulți factori; mai frecvente sînt leziunile grave cu mortalitate foarte ridicată în

primele ore după accident. Leziunile mai des întâlnite sînt la nivelul capului și al toracelui. Pasagerii autovehiculelor sînt mai protejați față de forțele mari de coliziune, deci numărul și gravitatea leziunilor la această categorie este mai mică.

Sosit la redacție: 19 martie 1974.

Bibliografie

1. *Claes-Göran, Bäckström*: Acta Chir. Scand. suppl. (1963), 308;
2. *Evans F. G.*: Surg. Gynec. Obstet. (1958), 107, 595;
3. *Papahagi C.*: Traumatologie practică, Ed. medicală, București, 1963;
4. *Page W. G., Passaro E., Klassen K. P.*: Am. J. Surg. (1960), 99, 827;
5. *Pär Slätis*: Acta Chir. Scand. suppl. (1962), 297;
6. *Perry I. F., McClellan I.*: Surg. Gynec. Obstet. (1964), 119, 586;
7. *Popovici Z.*: Traumatismele diafragmului. Ed. medicală, București, 1970;
8. *Rădulescu A. D.*: Traumatismele osteo-articulare. Ed. Acad. R.P.R., București, 1967;
9. *Scripcaru G., Terbancea M.*: Medicina legală. Ed. did. și ped., București, 1970.



Disciplina de microbiologie (cond.: prof. dr. I. László, doctor în medicină)
a I.M.F. și Laboratorul de bacteriologie al Spitalului clinic
(cond.: med. primar dr. I. Bíró) din Tîrgu-Mureș

CONTRIBUȚII LA STUDIUL INCIDENTEI SEROTIPURILOR DE *PROTEUS HAUSERI* IZOLATE DIN DIFERITE PRODUSE BIOLOGICE UMANE

dr. L. Domokos, dr. Gizella Kovács, dr. Éva Bányai, dr. Ariana Pop,
dr. Virginia Covrig, dr. Monica Sabău, dr. M. Péter, B. Sebe,
Elena Lukács

Germenii din genul *Proteus* fac parte din grupul acelor microorganisme bacteriene care sînt răspîndite îndeosebi în natură (în sol, apă etc.), în organismul omului și al animalelor. De aceea problema rolului etiologic al acestor microorganisme în producerea unor sindroame morbide, dar, mai ales problema rolului etiologic în tulburările infecțioase gastrointestinale a fost viu discutată. Nici astăzi nu avem conjuncturi epidemiologice evidente și mijloace de investigații specifice pentru a determina cu precizie rolul etiologic al tulpinilor de *Proteus* în infecțiile enterale.

Totuși literatura de specialitate din ultima vreme — paralel cu pătrunderea în terapia bolilor infecțioase a antibioticelor cu spectru larg și apariția unor aspecte nedorite în urma administrării acestora — acordă un rol etiologic germenului *Proteus hauseri* (*Pr. hauseri*) în declanșarea anumitor infecții sau suprainfecții.

Sînt cunoscute lucrări științifice în care există referiri cu privire la frecvența mare de izolare a tulpinilor de *Pr. hauseri* din materiile fecale ale sugarilor și copiilor mici cu enterocolită acută (1, 2, 3, 5, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 16, 19, 22). În privința rolului etiologic al *Pr. hauseri* în infecțiile căilor urinare nu sînt divergențe (4, 14, 15, 19, 20), dar în afara infecțiilor căilor urinare *Pr. hauseri* poate declanșa infecții foarte variate; astfel Ross și colab. (18) precum și Sedlak și colab. (19), izolează tulpini de *Pr. hauseri* din lichidul cefalorahidian provenit de la bolnavi cu meningită, iar Sedlak și colab. (19) pun în evidență acest germen din puroi și spută.

Datele din literatura de specialitate care se referă la rolul etiologic al genului *Proteus*, atunci cînd ele există, indică doar tipurile biochimice cunoscute după clasificarea lui Rustigian și Stuart, fiind foarte puține date care caută să lege rolul etiologic al *Proteusului* cu serogrupurile, deși Winkle, Kauffmann și Perch (23) au descris cu mult timp înainte 49 de serogrupuri și 110 serotipuri. Rauss (17) încă în 1936 studiază structura antigenică a tulpinilor de *Proteus Morganii*. În unele lucrări sînt date, care arată prevalența unor serogrupuri în diverse produse patologice. Astfel în materiile fecale provenite de la copii cu enterită, Lányi (10) găsește

serogrup dominant 03, 010, 013, iar *Ujvári* (20) *Pr. mirabilis* serogrupul 03, 06, 026, 028; *Nestorescu* (14) izolează din urină mai ales tipul 032:H3a, b, și 03a:H1a, c.

Deci serogrupurile sau serotipurile de *Pr. hauseri* izolate din diferite produse patologice sînt cunoscute numai în puține cazuri (din cauza muncii laborioase care se cere și a lipsei serurilor aglutinante etc.). Se ridică problema dacă unele serogrupuri de *Proteus* au o afinitate mai mare pentru unele organe, deci rol etiologic obligat sau sînt indiferenți, de asemenea dacă fiecare serotip determină unul sau mai multe procese morbide infecțioase. Pornind de la aceste considerente lucrarea de față are scopul de a prezenta unele serogrupuri de *Pr. hauseri* provenite din diferite produse patologice umane; de a căuta eventuala legătură etiologică între serogrupuri și boala din care ele se izolează.

Material și metodă

Cele 592 tulpini de *Pr. hauseri* (59 *Pr. vulgaris* și 533 tulpini *Pr. mirabilis*) au fost izolate din diferite produse patologice (374 tulpini din materii fecale, 187 tulpini din urină, 20 tulpini din secreția faringiană, 2 tulpini din spută, secreție vaginală și conjunctivală, bilă) provenite de la bolnavi cu enterocolită, cistită etc. internați în diferite unități sanitare din orașul Tîrgu-Mureș. Pentru control s-au studiat proprietățile biochimice ale sușelor după metode clasice, studiindu-se producerea de indol, hidrogen sulfurat, urează, fermentarea glucozei, zaharozei, salicinei, manitolului. Pentru determinarea structurilor antigenice somatice, tulpinile s-au cultivat pe mediul Leifson, iar pentru tipizarea antigenului flagelar s-au folosit tulpini mobile, cultivate pe geloză simplă. Serurile aglutinante anti-*Pr. hauseri* (49 seruri pentru antigenul somatic și 19 seruri pentru determinarea antigenului flagelar) au fost livrate de Institutul de igienă din Budapesta. Controlul serurilor aglutinante s-a făcut cu tulpini test provenite de la Institutul de seruri din Copenhaga.

Rezultate

Rezultatele privind structura antigenică a tulpinilor de *Pr. hauseri*, izolate din diferite produse patologice sînt redată în tabelele nr. 1, 2, 3 și 4.

Tabelul nr. 1

Incidența serotipurilor de *Proteus hauseri* în materii fecale și urină

Materii fecale			Urină		
Serotipul	Numărul tulpinilor examinate		Serotipul	Numărul tulpinilor examinate	
	Abs.	%		Abs.	%
1	2	3	4	5	6
3a, b:1 a,c,e	84	22,46	18a:1a,c,e	43	22,99
30a:1 a,c,e	75	20,05	30a:1a,c,e	29	15,51
21a:1 a,b,c	47	12,57	3a,b:1a,c,e	27	14,44
26a:3 a,b	24	6,41	28a:3a,b	16	8,57
28a:3 a,b	18	4,81	21a:1a,b,c	13	6,95

1	2	3	4	5	6
11a, b:6a	12	3,21	26a:3a,b	9	4,81
18a:1 a,c,e	10	2,67	33	6	3,21
23a,b:1 a,c,e	6	1,60	13a:2a,c,e	6	3,21
24a:4 a,b,c	6	1,60	23a,b:1a,c,e	4	2,14
1a:1 a,b,c	5	1,34	24a:4a,b,c	4	2,14
14,ab:1 a,c,e	5	1,34	14a,b:1a,c,e	4	2,14
2a:1 a,b,c	4	1,07	25a:1a,b,c	3	1,60
48	3	0,80	1a:1a,b,c	3	1,60
4a,b:1 a,b,d	2	0,53	11a:6a	3	1,60
6a:1, a,c,e	2	0,53	2a:1a,b,c	2	1,07
7a,b:3a,b	2	0,53	5a,b:1a,c,e	1	0,53
12a:1a,b,c	2	0,53	8a:1a,b,c	1	0,53
19a,e:3a,b	2	0,53	19a,e:3a,b	1	0,53
27a:2 a,c,e	2	0,53	20a:1a,c,e	1	0,53
9a:1a,c,e	1	0,27	41	1	0,53
10a:5a	1	0,27	neidentificat	10	5,34
13a:2a,c,e	1	0,27			
16a:14a	1	0,27			
20a:1a,c,e	1	0,27			
29a:13a	1	0,27			
33	5	1,34			
Neidentificat	52	14,00			
Total :	374	100,00	Total :	187	100,00

Tabelul nr. 2

Incidența serotipurilor de *Proteus hauseri* în materii fecale și urină
(Clinica de pediatrie)

Materii fecale			Urină		
Serotipul	Numărul tulpinilor examinate		Serotipul	Numărul tulpinilor examinate	
	Abs.	%		Abs.	%
3a,b:1a,c,e	70	22,73	3a,b:1a,c,e	12	21,82
30a:1a,c,e	63	20,45	30a:1a,c,e	11	20,00
21a:1a,b,c	47	15,27	26a:3a,b	5	9,09
26a:3a,b	20	6,49	18a:1a,c,e	4	7,27
28a:3a,b	15	4,87	28a:3a,b	4	7,27
11a,b:6a	7	2,27	21a:1a,b,c	4	7,27
18a:1a,c,e	7	2,27	33	3	5,45
24a:4a,b,c	6	1,95	1a:1a,b,c	2	3,64
14a,b:1a,c,e	5	1,62	5a,b:1a,c,e	1	1,82
23a,b:1a,c,e	5	1,62	13a:2a,c,e	1	1,82
33	5	1,62	23a:1a,c,e	1	1,82
48	3	0,97	20a:1a,c,e	1	1,82
1a:1a,b,c	4	1,30	24a:4a,b,c	1	1,82
4a,b:1a,b,d	2	0,64	41	1	1,82
2a:1a,b,c	1	0,32	neidentificat	4	7,27
7a,b:3a,b	1	0,32			
9a:1a,c,e	1	0,32			
12a:1a,b,c	1	0,32			
19a,e:3a,b	1	0,32			
20a:1a,c,e	1	0,32			
27a:2a,c,e	1	0,32			
29a:13a	1	0,32			
neidentificat	41	13,31			
Total :	308	100,00	Total :	55	100,00

Tabelul nr. 3

Incidența serotipurilor de *Proteus hauseri* în urină
la clinica de urologie și de chirurgie

Clinica de urologie			Clinica de chirurgie		
Serotipul	Numărul tulpinilor examinate		Serotipul	Numărul tulpinilor examinate	
	Abs.	%		Abs.	%
18a:1a,c,e	25	39,06	18a:1a,c,e	4	37,69
30a:1a,c,e	8	12,50	30a:1a,c,e	1	7,69
3a,b:1a,c,e	7	10,93	3a,b:a,c,e	1	7,69
28a:3a,b	6	9,38	28a:3a,b	1	7,69
21a:1a,b,c	3	4,69	2a:1a,b,c	1	7,69
25a:1a,b,c	3	4,69	8a:1a,b,c	1	7,69
23a,b:1a,c,e	2	3,13	11a,b:6a	1	7,69
24a:4a,b,e	2	3,13	19a,e:3a,b	1	7,69
26a:3a,b	2	3,13	neidentificat	2	15,39
1a:1a,b,c	1	1,56			
2a:1a,b,c	1	1,56			
13a:a,c,e	1	1,56			
14a,b:1a,c,e	1	1,56			
33	1	1,56			
neidentificat	1	1,56			
Total:	64	100,00	Total:	13	100,00

Tabelul nr. 4

Incidența serotipurilor de *Proteus hauseri* în diferite produse biologice umane
provenite de la alte unități sanitare

Produse patologice	Serotipul izolat	Numărul tulpinilor examinate		Produse patologice	Serotipul izolat	Numărul tulpinilor examinate		
		Abs.	%			Abs.	%	
Materii fecale	3a,b:1a,c,e	14	9,93	Urină	28a:3a,b	5	3,55	
	30a:1a,c,e	12	8,51		13a:2a,c,e	4	2,83	
	11a,b:6a	5	3,55		11a,b:6a	2	1,42	
	26a:3a,b	4	2,83		33	2	1,42	
	2a,b:1a,b,c	3	2,12		26a:3a,b	2	1,42	
	18a:1a,c,e	3	2,12		14a,b:1a,c,e	3	2,12	
	28a:3a,b	3	2,12		23a,b:1a,c,e	1	0,70	
	6a:1a,c,e	2	1,42		24a:4a,b,e	1	0,70	
	1a:1a,b,c	1	0,70		neidentificat	3	2,12	
	7a,b:3a,b	1	0,70		Secreție faringiană	30a:1a,c,e	5	3,55
	10a:5a	1	0,70			21a:1a,b,c	3	2,12
	12a:1a,b,c	1	0,70			28a:3a,b	2	1,42
	13a:2a,c,e	1	0,70			3a,b:1a,c,e	1	0,70
	16a:14a	1	0,70			7a:3a,b	1	0,70
	19a,e:3a,b	1	0,70			12a:1a,b,c	1	0,70
	23a,b:1a,c,e	1	0,70			14a,c:3a,b	1	0,70
27a:2a,c,e	1	0,70	18a:1a,c,e	1		0,70		
neidentificat	11	7,80	24a:4a,b,e	1		0,70		
Urină	18a:1a,c,e	10	9,09	33		1	0,70	
	30a:1a,c,e	9	6,38	39	1	0,70		
	3a,b:1a,c,e	7	4,96	neidentificat	2	1,42		
	21a:1a,b,c	6	4,25					
Total:	141							

S-au mai izolat serotipurile 3, ab din spută, secreție otică, bilă, puroi, secreție conjunctivală, secreție nazală, secreție vaginală.

Datele tabelului nr. 1 indică incidența serogrupurilor și a serotipurilor de *Pr. hauseri* în materii fecale și urină (în general) din care reiese că serotipul dominant în materiile fecale este 3a,b:1 a, c, e, 30a:1a,c,e, 21a:1 a,b,c, 26a:3a, 28a:3a,b, iar în urină serotipul 18a:1a,c,e, 30a:1a,c,e, 3a,b:1a,c,e, 28a:3a,b, 21a:1a,b,c, 26a:3a,b. Tabelul nr. 2, care reprezintă incidența serotipurilor de *Pr. hauseri* în materiile fecale, urină provenite de la copii din clinica de pediatrie, arată că atât în materiile fecale cât și în urină cel mai frecvent serotip de *Proteus* este 3a,b:1a,c,e, 30a:1a,c,e, 26a:3a,b, 21a:1a,b,c. Datele tabelului nr. 3, care ne informează asupra incidenței serotipurilor de *Pr. hauseri* în urina bolnavilor din clinica de urologie și chirurgie, ne arată că în urina bolnavilor (indiferent de clinică) serotipul dominant este 18a:1a,c,e. Din alte produse patologice, provenite din diferite unități sanitare, se izolează de asemenea mai ales serotipurile 3a,b:1a,c,e, 30a:1a,c,e, 11a,b:6a (din materiile fecale) și 18a:1a,c,e, 30a:1a,c,e, 3a,b:1a,c,e, 21a:1a,b,c (din urină) (tabelul nr. 4). Serotip 3a,b:1a,c,e a mai fost găsit și în spută, secreție otică, bilă, puroi, secreție conjunctivală, secreție nazală și secreție vaginală.

Discuții

Analizând rezultatele cercetărilor noastre putem constata faptul, că serotipul dominant în produsele patologice examinate (exclusiv urina), indiferent de proveniență, este 3a,b:1a,c,e, constatare ce corespunde observațiilor autorilor români (*Nestorescu*, 14) și străini (*Lányi*, 10, 11, *Ujvári*, 21). În materialul clinicii de pediatrie am izolat aproape cu aceeași frecvență serotipurile 3a,b, 30a atât în materiile fecale cât și în urină, fenomen care pune problema unei infecții interne cu „tulpini de casă”. Considerăm, că în majoritatea cazurilor, infecțiile ivite în spital au fost cauzate de tulpini de spital „*Pr. hauseri*”, care circulă de la bolnav la bolnav. Se menționează faptul că același serotip a fost izolat și din unele obiecte din spitalul amintit.

Indiferent de clinică sau unitate sanitară (cu excepția clinicii de pediatrie) din urină s-a izolat serotipul 18a:1a,c,e. Oare tulpina 18a are o afinitate deosebită pentru vezica urinară? Pentru a răspunde la această întrebare, credem că investigațiile noastre trebuie să fie completate cu noi examinări bacteriologice și epidemiologice.

Considerăm că investigațiile privind structura antigenică a tulpinilor de *Pr. hauseri* trebuie să fie extinse, trebuie să fie introduse în practica de fiecare zi, deoarece pot da indicații epidemiologice prețioase în decelarea surselor epidemice, pentru prevenirea infecțiilor intraspitalicești (mai ales în clinicile chirurgicale, de urologie și de pediatrie). Îmbogățind observațiile noastre în privința cunoașterii structurii antigenice a tulpinilor de *Proteus* izolate din materiile fecale, probabil cu timpul vom selecta serotipuri enteropatogene de *Pr. hauseri*.

În concluzie: 1. Cel mai frecvent serotip de *Pr. hauseri* izolat (indiferent de proveniență) a fost 3a,b:1a,c,e; 2. În materialul (mat. fecale și urină) clinicii de pediatrie cel mai frecvent se izolează serotipul 3a,b și 30a; 3. Serotipul de *Pr. hauseri* 18a:1a, este dominant în urina recoltată

de la bolnavii din clinica de urologie și chirurgie; 4. Se consideră necesitatea introducerii în practica de fiecare zi a investigațiilor privind structura antigenică a tulpinilor de Pr. hauseri, în vederea decelării surselor epidemogene în infecțiile intraspitalicești.

Sosit la redacție: 10 ianuarie 1974.

Bibliografie

1. Domokos L., Sabău Monica, Pap Z.: Microbiologia (1971), 1, 133;
2. Domokos L., Pap Z., Sabău Monica: Pediatria (1969), 4, 325;
3. Domokos L.: Contribuții la studiul florei bacteriene aerobe intestinale a sugariilor și copiilor mici suferind de enterocolită acută. Teză de doctorat, I.M.F. Iași, 1971;
4. Ebedo L., Laurell G.: Acta path. Microbiol. Scand. (1958), 43, 1, 93;
5. Eustafievici Despina, Szóts D., Nemes Gertrude: Rev. med. chirurgie (1966), 70, 2, 429;
6. Jaklovsky A., Kinda C.: Pediatria (1960), 9, 1, 41;
7. Horansky V.: Lék. Obz. (1964), 13, 3, 129;
8. Kauffmann F.: Semeistvo kišecinih bakterii. Medghiz, Moscova, 1958;
9. Labrinacos P., Melissakis V.: Arch. franc. Pediat. (1953), 10, 714;
10. Lányi B.: Acta microbiol. Acad. Sci. Hung. (1956), 4, 417;
11. Idem: Ibid. (1957), 4, 447;
12. Nagy Judit: Gyermekgyógyászat (1956), 1, 26;
13. Nestorescu: cit.: Popovici (16);
14. Nestorescu N. și colab.: Acta Urol. Belg. (1963), 31, 4, 469;
15. Péter M.: Contribuțiuni la studiul bacteriologic al uretritelor. Teză de doctorat, I.M.F. Iași, 1970;
16. Popovici Marcella, Nănescu Nadia: Microbiologia (1966), 5, 385;
17. Rauss: cit. Lányi (10);
18. Ross S., Kraybill E. M., Kahn W.: J. Infect. Dis. (1970), 122/S, 62;
19. Sedlak J., Momasoffova A., Hatula M.: J. Hyg. Epidem. Microbiol. Immunol. (1959), 3/4, 422;
20. Teodorovici Gr. și colab.: Rev. med. chirurg. (1966), 70, 3, 701;
21. Ujvári G. și colab.: Acta microbiol. Acad. Sci. Hung. (1963—1964), 10, 4, 315;
22. Zujović J. și colab.: Arch. Serbes Méd. (1963), 91, 661;
23. Winkle, Kauffmann, Perch: cit. Kauffmann (8).

Institutul de sănătate publică și cercetări medicale, Laboratorul de dinamică celulară (cond.: prof. dr. V. D. Mărza, membru al Academiei de științe medicale) din Iași

DINAMICA CELULARĂ ȘI HISTOARHITECTONICĂ A SINUSURILOR MEDULARE DIN LIMFONODUL REGIONAL ÎN CURSUL REACȚIILOR IMUNOLOGICE LA ȘOBOLANI

dr. Cecilia Barbărasă, Flora Postică, Mărioara Niculescu

Sinusurile medulare reprezintă sediul primei faze a reacțiilor imunologice din limfonod. Ele au un rol important în procesul inițial de fagocitoză și de transmitere în parenchim a materialului antigenic (5, 6) și ulterior în vehicularea limfei bogate în anticorpi și a limfocitelor, al căror rol în reacțiile imunitare este dovedit (7).

În diferite faze ale reacțiilor imunologice ale limfonodului, în afară de modificările dependente de procesul exsudativ local, conținutul sinusurilor medulare poate varia în funcție de dinamica circulației limfocitelor și de intensitatea procesului limfopoietic (1, 6, 11). Lucrări anterioare (8, 9, 10) au evidențiat participarea sistemului nervos central în reglarea proceselor de proliferare și diferențiere celulară din reacțiile imunologice ale limfonodului inghinal. În această cercetare se studiază variațiile densității celulare și ale histoarhitectonicii sinusurilor medulare ale aceluiași limfonod, pentru a vedea în ce măsură aceste modificări reflectă procesele celulare reglate de sistemul nervos central. De asemenea se urmăresc relațiile cantitative dintre celulele pluripotente nediferențiate, diferențiate și celulele mature specializate în sens macrofagic.

Lucrarea are valoare practică în special pentru histopatologi, care pot folosi aceste date în interpretarea justă a anumitor aspecte reactive ale limfoganglionilor.

Material și metodă

Cercetările s-au efectuat pe 160 șobolani (Sprague-Dowley) masculi, adulți, în greutate de 180—300 gr.

Model experimental: șobolanii au fost împărțiți în 10 loturi egale, primul lot martor, iar restul animalelor au fost imunizate prin 8 injecții de vaccin TAB (excitant necondiționat) administrat subcutan la baza cozii la interval de 2 zile (0,10 ml în 0,90 ml ser fiziologic). Inoculările au fost asociate cu imobilizarea animalelor pe stative, timp de 3 ore (excitant condiționat). Anticorpii serici au fost titrați la intervale regulate și animalele sacrificate în 9 etape, în funcție de concentrația anticorpilor în sinșele periferic. Lotul 1 reprezintă lotul martor, loturile 2a, 2b și 2c (faza 1) reprezintă loturile sacrificate în perioada de creștere a anticorpilor serici până la valori maxime; loturile 3a, 3b și 3c (faza 2) reprezintă animalele sacrificate în cursul scăderii anticorpilor serici până sub 1⁰/₁₀ din valoarea maximă, iar loturile 4a, 4b și 5 (faza 3) — sacrificate în cursul reacției anamnestică obținute prin imobilizarea animalelor, fără inocularea antigenului. Limfonodul inghinal s-a fixat în lichid Carnoy, la rece, incluzie la parafină, colorație hematoxilină-eozină și verde metil-pironină. S-au efectuat secțiuni seriate, s-au ales pentru determinări secțiunile centrale, cu mărimea maximă.

Densitatea celulară s-a determinat prin numărarea elementelor în 100 câmpuri microscopice convenționale, parcurgând toată suprafața de secțiune (ocular 16X, obiectiv 100X).

S-a notat numărul total de celule și numărul din fiecare tip celular atît din lumen cît și din peretele sinusal.

În scopul determinării interrelațiilor dintre celulele reticulare nediferențiate (CRN) și celulele diferențiate în sens macrofagic s-au urmărit relațiile cantitative dintre populațiile celulare enunțate; s-au calculat aceste rapoarte.

Modificările histoarhitectonice: secțiunile au fost desenate cu ajutorul dispozitivului cu cameră clară (microscop Zeiss, ocular 10 X, obiectiv 10 X), delimitîndu-se conturul general și cel al principalelor zone: corticală, eroziune, cordoane medulare, sinusuri medulare, hil. Suprafețele

desenate au fost măsurate planimetric, iar valorile obținute au fost transformate în unități reale de suprafață, exprimate în mm². Din rezultatele absolute s-au calculat valorile relative procentuale ale suprafețelor ocupate de fiecare zonă. Din rezultatele individuale s-au efectuat medii statistice pe loturi. Diferențele s-au apreciat prin testul „t” (Student-Fischer) și probabilitatea statistică „P”.

Rezultate

Variațiile densității celulare totale și ale principalelor elemente celulare din sinusurile medulare (tabelul nr. 1).

Tabelul nr. 1

Semnificația statistică a diferențelor (p) între loturi, pentru densitatea celulară totală și elementele celulare din sinusurile medulare

Loturi comparate	Densitate totală	Serie limfocitară	C.R. diferențiată	C.R. macrofagică	Macrofag
1—2a		p < 0,01	p < 0,05		p = 0,05
1—2b	p = 0,05	p < 0,001	p < 0,05		p = 0,02
1—2c				p < 0,05	
2b—2c	p < 0,05	p < 0,01			p = 0,05
1—3a	p < 0,001	p < 0,01			p < 0,001
1—3b		p < 0,01		p < 0,05	
3a—3c	p < 0,001	p < 0,01	p < 0,001	p < 0,01	
3c—4a		p = 0,05	p < 0,001	p < 0,01	
3c—4b			p < 0,001	p < 0,001	
4a—4b		p < 0,05		p < 0,05	
4b—5			p < 0,01		

Se remarcă o scădere progresivă a densității celulare totale la loturile 2a și 2b față de lotul martor, care realizează în lotul 2b diferențe statistice semnificative.

În lotul 2c densitatea celulară din sinusuri crește, depășind valorile lotului martor și realizând o diferență statistic semnificativă în comparație cu lotul 2b. Densitatea celulară continuă să crească la lotul următor, unde atinge valoarea maximă, la 60 de zile după imunizare. În loturile următoare, 3b și 3c, densitatea celulară din sinusuri se reduce progresiv, revenind în lotul 3c la valorile din lotul martor. Aplicarea excitantului condiționat reproduce (lot 4a și 4b) aceeași dinamică, fără însă a atinge limita semnificației.

Densitatea particulară a elementelor din sinusuri a prezentat variații caracteristice și semnificative la nivelul populației de celule reticulare diferențiate, a elementelor celulare din seria reticulo-macrofagică și limfocitară. Populația de celule reticulare macrofagice (CRM_c) manifestă o creștere moderată la lotul 2a după care scade semnificativ. Se remarcă

apoi o reacție a acestor celule care se produce la lotul 3a, urmată de o reducere foarte semnificativă la loturile examinate în perioada de pauză a procesului imunologic. Reacția apare din nou, foarte semnificativă la loturile examinate după aplicarea excitantului condiționat (lot 4a și 4b). La ultimul lot diferențierea macrofagică a celulelor reticulare din peretele sinusului se reduce semnificativ.

Populația de *celule reticulare diferențiate* (CRD) prezintă o dinamică similară, cu reacții semnificative atât după imunizare cât și după aplicarea excitantului condiționat.

În *lumenul sinusului* medular densitatea celulelor *macrofagice* crește semnificativ începând cu primul lot sacrificat după imunizare și se menține crescută și la lotul 2b. La lotul 2c, reacția macrofagică se reduce semnificativ. La lotul 3a se remarcă o nouă creștere a populației de macrofage libere din sinusuri, reproducând dinamica CRMc, apoi o reducere la lotul următor, după care variațiile sînt necaracteristice.

Densitatea *seriei limfocitare* a prezentat scăderi semnificative începînd cu lotul 2a, care s-au menținut și la lotul 2b. La 10 zile de la ultima inoculare (lotul 2c), populația limfocitară prezintă o creștere foarte marcată atîngînd valori statistice semnificative în comparație cu lotul 2b. La loturile următoare, seria limfocitară continuă să crească la lotul 3a, depășind semnificativ valorile lotului martor, aspect ce se menține și la lotul 3b. Aplicarea excitantului condiționat, determină din nou o scădere a seriei limfocitare, care apare foarte precoce (4a) urmată imediat de o nouă creștere.

În cadrul interrelațiilor celulare, în peretele sinusal medular, s-a urmărit filiația seriei macrofagice din CRN. Creșterea progresivă a valorilor raportului dintre aceste două elemente (tabelul nr. 2) indică în faza 1 a procesului imunologic diferențierea CRN în sens histiomacrofagic, proces ce se repetă și în faza 2 și mai slab în faza 3.

Analiza corelației dintre procesele de diferențiere histiomacrofagică și dinamica anticorpilor serici a arătat o concordanță exprimată prin creșterile intense din faza 1 și mai moderate în faza 3.

Tabelul nr. 2

Dinamica celulelor nediferențiate și diferențiate în sinusurile medulare și rapoartele stabilite între ele în cursul celor trei faze imunologice

Faza	Lot	CRN	CRD	CRMc+Mfg	CRMc+ CRD+Mfg/CRN
1	1	205	17	696	3,48
	2a	125	19	785	6,43
	2b	103	20	757	7,54
	2c	123	14	644	5,35
	3a	141	14	1011	7,27
2	3b	81	6	695	8,65
	3c	116	4	868	7,52
	4a	116	15	919	8,05
3	4b	98	14	848	8,79
	5	114	6	897	7,92

Am urmărit apoi *modificările histoarhitectonice* (tabelul nr. 3) din zona medulară: rolul cordoanelor și sinusurilor în variațiile suprafeței relative ocupate de acestea în cadrul suprafeței totale medulare. Se poate constata că la animalele martor suprafața sinusurilor și suprafața cordoanelor ocupă, în medulară, întinderi apropiate ca mărime, cu ușoară superioritate a cordoanelor. La loturile de animale supuse imunizării raportul se deplasează progresiv în favoarea cordoanelor, în timp ce suprafața ocupată de sinusuri scade semnificativ. Acest raport caracterizează loturile 2b și 2c, în care dezvoltarea cordoanelor medulare atinge valorile maxime. În loturile examinate în perioada de pauză, 3a, 3b și 3c, se constată o revenire treptată a suprafeței sinusurilor către valorile din lotul martor, modificând din nou raportul dintre aceste două componente ale zonei medulare. În lotul 3b scăderea marcată a suprafeței cordoanelor medulare determină o inversare a raportului, cu o ușoară predominanță a valorilor sinusale. În continuare, la lotul 3c, se constată o creștere moderată a cordoanelor, care restabilește raporturi procentuale similare cu acelea găsite la lotul martor. Aplicarea excitantului condiționat determină o dinamică similară cu aceea constatată după imunizare, modificând din nou raportul în favoarea cordoanelor.

Tabelul nr. 3

Semnificația statistică a diferențelor (p) între loturi, pentru suprafața zonei medulare și a componentelor sale

Loturi comparate	Valori absolute Suprafața totală a zonei medulare	Valori procentuale		
		Cordon	Sinus	Hil
1—2a	$0,1 > p > 0,05$			
1—2b	$p < 0,001$	$0,1 > p > 0,05$	$p = 0,05$	
1—2c	$p < 0,01$		$p < 0,01$	
2b—2c				$p < 0,05$
2b—3a	$p = 0,01$			
2b—3b	$p = 0,01$	$p < 0,001$	$p < 0,02$	$p < 0,001$
2b—3c	$p < 0,001$			
3b—3c		$p < 0,001$		$p < 0,01$
3c—4a	$p < 0,05$		$p < 0,02$	
3c—4b	$p = 0,02$			
3c—5	$p < 0,01$			

În variațiile histoarhitectonice ale zonei medulare se mai remarcă variațiile suprafeței ocupate de regiunea hilului și scleroză. Regiunea hilului prezintă o suprafață redusă și constantă în primele trei loturi, crește semnificativ în lotul 2c, se menține la aceleași valori crescute în loturile 3a și 3b, pentru a reveni la valorile normale în lotul 3c; în următoarele loturi prezintă variații necaracteristice. Variațiile suprafeței totale a zonei medulare și variațiile raportului procentual dintre componentele acesteia, ne arată că factorul principal care determină modificări în histoarhitectura zonei medulare este constituit de intensitatea proceselor de creștere și regresivitate a cordoanelor medulare.

Mai semnalăm că există concordanță între dinamica suprafeței zonei medulare și aceea a anticorpilor serici, ceea ce demonstrează participarea limfonodului regional în ambele reacții imunologice.

Discuții

Rezultatele expuse au evidențiat modificări caracteristice ale densității și componenței celulare ale sinusurilor medulare precum și variații histoarhitectonice continue în decursul evoluției procesului imunogenetic. Majoritatea acestor modificări au fost relatate de numeroși autori și de noi în lucrări anterioare, de aceea vom discuta numai datele mai deosebite care s-au evidențiat prin determinările cantitative și biometrice.

Densitatea celulară a sinusurilor este dependentă de elementul celular predominant, care în condiții fiziologice normale este limfocitul mic. Scăderea limfocitelor din sinusuri, una dintre modificările cele mai precoce în reacțiile de imunitate, a fost observată și de Ehrlich (1956), *La Via* (1960), Marshall (1956), confirmată indirect prin numărători ale elementelor limfoide în limfa eferentă (2, 12). În experiența noastră scăderea limfocitelor este independentă de extinderea suprafeței sinusale. S-a evidențiat de asemenea creșterea compensatorie și de lungă durată a limfocitelor sinusale, descrisă și de alți autori și care este considerată de Ehrlich, Marshall, Yoffey, *La Via*, expresia intensificării limfopoiezei corticale și de alți autori (3) expresia intensificării recirculației limfocitare. În ce privește dinamica celulară a seriei reticulo-macrofagice rezultatele noastre au evidențiat reacțiile caracteristice cunoscute. Urmărirea proceselor de reacție sinusală la intervale de timp mai apropiate decât în cercetările anterioare ne-a permis însă să deosebim o reacție de mobilizare mai rapidă a celei reticulare macrofagice în reacția la antigen deși procesele de diferențiere reticulo-macrofagică sînt de aceeași intensitate și în reacția obținută prin aplicarea excitantului condiționat. Este confirmată și de noi reactivitatea zonei medulare prin faptul că în sinusurile medulare am decelat clar diferențierea în sens macrofagic a CRN în ambele răspunsuri imunologice.

Studiul histoarhitectoniei limfonodului inghinal descris într-o lucrare anterioară (9) ne-a permis să determinăm obiectiv variațiile caracteristice fiecărei zone în diferitele etape ale procesului imunogenetic și reperкусиunea acestor variații asupra aspectului histoarhitectonic general.

Unele din modificările mai caracteristice au fost semnalate și de alți autori, fiind apreciate prin examen microscopic simplu. Astfel, Ehrlich semnalează devierea raportului în favoarea zonei medulare în primele zile ale procesului imunologic.

În cadrul zonei medulare modificările histoarhitectonice sînt condiționate de procesele de creștere și regresivitate a cordoanelor medulare determinînd, privitor la raportul cordon-sinus, o dinamică similară cu aceea a raportului corticală-medulară (9).

Concluzii

Din rezultatele noastre în privința filiației populației macrofagice reținem în faza 1 diferențierea CRN în sens macrofagic, reflectată în creșterea populației mature. Tendința de menținere a valorilor acestui

raport în faza 2 poate sugera că există o rezervă celulară blastică sensibilizată în stadii variabile de diferențiere. Aceasta poate asigura în faza 3, paralel cu procesul de diferențiere din CRN, răspunsul anamnestic.

Rezultatele obținute în această lucrare arată existența unei corelații nete între procesele celulare de proliferare și variațiile histoarhitectonice din sinusurile medulare ale limfonodului inghinal și curba anticorpilor serici. Această corelație se manifestă de asemenea în cursul reacției anamnestică la excitant condiționat ceea ce confirmă rolul reglator al sistemului nervos central în reacțiile imunologice.

Recunoașterea diferitelor tipuri celulare s-a făcut după Maximov 1927, Bloom și Fawcett 1965, Humphrey 1970.

S-a considerat:

Celulă reticulară nediferențiată = celula reticulară primitivă a autorilor citați, legată de stroma fibrilară a țesutului limfoid, adesea fără limite celulare. Aspectul obișnuit al CRN: nucleu oval, fusiform, adesea turtit, palid — sărac în cromatină —, cu un nucleol mic colțuros. Citoplasma este redusă, omogenă și de asemenea palidă.

Celulă reticulară diferențiată = celula reticulară activată a aceluiași autori, cu aspect turgescenț al citoplasmei și nucleului. Ea prezintă un corp celular mare, clar, sferic, citoplasma ușor bazofilă, cu un nucleu mare, rotunjit, leptocromatic și nucleoli mici bazofili.

Celulă reticulară macrofagică = macrofag fix = celula reticulară fagocitară este de fapt tot o celulă reticulară activată cu localizare mai ales în sinus și peretele acestuia. De obicei are formă stelată sau fusiformă și aderă la fibrele reticulare. Nucleul se mărește, este palid și membrana sa formează falduri neregulate care adesea se insinuează adânc în interior. Citoplasma este mai abundentă, se colorează mai întunecat și are un aspect mai mult sau mai puțin granular. Se remarcă apariția de diferite incluzii.

În anumite condiții această celulă se mobilizează devenind *macrofag* = element complet mobilizat, liber, mare, cu capacitate coloidopexică și fagocitară. Ea se desprinde de pe reticul, prelungirile fixe sînt retractate, iar celula reticulară se transformă într-un corp celular mare, sferic, formator de pseudopode. Nucleul ia poziție net excentrică, devine reniform, cutat. Deși membrana nucleară se îngroașă, nucleul rămîne totuși palid, veziculos — caracteristică importantă pentru diferențierea sa de formele de trecere ale limfocitelor. Nucleolul este mărit dar nu atinge talia și colorabilitatea din limfoblaști. Citoplasma este palidă, net acidofilă, cu vacuole mai mari sau mai mici și diferite incluzii.

Sosit la redacție: 13 iunie 1972.

Bibliografie

1. Ehrich W.: Handbuch der allgemeinen Pathologie, Springer, Berlin, 1956, VII/1, 170; 2. Ehrich W., Harris T.: J. Exp. Med. (1942), 76, 335; 3. Fichtelius K., Juhani Linna: Control of Cellular Growth in Adult Organisms, Academic Press, Londra, New York, 1967, 171; 4. La Via M., Fitch F., Gunderson Ch., Wissler R.: Reticuloendothelial Structure and Function, Ronald Press, New York, 1960, 45; 5. Lennert K.: Handbuch der spe-

ziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Springer, Berlin, 1961, I/III, 1; 6. Marshall A.: An Outline of the Cytology and Pathology of the Reticular Tissue, Oliver and Boyd, London, 1956; 7. Mc.Gregor D., Gowan J.: J. Exp. Med. (1963), 117, 2, 303; 8. Niculescu M., Barbărasă C.: Rev. roum. embryol. cytol., sér. Cytol. (1967), 2, 99; 9. Niculescu M., Barbărasă C., Gavază F., Guțu S.: Rev. roum. embryol. cytol., sér. Cytol. (1968), 1, 29; 10. Niculescu M., Barbărasă C., Mârza L., Gavază F.: Rev. roum. embryol. cytol., sér. Cytol. (1969), 2, 93; 11. Thorbecke G., Jacobson E., Hochwald G.: Symp-Mollecular and Cellular Basis of Antibody Formation, Academic Press, New York, 1965, 587; 12. Yoffey J.: Quantitative Cellular Haematology, Ch. Thomas, Springfield, 1960, 3.

Disciplina de medicină legală (cond.: prof. dr. Z. Ander, doctor-docent)
a I.M.F. din Tirgu-Mureș

GEN-FRECVENȚA GRUPEI SANGUINE P₁ LA POPULAȚIA JUDEȚULUI MUREȘ

dr. V. Molnár

Sistemul de grupă P a fost descoperit în mod accidental de Landsteiner și Levine în 1927 (6), cercetînd unele seruri naturale bovine. De atunci se mențin încă discuții cu privire la limitele acestui sistem și specificitatea serurilor de testare, existînd anumite variante de fenotip, variabile după vîrstă, sau după unele procese canceroase (Sanger, 1955), (13).

În primele publicații au fost descrise fenotipurile P⁺ și P⁻ (11). După 30 de ani s-a descoperit o variantă foarte rară, cu ajutorul unui ser natural provenit de la o persoană P⁻, care a aglutinat atît hematiile persoanelor P⁺ cît și ale celor P⁻. Rezultă deci că în acest sistem există acum un fenotip P₁, altul P₂, respectiv al treilea pp, însă ultimul tip este extrem de rar (4, 5).

Absorbînd acest ser natural (p) cu hematii P₂ s-a găsit o capacitate de aglutinare identică cu imunerurile anti-P, deci este justificată denumirea imunerului anti-P, drept anti-P₁.

Examinările lui Kortekagas (5) au demonstrat că serul anti-P₁ se poate neutraliza cu lichidul chistului hidatic de la om. Kerde (4) imunizînd capre a reușit cu acest antigen paraspecific să obțină un ser anti-P₁. Acest ser s-a dovedit specific, dînd însă reacții de tărie foarte variată: de la lipsa totală a aglutinației, caracteristică grupei P₂, pînă la reacția dur granulată. Din acest motiv Göhler și colab. (2, 10) au preconizat sensibilizarea eritrocitelor cu fermentul proteolitic Bromelina, reacțiile pozitive devenind astfel mai omogene.

Material și metodă

În cercetările noastre am pornit de la observația lui Zmijewski (15), potrivit căreia anticorpii anti-P₁ se neutralizează în contact cu lichidul

hidatic al ovinelor. Acest lichid hidatic, fiind lipsit de proteine umane, l-am utilizat pentru imunizarea iepurilor de casă prin injecții intravenoase. Antigenul nativ a fost purificat prin ultrafiltrare. Serul obținut după o imunizare de 45 de zile a fost absorbit cu hematii umane AP₂ și BP₂ timp de 30 de minute, urmat de centrifugare și ultrafiltrare. Serul astfel preparat îl denumim „ser anti-P₁“, care s-a dovedit activ încă în diluție de 1/128.

Verificarea serului s-a efectuat cu metoda statistică. În acest scop am utilizat un eșantion de 1.222 persoane din populația județului nostru și un număr de 95 familii, majoritatea cu 1 copil; paralel am executat determinările de grupe în sistemele ABO, MN și Hp.

Rezultate

Cu serul anti-P₁ preparat de noi din cele 1.222 mostre de sînge în 965 cazuri (78,96%), am obținut aglutinație (grupă P₁) și negativă (P₂) în 257 cazuri (21,04%). În tabelele următoare sînt redate corelațiile cazurilor P₁ și P₂ cu grupele ABO, MN și Hp.

Tabelul nr. 1
Corelația dintre grupele MN și P

Grupa	O (I)		A (II)		B (III)		AB (IV)		Total	
	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%
P ₁	254	26,31	445	46,12	170	17,62	96	9,95	965	100
P ₂	126	49,02	66	25,67	43	16,71	22	8,60	257	100
Total	380	31,15	511	41,80	213	17,33	118	9,72	1222	100

Tabelul nr. 2

Corelația dintre grupele M N și P

Grupa	M		MN		N		Total	
	Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%
P ₁	208	21,56	634	65,76	123	12,68	965	100
P ₂	73	28,41	143	55,64	41	15,94	257	100
TOTAL	281	22,95	777	63,69	164	13,36	1222	100

Tabelul nr. 3

Corelația dintre grupele haptoglobinice (Hp) și P

Grupa	Hp 1—1		Hp 2—1		Hp 2—2		Total	
	Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%
P ₁	123	12,81	431	44,63	411	42,56	965	100
P ₂	27	10,51	116	45,13	114	44,36	257	100
TOTAL	150	12,43	547	44,58	525	42,99	1222	100

În continuare am urmărit transmiterea ereditară a grupelor presupunând după concepția lui *Bernstein* existența a două gene P_1 și P_2 , am obținut următorul rezultat:

Grupa	Părinți	Copii	
	Nr. caz	P_1	P_2
$P_1 + P_1$	57	57	2
$P_1 + P_2$	33	21	16
$P_2 + P_2$	1	—	1

Menționăm că nici unul dintre serurile persoanelor P-negative nu a prezentat capacitate de aglutinare față de hematiile P_1 sau P_2 , deci fenotipul pp nu a fost prezent în eșantionul examinat.

Gradul aglutinației în majoritatea cazurilor P_1 pozitive a permis o delimitare netă față de cele negative. Totuși aglutinări mai fin granulate au fost consemnate în 230 cazuri. După sensibilizare cu papaină aglutinarea a fost mai evidentă.

Discuții

Frecvența de 78,96% a fenotipului P_1 , respectiv 21,04% a fenotipului P_2 se încadrează în frecvențele găsite la populații europene. Nu am consemnat o coincidență a acestor fenotipuri cu unele dintre grupele sistemelor ABO, MN, sau Hp, fapt ce confirmă specificitatea serului anti- P_1 preparat de noi.

Frecvența fenotipurilor la copii a coincis întocmai cu frecvența aflată la populația P_1 fiind 78 copii (79%) și P_2 19 cazuri — 21%.

Cunoscând fenotipurile parentale în aceste cazuri, aflăm în mod direct și componența genotipică a copiilor, după care:

P_1/P_1	este de	52,30%
P_1/P_2	este de	26,66% și
P_2/P	este de	21,04%

Această structură genetică ne permite calcularea genfrecvenței P_1 și P_2 — după formula lui *Bernstein*, fiind $P_1 = 0,6917$, respectiv $P_2 = 0,3082$.

Cunoscând genfrecvența în urma aplicării calculelor propuse de *Kobiela* putem calcula frecvența scontată a fenotipurilor și valoarea practică (contribuția teoretică) a acestui sistem în cazurile de excludere a paternității pe baza sistemului de grupă P.

$$\text{Fenotipul } P_1 = P_1^2 + (2 \times P_1 \times P_2) = 0,89681277$$

$$\text{Fenotipul } P_2 = P_2^2 = 0,09498664$$

Înmulțit cu numărul examinaților (1.222) avem în cifre reale frecvența scontată din eșantionul examinat, astfel

$$P_1 \text{ scontat} = 1095, \text{ găsit } 965$$

care pentru acest eșantion relativ mic nu reprezintă încă o diferență semnificativă ($X^2 = 0,8$).

Aceiași calcul demonstrează valoarea practică a acestui sistem de grupă în excluderea paternității care este de 5,2%.

În sfârșit am găsit un număr de 230 cazuri de aglutinații slabe (dificile de evaluat), cifră care coincide perfect cu proporția cazurilor heterozigote. Credem deci că este vorba de variante cantitative și nu calitative ale aglutinogenului în reacții slabe.

Sosit la redacție: 8 ianuarie 1973.

Bibliografie

1. *Traser Roberts J. A.*: An Introduction to medical Genetics. Oxford Univ. Press. London, 1967; 2. *Göhler W., Dürwald W., Müller E.*: Dtsch. Zeitschr. Ger. Med. (1964), 55, 103; 3. *Henningsen K.*: Acta path. Microbiol. Scand. (1949), 26, 639; 4. *Kerde Ch., Funfhausen G., Brunk R.*: Z. Immun. Forsch. (1960), 119, 216; 5. *Kortekangas A. E.* și colab.: Vox Sang. (1965), 10, 385; 6. *Landsteiner U., Levine P. A.*: Proc. Soc. Exp. Biol. Med (1927), 24, 600; 7. *Misakova M. V.*: Sud. Med. Exp. (1963), 4, 34; 8. *Moraru I., Antohi St.*: Introducere în genetica moleculară, Ed. medicală, București, 1964; 9. *Prokop O.*: Die menschlichen Blut und Serumgruppen; Akad. Verlag, Berlin, 1966; 10. *Prokop P., Gühler W.*: Acta biol. med. germ. (1963), 11, 189; 11. *Rex-Kiss, B.*: A vércsoportok. Magyar Orvosi Kiadó, Budapest, 1943; 12. *Ruffie J.*: Hemotypologie et evolution du groupe humain. Ed. Masson-Paris, 1967; 13. *Sanger R.*: Nature (1955), 176, 1163; 14. *Speiser P.*: Klin. Med. (1952), 7, 54; 15. *Zmijewski Ch. M.*: Immunohematology. Ed. Appleton Century Crofts, New York, 1968.

Disciplina de fiziopatologie generală (cond.: prof. dr. A. Cojocaru, doctor în medicină)
a I.M.F. din Tîrgu-Mureș

HIPERTROFIA CARDIACĂ INDUSĂ DE ISOPROTERENOL. DATE PRIVIND CREȘTEREA MASEI CARDIACE ȘI SINTEZA PROTEICĂ*

Anna Iazigian

Studiind necrozele infarct-like induse de isoproterenol, *Rona* și colab. (1959), au raportat pentru prima dată și o creștere a masei cardiace sub influența acestei catecolamine.

În ultimul timp numărul cercetărilor privind atît necrozele ce se produc în urma administrării de isoproterenol cît și hipertrofia cardiacă a crescut și în prezent este bine stabilit că doze mici de isoproterenol, între 5 și 0,2 mg/kg greutate corporală (*Stanton*, 1969; *Gordon* și colab.,

* Lucrare prezentată la U.S.S.M. Filiala Mureș, Secția fiziologie la 19 decembrie 1973

1972) și chiar de 0,02 mg/kg (Alderman și Harrison, 1971), cauzează o hipertrofie cardiacă considerabilă, de obicei fără semne vizibile de necroză iar doze mari de 50—80 mg/kg produc leziuni necrotice clare (Handforth, 1962; Rona și colab., 1959, 1963; Raab și colab. 1961).

În câteva lucrări mai noi s-a arătat că în hipertrofia cardiacă indusă de isoproterenol este crescută sinteza de acizi nucleici și proteine (Stanton, 1969; Stanton și colab., 1969; Wood și colab., 1972; Schwartz, 1971; Gordon și colab., 1972).

Datele biochimice existente în prezent sînt încă puține și se pot cu greu compara din cauza diferenței condițiilor experimentale utilizate de autori.

În lucrarea de față, folosind o doză mică de isoproterenol (5 mg/kg) am urmărit la șobolani reacția separată a ventriculului stîng și drept, determinînd modificările cantității de țesut/100 g greutate corporală, ale apei tisulare, concentrației proteinelor sarcoplasmice și ale proteinelor miofibrilare.

Material și metodă

S-au folosit șobolani albi de ambe sexe cu greutatea cuprinsă între 150—250 g. Loturile experimentale de cîte 12 animale au primit 2,4 respectiv 6 zile subcutanat cîte 5 mg/kg/zi isoproterenol (s-a folosit preparatul românesc bronhodilatin). La aproximativ 24 de ore, după ultima doză, animalele au fost sacrificate, inima s-a excizat rapid, s-au separat ventriculul stîng cu septul de ventriculul drept, s-au sugativat și s-au cîntărit fiecare la balanța analitică. O probă de aproximativ 50—100 mg din fiecare ventricul stîng și din cîte 3 ventriculi drepti analizați împreună, s-a folosit pentru determinarea greutății uscate. Cantitatea rămasă din fiecare ventricul stîng și cîte 3 ventriculi drepti reuniți s-a omogenizat și s-au extras cantitativ, folosind succesiv tampon fosfat 0,03M, pH 7,4 și soluție Edsal-Weber, 2 fracțiuni proteice în condițiile descrise de Ivanov și colab. (1959). Pentru determinarea cantitativă a proteinelor în extrase s-a utilizat metoda Lowry (variante Miller 1959), pentru fracțiunea extrasă cu soluție Edsal-Weber, clorura de potasiu precipitată în condițiile acestei metode fiind îndepărtată prin centrifugare (Vallejo și Lagunas, 1970). Pentru aprecierea modificărilor cantitative ale celor 2 fracțiuni proteice, s-a urmărit procentul acestora în țesutul ventricular. Rezultatele obținute s-au prelucrat statistic folosind testul „t” al lui Student.

Rezultate

După cum era de așteptat, isoproterenolul a indus creșterea masei cardiace. În această creștere au fost implicați ambii ventriculi. La numai 2 zile de tratament cu isoproterenol, s-a înregistrat o creștere marcată atât a ventriculului stîng cît și drept. Diferențele față de lotul martor sînt foarte semnificative și rămîn astfel în toată perioada cercetată ($p < 0,001$). Răspunsul ventriculului drept este relativ mai rapid și mai pronunțat decît al celui stîng (tabelul nr. 1).

Tabelul nr. 1

Efectul isoproterenolului asupra masei ventriculare
(mg țesut ud/100 g greutate corporală)

	Animale normale	Durata tratamentului cu isoproterenol, 5 mg/kg/zi		
		2 zile	4 zile	6 zile
Ventricul stîng	213,4±6,05	248,9±8,09*	278,1±7,49*	265,6±7,15*
Ventricul drept	51,7±1,8	76,2±2,4*	80,5±2,2*	78,4±4,4*

* $p < 0,001$

Contribuția apei la creșterea miocardului este mică, greutatea uscată a ventriculului stîng care reprezintă cea mai mare parte a inimii, modificîndu-se numai probabil semnificativ în ziua a 2-a a tratamentului (tabelul nr. 2) ($0,05 > p > 0,01$). În urma unor experiențe similare, Stanton (1969), menționa de asemenea o oarecare creștere a conținutului de apă la începutul perioadei de tratament cu isoproterenol, fără ca aceasta să fie însă semnificativă.

Proteinele fracțiuni I-a — sarcoplasmatică — au scăzut foarte semnificativ în a patra zi de administrare a isoproterenolului ($p < 0,001$), pentru ca apoi să revină (tabelul nr. 2).

Tabelul nr. 2

Efectul isoproterenolului asupra conținutului de apă
și proteine al ventriculului stîng

	Animale normale	Durata tratamentului cu isoproterenol 5 mg/kg/zi			
		2 zile	4 zile	6 zile	
% țesut uscat	22,6 ± 0,45	20,3 ± 0,71***	21,7 ± 0,44	23,4 ± 0,45	
Proteine fracțiunea I. — (sarcoplasmatică)	% țesut ud	5,26 ± 0,09	4,98 ± 0,11	4,00 ± 0,05*	5,80 ± 0,07**
	% țesut uscat	25,3 ± 0,62	24,6 ± 0,96	18,8 ± 0,68*	24,85 ± 0,66
Proteine fracțiunea II. — (miofibrilare)	% țesut ud	4,49 ± 0,10	6,23 ± 0,27*	6,39 ± 0,21*	5,86 ± 0,20*
	% țesut uscat	18,8 ± 0,97	29,6 ± 1,24*	29,4 ± 1,0*	25,0 ± 0,80*
Suma fracț. I. + fracț. II.	% țesut ud	9,79 ± 0,22	11,21 ± 0,32*	10,4 ± 0,29	11,61 ± 0,5*
	% țesut uscat	44,5 ± 1,10	53,9 ± 1,43*	48,3 ± 1,44**	49,86 ± 1,31**

* $p < 0,001$

** $0,01 > p > 0,001$

*** $0,05 > p > 0,01$

Proteinele fracțiunii a II-a — miofibrilare — sînt foarte semnificativ crescute ($p < 0,001$) deja după primele două zile de tratament și rămîn astfel în toată perioada cercetată (tabelul nr. 2).

Suma proteinelor solubilizate în total din miocardul hipertrofic prin cele două extracții succesive este foarte semnificativ crescută ($p < 0,001$) la începutul și la sfârșitul perioadei, datorită în principal creșterii marcate a sintezei proteinelor fracțiunii a II-a. Creșterea proteinelor totale este mai puțin marcată în ziua a patra când s-a înregistrat minimul pentru concentrația de proteine sarcoplasmice.

Discuții

Din punctul de vedere al clasificării generale a fazelor procesului de hipertrofie formulate de *Meerson* (1969), clasificare în prezent larg acceptată, experiențele noastre ar cuprinde perioada de prejudiciu, cu creșterea rapidă a masei miocardice și s-ar opri la începutul fazei de hipertrofie relativ stabilă, când greutatea miocardică este stabilizată, iar procesele biochimice fundamentale sînt într-o nouă stare de echilibru. Pentru toată această perioadă datele noastre cantitative arată o sinteză proteică crescută.

În legătură cu sinteza proteică în cursul acestui tip de hipertrofie cardiacă ne-a atras în mod deosebit atenția creșterea marcată a concentrației proteinelor fracțiunii a II-a miofibrilare.

Conform cercetărilor lui *Narayanan* și *Eapen* (1973) efectuate în legătură cu capacitatea miofibrilelor de a sintetiza proteine, miofibrilele ar putea fi un loc major al sintezei proteice în mușchiul cardiac, cu ribozomii miofibrilari ca unități funcționale. Acceptînd această ipoteză a lui *Narayanan* și *Eapen*, creșterea concentrației proteinelor fracțiunii a II-a miofibrilare s-ar putea explica prin extragerea din această fracțiune a proteinelor sintetizate sau în curs de sinteză din sistemul miofibrilar de sinteză proteică. Nu există încă date privind natura proteinelor sintetizate de miofibrile astfel că noi considerăm prematur ca în această lumină să facem presupuneri în legătură cu corelația dintre variația celor două fracțiuni proteice cercetate și ne mulțumim să subliniem numai oportunitatea unui studiu calitativ mai atent și al dinamicii proteinelor extrase din cele două fracțiuni.

Agentul chimic folosit pentru inducerea hipertrofiei cardiace, isoproterenolul, este o amină simpatomimetică cu proprietăți de stimulare a beta-receptorilor și cu o acțiune de intensificare a consumului de fosfați macroergici cardiaci (*Fleckenstein* și colab. 1969). Această acțiune s-ar datora atât fluxului transmembranal de calciu în cursul excitației (*Reuter*, 1965), cît și unei acțiuni cocatalitice adiționale cu calciul asupra ATP-azei miofibrilare Ca-dependente în cursul contractiei (*Honig*, 1967).

Conform teoriei recent formulate de *Meerson* (1972), scăderea concentrației de ATP ar avea un rol central în determinarea oricărui tip de hipertrofie cardiacă, indiferent de stimulul primar.

Pe baza celor de mai sus, isoproterenolul, scăzînd depozitul de fosfați macroergici, ar crea condițiile pentru producerea creșterii compensatoare a masei miocardice.

Schwartz (1971), bazat pe datele experimentale privind sinteza de ARN a mers și mai departe în presupunerile sale admițînd posibilitatea că substanța în cauză ar acționa chiar la nivel genetic, inducînd derepresia unor gene responsabile pentru sinteza unor proteine miocardice.

O serie de cercetări efectuate de *Meerson* și colab. (*Meerson*, 1969), au evidențiat modificări ale conținutului de catecolamine în miocard în diferitele faze ale hipertrofiei cardiace, ceea ce i-a dus pe autori la presupunerea că acestea ar avea un rol important în desfășurarea procesului de hipertrofie a inimii. Mai mult decât atât, administrarea unor cofactori ai sintezei proteinelor și acizilor nucleici a prevenit atât tulburările în sinteza de proteine și acizi nucleici, cât și scăderea de concentrație a catecolaminelor în miocard, prelungind totodată considerabil faza de hipertrofie relativ stabilă. Aceasta sugerează de asemenea o legătură între catecolamine și aparatul genetic.

Experiențele efectuate de *Stanton* (1969) în legătură cu mecanismul de acțiune a isoproterenolului au reușit să dovedească că creșterea miocardică în urma administrării de isoproterenol este cel puțin în parte legată de efectul inotropic al acestei substanțe.

Cercetările lui *Gordon* și colab. (1972) au dus de asemenea la concluzia că efectul beta direct al isoproterenolului asupra inimii este asociat cu stimulul primar al hipertrofiei cardiace.

Datele autorilor citați, coroborate cu unele cercetări privind implicarea AMP-ului ciclic în efectele celulare ale catecolaminelor (*Sutherland* și colab., 1968, *Kukovetz* și colab., 1973) pledează în plus pentru un posibil rol al acestuia din urmă în complexul de reacții ce duc la hipertrofie.

Aspectele biochimice implicate în procesul de hipertrofie cardiacă indusă de isoproterenol sînt încă insuficient studiate pentru a permite concluzii ferme în legătură cu mecanismul de producere și punctele comune cu hipertrofiile induse de alți factori.

În orice caz, modelul experimental de producere a hipertrofiei cardiace discutat mai sus prezintă interes deoarece se pretează la inducerea unor hipertrofii relativ ușor de controlat prin doză, reproductibile și reversibile. Stimulul pentru hipertrofie pîrînd să fie, cel puțin în parte, efectul inotropic pozitiv al isoproterenolului, cu alte cuvinte supraîncărcarea mecanică, corelată într-un mod încă necunoscut cu activitatea aparatului genetic, modelul ar permite o abordare mai comodă, mai bine controlată, mai complexă și poate mai intimă a modificărilor biochimice ce se produc în cursul dezvoltării hipertrofiei cardiace în urma hiperfuncției compensatoare a inimii.

Sosit la redacție: 26 ianuarie 1974.

Bibliografie

1. *Alderman E. L., Harrison D. C.*: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. (1971), 136, 268; 2. *Fleckenstein A., Döring H. J., Leder O.*: in *M. Lamarche, R. Royer*: Drugs and metabolism of myocardium and striated muscle, 1969, 11: 3. *Gordon A. L., Inchiosa M. A. Jr., Lehr D.*: J. Mol. Cell. Cardiol. (1972), 4, 543; 4. *Handforth C. P.*: Arch. Pathol. (1962), 73, 161; 5. *Honig R. G.*: in *R. Tranz, F. Kavalier, J. Roberts*: Myocardial contractility, Acad. Press. New York—London, 1967, 373; 6. *Ivanov I. I., Zhakhova Z. N., Zinovieva I. P., Mirovich N. I., Moiseeva V. P., Parshina A. E., Tukachinsky S. E., Juriev V. A.*: Biochimia (1959), 24, 451; 7. *Kukovetz W. R., Pösch G., Wurm A.*: Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol (1973), 278, 403; 8. *Meerson F. Z.*: Circ. Res. (1969), 25, suppl. II, 1—163; 9. *Meerson F. Z.*: Acta Biol. Med. Germ. (1972), 29, 271; 10. *Miller G. L.*: cit. de Ghe-

ție V.; Micușan V., Analiza imunochimică, Ed. Acad. R.S.R., București, 1966; 11. Narayanan N., Eapen J.: Biochim. Biophys. Acta (1973), 312, 413; 12. Raab W., Stark E., MacMillan W. H., Gigue W. R.: Amer. J. Cardiol. (1961), 8, 203; 13. Reuter H.: Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exper. Pathol. u. Pharmacol. (1965), 251, 401; 14. Rona G., Chappel C. J., Balázs T., Gaudry R.: Arch. Pathol. (1959), 67, 443; 15. Rona G., Chappel C. J., Kahn D. S.: Amer. Heart. J. (1963), 66, 389; 16. Schwartz A.: in N. Alpert, Cardiac hypertrophy, Acad. Press. Inc. New York—London, 1971, 511; 17. Stanton H. C.: in M. Lamarche, R. Royer, Drugs and metabolism of myocardium and striated muscle, 1969, 23; 18. Stanton H. C., Brenner G., Mayfield E. D. Jr.: Amer. Heart. J. (1969), 77, 72; 19. Sutherland E. W., Robison G. A., Butcher R. W.: Circulation (1968), 37, 279; 20. Valleje G. Carmen, Lagunas R.: Anal. Biochem. (1970), 36, 207; 21. Wood W. G., Lindenmeyer G. E., Schwartz A.: J. Molec. Cell. Cardiol. (1972), 3, 127.

Disciplina de farmacologie (cond.: prof. dr. Gh. Feszt, doctor în medicină)
a I.M.F. Tirgu-Mureș

ACȚIUNEA ESTROGENĂ A UNOR NOI ESTERI NITRAȚI AI ESTRADIOLULUI *

dr. I. Kun

Esterificarea hormonilor steroizi produce de obicei modificări cantitative în acțiunea lor (ca durată și intensitate), uneori duce însă și la schimbări calitative ale efectului. Astfel, în cazul estrogenilor naturali și sintetici utilizați în terapie, esterii formați cu acid acetic, propionic, benzoic, palmitic etc., administrați intramuscular sînt absorbiți mult mai lent, avînd acțiune prelungită (Goodman și Gilman 1966).

În ultimii ani, la Institutul de cercetări chimico-farmaceutice, Filiala Cluj, au fost sintetizați o serie de nitrați de steroizi, de către colectivul tov. dr. docent F. Hodoșan*. Dintre aceștia, nitrații de androgeni au manifestat schimbări calitative față de compușii de bază, dispărînd efectele androgene și anabolice și apărînd acțiuni antiinflamatoare marcate, comparabile cu cele ale glucocorticoizilor (Cuparencu și colab. 1970); la unii s-au observat și efecte coronarodilatatoare (Cuparencu și colab. 1969).

Deoarece, după cunoștințele noastre, nitrații estradiolului sintetizați de colectivul amintit, n-au fost încă cercetați sub aspectul proprietăților biologice, ne-am propus să studiem acțiunile lor estrogenice și eventual antiestrogene. Au fost cercetați doi esteri ai estradiolului: 3-acetoxi-estra-

* Autorul exprimă mulțumiri tov. dr. docent. F. Hodoșan pentru substanțele puse la dispoziție.

diol-17-beta-nitratul și estradiol-3-benzoat-17-beta-nitratul (prescurtat: AON resp. OBN).

Material și metodă

Cercetările au fost efectuate pe șobolance ovariectomizate, în testul Allen-Doisy și testul greutateii uterine.

Atît substanțele de cercetat cît și cele de referință (estradiolul, din Estradiol^R fiole și estradiol substanță Merck, respectiv estradiol-3-benzoatul din Ginosedol B^R fiole) au fost dizolvate în alcool benzilic și diluate apoi cu apă sau ulei de floarea soarelui, avîndu-se grijă ca în cadrul unei experiențe, atît substanța de cercetat cît și cea de referință să aibă același vehicul.

In testul Allen-Doisy, substanțele au fost administrate o singură dată, în injecții s. c. respectiv prin gavaj. Un lot de animale a fost tratat cu substanța de cercetat, al doilea lot cu substanța de referință, iar al treilea cu ambele, administrîndu-se substanțele în locuri diferite în țesutul subcutanat. Pe lîngă acest tratament cu o doză unică, OBN a mai fost administrat la două animale timp de 3 zile consecutiv, cîte o injecție pe zi.

Frotiurile vaginale s-au recoltat zilnic, la aceeași oră, și s-au colorat cu hemalaun — fuxină acidă — verde de lumină. Am considerat pozitive acele frotiuri care au prezentat un aspect corespunzător estrului, chiar și în prezența cîtorva leucocite pe cîmp.

Testul greutateii uterine a fost efectuat pe loturi de cîte 6 animale ovariectomizate. Greutatea uterină a animalelor tratate cu substanțele de cercetat în diferite doze, a fost comparată cu loturile martore injectate numai cu apă distilată, cu loturile tratate cu substanța de referință în diferite doze, precum și cu acele loturi care au primit ambele substanțe în dozele respective. Substanțele de cercetat și cele de referință au fost administrate zilnic, timp de 3 zile, la aceeași oră, s. c. La 24 de ore după ultima injecție animalele au fost sacrificate, uterele prelevate, fiind cîntărite în stare umedă cu balanță de torsiuine. Am determinat greutatea uterină relativă, raportată la 100 g/corp. Am calculat valorile medii pe loturi, eroarea standard (ES), precum și semnificația diferențelor dintre diferitele loturi cu testul *t* al lui Student.

Rezultate

In testul Allen-Doisy acțiunea 3-acetoxi-estradiol-17-beta-nitratului a fost cercetată în următoarele doze: 5, 10, 20, 25, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 150, 500, 1000 și 2000 micrograme/kg. Doza de 100 microg/kg a provocat estru la fiecare animal tratat, starea estrală durînd în medie 1,8 zile (5 animale). Estradiolul a cauzat un efect similar în doze mult mai mici, chiar și în 5 microg/kg. Astfel, activitatea AON a fost considerabil mai slabă decît a estradiolului. Doza de 500 microg/kg de AON a indus estru cu o durată medie de 3 zile (10 animale), 1000 microg/kg cu o durată de 4 zile (8 animale), iar 2000 microg/kg timp de 5 zile (7 animale).

Administrat prin gavaj în doze de 4000 și 10.000 microg/kg, AON a provocat estru cu o durată de o zi (3 animale). Substanța n-a manifestat proprietăți antiestrogene în doze de 1, 2, 10, 500 și 1000 microg/kg, poten-

fiind ușor chiar acțiunea estradiolului (administrat în doze de 2, 5 și 10 microg/kg).

Estradiol-3-benzoat-17-beta-nitratul, cercetat în doze de 1, 5, 10, 20, 40, 100, 200 și 1000 microg/kg, a provocat starea de estru în doză de 10 microg/kg, cantitate identică cu doza activă a substanței de referință (estradiol benzoat). Durata estrului după OBN în această doză a fost de 1,4 zile (5 animale), iar după estradiol-3-benzoat 2,3 zile (10 animale). Deci cele două substanțe diferă doar în durata acțiunii lor. Această corelație se menține și la 20 resp. 40 microg/kg : durata medie a estrului indus de substanța cercetată a fost de 1,4 respectiv 2 zile (5 respectiv 4 animale), mai scurtă ca efectul dozelor similare din substanța de referință (3,1 zile la 11 și 3,25 de zile la 5 animale).

La dozele mai mari această corelație nu se observă; esterul dublu în 100, 200 respectiv 1000 microg/kg provocând estru cu o durată de 2,6 și 7,55 zile (media pe 3,3 respectiv 12 animale), mai lung ca estrul indus de estradiol-benzoat în doze similare (2, 3 și 5,86 zile pe 2, 2 respectiv 7 animale). Chiar dacă primele două rezultate nu sînt luate în considerare avînd în vedere numărul mic al animalelor tratate, rezultatele obținute după 1000 microg/kg sînt convingătoare.

Animalele tratate cu substanța cercetată în doză de 1000 microg/kg/zi timp de 3 zile pe cale s. c., au manifestat un estru prelungit de 37 respectiv de 40 de zile.

Acțiunea estrogenă a OBN a fost prezentă și după administrarea lui prin gavaj, în doze de 4000 respectiv 10000 microg/kg, provocînd estru cu durata de o zi (3 animale).

Nici această substanță, în doze de 100, 200 și 1000 microg/kg, n-a manifestat efect antiestrogen față de estradiolul administrat în 2,5 microg/kg.

Testul greutateii uterine. 3-acetoxi-estradiol-17-beta-nitratul, administrat în doze de 10 și de 2000 microg/kg/zi, timp de 3 zile, a crescut semnificativ, respectiv foarte semnificativ ($0,001 < p < 0,01$ resp. $p < 0,001$) greutatea uterină relativă față de loturile martore (de la 64,3 la 118,6 resp. de la 73,1 la 214); substanța de referință, estradiolul, în doze de 5 resp. 10 microg/kg/zi, timp de 3 zile, a indus de asemenea creșterea foarte semnificativă a greutateii uterine (de la 64,3 la 130,9 resp. de la 73,1 la 141,9, $p < 0,001$), efectul fiind ceva mai pronunțat ca acțiunea AON, administrat în doze de 3 ori 10 microg/kg.

După administrarea concomitentă a celor două substanțe, greutatea uterină a crescut și mai mult față de loturile martore (de la 64,3 la 155,5 respectiv de la 73,1 la 203,3, $p < 0,001$), creșterea rămînînd totuși inferioară față de suma efectelor parțiale.

În cursul testării acțiunii uterotrope a OBN, estradiolul, utilizat ca substanță de referință în doze de 5 și 10 microg/kg/zi timp de 3 zile, a dus la creșterea aproximativ dublă a greutateii uterine față de loturile martore (de la 76,4 la 148,6 și de la 64,3 la 130,9, $p < 0,001$). Substanța cercetată, în doză de 3 ori 1 microg/kg n-a influențat semnificativ greutatea uterină (martor: 64,3, tratat 57), dar în doză de 3 ori 1000 microg/kg a dus la creșterea sa intensă (de la 76,4 la 184, $p < 0,001$).

Administrarea concomitentă a celor două substanțe a determinat o creștere ponderală și mai intensă a uterului (de la 64,3 la 132,4 respectiv

I. KUN: ACȚIUNEA ESTROGENĂ A UNOR NOI ESTERI NITRAȚI AI ESTRADIOLULUI

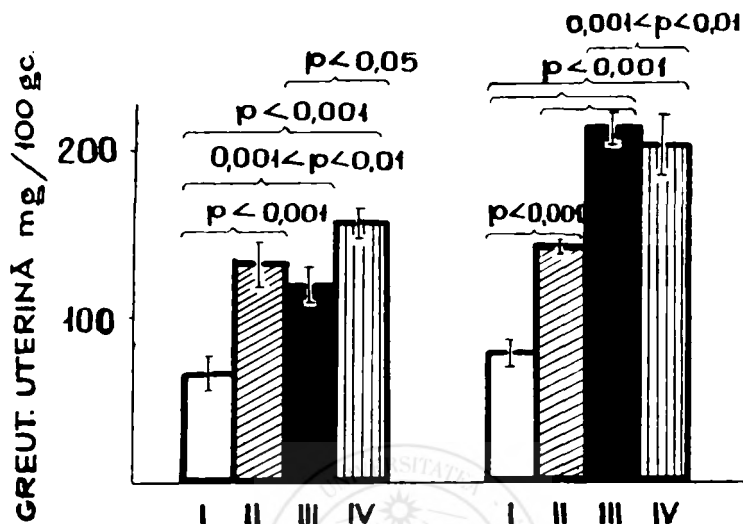


Fig. nr. 1: Acțiunea 3-acetoxi-estradiol-17-beta-nitratului (AON) asupra greutății uterine. Legenda: I - martor, II - estradiol (OD), III = AON, IV = OD + AON. In prima grupă de coloane: OD = 3 ori 10 microg kg, AON = 3 ori 10 microg kg. In a doua grupă de coloane: OD = 3 ori 5 microg kg, AON = 3 ori 2000 microg kg

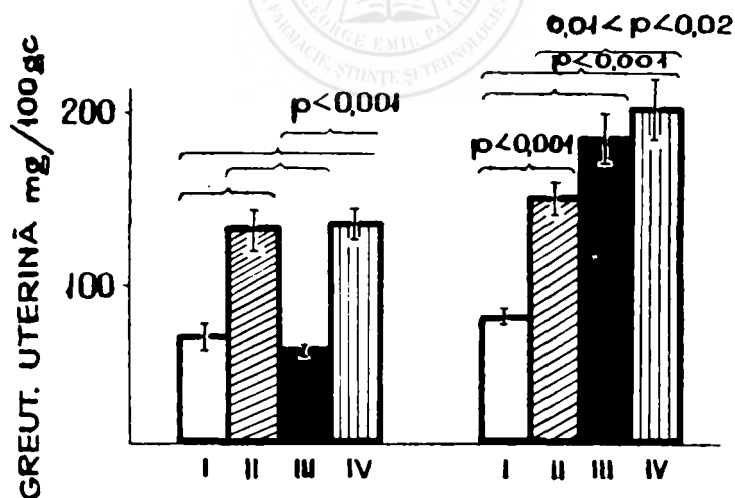


Fig. nr. 2: Acțiunea estradiol-3-benzoat-17-beta-nitratului (OBN) asupra greutății uterine. Legenda: I - martor, II - estradiol (OD), III - OBN, IV = OD + OBN. In prima grupă de coloane: OD = 3 ori 10 microg kg, OBN = 3 ori 1 microg kg. In a doua grupă de coloane: OD = 3 ori 5 microg kg, OBN = 3 ori 1000 microg kg

de la 76,4 la 200, $p < 0,001$), dar și în acest caz creșterea a fost mai mică decât suma efectelor parțiale.

Discuții și concluzii

Am cercetat acțiunea biologică a doi nitrați de estradiol: AON și OBN, presupuși a fi dotați cu acțiuni estrogenice și eventual antiestrogenice. Acest lucru ni s-a părut interesant cu atât mai mult, cu cât la o altă categorie de steroizi nitrați, derivați ai androsteronului, *Cuparencu* și colab. (1969, 1970) au observat apariția unor schimbări calitative, dispărînd efectele androgeno-anabolice și apărînd acțiuni antiinflamatoare comparabile cu cele ale glucocorticoizilor.

Ambele substanțe s-au dovedit a poseda proprietăți estrogenice, în ambele teste întrebunțate.

3-acetoxi-estradiol-17-beta-nitratul a provocat estru vaginal numai în doză de 100 microg/kg la fiecare animal tratat (estradiolul fiind eficient în doză de 2,5, 5, 10 microg/kg), dar deja în doză de 3 ori 10 microg/kg/zi a crescut semnificativ greutatea uterină; sub acest aspect eficacitatea nitraturului a fost apropiată de cea a estradiolului. AON are deci o activitate estrogenă inferioară estradiolului, mai ales în testul Allen-Doisy și aproape egală în testul greutății uterine. De remarcat faptul că substanța cercetată s-a dovedit activă și prin administrare orală (în primul test).

Estradiol-3-benzoat-17-beta-nitratul în testul Allen-Doisy a provocat estru în doză identică (10 microg/kg) cu substanța de referință, estradiol-3-benzoatul. Deosebirea dintre cele două substanțe s-a manifestat doar prin durata de acțiune, diferită și în alte doze. Activitatea OBN — tot în reacția Allen-Doisy — este foarte apropiată și de cea a estradiolului. Substanța a fost eficientă pe cale orală, ca și AON. Pe baza testului greutății uterine nu ne putem pronunța asupra eficacității minime, deoarece doza mică pe care am utilizat-o n-a avut nici un efect.

Nici una dintre substanțele cercetate n-a prezentat acțiune antiestrogenă în testele și dozele studiate. Remarcăm în acest context că am observat chiar efecte sinergice cu substanțele de referință (estradiol, estradiol-3-benzoat) în anumite doze.

Din cele expuse putem conchide că esterii nitrați ai estradiolului cercetați de noi, mențin caracterul estrogenic al substanței din care provin, modificîndu-se doar intensitatea și durata efectului.

Sosit la redacție: 9 ianuarie 1974.

Bibliografie

1. *Cuparencu B.* și colab.: Pharmacological properties of androgenic steroid nitrats. In: Regional Congress of the Intern. Union of Physiol. Sciences, Brașov, aug. 1970. Abstracts of papers; 2. *Cuparencu B., Tițaș I., Csutak V., Mocan R.*: In: Médicaments et métabolisme du myocarde et du muscle strié. Symposium International, Nancy, 1969, 549; 3. *Dorfman R.*: In: Méthods in hormone research. vol. II, Academic Press, New York, 1962; 4. *Goodman L. S., Gilman A.*: The pharmacological basis of therapeutics. El. MacMillan Comp. New York—London—Toronto, 1966; 5. *Hodoșan F.* și colab: Arzneimittel-Forschung (1969), 19, 684.

Clinica de obstetrică și ginecologie
(cond.: prof. dr. A. Borbáth, doctor în medicină) din Tirgu-Mureș

PROBLEMELE OBSTETRICELE ÎN CADRUL PERINATOLOGIEI *

dr. E. A. Lőrincz

În ultimii 10—15 ani obstetrica a făcut un progres important datorită posibilității studiului fiziologiei și patologiei fătului intrauterin, ceea ce i-a permis să învingă nesiguranța mistică în care se afla ori de câte ori trebuia să stabilească existența unui risc fetal. În trecut cu ajutorul stetoscopului obstetrical, prin aprecierea calității lichidului amniotic și a modificărilor mișcărilor fetale, am reușit să diagnosticăm 5⁰/₀ a stărilor de suferință fetală, a „sindromului detresei fetale“. În prezent utilizând instrumente bazate pe principii fizice ca amnioscopul, amniocenteza, cardiocitocograf, electrocardiografia și electroencefalografia fetală, microanaliza sîngelui fetal, a trebuit să ne revizuiam concepția privitoare la nașterea fiziologică.

Cercetările au arătat că în 32⁰/₀ a nașterilor considerate ca fiziologice, cardiocitocramele atestă un anumit grad de suferință a miocardului fetal. Observațiile au sprijinit concepția care solicită delimitarea perioadei între săptămîna a 20-a a sarcinii și ziua a 7-a a lehzuziei ca o disciplină aparte, cu numele de perinatologie, justificată prin ivirea problemelor noi în funcționarea secțiilor de obstetrică, a sălilor de naștere și a serviciilor de consultații prenatale. Totuși au fost exprimate nedumeriri îndeosebi din partea școlii germane, din cauza lezării integrității obstetricii. La exercitarea acestei ramuri separate a obstetricii trebuie să participe medicul reanimator, pediatrul, chiar și psihiatrul. Unii mai prudenți se temeau că prin dezvoltarea perinatologiei se va forma un domeniu al nimănui, chiar dacă s-a stabilit colaborarea între specialitățile interesate. Nu se poate nega existența perinatologiei, chiar dacă nu pot fi organizate secții de perinatologie separate din cauze financiare. Dar se poate realiza ca la fiecare clinică, sau secție spitalicească mai mare de obstetrică să funcționeze un obstetrician familiarizat cu perinatologia, care în cadrul obstetricii integrale în colaborare cu pediatrul și anesteziologul să rezolve problemele actuale.

Perinatologia are scopul ca sarcinile cu risc fetal crescut să beneficieze de asistență adecvată în timp util. Factorii de risc fetal crescut sînt bine cunoscuți, totuși au fost elaborate clasificări pentru a ușura interpretarea lor, cum e cea a lui M. Hermann (1969). În această clasificare pericolul fetal imediat este atribuit insuficienței placentare în numeroase afecțiuni obstetricale. Tietze, Rodorff, Hobbs, Acheson (1971) împart fac-

* Comunicare la Sesiunea jubiliară a maternității din Miercurea-Ciuc, septembrie 1973

torii cauzali de risc fetal în 4 categorii. În categoria I-a figurează numărul nașterilor și vârsta, în a II-a sarcinile cu anamneză suspectă (nașteri premature, nașteri cu făt mort, avorturi habituale mari), în a III-a acțiunile cauzate de sarcină (gestozele, incompatibilitatea de grup sanguin, anemiile gravidice), în a IV-a afecțiunile viscerale care periclitează sarcina, ca hepatopatiile, bolile cardiovasculare, diabetul. Clasificarea aceasta are un caracter de manual, dar nu categorisirea este nouă, ci întrebarea, dacă aceste gravide beneficiază de asistență adecvată? Răspunsul general nu este afirmativ. Studiile statistice ne-au atras atenția asupra mai multor împrejurări. Una din deficiențe este legată de condițiile speciale ale unui teritoriu. Există lipsuri în privința colaborării între secțiile spitalicești interesate. Numeroase secții de medicină internă se feresc de primirea gravidelor în lunile mai avansate, se întâmplă rar ca aceste gravide să fie transferate la secția de obstetrică în ajunul nașterii. Acest fapt este îngrijorător din motivul că secțiile patologice ale clinicilor de obstetrică nu pot asigura observarea și terapia continuă.

Sectorul de pediatrie și de reanimare intră în funcție post partum, situația fiind liniștitoare în acest domeniu. Rolul lor nu este ușor, mortalitatea perinatală fiind cea mai accentuată. Progresul obstetricii a avut ca efect reducerea riscului fetal sub partu, care poate fi calculat a priori. Statisticile furnizează date variate conform unităților geografice. Studiile efectuate în Anglia au evidențiat că în acele unități spitalicești în care funcționează serviciul de transfuzie-reanimare și secția de pediatrie, mortalitatea perinatologică e redusă. Folosesc intenționat cuvântul de perinatologie deoarece termenul perinatal exprimă cronologia, iar cel perinatalogic îndreaptă atenția spre geneză. Datele statistice atestă o mortalitate mai ridicată în unitățile mai mari din cauza solicitărilor crescute. Există date potrivit cărora unele femei cu risc nu au născut în unități bine dotate din punct de vedere diagnostic și terapeutic, ci la periferia clinicilor sau unităților mai mari. În spitalele mai mari au fost asistate cazurile — reduce la număr — asociate cu afecțiuni ale organelor interne, în timp ce secțiile așezate între 2 unități mai mari, au fost mai solicitate, trebuind să rezolve mai multe cazuri cu risc în legătură cauzală cu graviditatea. Explicația acestui fenomen rezidă în urgența cazurilor din urmă. Statisticile referitoare la sarcinile asociate cu afecțiunile organelor interne sugerează bănuiala că în unele circumstanțe asistența prenatală nu este corespunzătoare. În cadrul perinatologiei se modifică scopurile și metodele studiilor statistice.

În stările de risc fetal îi revine un rol important *insuficienței placentare*, fie primară din cauza deficiențelor structurale, fie datorită repercusiunii afecțiunii asociate asupra placentei. Funcția placentei a devenit posibilă prin adâncirea cunoștințelor privind structura ei. S-a putut demonstra că produsele etichetate cu degenerative au un rol funcțional esențial. Noțiunea de unitate feto-placentară a constituit punctul de plecare în studiul fenomenelor intrauterine. Aceste probleme nu au putut fi expuse în cadrul învățămîntului universitar din cauza orelor reduse de curs, lipsă ce trebuie completată prin publicații.

Funcția placentei este insuficientă, dacă permeabilitatea ei pentru oxigen este deficitară, sinteza, transformarea și depozitarea substanțelor pentru nutriția fătului sînt imperfecte, transportul acestor substanțe și

schimburile gazoase sînt tulburate, într-un cuvînt metabolismul placentar este dezechilibrat în urma hipoxiei. Din placenta hipoxică pleacă stimuli patologici care duc la deprimarea centrului respirator. Hipoxia trecînd prin glicoliza anaerobă cauzează acidoză, hidrații de carbon se epuizează, se instalează leziunea miocardului prin faptul că din energia dezvoltată în condiții anaerobe doar o fracțiune este utilizată. Sistemele enzimatică intracelulară pot activa numai într-un pH fiziologic. Progresul este realizat prin preconizarea microanalizei singelui fetal obținut din prezentație, care permite o introspecție în lanțul patologic și o intervenție corespunzătoare în interesul fătului. Pînă acum starea placentei am apreciat-o retrospectiv prin observarea modificărilor morfologice ale placentei expulzate. În prezent avem și posibilitatea unei orientări prospective. Din punctul de vedere al practicii, prezentăm un caz tipic de risc fetal: sarcina suprapurtată.

În caz de *sarcină prelungită* am luat în considerare rolul placentei în toate cazurile, mai corect am făcut-o responsabilă pentru decesul fetal, îndeosebi în acele cazuri, în care suprafața placentei a prezentat focare degenerative, infarcte, alte fenomene tisulare regresive. Diagnosticul a fost doar presupus datorită faptului că nu ne-am putut sprijini pe datele subiective furnizate de gravide și deseori era vorba de o intenție de inducere în eroare cu scopul de a declanșa nașterea mai devreme. De multe ori obstetricianul e cuprins de o nesiguranță chinuitoare: să golească uterul din cauza riscului fetal, sau să aștepte, asumîndu-și răspunderea. Se efectuează multe operații cezariene pe baza indicației de sarcină prelungită, neverificabilă ulterior.

E bine să se știe că luînd în considerație data ultimei menstruații, va trebui să se țină cont de o frecvență de 10⁰‰ a sarcinilor prelungite. Dacă e cunoscută data concepției, această cifră scade la 2,5%. Cu ajutorul amnioscopiei introduse de către *Saling*, prin controale repetate putem stabili culoarea lichidului amniotic, a cărui colorație verzuie constituie un semn sigur al insuficienței placentare. Colorația verzuie a lichidului amniotic din cauze diverse nu apare de pe o zi la alta. Ea înseamnă necesitatea de a goli uterul. Asocierea suprapurtării cu insuficiență placentară înseamnă un pericol deosebit. În geneza insuficienței placentare pot avea rol alterațiile endometrului în urma chiuretajelor repetate și brutale, involuția deficitară, tulburările ciclului menstrual, disfuncțiile ovariene, dismenoree, menarha întîrziată, mortinatalitatea repetată premergătoare, nașterile cu feți mici și placentă cu volum redus.

Dintre datele de laborator trebuie menționate estrioluria și scăderea fosfatazei alcaline. Indicații directe poate furniza analiza microsingelui fetal, E.C.G.-ul fetal prin fragmentarea undei R.

La consultațiile prenatale trebuie depistați factorii predispozanți la insuficiență placentară: alimentația insuficientă sau incorectă, sarcina gemelară, disgravidiiile, vîrsta înaintată, abuzul de nicotină, diabetul, prediabetul, diabetul latent, hemoragiile în cursul sarcinii. Problema diabetului și a sarcinii a fost abordată în teza de doctorat a lui P. V. *Băltescu* din Cluj (1969).

Dintre metodele noi amintim determinarea de pH, pCO₂, pO₂ prin analiza microsingelui. Pe obstetrician îl interesează metabolismul acid. Suferința fetală mai mult sau mai puțin acută din prima fază de acidoză

respiratorie, trece treptat în acidoză metabolică explicată prin faptul că hipoxia fetală duce la glicoliză anaerobă, urmată de acumularea produselor acizi, în special ai acidului lactic. Din punct de vedere practic aceasta înseamnă că modificările bătailor cordului fetal, un pH 7,20 sau mai mic în prezentația fetală indică accelerarea nașterii.

În privința conduitei este instructivă clasificarea care face o deosebire între insuficiența placentară acută, subacută și cronică. Un exemplu tipic de insuficiență placentară acută îl constituie dezlipirea prematură a placentei, insuficiența subacută survine în sarcina prelungită care predomină numeric, în insuficiența placentară cronică se cere ameliorarea asistenței prenatale. Gravidele cu risc crescut, trebuie pregătite pentru naștere prin exerciții respiratorii și de relaxare. În condițiile noastre asistența prenatală trebuie intensificată. Astfel gimnastica gravidelor nu trebuie subapreciată. Se afirmă că femeia muncitoare din zilele noastre este protejată contra moleșirii. Majoritatea femeilor care lucrează în industrie sînt supuse unor solicitări fizice unilaterale, ce trebuie contrabalansate. Este greșită tendința de influențare a insuficienței placentare prin substanțe vasoactive.

Feții născuți din sarcini suprapurtate prezintă semne remarcate de către *Clyfford*. Aceste semne constituind sindromul *Clyfford* sînt descuamarea de diferite grade a pielii, colorația unghiilor și a cordonului ombilical. Ne putem gândi la sindromul *Clyfford*, dacă la sfîrșitul sarcinii măsurarea de două ori în cursul săptămîinii a circumferinței abdominale nu arată deosebiri și nu se modifică greutatea corporală, care în mod normal arată o creștere săptămînală de 300 g în această perioadă.

Hemoragia intracraniană nu e o stare de suferință fetală ci o consecință. În acest sens ea nu ar aparține subiectului tratat, totuși o abordăm datorită faptului că ea a obținut o interpretare nouă în cadrul perinatologiei. În trecut concepția noastră a fost dominată de factorul mecanic, deși ar trebui să ne gîndim și la alți factori cauzali pe baza constatării că adesea se nasc feți cu craniul deformat care plîng imediat. Trebuie separați feții hipoxici. Hipoxia și acidoza au un rol mai mare decît s-a crezut mai demult. De cînd s-a introdus analiza microsingelui fetal prezența procentuală a deceselor fetale prin hemoragie cerebrală e mai scăzută față de anii trecuți. În cazurile de deces fetal s-a putut stabili existența unor valori patologice sau prepatologice din microsingele fetal. Nu trebuie pierdut din vedere faptul că ameliorarea mortalității prin hemoragie intracraniană a început deja în faza cînd intervențiile vaginale laborioase au fost înlocuite prin operațiile cezariene.

În cele expuse am dorit să arătăm că în prezent obstetrica a părăsit poziția de stagnare, mai corect a făcut un pas înainte. Mortalitatea maternă a scăzut la zero. Asistența fetală eficace a devenit preocupare primordială. Metodele noi tind la obținerea unui nou-născut sănătos. Noțiunea de „bătăi cardiace proaste“ a fost reevaluată. Cardiotocografia furnizează date obiective. Consecutiv s-a revizuit și noțiunea de naștere eutocică. Obstetricii empirice i-a luat locul obstetrica științifică: mamă sănătoasă, făt sănătos, în prezent nu este lozincă, ci un plan realizabil.

Sosit la redacție: 19 octombrie 1973

Bibliografia la autor.

TEHNICI DE INVESTIGAŢIE, INDICAŢII ŞI ASPECTE RADIOLOGICE ALE ARTERELOR CORONARE. I*

dr. Gr. Stanciu

În 1894 *Porter* a făcut primele observaţii asupra ocluziilor coronariene şi cercetări experimentale prin ligaturarea ramurii interventriculare anterioare din stînga (17).

Între 1933—1945, *Rousthoi, Reboul, Racine, Jonsson, Pearl, Helmsworth, Coelho, Thal* etc. au efectuat coronarografii prin administrarea de substanţe de contrast la animale de experienţă şi prin punţionarea bulbului aortic la om; *Arnulf, Chacornac, Buffard, Dotter, Frische, Nordenström, Böerema, Blickman, Bellman, Paulin, Sones, Ecoiffier, Seldinger, Amiel, Pinet, Amplatz, Judkins, Bourassa* etc. sînt acei autori care fac un pas hotărîtor, introducînd coronarografia globală şi apoi cea selectivă, metode de investigaţie radiologică, îmbunătăţite permanent începînd din anul 1957 pînă în prezent (1, 2, 3, 4, 6, 9, 12, 17, 19, 21, 22, 23, 25).

Tehnici de investigaţie

Arterele coronariene pornesc din sinusul aortic sau Valsalva, format din cele 3 valve sigmoidiene (anterioară dreaptă, anterioară stîngă şi posterioară), ostiumul stîng fiind situat la incizura auriculo-ventriculară, la stînga coloanei vertebrale, iar cel drept la acelaşi nivel, puţin mai jos, proiectîndu-se pe coloană, cel mai adesea la stînga liniei mediane. Numai la o aortă derulată şi lărgită, ostiumul coronarian drept se proiectează pe coloană la dreapta liniei mediane sau chiar la dreapta coloanei (3); orificiul coronarian drept trebuie căutat în OAS înainte (anterior) iar cel stîng posterior şi la stînga (4, 18, 20). În fig. nr. 1 se observă poziţia cateterului introdus în ostiumul coronarian stîng, incidenţa OAD iar în fig. nr. 2 în ostiumul coronarian drept, incidenţa OAS.

Trunchiurile coronariene drept şi stîng prezintă numeroase ramificaţii, a căror cunoaştere este absolut necesară, pentru a face localizări şi descrieri radiologice exacte, atît în incidenţa *din faţă* (PA) cît şi în oblice. În fig. nr. 3 redăm schiţat ramificaţiile arterelor coronariene în PA, cu explicaţiile necesare: D = originea arterei coronariene drepte, 1 = artera nodulului sinusal, 2 = artera conusului, 3 = artera ventriculară anterioară, 4 = artera marginală anterioară dreaptă, 5 = artera interventriculară posterioară, 6 = artera retroventriculară, 7 = artera Tawara; Tcs = trunchiul comun stîng, IV₁ = prima porţiune din interventriculara anterioară, IV₂ = a doua porţiune din interventriculara anterioară, C₁ = prima porţiune din circumflexă, C₂ = a II-a porţiune din circumflexă, C₃ = a

* Comunicare prezentată la U.S.S.M., Filiala Mureş, Secţia oncologie-radiologie, la 30 ianuarie 1974

III-a porțiune din circumflexă, Ms = marginala stîngă, 8 și 9 = diagonale, 10 și 11 = septale, 12 = interventriculara recurentă, 13 = auriculo-ventriculara, 14 = circumflexa terminală, 15 și 16 = terminale marginale.

Aortocoronarografia globală, suficientă pentru copii, aplicată la nevoie și adulților (24), ne dă relații sumare asupra ramurilor coronariene principale (fig. nr. 4) și se efectuează prin administrarea manuală cu o seringă mare sau cu un injector automat a substanței de contrast (vasurix, radioselectan, conray, vasconray, angiiconray etc), cu ajutorul cateterelor de polietilen, teflon și dacron care au capătul drept, o lungime de aproximativ 100 cm și diametrul extern de cca 3 mm. Capătul terminal al cateterului se introduce pînă în sinusul Valsalva iar cantitatea produsului opac va fi de 55—60 cmc/25 cmc secundă (3, 4, 9, 21, 22, 23, 25, 26). Tehnicile de introducere a ghidului metalic (sondei) și a cateterului pot fi pe cale arterială intrafemurală și intraaxilară după procedeul *Seldinger* (atît) pentru aortocoronarografia globală cit și pentru cea selectivă) sau prin arteriotomie humerală, metodă preferată în exclusivitate de *Sones* (1, 21), acestea depinzînd în mare măsură de particularitățile cazului examinat, preferință și experiența echipei de lucru (22).

În coronarografia selectivă, cateterul se introduce în ostiumul coronarian respectiv maximum 2 mm. Forma și dimensiunile cateterelor sînt diferite; model *Bourassa* (100 cm, 3 curburi și 3 segmente rectilinii pentru coronara stîngă; 2 curburi și 2 segmente rectilinii pentru cea dreaptă) sau model *Judkins* și *Cordis*, care au numai extremitatea distală încurbată (fig. nr. 5 = cel din stînga — cum privim — pentru coronara dreaptă, model *Bourassa*; cel din dreapta, *Bourassa* pentru stînga iar cel din mijloc este model *Judkins*). Pe lîngă aceste catetere mai importante, sînt propuse și utilizate multiple tipuri (26). În principiu, cantitatea totală de substanță de contrast ca și repartizarea per secundă, cînd se aplică coronarografia selectivă, depinde de clișeu orientativ, de probă, de calibrul și permeabilitatea ramificațiilor (4), aceasta fiind pentru stînga între 6—12 cmc iar pentru dreapta la același caz, cu 1—3 cmc mai puțin (6, 12, 13, 21).

Indicații și contraindicații

Coronarografia se indică în general cînd este necesară cunoașterea originii, distribuției și calibrului intern al vasului, cînd se suspicionează leziuni obstructive, sindroame anginoase, aritmii, anomalii congenitale, fistule (9), în stările anginoase simple și invalidante, dureri toracice atipice fără modificări ale ECG, dureri toracice atipice cu modificări ECG semnificative, corduri mari cu modificări de ritm, maladii aortice, cardiopatii mitrale, stări după plastii valvulare cu dureri și tulburări de ritm (5), sindromul Prinzmetal (14).

Contraindicațiile majore sînt constituite din: intoleranță la substanța de contrast, insuficiență cardiacă în faza de asistolie, insuficiență renală, infarct în stadiu acut, tulburări de coagulabilitate sanguină, scăderea protrombinei sub 30%, vîrstă de peste 70 de ani (1, 2, 4, 10, 13, 15).

Sones (21) este de părere că în coronarografie, singura contraindica-

ție o constituie incapacitatea medicală, din care cauză sînt necesare echipe cu o îndelungată și serioasă experiență.

Scopul examenului radiologic, semne și aspecte ale acestuia

— Identificarea leziunii. Este ușor de făcut în obstrucții complete și dificil dacă acestea sînt de grad mic, subtotale, scurte și strînse (fapt pentru care se recomandă incidente multiple de clișee fixe și radiocinematografice);

— Aprecierea patului vascular „en aval”. Este de mare utilitate dacă se pune în discuție tratamentul chirurgical, să se considere ca un indiciu bun faptul că mai jos de stenoză vasul are un calibru normal, cu marginile regulate, suplețea conservată: dar în ciuda unei bune opacefieri, dacă vasul este fin, gracil, cu margini crenelate, deplasat în masă, intervenția operatorie este contraindicată. „Falsul bun pat vascular en aval” este reprezentat prin vase de calibru și contur normal dar lipsite de suplețe, rigide. Se va mai avea în vedere că interventriculara anterioară stîngă are normal calibrul mai mic și solicită exigență actelor chirurgicale iar coronara dreaptă este de un diametru gros și se pretează uneori chiar la endarterectomie nu numai la pontaj aortocoronarian sau implantare Vineberg;

— Starea morfo-fiziologică a ventriculului stîng pe baza cineventriculografiei este favorabilă dacă are o cavitate de volum normal, contracții sincrone, simetrice, amplitudine bună, reziduu postsistolic redus și nefavorabilă cînd cavitatea este dilatată în ansamblu, are pereți subțiri, contracții superficiale, de slabă amplitudine, reziduu postsistolic abundent cu reflux în atriu stîng, diskinezii, akinezii de plăci, intervenția chirurgicală fiind contraindicată, deoarece aceasta riscă de a descoperi un sac miocardic fibros și inert, iar manevrele sînt dificile sau imposibile (8, 12).

Postoperator se recomandă control radiologic după 1 lună și 1 an (21), 18 zile și 15 luni (5), iar ulterior în funcție de evoluție.

De cele mai multe ori există o corelație între alterațiile anatomice coronare demonstrate prin coronarografie și gravitatea simptomelor anginoase, dar pot fi excepții. Astfel, sînt autori (7, 18) care au prezentat cazuri cu anamneză, examen clinic și ECG tipice de infarct, dar la care coronarografia a fost normală, acestora recomandîndu-se pentru precizare și un studiu al circulației capilare.

La originea lor, coronarele au lumenul de 4 mm în medie, iar distal de aproximativ 100 microni, amplificatorul de imagine dînd posibilitatea de vizualizare de ordinul a 150—200 microni; viteza produsului de contrast este de 10 cm pe secundă, cadența la clișeele fixe de 4—6 pe secundă iar pentru cineradiografie de circa 60 imagini pe secundă (sînt aparate ultramoderne la care se pot lua 8 clișee pe secundă și pînă la 120 secvențe radiocinematografice în aceeași unitate de timp).

Fig. nr. 6 reprezintă o coronarografie selectivă stîngă cu aspect normal, iar fig. nr. 7 o coronarografie selectivă dreaptă de asemenea fără modificări vasculare (ambele efectuate în incidență OAD), cea din urmă fiind mai puțin clară, deoarece vizualizarea corespunzătoare e împiedicată din cauza unei pericardite calcare extinse (fig. nr. 8, în OAS).

Complicațiile coronarografiei pot fi: spasme arteriale cu dispariția pulsului, hematoame, tromboze, disecții arteriale, tahicardie ventriculară



Fig. nr. 1



Fig. nr. 2

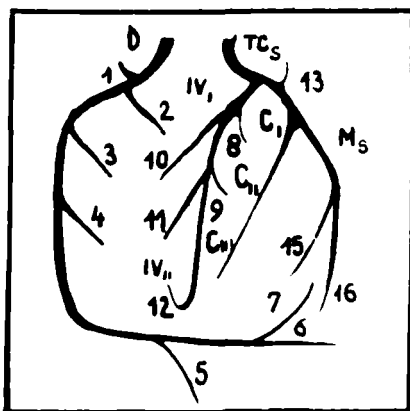


Fig. nr. 3



Fig. nr. 4

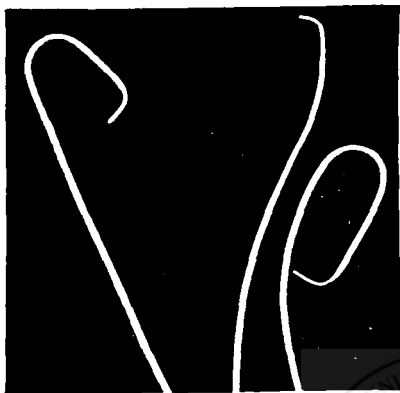


Fig. nr. 5



Fig. nr. 6



Fig. nr. 7



Fig. nr. 8

și fibrilație, bloc atrioventricular, infarct, sincopă, deces (care se situează între 0,62⁰/₆ și sub 1 la mie) (1, 3, 12, 13, 21).

Deși sînt încă unele rezerve în ce privește efectuarea coronarografiei, unii autori consideră că trebuie să devină, dacă există condiții tehnice adecvate și cadre calificate, examen radiologic de rutină (9, 21).

Concluzii

După un scurt istoric referitor la coronarografia experimentală și cea aplicată în practica spitalicească, se prezintă tehnicile de examen, scopul, simptomatologia și aspectele radiologice, indicațiile, contraindicațiile și complicațiile acestei moderne și deosebit de utile metode de investigație.

Materialul demonstrativ, iconografic, este format din schița ramificațiilor arterelor coronare, poziția cateterului din extremitatea distală introdus în orificiile coronariene, tipuri de catetere mai utilizate, coronarografii globale și selective cu aspect normal.*

Sosit la redacție: 4 martie 1974.

Bibliografie

1. Amiel M., Rubet A., Pinet F.: Intéret actuel de l'artériographie coronaire. Journées nationales de Radiologie. Cours de perfectionnement, 20—21 X 1971; 2. Amiel M., Delaye J., Rubet A., Janin A., Normand J.: Ann. Radiol., (1972), 15, 5—6, 419; 3. Bourassa M., Mossard J.: J. Radiol. Electrol., (1972), 53, 8—9, 583; 4. Ecoiffier J.: La pratique de l'angiographie, méthode anatomo-clinique d'exploration de l'appareil circulatoire et techniques opératoires, Masson et C^{ie}, Paris, 1966; 5. Ecoiffier J., Guirandon G.: Anatomie et sémiologie des coronaires, Cours supérieur de radiologie vasculaire, Centre hospitalier universitaire-Broussais, 12—14 X 1971; 6. Ecoiffier J., Bonnemazou A., Carpentier A., Chermet J.: J. Radiol. Electrol., (1971), 52, 1—2, 1; 7. Fouchard J. și colab.: Arch. Mal. Coeur, (1971), 64, 12, 1734; 8. Favaloro R. și colab.: Am. J. Cardiol., (1971), 28, 589; 9. Fuente M., Zuffardi E.: Rev. Arg. Cardiologia, (1971), 39, 321; 10. Friedberg C. K.: Circulation, (1972), 45, 727; 11. Grellet J.: J. Radiol. Electrol., (1972), 53, 8—9, 635; 12. Guermontprez J.: Gaz. méd. de France, (1971), 78, 33, 5683; 13. Guermontprez J., Vasile N.: Ann. Radiol., (1972), 15, 1—2, 69; 14. Guermontprez J. și colab.: J. Radiol. Electrol., (1972), 53, 8—9, 623; 15. Jan F. și colab.: J. Radiol. Electrol., (1972), 53, 8—9, 593; 16. Lesbre J. și colab.: Arch. Mal. Coeur, (1971), 64, 12, 1734; 17. Lichtlen P.: Das Medizinische Prisma, (1973), 6, 4; 18. Normand J. și colab.: Arch. Mal. Coeur, (1971), 64, 1689; 19. Porstmann W.: Experimentelle und klinische Erfahrungen mit Koronarographie, I Ungarischer Radiologen Kongress, Budapest, június 9—11, 1961; 20. Rouvière H.: Atlas, aide, mémoire d'Anatomie, Masson et C^{ie}, Paris, 1967; 21. Sones M.: Experience de 30.000 coronarographies. Communicatione à la société de cardiologie, l'hôpital Broussais, Paris, 11 X 1972; 22. Stanciu Gr.: Coronarografia, Comunicare

* Adresăm mulțumiri și recunoștință domnului prof. dr. Jean Ecoiffier, șeful serviciului de radiologie vasculară a Spitalului Broussais din Paris, la care am făcut un stagiul de specializare și am lucrat. Clișeele provenin de la cazurile examinate de echipa din care am făcut parte.

la U.S.S.M., Filiala Mureș, Secția de chirurgie, la 22 II 1973; 23. *Vasile N.*: La Revue de médecine, (1971), 19, 1149; 24. *Vernant P.*: J. Radiol. Electrol., (1972), 53, 8—9, 627; 25. *Wellers M.*: Coronarographies globales et sélectives, Considerations techniques, Mémoire pour l'obtention du certificat d'études spéciales d'électro-radiologie médicale, Université de Nancy I, 1971; 26. *Wellers M.*: Les cathéters en radiologie vasculaire, Radiologie vasculaire: „Feuilles d'électroradiologie“. Fer., 1972, 67, 11.

Disciplina de fiziopatologie (cond.: prof. dr. A. Cojocaru, doctor în medicină)
a I.M.F. din Tîrgu-Mureș

RELAȚIILE METABOLISMULUI POTASIC CU REACȚIILE DE HIPERSENSIBILITATE DE TIP IMEDIAT

dr. Magdalena László B.

1. Reacțiile de hipersensibilitate fac parte din procesele imunobiologice, constituind o formă particulară de adaptare a organismului. În cursul filogenezei s-a dezvoltat în organisme vii un sistem imunitar, care supraviețuiește permanent integritatea lor antigenică, astfel încît o substanță străină, chiar nevătămătoare, declanșează cu legitate reacții, menite să o elimine cu orice preț, eventual printr-un șoc alergic. Reacția poate fi chiar mortală (*Petrányi*, 1970). Deci aceste procese imunologice servesc la menținerea și la dezvoltarea antigenic pură a speciei date.

Reacțiile de hipersensibilitate de tip imediat se caracterizează prin apariția lor promptă în urma contactului cu antigenul, forma violentă a simptomelor, reversibilitatea leziunilor produse și posibilitatea de transfer prin injecții de ser. Aici se încadrează: 1) șocul anafilactic (șocul alergic experimental), 2) anafilaxia pasivă (alergia experimentală pasivă), 3) anafilaxia in vitro (alergia in vitro), 4) anafilaxia locală (fenomenul Arthus), 5) șocul alergic (la om), 6) boala serului, 7) afecțiuni ale căilor respiratorii: rinitele alergice, astmul bronșic, 8) afecțiuni ale pielii: urticaria, eczema atopică (*Cotăescu*, 1971).

Între anafilaxia experimentală și alergia clinică nu există o diferență esențială în ce privește mecanismul imunologic, ci numai diferențe relative de ordin secundar datorită unor factori ca: natura și calea de pătrundere a antigenului, distribuirea anticorpilor în țesuturi și în organul de șoc. În acest sens, din punct de vedere teoretic, separarea acestor două fenomene nu are rost (*Cirstea*, 1965) iar utilizarea a doi termeni deosebiți (anafilaxia și alergia) este puțin justificată (*Cotăescu*, 1971).

Portier și *Richet* au meritul de a fi descris în 1901 prototipul stărilor de hipersensibilitate de tip imediat — anafilaxia experimentală. De atunci și pînă în zilele noastre cercetătorii se străduiesc să lămurească esența reacțiilor alergice. Datele experimentale acumulate pînă în prezent arată că ele constituie un fenomen celular, care decurge în două faze. Ro-

lul principal îl joacă reacția antigenului cu anticorpii fixat pe celulă (faza specifică), care probabil prin reacții enzimactice eliberează un număr mare de substanțe farmacologic active (în faza nespecifică), denumite curent mediatori anafilactici, cum sînt: histamina, acetilcolina, heparina, SRS-A, chininele, serotonina, potasiul, care răspund pentru simptomatologia anafilaxiei (Păunescu-Podeanu, 1959, Dimitriu, 1963, Cîrstea, 1965, 1969, Rajka, 1967, Nicolaescu, 1970, Smith, 1964).

2. Potasemia în alergii și anafilaxie.

Rolul potasiului în anafilaxie a fost mai puțin studiat decît al celorlalți mediatori anafilactici. Datele experimentale și cele clinice sînt sporadice. Ipotezele emise privind mecanismul de eliberare a potasiului, respectiv rolul lui în producerea fenomenelor anafilactice și clinice, sînt destul de contradictorii.

Leschke în 1927 și Schittenheim în 1928 (cit. Giertz, 1969 a) au observat că potasiul plasmatic crește în cursul șocului anafilactic la ciine. Kuschinsky în 1929 (cit. Giertz, 1969 a) a observat hiperpotasemie și în șocul histaminic iar Mincev (1935) a descris-o în ambele forme de șoc. Kaneko (1963) a constatat că în șocul anafilactic la ciine potasiul crește considerabil în singele venei hepatice.

Mulți autori au observat hiperpotasemie în cursul șocului anafilactic la cobai (Goldberg, 1930, Corda, 1934, Berger, 1941, MacMillan, 1961, Majovic, 1962, Giertz, 1968, 1969 a, Cojocaru, 1971, 1973), iar alții la iepuri (Wenner, 1940, MacMillan, 1961, Troquet, 1966 a).

O creștere asemănătoare a potasiului seric a fost remarcată și după histamină la pisici (MacMillan, 1957 a), la cobai (Zwemer, 1956, MacMillan, 1961, Giertz, 1968, 1969 a), la iepuri (Zwemer, 1956, MacMillan, 1961), la șoareci (Zwemer, 1956) și la șobolani (Halpern, 1956).

Mincev (1935) a descris creșterea potasiului seric la ciini în șocul hemolitic menționînd că această creștere este mult mai mare decît cantitatea ce s-ar fi eliberat din hematiile lizate. Ștefan (cit. Hadnagy 1957), în șocul hemolitic declanșat la ciini cu antigen specific de grupă preparat din saliva umană, André (cit. Hadnagy, 1957), în șocul hemolitic provocat de transfuzia de sînge incompatibil, au semnalat hiperpotasemie. Hadnagy și Szabó (1957) au observat în șocul hemolitic la ciine, produs prin administrarea de suspensie de hematii de pisică, că potasiul seric crește considerabil. Or, după părerea lui Hadnagy și Szabó (1959), bazată pe o serie de determinări serologice și biochimice, șocul hemolitic — privind mecanismul de producere — este un fenomen similar cu cel anafilactic.

Siraganian și colab. (1968 a, b) au constatat in vitro că trombocitele de iepure (celule bogate în histamină și serotonină), cedează potasiul în cantitate mare în cursul reacțiilor alergice (măsurat prin efluxul de Rb^{86} intracelular) și apoi eliberează histamină. Autorii sînt de părere, că răspunsulergic al trombocitelor are un caracter citotoxic și nu necesită fixarea prealabilă a anticorpilor.

Hiperpotasemia a fost descrisă și în diferitele forme de alergii clinice. Rusk și colab. (1939) au semnalat fenomenul în unele stări alergice încă din 1939. Danilovic (cit. Majovic, 1962) a observat creșterea potasiului seric în astm bronșic, iar alți autori în urticarie, astm bronșic și în eczema infantilă (cit. Szórády, 1958). Parrôt și colab. (1962 b), studiînd histaminopexia la alergici, susțin că în stări alergice cîștigate, potasiul

poate să se elibereze datorită alterării celulare. *Vaccarezza* (1960) a observat la persoane suferind de boli alergice scăderea alfa-globulinelor, creșterea fracțiunii gamma precum și scăderea sodiului cu creșterea potasiului din ser, calcemia și magnezemia nefiind influențate. *Gavrilescu* și colab. (1966) sînt de părere că, în cadrul reacției alergice ca urmare a acțiunii mediatorilor chimici, raportul Ca K se schimbă, datorită creșterii potasiului și scăderii calciului. *Letterer* (1969) studiind reacțiile celulare și tisulare în alergii afirmă că prin modificarea structurală a moleculei lipidice din membrană se eliberează acetilcolină, care mărește permeabilitatea și astfel ionii de sodiu intră în celulă, pe cînd cei de potasiu ies.

Există însă și observații contrare. *Kile* și colab. (1940) au raportat un caz în care bolnavul a prezentat urticarie la frig și în care potasiul seric în cursul șocului a fost normal. *Hoffmann* și colab. (1968) nu au găsit modificări în potasemie la astmatici, însă au observat că potasiul a crescut mult în spută, fenomen pe care îl explică prin eliberarea potasiului din celulele distruse (eozinofile, leucocite, celule epiteliale bronșice). *Booth* și colab. (1970) au descris cazuri de șoc anafilactic la om, în care potasemia și proteinemia au fost normale.

3. Interrelații potasiu-mediatori anafilactici.

Mecanismul de eliberare a potasiului în cursul reacțiilor de hipersensibilitate de tip imediat, cu toate că a fost multilateral studiat, este o problemă controversată și plină de incertitudini.

O serie de observații au sugerat ideea, că la unele specii de animale există o interacțiune între potasiu și histamină. *Halpern* și colab. (1956) au observat la șobolani creșterea potasemiei serice sub influența administrării intravenoase de histamină. *MacMillan* (1957 b, 1961) a arătat că histamina exogenă și endogenă mărește in vivo la cobai, iepuri și pisici nivelul potasiului plasmatic, permeabilitatea capilară și celulară. *Zwemer* și colab. (1956) au dovedit la fel o sinergie între acțiunea potasiului și a histaminei. Administrarea la soareci și la cobai a unor mici cantități din ambele substanțe duce la creșterea toxicității lor parțiale. *MacMillan* (1957 a), în carență cronică de potasiu la soareci, a observat o acțiune de protecție față de letalitatea prin histamină și invers un exces de potasiu a crescut efectul toxic al histaminei. *Parrôt* și colab. (1952) au demonstrat pe intestinul de cobai izolat că histamina și potasiul acționează sinergic și că eliberarea potasiului în cursul șocului anafilactic este un fenomen secundar datorit acțiunii histaminei. *Parrôt* și colab. (1961, 1962 a, 1962 b) au demonstrat, la cobai, șobolani și oameni atît in vivo, cît și in vitro, că potasiul este capabil să reducă sau să suspende complet capacitatea histaminopexică a serului timp de mai multe săptămîni, mărind astfel histaminemia. Autorul este de părere, că în caz de alergii efectele histaminemiei se manifestă mai puternic, deoarece capacitatea histaminopexică a serului este scăzută (*Parrôt* 1953 a).

Acest sinergism a fost dovedit și de *Smith* și colab. (1956), care au studiat reactivitatea sistemului vascular periferic față de histamină, acetilcolină și potasiu. Pe artera de ciine și de porc izolată ei au dovedit prin angioplectismografie că dacă în soluția de perfuzie concentrația de potasiu este ridicată de la 3 la 4 mEq/l sensibilitatea arterei față de histamină și acetilcolină crește și invers, reducerea concentrației de potasiu scade vasoconstricția sub nivelul de bază.

Popescu și colab. (1957) în cercetările lor efectuate pe 103 ciini, au dovedit prin metoda organelor perfuzate in situ, izolate din punct de vedere circulator, dar cu legături nervoase intacte, că ionul de potasiu, histamina și acetilcolina au o acțiune vasoconstrictoare asupra vaselor intestinale, exercitînd un efect similar și asupra musculaturii proprii a organului. Gárdos și colab. (1968), studiind in vitro transportul ionic pe eritrocitele umane, au ajuns la concluzia că histamina modifică potențialul de membrană, mărind permeabilitatea membranei și ușurînd astfel trecerea potasiului.

Unele observații nu pledează însă în mod incontestabil pentru acest sinergism. În cazul leucocitelor umane, revărsarea anafilactică a histaminei nu este asociată cu eliberarea de potasiu, pe cînd în cazul reacției citotoxice ea apare, însă cantitatea de histamină eliberată este mică (Lichtenstein, 1966). Bernauer și colab. (1968) au arătat pe un preparat inimă-plămîn de cobai că insuficiența cardiacă produsă de clorura de potasiu poate fi sistată prin administrarea de histamină. Histamina mărește toleranța față de KCl, astfel că la animalul intact, după potasiu, inima se oprește mai tîrziu, dacă anterior i s-a administrat histamină. Eliberarea potasiului precede și în cazul trombocitului cedarea histaminei în cursul reacțiilor alergice (Siraganian, 1968 a, b).

Pentru a clarifica dacă în șocul anafilactic eliberarea de potasiu este provocată de histamină, s-au făcut și cercetări cu antihistaminice. Neoanterganul la cobai (Parrôt, 1953 b), la șobolani prometazina (Halpern, 1956) suprimă efectul hiperpotasemic al histaminei. Difenhidramina, prometazina, pirilamina și fenerganul la pisici intacte reduc semnificativ, dar nu inhibă complet eliberarea potasiului declanșată de histamina endogenă și exogenă (MacMillan 1956, 1957 b). În cercetări sistematice cu mepiramină la cobai Giertz și colab. (1968, 1969 a) au comparat nivelul de potasiu în șocul anafilactic, histaminic, anafilatoxic și șocul Forssman în condiții identice de histaminemie. Autorii au observat că mepiramina inhibă eliberarea potasiului în șocul anafilactic, histaminic și anafilatoxic, însă nu și în șocul Forssman. Această constatare îndreptățește pe autori să tragă concluzia, că hiperpotasemia este indusă de histamină. Autorii susțin că antihistaminele inhibă eliberarea de potasiu prin blocarea depleției de histamină. De aceea eliberarea de potasiu în șocul Forssman, care este independentă de histamină, nu a fost influențată de antihistaminice. Cercetările lui Cojocar și colab. (1971) pledează și ele în acest sens. Autorii au dovedit că plegomazina reduce simptomele șocului anafilactic la cobai concomitent cu scăderea hiperpotasemiei. Alții (Szórády, 1961; Stoica, 1961) însă au demonstrat și acțiunea hipopotasemică directă a clorpromazinei.

Interrelația dintre potasiu și ceilalți mediatori anafilactici este și ea semnalată de datele din literatura de specialitate. Astfel serotonina administrată intravenos ridică nivelul potasiului plasmatic la pisici; mărimea și durata hiperpotasemiei însă sînt variabile, și nu depind de doza administrată (MacMillan, 1961). De asemenea a fost descris sinergismul dintre acetilcolină și potasiu (Hazard, 1954 a, b, Smith, 1956, Popescu, 1957, Letterer, 1969). Hiperpotasemia se poate datori și bradikininei, despre care s-a demonstrat că scade conținutul potasic al arterelor și venelor de ciine in vitro (Huang, 1967).

Creșterea nivelului potasemiei în diferitele forme de hipersensibilitate poate fi o urmare a hipoxiei. Astfel de exemplu se poate observa o creștere a potasemiei prin ligaturarea traheei (*Giertz, 1968*), în șocul traumatic (*Kováč, 1965*), în hipobarism (*Carapancea, 1970*), în hibernarea (*Paris, 1970*), fenomene caracterizate prin hipoxie celulară. În producerea hiperpotasemiei poate interveni de asemenea și eliberarea adrenalinei (*Bernauer, 1971*) — printr-un mecanism de reechilibrare, — această acțiune a sa fiind cunoscută (*Todd, 1970*). În orice caz *Giertz* și colab. (1968, 1969 a) susțin că în cursul șocului trebuie să se mobilizeze o cantitate foarte mare de potasiu deoarece pentru a obține o potasemie egală cu cea de șoc trebuie să se administreze o doză letală de KCl (25 mg/kg).

4. Potasiul; mediator anafilactic sau factor atenuant?

Cu privire la contribuția potasiului în producerea fenomenelor anafilactice opiniile sînt foarte diferite. *Zwemer* și colab. (1956) sînt de părere că efectul histaminei și al potasiului eliberate în circulația generală din țesuturile hipoxice este sinergic și poate să producă o stare severă, asemănătoare șocului. *Păunescu-Podeanu* (1959) a descris fenomene toxice datorite ionului de potasiu în cursul reacțiilor alergice. Potasiul chiar și singur poate produce bronhoconstricție (*Schild* cit. *Rocha e Silva* (1966)). Și alți autori (*Kinsell* cit. *Majovic 1962, Majovic 1962*) afirmă că ionul de potasiu ia parte activă la determinarea fenomenelor anafilactice, ba chiar unii (*Cirstea 1964, 1965, 1969, Rednic 1970*) îl consideră ca un mediator anafilactic esențial. *Troquet* și colab. (1966 b) susțin că hiperpotasemia poate contribui la apariția semnelor patologice de ECG în cursul șocului anafilactic la iepuri.

MacMillan (1958, 1961) în experiențele sale pe iepuri și cobai a găsit un nivel de potasiu seric netoxic, adică pieirea animalelor nu s-a putut explica prin hiperpotasemie. Autorul a menținut la pisici timp de două ore și jumătate un nivel ridicat de potasiu plasmatic, dar nu a observat modificarea semnificativă a presiunii arteriale. Nici administrarea histaminei nu a provocat o stare severă asemănătoare șocului. Autorul a ajuns la concluzia că eliberarea histaminei, a potasiului și a serotoninei răspunde de efectul mortal, dar este evident că nici ceilalți factori nu pot fi neglijați. Alți autori (*Mongar, 1962, Shapira* cit. *Majovic, 1962*) susțin că potasiul nu este un factor determinant al declanșării șocului anafilactic și nu joacă un rol în apariția șocului hemolitic (*De Gowin, 1940*). Părerea se bazează și pe semnele diferite de ECG, ce apar în șocul hemolitic experimental, respectiv sub efectul potasiului (*Szabó, 1957*).

Cu privire la consecințele hiperpotasemiei reacțiilor anafilactice s-a observat că tratamentul cu KCl aplicat la cobai a avut un efect de atenuare a simptomelor (*Giertz, 1968, 1969 a*). Autorii presupun că la cobai potasiul face parte din acele substanțe eliberate în timpul șocului, ca heparina (*Orosz, 1970*), histaminaza (*Giertz, 1969 b*) și hormonii suprarenalei (*Piper, 1967, Bernauer, 1971*), care au un rol mai ales în procesele de compensare și reechilibrare. Tratînd în prealabil animalele cu KCl în doză de 25 mg/kg se observă o atenuare a simptomelor șocului și scăderea mortalității la administrarea intravenoasă a histaminei (*Giertz, 1968*).

Rezultatele clinice bune obținute cu sărurile de potasiu în tratamentul stărilor alergice ca: rinita vasomotorică, astmul, eczema, urticaria (*Hars, 1940*), astmul bronșic (*Rackemann, 1940*), febra de fîn (*Miller, 1940*), polinoza (*Rubin, 1940*), pot fi interpretate în lumina celor de mai sus. Este

plauzibilă ideea că potasiul restabilește echilibrul celular; totuși cercetări repetate nu au reușit să dovedească efectul favorabil al potasiului în ameliorarea simptomelor bolilor alergice (Goodman, 1960).

În concluzie putem afirma că în toate formele de hipersensibilitate de tip imediat se instalează o oarecare hiperpotasemie. Mecanismul eliberării potasiului este incomplet elucidat, el fiind probabil un fenomen secundar, o urmare a acțiunii mediatorilor chimici, sau a hipoxiei celulare. În ce privește rolul său în determinarea fenomenelor alergice datele sînt incerte, dar cele moderne pledează totuși mai mult pentru un rol protector decît pentru unul declanșator.

Sosit la redacție: 26 octombrie 1972.

Bibliografie

1. Berger E.: *Berichte Physiol.*, (1941), 123, 500; 2. Bernauer W., Bollhagen S., Lange B.: *Arch. int. Pharmacodyn.*, (1968), 176, 2, 367; 3. Bernauer W., Hagedorn M., Filipowski P.: *N. Sch. Arch. Pharmacol.*, (1971), 270, 326; 4. Booth B., Patterson R.: *JAMA* (1970), 211, 4, 627; 5. Carapancea M. și colab.: *St. cerc. fiziol.*, (1970), 15, 5, 395; 6. Cirstea M.: *Fiz. norm. pat.*, (1964), 10, 1, 17; 7. Cirstea M.: *St. cerc. fiziol.*, (1965), 10, 6, 509; 8. Cirstea M.: *St. cerc. fiziol.*, (1969), 14, 6, 507; 9. Cojocaru A., Gyöngyösi M., László M., Pálffy O.: *Allergie u. Immunologie*, (1971), 17, 4, 285; 10. Cojocaru A., László Magdalena, Sbircea V.: *Metabolismul potasiului în șocul anafilactic experimental la cobai*, 1973, (sub redacție); 11. Corda D.: *Berichte Physiol.* (1934), 79, 452; 12. Cotăescu I.: *Fiziopatologie*, Ed. didactică și pedagogică, București, 1971, 175; 13. De Gowin E. L., Hardin R. C., Harris J. E.: *JAMA*, (1940), 114, 10, 858; 14. Dimitriu G. Gh.: *Med. int.*, (1963), 15, 9, 1033; 15. Gavrilescu N., Mureșan D., Popa V.: *Alergia, Fiziopatologie, diagnostic, tratament*, Ed. medicală, București, 1966, 20; 16. Gárdos G. Szász Ilma: *Acta Biochim. Biophys. Acad. Sci. Hung.* (1968), 3, 1, 13; 17. Giertz H., Krakó K.: *N. Sch. Arch. Pharmacol.*, (1968), 260, 2—3, 120; 18. Giertz H., Krakó K.: *Arch. int. Pharmacodyn.*, (1969 a), 181, 2, 423; 19. Giertz H., Hahn P.: *Int. Arch. Allergy*, (1969 b), 36, 1—2, 41; 20. Goldberg J., Meglickij P.: *Berichte Physiol.*, (1930), 53, 611; 21. Goodman L. S., Gilman A.: *Bazele farmacologice ale terapiei*, Ed. medicală, București, 1960, 684; 22. Hadnagy Cs., Szabó I.: *A vérátömlesztés szövödményei*, Ed. medicală, București, 1957; 23. Hadnagy Cs., Szabó I.: *Brit. Med. J.* (1959), 5131, 1227; 24. Halpern B. N., Briot M., Mouton D., Truffert J.: *Exp. Med. Physiol.*, (1956), 9, 4537; 25. Harsh G. F., Donovan P. B.: *JAMA*, (1940), 114, 19, 1859; 26. Hazard J.: *Le potassium en biologie et en thérapeutique*, *Exp. Scient. France*, Edit. 1954, 51; 27. Hazard R.: *Sem. Hôp.* (1954), 30, 72, 4010; 28. Hoffmann H., Ebel H.: *Allergie u. Asthma* (1968), 14, 5, 6, 227; 29. Huang C. C., De Pasquale N. P., Bursch G. E.: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, (1967), 125, 2, 503; 30. Kaneko H.: *Exp. Med. Microbiol.* (1963), 16, 11, 5152; 31. Kile R. L., Rusk H. A.: *JAMA*, (1940), 114, 12, 1067; 32. Kovách A., Kellner Marianne, Maklári Erzsébet: *Kisér. Orvostud.*, (1965), 17, 3, 277; 33. Letterer E.: *Dtsch. med. Wschr.* (1969), 94, 9, 442; 34. Lichtenstein L. M., Osler A. G.: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, (1966), 121, 3, 808; 35. MacMillan W. H.: *Fed. Proc.*, (1956), 15, 399; 36. MacMillan W. H.: *Amer. J. Physiol.*, (1957 a),

191, 3, 583; 37. *MacMillan W. H.*: Amer. J. Physiol., (1957 b), 191, 3, 587; 28. *MacMillan W. H.*: J. Pharmacol., (1958), 122, 46 A; 39. *MacMillan W. H.*: Arch. int. Pharmacodyn., (1961), 133, 1—2, 66; 40. *Majovic M.*: Acta Allerg. (Kbh) (1962), 17, 5, 430; 41. *Miller H., Pinesse G.*: JAMA (1940), 114, 1627; 42. *Mincev A.*: Berichte Physiol., (1935), 85, 182; 43. *Mongar J. L., Schild H. O.*: Phys. Rev., (1962), 42, 2, 226; 44. *Nicolaescu V.*: St. cerc. med. int., (1970), 11, 5, 379; 45. *Orosz L.*: Orv. Hetil., (1970), 111, 37, 2187; 46. *Paris R., Garcin H.*: C. R. Acad. Sci., (Paris), (1970), 271, 4, 419; 47. *Parrôt J. L., Thouvenot J., Longuevalle S.*: C. R. Soc. Biol., (1952), 146, 359; 48. *Parrôt J. L., Labor de C. L.*: Presse Méd., (1953 a), 61, 63, 1267; 49. *Parrôt J. L., Thouvenot J., Longuevalle S.*: J. Physiol., (Paris), (1953 b), 45, 1, 215; 50. *Parrôt J. L., Dambrine-Mordelet Madelaine, Trinquet G.*: Bull. Acad. nat. Méd. (1962 a), 146, 15—16, 335; 51. *Parrôt J. L., Dambrine-Mordelet Madelaine*: J. Physiol., (Paris), (1962 b), 54, 4, 579; 52. *Parrôt J. L., Dambrine-Mordelet Madelaine*: J. Physiol., (1961), 53, 2, 439; 53. *Păunescu-Podeanu A.*: Elemente de alergie clinică, Ed. medicală, București, 1959, 35; 54. *Petrányi Gy.*: Orvosképzés, (1970), suppl. 3; 55. *Piper P. J., Collier H. O. J.*: Nature, (1967), 214, 5078, 838; 56. *Popescu M., Mirza A., Florea I., Zissu E., Mogoșanu A.*: Fiz. norm. patol., (1957), 4, 2, 105; 57. *Rackemann F. M.*: JAMA, (1940), 114, 20, 1998; 58. *Rajka Ö.*: Orvosképzés, (1967), 42, 2, 81; 59. *Rednic Carmen, Faur A., Dușu Doina, Henegaru Tisa*: Med. int. (1970), 22, 8, 981; 60. *Rubin S. S., Aronson A. L., Kaplan M. A., Feinberg S. M.*: JAMA (1940), 114, 24, 2359; 61. *Rusk H. A., Weichselbaum T. E., Somogyi M.*: JAMA (1939), 112, 24, 2395; 62. *Rocha e Silva M.*: Release of histamine in Anaphylaxis, in *Rocha e Silva M., Histamine and Anti-Histaminics*. Ed. Springer, Berlin—Heidelberg—New York, 1966, 435; 63. *Szabó St., Hadnagy Cs.*: Fiz. norm. pat., (1957), 4, 5, 387; 64. *Siraganian R. P., Secchi A. G., Osler A. G.*: J. Immunol. (1968 a), 101, 6, 1130; 65. *Siraganian R. P., Secchi A. G., Osler A. G.*: J. Immunol. (1968 b), 101, 6, 1148; 66. *Smith D. J., MacMillan W. H.*: Fed. Proc., (1956), 15, 485; 67. *Smith W. G.*: Allergy und Tissue Metabolism, William Heinemann Medical Books Limited, London, 1964; 69. *Szórady J.*: Gyermekgyógyászat (1958), 8, 5, 65; 69. *Szórady J. și colab.*: Kisérlet. Orvostud., (1961), 13, 4, 337; 70. *Stoica E., Strungaru G., Ghizari E.*: St. cerc. neurol., (1961), 6, 4, 601; 71. *Troquet J. și colab.*: Arch. int. Pharmacodyn., (1966 a), 162, 1, 232; 72. *Troquet J., Colinet-Lagneaux D.*: J. Physiol., (1966 b), 58, 5, 629; 73. *Todd E. P. și colab.*: Exp. Med. Physiol., (1970), 23, 8, 3725; 74. *Vaccarezza J. R.*: Ann. Allergy (1960), 18, 961; 75. *Wenner W. F., Buhrmester C. C.*: JAMA, (1940), 114, 9, 1859; 76. *Zwemer R. L., Martorano J. I., Truscoe R.*: Amer. J. Physiol., (1956), 184, 3, 479.

Disciplina de tehnică farmaceutică (cond.: conf. L. Adám, doctor-farmacist)
a IM.F. și Policlinica nr. II, Laboratorul de analiză medicală
(cond.: dr. I. Bíró, medic primar) din Tîrgu-Mureș

STUDIUL EFICACITĂȚII CONSERVANȚILOR ÎN SIROPUL SIMPLU

dr. L. Adám, dr. Eva Szánthó, dr. Iolanda Geréd, G. Horváth

Intocmirea monografiilor de siropuri pentru Farmacopeea Română, Ed. IX ne-a obligat ca să ne ocupăm cu problema conservării acestor preparate. Se cunoaște că soluțiile concentrate de zahăr, datorită activității lor osmotice puternice, nu sînt medii prielnice pentru dezvoltarea microorganismelor. Dar în timpul stocării, apa ce se formează în flacoane prin condensarea vaporilor de apă, datorită modificărilor de temperatură din încăperile respective, diluează stratul superficial al siropului și în această soluție de zahăr mai diluată, microorganismele se proliferază ușor. Pe de altă parte majoritatea siropurilor oficinale nu se administrează ca atare, ci asociate cu diferite medicamente dizolvate sau soluții extractive, formînd astfel amestecuri în care, în majoritatea cazurilor, microorganismele au condiții corespunzătoare de înmulțire. Deci și acest al doilea aspect al problemei interesează practica, în sensul că substanța conservantă din sirop ar putea asigura o oarecare protecție față de microorganisme în preparatul finit.

Deși există un număr foarte mare de lucrări privind conservarea diferitelor forme farmaceutice, precum și problema interacțiunii conservanților cu medicamente la care se adaugă, situația nu este încă destul de clară, unele date din literatură nefiind concludente, sau din cauză că multe constatări nu pot fi generalizate (1—5, 8, 10—12, 14—18, 20, 21).

Nipaginul M, prevăzut de F. R. VIII în formula siropului simplu, după datele din literatură, nu are o acțiune destul de sigură, fapt despre care ne-am convins și noi în cadrul altor preocupări din domeniul conservanților (6, 7, 9, 13, 19, 22, 23).

Acestea au fost motivele care ne-au determinat să întreprindem un studiu comparativ privind eficacitatea unor conservanți mai des utilizați, în vederea alegerii celei mai corespunzătoare substanțe pentru asigurarea protecției siropurilor față de microorganisme.

Material și metodă

Dat fiind faptul că prezența diferitelor substanțe medicamentoase în siropuri, respectiv reacția chimică a mediului pot influența activitatea conservanților, am efectuat experiențele numai cu sirop simplu, însă am

adus pH-ul siropului cu acid clorhidric la 3, la altă serie la 5,5 și la o a treia serie cu NaOH la pH 8, pentru a urmări comportarea conservanților la aceste pH-uri în mediul vâscos al siropurilor. La aceste trei serii de siropuri am adăugat în cantități uzuale 5 conservanți și le-am infectat cu 5 specii de microorganisme izolate din atmosfera unei farmacii publice. Pentru a urmări în ce măsură ne putem aștepta la o oarecare acțiune conservantă în cazul în care siropurile se asociază cu alte medicamente, într-o altă serie de experiențe, am diluat siropurile cu apă în proporție de 1 g sirop + 4 g apă.

Am utilizat următoarele substanțe conservante:

1. Nipagin M (Schuchardt) în conc. de 0,10⁰/₀,
2. Nipacombin (Nip. M + Nipasol/7+3) 0,10⁰/₀,
3. Acid sorbic (Chemapol) 0,10⁰/₀,
4. Acid benzoic p. a. (Reactivul) 0,10⁰/₀,
5. Mertiolat Na (BDH) 0,005⁰/₀.

Menționăm că în literatura de specialitate nu am găsit date referitoare la utilizarea mertiolatului de sodiu în preparate perorale. Noi am experimentat totuși și această substanță pentru a avea o bază de comparație cu ceilalți conservanți folosiți în preparate pentru uz intern.

Microorganismele test, precum și concentrațiile lor inițiale în siropuri au fost următoarele:

- Bacillus subtilis (15.10⁴/ml)
- Staphylococcus aureus haemolyticus (25.10⁴/ml)
- Escherichia coli (15.10⁴/ml)
- Aspergillus sp. (15.10⁴/ml)
- Saccharomyces cerevisiae (30.10⁴/ml)

Ca mediu de cultură s-a utilizat un preparat (Bacto-Micro Assay Culture Agar), livrat de firma „DIFCO“ (U.S.A.), pe care s-au dezvoltat corespunzător, atât bacteriile cât și fungii test utilizați.

Eficacitatea conservanților s-a apreciat după numărul coloniilor de microorganisme dezvoltate în cutii Petri de 9 cm diametru, după dispersarea cu o ansă a câte 0,05 ml de sirop pe suprafața mediului de cultură. Citirea rezultatelor s-a făcut prima dată după o incubare de 24 ore la 37°, apoi după 3 zile de menținere la temperatura camerei.

Aceste determinări s-au efectuat la o zi, 7 zile și 28 zile după infecția siropurilor.

Rezultate și discuții

Rezultatele sînt prezentate în 3 tabele, în care numărul coloniilor de microorganisme dintr-o cutie Petri s-a notat după cum urmează:

„0“ = steril	„4“ = 21—55 colonii
„1“ = 1—3 colonii	„5“ = 56—150 colonii
„2“ = 4—8 colonii	„6“ = 151—400 colonii
„3“ = 9—20 colonii	„7“ = peste 400 colonii
	„8“ = strat continuu

Din tabelul nr. 1 reiese că la pH 3 eficacitatea conservanților în ordine descrescîndă a fost: acid benzoic, („numărul“ cel mai mic de colonii), acid sorbic și mertiolatul de sodiu (același „număr“ de colonii), apoi Nipacombin și Nipagin M.

Tabelul nr. 1

Eficacitatea conservanților în siropul simplu acidulat (pH 3,0)

Conservantul folosit	Fără conserv.		Nipagin M		Nipacombin		Acid benzoic		Acid sorbic		Mertiolat Na							
	1	7	28	1	7	28	1	7	28	1	7	28						
Durata conser-vării (zile)	1	7	28	1	7	28	1	7	28	1	7	28						
Microorganismul test	Numărul** coloniilor într-o cutie Petri																	
Bacillus subtilis	a*	7	5	4	8	7	0	8	7	4	6	0	6	5	2	6	4	2
Staphyl. aureus	a	5	1	1	1	0	0	1	2	2	0	0	0	0	1	0	0	1
Escher. coli	b	2	0	4	6	0	1	1	0	0	5	0	0	1	2	0	2	1
Asperg. sp.	a	1	0	0	0	0	0	0	4	0	1	0	0	0	1	0	1	1
Sacchar. cerev.	b	0	0	0	0	0	2	0	4	1	0	0	0	5	1	0	1	2
	a	4	4	3	5	6	1	0	4	4	0	0	1	0	1	0	0	0
	b	4	3	0	4	5	0	5	4	5	0	0	0	4	0	1	0	0
	a	7	2	1	7	4	2	4	0	0	1	0	0	2	5	2	1	1
	b	5	0	0	7	5	5	6	4	4	6	1	1	6	2	4	1	1
Total	a	24	12	9	21	17	3	13	17	10	8	6	1	8	13	4	8	7
	b	18	8	5	25	17	14	19	19	17	18	7	8	18	16	11	12	9
	a	45			41			40			15			25				25
	b	31			56			55			33			45				30

* a = sirop concentrat; b = sirop diluat (1 p sirop + 4 p apă);

** 0 = steril; 1 = 1-3 coloni; 2 = 4-8 c.; 3 = 9-20 c.; 4 = 21-55 c.;

5 = 56-150 c.; 6 = 151-400 c.; 7 = peste 400 coloni; 8 = strat continuu

Tabelul nr. 2

Eficacitatea conservanților în siropul simplu (pH 5,5)

Conservantul folosit	Fără conserv.		Nipagin M		Nipacombin		Acid benzoic		Acid sorbic		Mertiolat Na							
	1	7	28	1	7	28	1	7	28	1	7	28						
Durata conser-vării (zile)	1	7	28	1	7	28	1	7	28	1	7	28						
Microorganismul test	Numărul** coloniilor într-o cutie Petri																	
Bacillus subtilis	a*	8	7	4	8	6	4	6	8	6	7	6	6	5	7	5	2	4
Staphyl. aureus	a	7	3	4	6	5	0	0	0	2	3	1	1	0	2	0	2	1
Escher. coli	a	7	4	0	5	1	0	8	4	1	1	1	0	8	0	0	5	1
Asperg. sp.	b	6	8	0	3	0	0	5	0	0	1	1	0	5	0	1	4	0
Sacchar. cerev.	a	8	4	0	4	5	0	1	5	0	0	0	0	1	1	3	0	2
	b	4	0	0	4	8	5	0	3	0	0	0	1	5	2	0	0	1
	a	7	6	4	6	4	4	4	0	0	2	0	0	7	2	2	1	1
	b	7	5	4	7	6	6	6	4	4	7	0	0	6	3	2	1	1
Total	a	35	24	12	29	21	8	19	17	9	13	8	7	22	10	12	13	7
	b	29	28	16	27	18	16	18	16	16	15	11	10	24	11	10	13	9
	a	71	58	50	45	45	28	38	44	44	27	28	27	44	44	27	28	28
	b	73	61	50	50	50	38	38	44	44	27	28	27	44	44	27	28	28

* a = sirop concentrat; b = sirop diluat (1 p sirop + 4 p apă);
 ** 0 = steril; 1 = 1-3 colonii; 2 = 4-8 c.; 3 = 9-20 c.; 4 = 21-55 c.;
 5 = 56-150 c.; 6 = 151-400 c.; 7 = peste 400 colonii; 8 = strat continuu

Tablet nr. 3

Eficacitatea conservanților în siropul simplu alcalinizat (pH 8,0)

Conservantul folosit	Fără conserv.		Nipagin M		Nipacombin		Acid benzoic		Acid sorbic		Mertiolat Na				
	1	7	28	1	7	28	1	7	28	1	7	28			
Durata conser-vării (zile)	1	7	28	1	7	28	1	7	28	1	7	28			
Microorganismul test	Numărul** coloniilor într-o cutie Petri														
Bacillus subtilis	a*	8	7	7	7	4	7	7	6	7	7	6	7	7	0
Staphyl. aureus	b	7	6	8	6	7	8	6	4	7	6	6	7	6	6
Escher. coli	a	6	6	4	6	1	0	6	1	7	7	0	0	5	0
Asperg. sp.	b	4	5	4	5	6	7	2	0	7	4	0	0	2	1
Sacchar. cerev.	a	6	6	4	5	0	6	5	0	0	6	1	0	0	0
	b	3	6	7	5	7	7	2	2	4	3	0	0	1	3
	a	6	2	1	5	6	6	7	4	4	7	4	0	5	4
	b	7	2	1	5	4	0	4	4	0	4	6	0	5	8
	a	7	6	4	6	6	3	6	1	0	6	6	1	7	4
	b	7	5	6	6	5	1	7	1	4	5	6	4	6	7
Total	a	33	28	20	29	20	19	31	13	17	33	18	7	24	15
	b	28	24	29	28	22	23	13	13	19	23	18	10	20	23
	a	81		68		79		51		51		58		50	
	b	76		79		55		51		51		59		59	

* a = sirop concentrat; b = sirop diluat (1 p sirop + 4 p apă);

** 0 = sterili; 1 = 1-3 colonii; 2 = 4-8 c.; 3 = 9-20 c.; 4 = 21-55 c.;

5 = 56-150 c.; 6 = 151-400 c.; 7 = peste 400 colonii; 8 = strat continuu

În cazul siropurilor diluate, în prezența unor conservanți, probabil datorită unei tamponări parțiale a acidității, numărul de colonii a fost mai mare decât la martor (sirop neconservat).

La pH 5,5 (tabelul nr. 2) ordinea eficacității a fost următoarea: cele mai active s-au dovedit mertiolatul de sodiu și acidul benzoic, apoi urmează acidul sorbic, Nipacombinul și Nipaginul M. La siropurile diluate, în pofida concentrațiilor mici în care sînt prezenți, conservanții au avut o acțiune net decelabilă, ordinea eficacității fiind aceeași ca la siropurile concentrate: mertiolat, acid benzoic, acid sorbic, Nipacombin și Nipagin M.

Din datele prezentate în tabelul nr. 3 se poate constata că la pH 8, mertiolatul de sodiu este cel mai activ; urmează apoi acidul sorbic, Nipacombinul, acidul benzoic și Nipaginul M. La siropurile diluate s-a constatat numai o mică deosebire față de această ordine: mertiolat de sodiu, acid benzoic, Nipacombin, acid sorbic și Nipagin M.

Trebuie să menționăm faptul că, în mediul alcalin, siropurile concentrate, conservate cu acid sorbic, s-au colorat în galben intens.

Concluzii

1. Nici unul dintre conservanții experimentați nu a distrus complet microorganismele test adăugate la siropuri.

2. În toate cazurile Nipaginul M s-a dovedit a fi cel mai puțin eficace dintre conservanții experimentați.

3. La pH 3 acidul benzoic, la pH 5,5 mertiolatul de sodiu și acidul benzoic, iar la pH 8 mertiolatul de sodiu a fost cel mai activ.

4. Considerăm că nu e justificată conservarea siropului simplu, pentru că nici unul dintre conservanții experimentați nu are acțiune destul de sigură în orice mediu. Ar fi mai indicat ca în funcție de substanțele medicamentoase cu care se asociază siropurile, de la caz la caz, să se utilizeze conservantul potrivit, luînd în considerare și eventualele interacțiuni între conservant și medicament.

Bibliografie

1. Bahal C. K., Kostenbauder H. B.: J. Pharm. Sci. (1964), 53, 9, 1027;
2. Bean H. S.: Ann. pharm. franc. (1967), 25, 4, 266;
3. Bibe W., Entrekin Durward N.: J. Pharm. Sci. (1963), 53, 7, 769;
4. Blaug S. M., Ahsen S. S.: J. Pharm. Sci. (1961), 50, 2, 138;
5. Borberot R., Pinzon R., Mirimanoff A.: Pharm. Acta Helv. (1964), 39, 556;
6. Bormann G.: Arzneimittel-Standardis. (1966), 18, 1099, ref. Pharm. Z-halle (1967), 107, 7, 461;
7. Büchi J., Hansen J. B., Tammilehto S. A.: Pharm. Acta Helv. (1971), 46, 10/11, 602, 620;
8. Bühlmann X. și colab.: Pharm. Acta Helv. (1971), 46, 6, 321;
9. Csath-Stinzel Z., Horváth G.: Rev. med. (1972), 18, 3, 337;
10. Edelmeier H.: Pharm. Ztg. (1971), 116, 47, 1822;
11. Evans W. P.: J. Pharm. Pharmacol. (1964), 16, 5, 323;
12. Fica C.: Practica farm. (1969), 2, 3, 19;
13. Ionescu Stoian P., Savopol E., Balliu S., Boteanu S.: Farmacia (1969), 17, 10, 583;
14. Jund Y., Carrère C.: Ann. pharm. franc. (1971), 29, 3, 161;
15. Küttel D.: Gyógyszerészet (1968), 12, 2, 41;
16. De Luca P. P., Kostenbauder H. B.: J. Amer. Pharm. Ass. Sc. Ed. (1960), 49, 430;
17. Paruta A. N.: J. Pharm. Sci. (1966), 55, 11, 1208; (1969), 58, 364;
18. Patel N. K.,

Foss N. E.: J. Pharm. Sci. (1964), 53, 1, 94; (1965), 54, 10, 1495; 19. Pe-
teanu E., Szánthó É., Péter M.: Rev. med., (1972), 18, 1, 90; 20. Pisano F.
D., Kostenbauder H. B.: J. Amer. Pharm. Ass. Sc. Ed. (1959), 46, 6, 310;
21. Speiser P.: Pharm. Acta Helv. (1968), 43, 4, 193; 22. Szánthó É., Pe-
teanu E., Horváth G.: Farmacia (1970), 18, 9, 559; 23. Szánthó É., Pe-
teanu E., Horváth G.: Rev. med. (1970), 16, 2, 166.

Institutul de biologie farmaceutică și fitochimie a Universității din Münster,
R. F. Germania (director: prof. dr. H. Friedrich, doctor-farmacist)
și Catedra de farmacognozie (cond.: prof. G. Rác, doctor-farmacist)
a I.M.F. din Tirgu-Mureș

ANALIZA GAZ-CROMATOGRAFICĂ A ULEIULUI VOLATIL OBTINUT DIN FRUCTE MATURE ȘI NEMATURE DE IENUPAR (*JUNIPERUS COMMUNIS L.*) RECOLTATE DIN ROMÂNIA

dr. H. Hörster, dr. C. Csedő, dr. G. Rác

În uleiul volatil obținut din fructe de *Juniperus communis* recoltate din Norvegia, *Karlsen* și *Baerheim Svendsen* (4) au identificat prin cromatografia în fază gazoasă 17 monoterpene și 24 sescviterpene.

În lucrări anterioare (1, 5) am arătat că privind conținutul de ulei volatil și proprietățile acestuia există deosebiri semnificative în funcție de factorii geografici și respectiv ecologici. Aceste constatări ne-au sugerat să analizăm compoziția chimică a uleiului volatil de ienupăr cu atât mai mult, cu cât uleiul obținut din fructe mature este oficial în Farmacopeea Română, ediția a VIII-a (7).

Alături de fructele mature prezintă interes terapeutic (2, 6) și cele verzi, în curs de maturizare, motiv pentru care am efectuat analize comparative referitoare la ambele produse.

Material și metodă

Probele au fost recoltate în luna septembrie din Munții Harghita, perimetrul comunei Mădăraș-Ciuc, la altitudini cuprinse între 700 și 800 m. Fructele (este vorba de pseudofrukte, sau galbule) recoltate de pe 20 de tufe au fost zdrobite, s-a determinat conținutul lor în ulei volatil (aparat neo-Clevenger), pe urmă probele au fost unite și au servit la efectuarea analizelor gaz-cromatografice.

Aparatura utilizată pentru cromatografia în fază gazoasă (Perkin-Elmer), respectiv metoda este identică cu cea descrisă într-o lucrare anterioară (3).

Rezultate

În uleiul volatil de ienupăr obținut din fructele *mature* (*Aetheroleum Juniperi* F. R. VIII) am găsit 57 de compuși dintre care am putut identifica 24. Din punct de vedere cantitativ predomină alfa-pinen-ul (54,7%), urmat în ordine descrescândă de sabinen (7,5%), 1,4-cineol (6,8%), p-cimol (4,9%), acetat de bornil (2,9%), terpinen-4-ol (1,8%), beta-pinen (1,6%), camfen (1,4%).

Spre deosebire de uleiul volatil obținut din fructele *mature*, cel distilat din fructele *verzi*, *nemature* poate fi caracterizat astfel: predomină cantitativ, și de data aceasta, alfa-pinen-ul, dar într-un-procent mult mai redus (29,9%). Urmează în ordine descrescândă un derivat sescviterpenic încă neidentificat (11,4%), pe urmă sabinen (9,8%), mircen (7,0%). Dintre compușii identificați relevăm conținutul relativ mare de 1,4-cineol (3,5%), cariofilen (3,2%), nerol (3,1%), beta-felandren (2,9%).

Rezultatele sînt cuprinse în tabelul nr. 1 și pot fi urmărite pe gaz-cromatogramele anexate (figurile 1 și 2).

Tabelul nr. 1

Nr. crt.	Numele compusului	%		Nr. crt.	Numele compusului	%	
		M	V			M	V
1	hc	<	<	29	ester	<	<
2	alfa-pinen	54,7	29,9	30	nec.	<	<
3	hc	<	<	31	nec.	<	<
4	camfen	1,4	0,4	32	terpinen-4-ol	1,8	0,7
5	hc	<	<	33	nec.	2,0	<
6	p-mentan	0,7	<	34	acetat de linalil	0,3	<
7	beta-pinen	1,6	1,2	35	ester	1,5	0,2
8	sabinen	7,5	9,8	36	acetat de bornil	2,9	1,5
9	hc	<	0,1	37	ester	<	<
10	mircen	1,0	7,0	38	alfa-terpineol	0,3	0,2
11	delta-alfa-caren	0	0	39	borneol	0,5	0
12	alfa-felandren	0,3	0,6	40	nec.	0,3	0,6
13	alfa-terpinen	0,1	0,3	41	alcool	<	<
14	1,4-cineol	6,8	3,5	42	nec.	<	0,1
15	beta-felandren	0,1	2,9	43	nec.	<	0,1
16	p-cimol	4,9	0,6	44	nec.	1,4	2,4
17	gama-terpinen	0,4	0,4	45	nec.	0,1	2,8
18	shc-oxidat	<	0,5	46	acetat de terpinil	<	0
19	hc	<	<	47	cariofilen	<	3,2
20	hc	0,9	<	48	nerol	0,3	3,1
21	cețonă	1,0	0,4	49	acetat de neril	0,4	<
22	peroxid de limonen	0,5	<	50	shc	<	3,3
23	hc	0,5	<	51	shc	<	4,7
24	camfor	<	<	52	shc	<	<
25	hc	<	<	53	shc	0,4	0,6
26	linalool	0,3	0,6	53a	shc	<	11,4
27	alcool	1,2	<	54	shc	0,5	0,3
28	ester	<	<	55	shc	0,2	2,5
				56	shc	0,8	4,0

Legendă: M = pseudofructe mature hc = hidrocarbură
 V = pseudofructe verzi shc = hidrocarbură sescviterpenică
 nec = necunoscut (neidentificat)
 < = sub 0,1 %

H. HÖRSTER ȘI COLAB.: ANALIZA GAZ-CROMATOGRAFICĂ A ULEIULUI
VOLATIL OBȚINUT DIN FRUCTE MATURE ȘI NEMATURE DE IENUPĂR
(*JUNIPERUS COMMUNIS* L.) RECOLTATE DIN ROMÂNIA

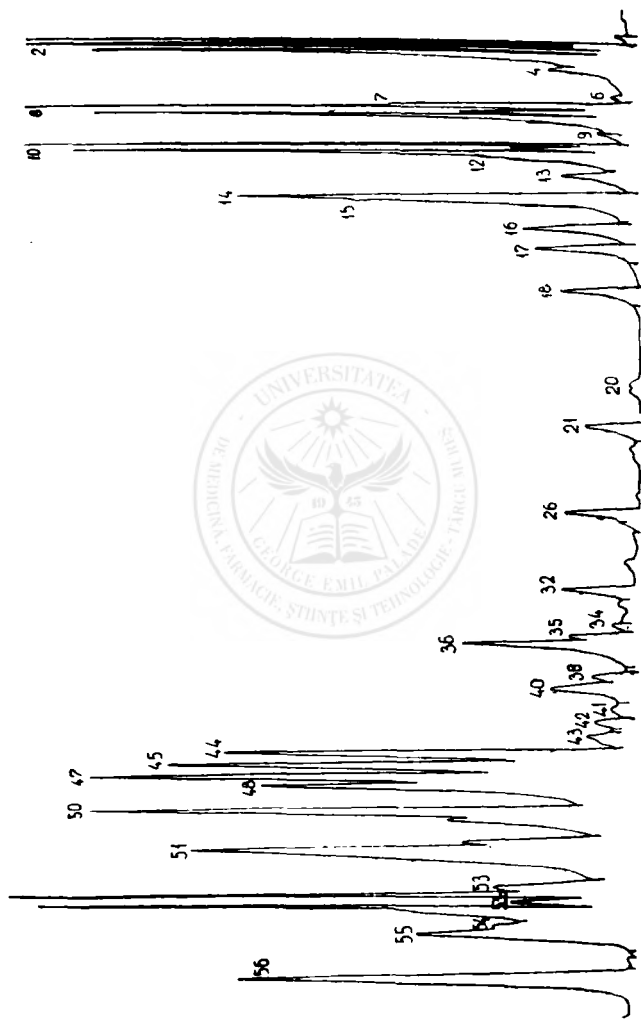


Fig. nr. 1: Gaz-cromatograma uleiului volatil obținut din pseudo-fructele nemature, verzi de ienupăr (*Juniperus communis* L.). (Numerotarea virfurilor — a „peak”-urilor — corespunde cifrelor din tabelul nr. 1)

H. HÖRSTER ȘI COLAB.: ANALIZA GAZ-CROMATOGRAFICĂ A ULEIULUI
VOLATIL OBȚINUT DIN FRUCTE MATURE ȘI NEMATURE DE IENUPĂR
(JUNIPERUS COMMUNIS L.) RECOLTATE DIN ROMANIA

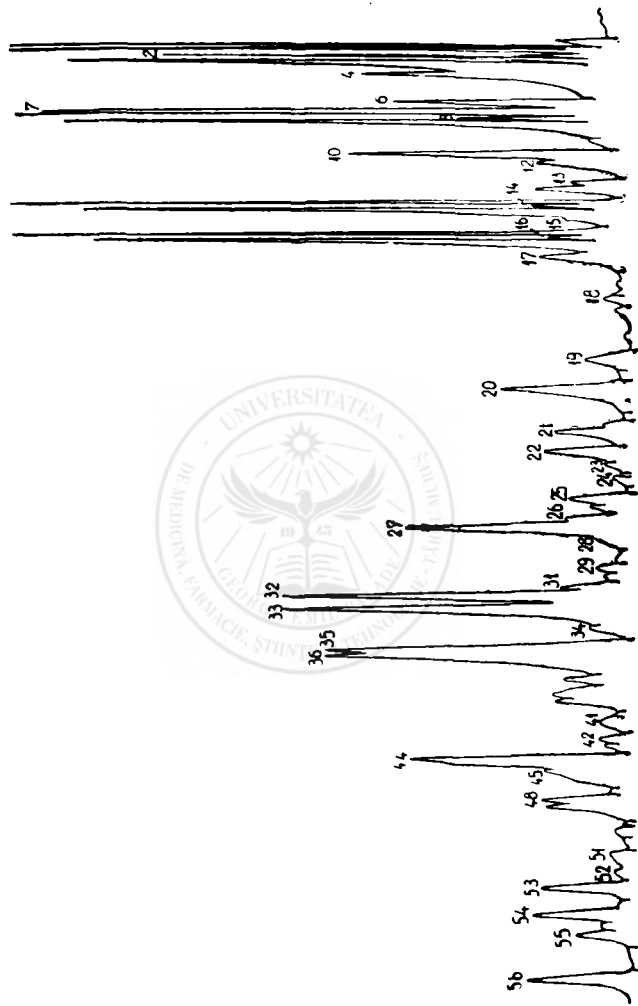


Fig. nr. 2: Gaz-cromatograma uleiului volatil obținut din pseudo-fructele mature de ienupăr
(*Juniperus communis* L.)

Calculul privind raportului între diferitele tipuri de hidrocarburi, respectiv derivații lor oxigenați este redat în tabelul nr. 2.

Tabelul nr. 2

Tipul compușilor identificați	Procentul (%)	
	în uleiul volatil obținut din fructe mature	nemature (verzi)
Hidrocarburi	72,7	53,3
Hidrocarburi sescviterpenice	1,9	30,0
Alcooli monoterpenici	4,4	4,6
Oxizi monoterpenici (1,4-cineol)	6,8	3,5
Esteri	5,1	1,7
Total compuși identificați	90,9	93,0

Discuții

Uleiul volatil obținut din fructele mature este mai bogat în hidrocarburi (72,2 %) decât cel distilat din cele nemature (53,3 %). La acestea din urmă se remarcă un conținut foarte ridicat de hidrocarburi sescviterpenice (30,0 %) atît în comparație cu fructele mature (1,9 %) cît și cu frunzele (3) analizate anterior (3,3 %).

Uleiul volatil din fructele mature se mai poate caracteriza printr-un procent ridicat de 1,4-cineol (6,8 %), respectiv de esterii (5,1 %). Dintre compușii care se găsesc în procent mai mare în acest ulei volatil, decît în cel din fructele verzi relevăm: alfa-pinen-ul, camfen-ul, p-mentan-ul, p-cimol-ul, peroxidul de limonen, terpinen-4-ol-ul, acetatul de bornil.

Uleiul volatil din fructele nemature (verzi) este relativ mai bogat în mircen, beta-felandren, cariofilen, nerol.

Spre deosebire de uleiul volatil din frunze (3), pseudofrucele, atît cele mature, cît și cele nemature, conțin o cantitate mult mai mică de sabinen, gamma-terpinen, terpinen-4-ol.

Concluzii

În uleiul volatil din pseudofrucele mature de ienupăr s-au pus în evidență 57 de compuși dintre care s-au identificat 24. Compoziția este asemănătoare și în cazul uleiului volatil distilat din fructele verzi, dar se constată deosebiri semnificative în privința repartizării procentuale a diferitelor substanțe. În ambele uleiuri volatile predomină alfa-pinen-ul. Uleiul volatil distilat din fructele verzi este foarte bogat în hidrocarburi sescviterpenice (30,0 %) în raport cu compoziția uleiului volatil din fructele mature sau din frunze, acestea din urmă cercetate

anterior (3). De asemenea se remarcă procentul relativ mare de esteri (5,1 %) din uleiul volatil al fructelor mature.

Sosit la redacție: 11 martie 1974.

Bibliografie

1. Csedő C., Rácz G., Péter H. Maria: Rev. med. (1968), 14, 196; 2. Csedő C., Rácz G.: Farmacia (1971), 19, 81; 3. Hörster H., Csedő C., Rácz G.: Rev. med. (1974), 20, 1, 78; 4. Karlsen J., Baerheim Svendsen A.: Medd. norsk. farmac. Selsk. (1967), 29, 13; 5. Rácz G., Csedő C., Péter H. Maria: Rev. med. (1968), 14, 189; 6. Rácz-Kotilla Elisabeta, Csedő C., Rácz G.: Farmacia (1971), 19, 165; 7. *** Farmacopeea Română, Ed. VIII, Ed. medicală, București, 1965, 77.

Disciplina de farmacognozie (cond : prof. dr. Eugen Constantinescu, doctor-docent)
a I.M.F. din București

CONTRIBUȚII LA STUDIUL DERIVAȚILOR BENZO-ALFA-PIRONICI DIN FLORILE DE ROBINIA PSEUDACACIA L.

dr. Doina Albulescu, dr. Madelena Palade, Marga Dinut

Adus în 1601 din America de Nord de Robin (19), salcîmul cunoaște astăzi o largă arie de răspîndire în Europa.

În țara noastră există plantații forestiere întinse, arboretul de salcîm din pădurea Piscu Turnuri, situată în lunca Dunării din apropierea Calafatului, fiind caracterizat ca cel mai frumos din continentul european (21).

Folosit mult în scopuri industriale, datorită lemnului său rezistent și elastic, apreciat de apicultori ca o plantă meliferă deosebit de valoroasă, Robinia pseudacacia L. a polarizat și interesul fitochimiștilor concretizat în precizări referitoare la compoziția chimică a scoarței și a florilor acestui arbore (7, 9, 20). Prezența a numeroase flavone în flori (9), (acacina, acacetintrioida, robinina, dihidrorobinetina), ne-a pus problema dacă alături de acești compuși benzo-gama-pironici n-ar putea coexista și derivați benzo-alfa-pironici, avînd în vedere faptul că în desfășurarea complexelor procese de biosintetizare a acestor două clase de compuși există puncte nodale comune și anume un același precursor, acidul shikimic, care trecînd prin faza de fenil alanină conduce direct la derivați cumarinici, iar prin faza de tirozină la compuși flavonoidici (8, 13, 15).

Datele din literatura de specialitate atestă prezența derivaților cumarinici în numeroase specii din familia Leguminosae (1, 3, 4, 6, 9, 16). Ipoteza noastră de lucru, fundamentată pe cele două criterii, biogenetic și filogenetic, ne-a determinat să ne propunem identificarea cumarinelor în florile de salcîm și în funcție de rezultatele obținute în această etapă să determinăm cantitativ, să izolăm și să stabilim numărul, eventual natura derivaților benzo-alfa-pironici.

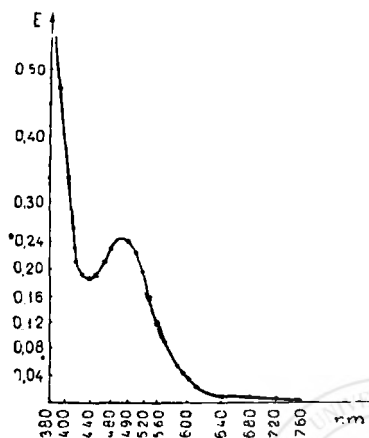


Fig. nr. 1: Curba de extincție a cumarinei
(maxima de absorbție la fotocolorimetru
Specol, filtru verde)

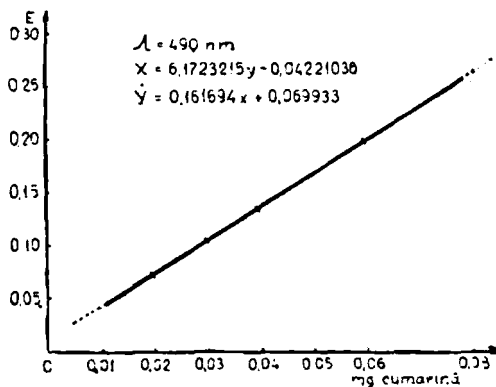
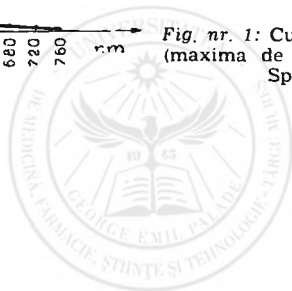
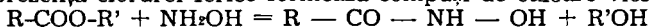


Fig. nr. 2: Curba de extincție
a cumarinei (relația miligrame
cumarină extincție, în baza
calculului statistic din tabelul
nr. 1)

1. Identificarea derivaților benzo-alfa-pironici

Dintre reacțiile chimice utilizate pentru decelarea derivaților cumarinici am întrebuițat reacția Feigl-Anger-Frehden (11), specifică inelului lactonic, al cărei principiu constă în transformarea esterilor acizilor carboxilici prin tratarea cu hidroxilamină și alcali în acizi hidroxamici care în prezența clorurei ferice formează compuși de culoare violetă.



Dintre reacțiile de culoare am utilizat, de asemenea, reacția cu p-nitroanilină diazotată, care în prezența derivaților cumarinici dă complecși de culoare roșie-smeurie (10, 17).

Cele două reacții fiind net pozitive am considerat util să verificăm aceste date printr-o determinare cantitativă a compușilor cumarinici, folosind o metodă fotocolorimetrică care se bazează pe colorimetrarea complexului rezultat din reacția derivaților cumarinici cu p-nitroanilina diazotată (10, 17).

2. Determinarea cantitativă a derivaților benzo-alfapironici

a) Determinarea maximei de absorbție a cumarinei

Dintr-o soluție de cumarină 0,004 g⁰/₁₀₀ în alcool de 10° s-a pipetat într-un balon cotat de 50 ml, 0,75 ml (0,03 mg cumarină) apoi s-au adăugat 5 ml soluție Na₂CO₃ 7⁰/₁₀₀. După încălzire în baia de apă 5 minute și răcire, s-au adăugat 5 ml sare de diazoniu, după o ușoară agitare soluția se colorează în roșu-smeuriu (14). Am completat cu apă distilată pînă la semn, pe urmă am determinat maxima de absorbție la fotocolorimetru Spekol (Carl-Zeiss-Jena D.D.R.) filtrul verde, cuve de 1 cm (fig. nr. 1).

b) Determinarea curbei etalon

În baloane cotate de 50 ml am pipetat cite 0,25, 0,50, 0,75, 1, 1,50, 2 ml soluție 0,004 g⁰/₁₀₀ cumarină în alcool de 10° care corespunde la 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,06, 0,08 mg cumarină, aplicind în continuare tehnica utilizată pentru determinarea maximei de absorbție. Valoarea extincțiilor în funcție de concentrație ne-a ajutat la stabilirea curbei etalon de extincție a cumarinei. În vederea reproductibilității acestei curbe, am aplicat calculul statistic (2,18). (Tabelul nr. 1, fig. nr. 2).

c) Determinarea cantitativă a derivaților benzo-alfa-pironici

Pentru determinarea cantitativă a derivaților cumarinici am preparat soluții extractive purificate.

Trei probe de cite 3 g din florile plantei studiate, sub formă de pulbere fină, uscate la etuvă la 37°C pînă la pondere constată, au fost triturate în piuliță cu nisip de cuarț (3 g) și 7 ml apă distilată. După triturare, probele s-au menținut la 40°C timp de o oră, apoi s-a adăugat în citeva porțiuni amestec de 5 ml alcool și 10 ml eter etilic. S-a repetat operația de cinci ori, pînă cînd proba n-a mai prezentat fluorescență. S-a lăsat soluția extractivă în repaos 24 de ore la temperatura camerei pentru evaporarea eterului, apoi s-a adăugat cite un volum egal de apă distilată și 5 ml acetat de plumb soluție 20⁰/₁₀₀ pentru precipitarea o-dihidroxifenolilor. Derivații cumarinici nu precipită în prezența ionului plumb. După centrifugarea probelor, în continuare s-a îndepărtat din soluție excesul de plumb cu acid sulfuric 0,05 N, centrifugînd apoi din nou. Soluțiile obținute s-au introdus în baloane cotate de 100 ml și s-au completat pînă la

Tabelul nr. 1
Calculul statistic al curbei pentru cumarină

Nr.	x mg/ml	x ²	y	y ²	xy	x+y	(x+y) ²
1.	0,20	0,04	0,0393	0,001544	0,007860	0,2393	0,05726449
2.	0,40	0,16	0,717	0,005140	0,028680	0,4717	0,22250089
3.	0,60	0,36	0,1046	0,100941	0,062760	0,7046	0,49646116
4.	0,80	0,64	0,1350	0,018225	0,108000	0,9350	0,87422500
5.	1,20	1,44	0,2030	0,041209	0,243600	1,4030	1,96720900
6.	1,60	2,56	0,2650	0,070225	0,424000	1,8650	3,47822500
7.	4,80	5,20	0,8186	0,147285	0,874900	5,6186	7,09588554

$$\bar{x} = 0,8$$

$$\bar{y} = 0,1364$$

$$\bar{x} = 0,47609$$

$$\bar{y} = 0,077055$$

$$r = 0,999$$

$$x = 6,1723215 \quad y = 0,04221036$$

$$y = 0,161694 \quad x + 0,069933$$

semn cu H₂SO₄ 0,05 N. După agitare probele s-au introdus într-o baie de apă încălzită la 70°C, menținându-se 30 de minute, apoi s-au răcit la temperatura camerei și s-au filtrat cantitativ. Din aceste soluții s-au luat câte 5 ml s-au adus în baloane cotate de 50 de ml, adăugându-se apoi câte 5 ml Na₂CO₃ 7%. Astfel pregătite baloanele s-au încălzit 5 minute la 85°C în baia de apă în fierbere. După răcire la temperatura camerei s-au adăugat 5 ml H₂SO₄ 0,05 N și 5 ml sare de diazoniu. Baloanele cu probele de analizat s-au completat cu apă distilată pînă la 50 ml și s-au colorimetrat la fotocolorimetrul Spekol, filtrul verde și cuve de 1 cm, probe în diluție de 1/4. Ca lichid de compensație am folosit probe martor preparate în aceleași condiții dar fără a mai adăuga sare de diazoniu.

Rezultatele obținute prin interpolarea extincțiilor pe curba etalon a cumarinei sînt redată în tabelul nr. 2.

Tabelul nr. 2

Organul vegetal	Extincția	g% derivați cumarinici
Flori	0,155	0,240
	0,1587	0,244

3. Izolarea derivaților benzo-alfa-pironici

Rezultatele dozării ne-au determinat să ne orientăm în continuare studiul asupra izolării derivaților cumarinici, folosind următoarea metodă (5, 11).

200 g produs vegetal uscat și mărunțit (IV) s-a supus extracției de 3 ori cu câte 200 ml HCl 5 N pe baia de apă în fierbere timp de 30 de minute. Soluțiile extractive apoase, reunite, s-au extras cu un amestec de eter-cloroform (3:1) pînă la reacția Feigl-Anger-Frehden negativă. Soluția etero-cloroformică menținută pe Na₂SO₄ sicc. s-a supus distilării, iar rezidu-

duul s-a luat cu mici cantități de apă distilată fierbinte. Soluția apoasă s-a purificat prin defecare cu soluție acetat de plumb 20%. Precipitatul s-a îndepărtat prin centrifugare, iar excesul de plumb s-a eliminat cu acid sulfuric 0,06 N, centrifugând din nou. Soluția apoasă după neutralizare cu Na_2CO_3 s-a epuizat din nou cu amestec eter-cloroform (3:1) până când reacția Feigl-Anger-Frehden a fost negativă. Soluția eterocloroformică după menținerea pe NA_2SO_4 sicc. s-a supus distilării. S-a obținut un reziduu cristalizat cu miros plăcut în cantitate de 0,776 g care s-a supus analizei cromatografice.

4. Separarea și identificarea cromatografică a derivaților benzo-alfa-pironici

S-au analizat cromatografic o soluție extractivă purificată și reziduu cristalizat, utilizând ca substanțe de referință esculetolul și umbeliferona.

Soluția extractivă s-a obținut din 4 g produs vegetal pulverizat (IV) care s-a hidrolizat cu acid clorhidric 5N timp de 30 de minute. După răcire, soluția apoasă acidă s-a extras cu un amestec de eter-cloroform (2:1 v/v) până la reacția Feigl-Anger-Frehden negativă. După îndepărtarea solventului sub presiune redusă s-a reluat reziduu cu 5 ml acetonă, soluția acetonică rezultată prin filtrare, fiind analizată cromatografic paralel cu soluția acetonică a reziduuului cristalizat și a celor două substanțe etalon. Condițiile de lucru au fost următoarele (12):

Faza fixă: silicagel G Merck-celuloză (1:1);

Faza mobilă: toluen, acetat de etil, acid formic (5:4:1, v/v);

Developarea pe un parcurs de 17 cm;

Examinare la U.V. și după revelare cu sare de diazoniu.

După revelare cu sare de diazoniu, spectrul cromatografic evidențiază prezența a cinci spoturi de culoare roșie-violetă pentru soluția extractivă purificată (R_f -uri = 0,68; 0,85; 0,88; 0,90; 0,97), la reziduu cristalizat fiind puse în evidență trei spoturi (R_f -uri = 0,60; 0,62; 0,68). Spotul cu R_f -ul 0,68 foarte apropiat ca valoare de R_f -ul umbeliferonei (0,67) ne determină să presupunem prezența acesteia în florile de salcîm. Esculetolul (R_f -ul = 0,08) este absent.

Concluzii

Studiul derivaților benzo-alfa-pironici din florile de Robinia pseudacacia L. orientat după criterii biogenetice și filogenetice s-a concretizat în următoarele:

1) Punerea în evidență a derivaților cumarinici prin reacția Feigl-Anger-Frehden;

2) determinarea cantitativă a acestor compuși printr-o metodă fotocolorimetrică menționată în literatura de specialitate, conținutul procentual fiind de 0,240—0,244 g;

3) obținerea unui reziduu cristalizat cu un randament de 0,388 g% care analizat prin cromatografie în strat subțire pune în evidență trei spoturi revelabile cu sarea de diazoniu, dintre care unul cu R_f -ul 0,68 foarte apropiat de cel al umbeliferonei (0,67).

Sosit la redacție: 13 martie 1974.

Bibliografie

1. Arora N. D., Arora S. K., Lodhi G. P.: Haryana Agr. Univ. J. Res. (1971), 1, 1, 97 (cit. C. A. (1972), 76, 9, 43963; 2. Batumer L. M., Pozin M. E.: Metoda matematică în tehnică, Ed. tehnică, București, 486; 3. Bodea C.: Tratat de biochimie vegetală, Ed. Acad. R.S.R., București 1964, 1, 717; 1965, 2, 850; 4. Claus E. P., Tyler V. E.: Pharmacognosy. Ed. 5, Ed. Febiger, Philadelphia, 1965, 145; 5. Constantinescu E. și colab.: Farmacia (1969), 17, 10, 591; 6. Farnsworth R. N.: J. Pharm. Sci. (1966), 55, 3, 265; 7. Gildemeister E., Hoffman F. R.: Die Äterischen Öle. Ed. Akademie, Berlin, 1959, 5, 340; 8. Grigorescu E.: Farmacia (1968), 16, 10, 583; 9. Karer W.: Konstitution und Vorkommen der organische Pflanzenstoffe, Ed. Birkhäuser, Stuttgart, 1958, 1458; 10. Mavrodin Al. și colab.: Lucrări practice de chimie organică, I.M.F. București, 1963, 196; 11. Paech K., Tracey M. V.: Moderne Methoden der Pflanzenanalyse, Ed. Springer, Berlin, 1955, 2, 583; 12. Palade Madelena: Teză de doctorat, I.M.F. București, 1973; 13. Pișlărașu Nadejdea: Teză de doctorat, I.M.F. București, 1970; 14. Pișlărașu Nadejdea, Ababii Raisa: Farmacia (1973), 21, 10, 625; 15. Soine T. O.: J. of Pharm. Sci. (1964), 53, 3, 231; 16. Sommer Lia, Mihele Denisa: Farmacia (1969), 17, 2, 65; 17. Sulma T., Wierzchowska K.: Acta Polonica Pharmaceutica (1963), 20, 1, 77; 18. Steinbach M.: Calculul statistic în medicină și biologie, Ed. Acad. R.S.R., București, 1961, 233; 19. Tschirch A.: Handbuch der Pharmakognosie, Ed. Tauchnitz, Leipzig, 1925, 3, 753; 20. Wehmer C.: Die Pflanzenstoffe, Ed. Fischer, Berlin, 1925, 1, 545; 21. * * * Flora R.S.R., Ed. Acad. R.S.R., București, 1957, 5, 245.

Catedra de farmacognozie (cond.: prof. G. Rácz, doctor-farmacist)
a I.M.F. din Tîrgu-Mureș

IDENTIFICAREA GAZ-CROMATOGRAFICĂ A COMPUȘILOR TERPENICI DIN ULEIUL VOLATIL DE LEUȘTEAN (LEVISTICUM OFFICINALE KOCH)

dr. G. Tibori, dr. C. Csedő, dr. G. Rácz

Leușteanul este o plantă aromatică folosită în scopuri terapeutice datorită acțiunii diuretice pe care o prezintă (1, 6, 10, 15). Frunzele plantei, întrebuițate drept condiment, sînt cunoscute în folclorul medical românesc ca și remediu diuretic, așa cum rezultă din consemnările doctorului Caracaș de acum un veac și jumătate (12).

În urma verificării presupusei acțiuni diuretice a unor remedii populare utilizate în acest scop, într-o lucrare anterioară (11) am arătat că

indicele diuretic și cel saluretic al extractelor obținute din rădăcinile groase de leuștean prezintă într-adevăr un efect remarcabil.

Conținutul procentual de ulei volatil al diferitelor organe ale plantei a fost urmărit de *Sekulic* și *Smodlaka* (13). Autorii citați au arătat că părțile aeriene ale plantei sînt cele mai bogate în ulei volatil în perioada înfloririi. Acțiunea unor factori ecologici asupra conținutului în ulei volatil respectiv dependența acestuia în funcție de transpirație a fost urmărită de *Penka* și colab. (9).

Sub aspect fitochimic leușteanul a fost relativ puțin studiat. Se știe că uleiul volatil conține trei tipuri de compuși: 1. derivați terpenici dintre care s-a identificat alfa-terpineolul și carvacrolul (5, 9); 2. derivați cumarinici respectiv furanocumarinici, de exemplu bergapten (8); 3. lactone ftalice. Din ultima grupă s-a izolat n-butilftalida (8), n-butilenftalida, numită și ligusticum-lactonă (3, 4, 8) și anhidrida acidului sedanonic (8). *Mitsuhashi* și colab. (7), *Stahl* și *Bohrmann* (14) au separat prin cromatografie pe strat subține derivații ftalici. Autorii din urmă au descris prezența unui număr de 7 substanțe din această clasă.

După cum rezultă din literatura de specialitate, compușii terpenici din uleiul volatil de leuștean sînt puțin cunoscuți, situație care ne-a sugerat identificarea acestora prin cromatografia în fază gazoasă.

Material și metodă

Leușteanul a fost cultivat în Grădina de plante medicinale a Facultății de farmacie din Tirgu-Mureș. Probele de analiză au fost recoltate în luna iulie. Uleiul volatil s-a obținut prin distilare cu apă.

Proprietățile uleiului volatil obținut de noi sînt cuprinse în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1

Proprietățile uleiului volatil de *Levisticum officinale* Koch

Organul plantei	Data recoltării	Randament ml%	Densitate	Indice de refracție	Putere rotatorie
Rădăcina	12 iulie	0,31	1,0250	1,5591	+ 2°11'
Frunza	idem	0,65	0,9427	1,4880	+44°82'

Analiza gaz-cromatografică a uleiului volatil a fost efectuată cu un aparat Perkin-Elmer (fractometru F6) în condițiile descrise într-o lucrare anterioară (2). Parametrii mai importanți sînt următorii: faza staționară poliipropilenglicol; gazul purtător azot; intervalul termic programat 50—145° C cu uscare progresivă de 2,5° C pe minut.*

* Exprimăm mulțumirile noastre asistentei E. Schratz pentru concursul tehnic acordat.

Rezultate

Am identificat 16 derivați terpenici în uleiul volatil obținut din rădăcini și 18 derivați terpenici din cel distilat din frunze. Din punct de vedere calitativ cele două uleiuri volatile sînt foarte asemănătoare, așa cum rezultă din tabelul nr. 2 în care am cuprins și proporția relativă cu titlu comparativ (raportul dintre cantitatea compușilor la cele două proveniențe).

Tabelul nr. 2

Compuși terpenici identificați în uleiul volatil de leuștean

Compușul identificat	Proporția relativă
1. alfa-pinen	R > F
2. beta-pinen	R > F
3. sabinen	R = F
4. mircen	R < F
5. alfa-felandren	R > F
6. alfa-terpinen	R = F
7. beta-felandren	R > F
8. p-cimol	R = F
9. gama-terpinen	R > F
10. linalool	R = F
11. alfa-terpineol	R < F
12. propionat de linalil	R < F
13. acetat de terpinil	R < F
14. cariofilen	F
15. acetat de geranil	R = F
16. valerianat de linalil	R < F
17. timol	R = F
18. nerolidol	F

R = rădăcina; F = frunza

Așa cum rezultă din datele cuprinse în tabelul nr. 2, uleiul volatil distilat din frunze conține doi compuși care nu au fost identificați în rădăcină și anume cariofilen și nerolidol. Uleiul volatil din rădăcină este relativ mai bogat în alfa-pinen, beta-pinen, alfa-felandren, beta-felandren și gama-terpinen. Uleiul volatil din frunze este însă relativ mai bogat în mircen, alfa-terpineol, propionat de linalil, acetat de terpinil și valerianat de linalil (ordinea din tabel respectiv cea din text reflectă timpul de retenție). În consecință uleiul volatil din rădăcini este relativ mai bogat în hidrocarburi terpenice, pe cînd cel din frunze se caracterizează — alături de prezența în plus a celor două substanțe menționate — prin procentul mai ridicat în alcooli terpenici, respectiv esterii lor. În ambele cazuri predomină compușii: alfa-pinen, mircen, beta-felandren, p-cimol, alfa-terpineol și acetat de terpinil.

Sosit la redacție: 6 martie 1974.

Bibliografie

1. *Coiciu Evdochia, Rác G.*: Plante medicinale și aromatice, Ed. Acad. R.S.R., București, 1962;
2. *Hörster H., Csedő C., Rác G.*: Rev. med. (1974), 20, 1, 78;
3. *Kariyone T., Kotani M.* cit. Chem. Zblatt (1937), 4051;
4. *Kariyone T., Kanno M., Sugino R.*: cit. Chem. Zblatt (1937), 1456;
5. *Karrer W.*: Konstitution und Vorkommen der organischen Pflanzenstoffe, Birkhäuser-Verlag, Basel und Stuttgart, 1958;
6. *Kovaleva N. G.*: Lecenie rasteniami. Ocerki po fitoterapii, Izd. Medițina, Moscova, 1971;
7. *Mitsubishi H., Nagai U., Muramatsu T., Tashiro H.*: Chem. Pharm. Bull. (1960), 8, 243;
8. *Naves Y. R.*: Helvetica Chimica Acta (1943), 26, 1281;
9. *Penka M., Kocakova J., Srb V., Sebová M.*: Acta Facult. Pharmac. Bohemoslovenicae (Bratislava), (1962), 6, 7;
10. *Perrot E., Paris R.*: Les Plantes Médicinales, Presses Universitaires de France, Paris, vol. 2, 1971;
11. *Rác-Kotilla Elisabeta, Fórika Margareta, Rác G.*: Rev. med. (1965), 11, 410;
12. *Rác G., Lázár Szini Carolina*: în vol. Despre medicina populară românească. Ed. med., București, 1970;
13. *Sekulic M., Smodlaka M.*: Arh. Farmac. (1961), 11, 177;
14. *Stahl E., Bohrmann H.*: cit: *Stahl E.*: Dünnschicht-Chromatographie, Springer-Verlag, Berlin—Heidelberg—New York, Ed. a II-a, 1967;
15. *Weiss R. F.*: Lehrbuch der Phytotherapie, Hippokrates-Verlag, Stuttgart, 1960.



Catedra de limba maghiară (cond.: prof. dr. Iosif Szigeti),
Facultatea de filologie a Universității Babeș-Bolyai din Cluj

NOTE CU PRIVIRE LA PROBLEMELE MANUSCRISULUI „ARS MEDICA“ DIN SECOLUL AL XVI-LEA

dr. doc. Attila T. Szabó

Gulyás Károly, custodele de odinioară al Bibliotecii Teleki din Tîrgu-Mureș, a atras atenția — cu șase decenii în urmă — asupra unui manuscris medical deosebit de interesant din secolul al XVI-lea (1). Acesta ca atâtea altele, a fost dat uitării pînă ce *Béla Varjas*, după o prealabilă recenzie (2), a publicat în Editura Erdélyi Tudományos Intézet (Institutul Științific din Ardeal) întregul material al manuscrisului medical, într-o formă deosebit de îngrijită care corespunde celor mai pretențioase exigențe filologice (3). Cu toate că după apariția lucrării între recenzenți s-a găsit și un profesor universitar de medicină, care a contestat justificarea editării unei astfel de lucrări, prin faptul că profesorul *József Spielmann*, șeful Catedrei de istoria medicinei și farmaciei de la I.M.F. Tîrgu-Mureș a inclus cercetarea manuscrisului *Ars Medica* între temele de plan ale disciplinei, această operă importantă a ajuns în fine în centrul cercetării iatroistoriografice.

Autorul acestor rînduri, cu ocazia unei vizite făcute la Biblioteca Teleki cu treizeci de ani în urmă, a cunoscut manuscrisul *Ars Medica*. Un interes deosebit însă pentru problemele filologice ale acestei lucrări a manifestat numai după descoperirea unei copii tîrzii din anul 1757 — pînă atunci necunoscută — a manuscrisului datat în jurul anilor 1570, și după ce cercetările de arhivă au adus dovezi certe cu privire la persoana care a copiat manuscrisul.

Împreună cu Elek *Farczády*, în anul 1961, ca urmare a investigațiilor noastre filologice am ajuns la concluziile:

a) Manuscrisul *Ars Medica* din anul 1757 (AM^b) din Sîngeorgiul de Pădure (5) nu este o copie fidelă a originalului transcris în jurul anilor 1570 (AM^a). Drept bază a copierii nu a putut servi textul AM^a ci o variantă mai bogată a acestuia.

b) Deoarece manuscrisul din 1757 a păstrat foaia de titlu și prefața care lipsesc din original, trebuie să considerăm fără îndoială că Gy. *Lencsés* care figurează ca autor pe foaia de titlu a adunat într-adevăr materialul lucrării *Ars Medica*.

c) Identitatea caracterelor grafice ale manuscrisului AM^a cu cele ale unei scrisori a lui *Lencsés* datată din 1577, a dus la concluzia firească că *Lencsés* trebuie considerat nu numai autorul ci și copistul manuscrisului AM^a.

d) Pe baza unor considerente filologice — care din lipsă de spațiu nu pot fi expuse, împreună cu *Farczády*, am ajuns la concluzia că în afara variantelor cunoscute ale lucrării AM, probabil au mai existat alte două variante. Deci 4 manuscrise au putut sta la dispoziția contemporanilor dornici de a primi informații despre modul de apărare contra tuturor afecțiunilor corpului uman.

3. Nu credem că tocmai comunicarea noastră ar fi atras atenția profesorului *Spielmann* și a colaboratoarei sale Karola *Lázár Szini* asupra lucrării AM, publicată pe baza materialului Bibliotecii Teleki din Tîrgu-Mureș, cert este însă, că problemele rămase deschise în comunicarea noastră, ipotezele noastre nesigure, i-au putut stimula la noi cercetări. Ajuțați de datele arhivistice furnizate de Zsolt *Trocsányi*, ca și pe baza unor investigații proprii, efectuate în decursul anilor, cercetătorii din Tîrgu-Mureș au îmbogățit în mod considerabil nu numai cunoștințele noastre cu privire la persoana lui *Lencsés*, ci datorită unor cercetări cu totul originale au clarificat izvoarele manuscrisului AM [Rev. med. XVI (1970), p. 112—118; 453—459].

4. Ca neinițiat în problemele istoriei medicinei, nu e sarcina autorului acestor rânduri, să aprecieze respectiv să evalueze rezultatele privind valoarea cercetărilor despre izvoarele manuscrisului. Are, doar ca filolog obligația să se exprime în legătură cu faptul anunțat de I. *Spielmann* că a fost găsită o nouă copie de manuscris, datînd din anul 1610 (AM^c), (Vezi extras din revista Korunk, 1973, nr. 2, p. 6).

Grație amabilității profesorului *Spielmann*, am putut studia la Cluj o perioadă mai îndelungată acest manuscris nou găsit, am cercetat și mi-am exprimat părerea într-un studiu mai amplu despre unele probleme mai vechi și mai noi de ordin filologic ridicate de acest material (6).

Totuși, apare necesitatea de a expune unele observații proprii, în cadrul Revistei medicale, pe de o parte privind revizuirea critică a unor aserțiuni ale articolului meu scris împreună cu *Farczády*, pe de altă parte în lumina cunoștințelor furnizate de al treilea manuscris AM (AM^c), fie pentru a confirma unele constatări mai vechi, fie pentru a infirma unele presupuneri eronate ale noastre. În cele ce urmează voi încerca să răspund la câteva probleme care interesează mai ales cercetarea medico-istorică;

a) Cite manuscrise sînt cunoscute și aproximativ, cite a putut avea AM?

b) De ce este un moment important în cercetarea lucrării *Ars Medica* descoperirea exemplarului AM^c?

c) În ce măsură noile rezultate ale cercetătorilor din Tîrgu-Mureș cu privire la persoana lui *Lencsés* și concluziile ce se desprind din studiul manuscrisului AM^c ne obligă să revizuim părerea noastră anterioară privind calitatea de autor a lui *Lencsés*?

5. Este foarte ușor de răspuns la prima parte a întrebării a) Cunoaștem pînă acum un exemplar original al manuscrisului AM alcătuit în jurul anilor 1570 și 2 copii: una din 1757 de la Sîngeorgiul de Pădure, cunoscută mai de mult și cea din 1610 găsită recent la Ardușat.

Răspunsul la partea a doua a întrebării a) nu-l pot formula decît pe baza unor presupuneri, avînd drept punct de plecare următoarele considerente:

La vremea sa editorul textului AM^a Béla Varjas a relevat că acesta nu reprezintă o ciornă, ci este o copie transcrisă în întregime de aceeași mină, avînd deci ca model o altă ciornă. Trebuie să admitem pe lângă cele 3 exemplare cunoscute, existența unui al 4-lea (AM^{conc}) azi probabil distrus sau nedescoperit încă de cercetători.

Pornind de la constatarea că AM^b nu e o simplă copie a lui AM^a și că textul a fost considerabil îmbogățit, am ajuns la concluzia: 1. fie că manuscrisul care a servit drept model copistului din 1757 a avut o serie de adnotări marginale sau completări scrise pe fișii de hîrtie separate, care urmau să fie introduse ulterior în locurile indicate ale textului, iar copistul a inclus aceste intercalări la locurile convenite, 2. fie că copistul din Singeorgiul de Pădure a lucrat pe baza unui manuscris care conținea completările de mai sus. Putem presupune deci cu mare probabilitate existența unui al 4-lea exemplar al manuscrisului (AM^d).

Avînd în vedere că în decursul vremurilor cărți și manuscrise au fost distruse prin incendii, războaie precum și din cauza neglijenței omenești, presupunerea ca AM a existat în mai multe exemplare-manuscrise, e verosimilă. Dacă de exemplu se va dovedi că AM^b nu este copia după AM^c trebuie să admitem existența unei alte variante de odinioară. Așadar, lucrarea *Ars Medica* analizată de noi a trebuit să aibă cel puțin 5 variante.

Pe baza unor asemenea considerente credem că nu e exclus că o cercetare mai atentă a fondului de cărți și manuscrise existente, sau o întîmplare fericită așa cum a fost în cazul lui AM^c, să dea în vileag în viitor încă una sau două variante necunoscute ale manuscrisului *Ars Medica*.

6) La întrebarea formulată la punctul b) poate fi dat următorul răspuns: pentru cercetarea manuscrisului AM găsirea unei noi copii este importantă ca atare, deoarece atestă popularitatea manuscrisului medical analizat dincolo de granițele secolului care l-au generat. Dacă cercetări ulterioare, confruntări atente ale textelor celor 3 variante vor clarifica probleme și mai importante, anume, care este raportul dintre conținutul textului AM^a și AM^c respectiv AM^b, dacă în urma acestor studii comparative vom putea stabili în mod clar, identitățile respectiv diferențele vizibile, adăugirile și omiterile, dintre cele 3 texte, într-un cuvînt, modificările de conținut survenite în timpul copierilor, toate acestea vor putea servi drept baza unor concluzii importante, nu numai pentru cercetarea filologică, dar și pentru cea iatroistoriografică.

7. Drept urmare a cercetărilor conjugate ale medico-istoricilor din Tîrgu-Mureș și arhiviștilor, cu privire la biografia lui *Lencsés* (Rev. med. 1970, XVI, 113—115), mă simt obligat să revizuiesc și să reconsider afirmația mea mai veche, nedovedită dacă nu chiar inadmisibilă că Gy. *Lencsés* ar fi neîndoielnic autorul lui *Ars Medica*.

La această concluzie în trecut am ajuns pe baza următoarelor considerente: 1. Manuscrisul original *Ars Medica* (AM^a) este incontestabil scris de la început, pînă la sfîrșit de o singură persoană. 2. Numai copia din 1757 de la Singeorgiul de Pădure (AM^b) a păstrat foaia de titlu a manuscrisului medical. Aceasta postulează că materialul a fost „adunat” din „observația unor oameni savanți” de către György *Lencsés* la Oradea în luna mai 1610. 3. Deoarece între timp s-a găsit scrisoarea din anul 1577 caligrafiată de *Lencsés*, care prezenta caractere grafice întru totul identice cu cele ale manuscrisului AM^a, ni s-a părut firească admiterea fap-

tului, consemnat pe foaia de titlu al manuscrisului AM^b că *Lencsés* este autorul acestei opere.

De la publicarea articolului nostru însă cercetătorii din Tirgu-Mureș au dovedit că *Lencsés György* a murit la 6 mai 1593. Există astfel o contradicție între indicația foii de titlu cu privire la calitatea de autor a lui *Lencsés* și data genezei manuscrisului care a servit drept model copiei din 1610 pe de o parte, iar pe de alta, între faptul consemnat în mărturii contemporane, privind data morții lui *Lencsés* (1593).

Contradicția poate fi rezolvată presupunând următoarele: Gy. *Lencsés* a adunat materialul pentru *Ars Medica* sau a fost măcar copistul manuscrisului. El a redactat probabil și o foaie de titlu pentru voluminosul său manuscris. Această foaie însă în decursul vremurilor s-a rupt și s-a pierdut atât de la AM^a, cât și de la AM^c, înainte de a fi legate aceste manuscrise. Presupunem că pe foaia originală de titlu al manuscrisului AM^a nu putea figura altceva decât titlul umanist, *Ars Medica*, subtitlul în limba maghiară, care conținea explicația scurtă a denumirii în limba latină, numele lui *Lencsés*, care a adunat materialul manuscrisului, eventual anul și locul executării lucrării. Celelalte date de pe foaia de titlu care ni s-au păstrat în manuscrisul AM^b, ca de exemplu anul schimbat al alcăturii manuscrisului, 1610, introdus probabil de copist pentru a apropia lucrarea executată de timpul său, ca și data noii variante copiate în 1757, sînt adăugirile provenind cu certitudine de la copistul din Sîn-georgiul de Pădure.

Sigur este că textul foii de titlu al lui *Ars Medica* (AM^a) n-a putut fi identic în întregime cu textul care ni s-a păstrat pe foaia de titlu al copiei AM^b, deoarece copistul primelor 2 texte a fost Gy. *Lencsés*. Dar el nu a putut nota ca dată a adunării materialului pentru lucrarea sa anul 1610, care a urmat la 17 ani după moartea sa și natural nu a putut fi nici autorul acelei părți a textului care se referă la recopiere.

8. Am răspuns pe larg la punctul b al întrebării a treia, deoarece acesta condiționează în bună parte și răspunsul dat la punctul c al aceleași întrebări.

Am ajuns așadar la concluzia că foaia de titlu al lui AM, păstrată în copia din anul 1757 sau cel puțin fragmentul care se referă la executarea ei la Oradea în anul 1610 nu poate parveni de la Gy. *Lencsés*, ea fiind probabil adnotarea sau întregirea făcută de unul dintre copiiștii ulteriori (pentru amănunte vezi punctul 7). Identitatea constatată între caracterele grafice ale scrisorii lui *Lencsés* din anul 1577 cu cele ale autorului manuscrisului AM^a, rămîne și pe mai departe valabilă. Pe baza celor expuse avem în oarecare măsură motive să ne îndoim de exactitatea relațiilor foii de titlu cu privire la calitatea de autor a lui György *Lencsés* și acest fapt mă obligă să-mi revizuiesc aserțiunea hotărîtă că Gy. *Lencsés* este nu numai copistul dar în mod cert și autorul acestui manuscris.

La revizuirea acestei afirmații mă obligă și un alt fapt neluat în considerare la vremea lui. În prefața textului AM^a editat de *Varjas*, acesta menționează că *Lencsés* în manuscrisul său notează în două rinduri că acest și acel medicament l-a întrebuințat el însuși și l-a găsit „foarte ade-vărat” respectiv chiar el a putut stabili că e „un medicament foarte probat” (vezi Ediția *Varjas*, XVII).

Dacă *Lencsés* a adunat materialul manuscrisului de ce a mai făcut asemenea adnotări lângă una sau alta dintre medicațiile concepute de el însuși. Desigur și în acest caz există contraargumente. *Lencsés* alcătuiindu-și lucrarea din „observațiile oamenilor docti“, adnotările amintite se referă numai la aplicarea practică cu succes a unei medicații pe care a învățat-o de la alții și a consemnat-o și în manuscris. Tocmai de aceea, afirmația de mai sus nu infirmă calitatea de autor a lui *Lencsés* dar confirmă și mai slab că el ar fi alcătuit lucrarea.

9. Autorul acestor rînduri a căutat să răspundă în limitele posibile la cele 3 întrebări ridicate de el însuși. Acest lucru însă nu înseamnă că descoperirea manuscrisului AM^c ar pune numai aceste probleme, respectiv răspunsul dat acestora.

Spațiul limitat mă împiedică să ridic o serie de întrebări, sau să încerc măcar să schițez un răspuns. Medico-istoricii din Tîrgu-Mureș cunosc probabil mai bine decît mine, sarcinile de cercetare care le stau în față, fiindcă nu privesc problemele numai din punctul de vedere al filologului. Voi încerca totuși în continuare să notez unele probleme mai ales de ordin filologic care după părerea mea urmează să fie rezolvate:

a) Trebuie clarificat printr-o confruntare filologică meticuloasă raportul dintre cele 3 manuscrise existente.

b) În scopul promovării unor cercetări viitoare ar trebui publicat textul suplimentar, rezultat în urma acestor confruntări, respectiv ar trebui semnalate acele părți ale textului care lipsesc dintr-o variantă sau alta.

c) Din confruntarea celor 3 texte am putea trage unele concluzii destul de edificatoare sau cel puțin probabile, cu privire la conținutul copiilor cîndva existente, azi distruse sau încă nedescoperite.

d) Deoarece în urma argumentelor expuse la punctul 8 calitatea de autor a lui Gy. *Lencsés* rămîne o problemă deschisă, iar posibilitățile unor cercetări arhivistice sigure par epuizate, în viitor doar o întîmplare fericită ar putea duce la descoperirea unor date cu privire la persoana lui *Lencsés*, care să confirme sau să infirme calitatea de autor sau de copist a acestuia.

e) În timp ce răspunsul la problemele ridicate pînă acum îl putem aștepta de la unele cercetări viitoare, istorice și filologice independente, cred că ar fi extrem de necesare cercetări medico-istorice și filologice unite, investigații atente ale problemelor de conținut ale lucrării AM, analiza aprofundată a materialului medical și filologic al manuscriselor și prelucrarea lor. Sub acest aspect o sarcină fundamentală ar fi prelucrarea lexicografică integrală a tezaurului de cuvinte ale acestei opere medicale. O asemenea prelucrare ar furniza cercetării un lexic de cuvinte medicale de o valoare inestimabilă, provenite tocmai dintr-o perioadă care după cunoștințele noastre actuale poate fi privită perioada de început a scrisului medical în limba maghiară.

f) Numai după o astfel de cercetare minuțioasă a fondului de cuvinte medicale al manuscrisului poate fi evaluată influența pe care eventual *Ars Medica* a exercitat-o asupra literaturii medicale ulterioare. Personal consider că este aproape o imposibilitate să se presupună că o operă care la vremea ei a fost așa de „contemporană“, încît s-a socotit demnă de a fi copiată și în 1757, spun, personal consider că e aproape imposibil să

nu fi exercitat o influență asupra practicii și chiar asupra teoriei medicale a epocii sale și a secolelor care au urmat.

Cu toate că cercetătorii din Tîrgu-Mureș ar putea fi ajutați de cercetători externi uneori în asemenea investigații, sau în altele care depășesc sfera acestora, greul muncii de cercetare le revine lor, conștienți fiind de faptul că prin ducerea la bun sfîrșit a acestei munci vor furniza cercetării medico-istorice ulterioare un material deosebit de prețios cu privire la o perioadă decisivă a formării literaturii medicale în limba maghiară.

Sosit la redacție: 30 aprilie 1974.

Bibliografie

1. Orvosságos könyv a XVI. századból. Magyar Nyelv, IX, 373—377;
2. Egy XVI. századi magyar nyelvű orvosi compendium: L. c. XXXVI. 159—169 cu faximile; 3. XVI. századi orvosi könyv, publicat cu prefața lui Varjas Béla, Kolozsvár, 1940, XXIV, plus 656 p. plus 3 anexe; 4. Újabb adalékok a XVI. századi orvosi könyv kérdéseihez, în Magyar Nyelv XVII, 173—183; 5. Am întrebuițat următoarele prescurtări în legătură cu diferitele manuscrise variante ale lui Ars Medica. AM^{conc} = exemplarul concept distrus sau nedescoperit, AM^a = exemplarul original, editat de Varjas, datat în jurul anilor 1570, AM^b = Manuscrisul-copie de la Singeorgiul de Pădure, AM^c = exemplarul-copie — de la Oradea, 1610, AM^d = o copie probabil distrusă sau nedescoperită; 6. Lencsés György Ars Medica kéziratának kérdéséhez (în curs de apariție în revista Magyar Nyelv).

Catedra de farmacognozie (cond.: prof. dr. Gabriel Rác, doctor-farmacist)
a I.M.F. din Tîrgu-Mureș

100 DE ANI DE LA APARIȚIA EDIȚIEI A II-A A FARMACOPEEI ROMÂNE (1874)

dr. G. Rác *

Apariția primei ediții a Farmacopeei Române în anul 1862 a reprezentat un act de maturitate a profesiei, ea a fost o operă de înaltă exigență care a văzut lumina tiparului și a intrat în vigoare într-o perioadă în care majoritatea țărilor din această parte a Europei nu dispuneau încă de o farmacopee națională.

* Un bogat material documentar ne-a fost pus la dispoziție cu amabilitate de către conf. dr. S. Izsák, șeful disciplinei de Istoria medicinei și farmaciei, I.M.F. Cluj și de către farm. pr. Grazeiella Baicu, șefa Oficiului de informare și documentare a Institutului pentru controlul de stat al medicamentului și cercetări farmaceutice din București. Ne exprimăm întreaga noastră grațitudine pentru concursul primit.

Cu ocazia centenarului apariției primei ediții și în anii ce au urmat s-au publicat mai multe lucrări care au evidențiat importanța evenimentului, au prezentat și au analizat conținutul primei ediții. Ne referim la studiile publicate de P. Ionescu-Stoian și Viorica Florea (8), I. Spielmann și G. Răcz (13, 14), S. Izsák (9, 10), E. Gheorghiu (7), St. G. Ciulei (4), I. Feraru (5).

La 12 ani de la apariția primei ediții a Farmacopeei Române, în 1874, a reapărut codicele nostru farmaceutic. Această, a doua ediție a fost sumar menționată în „nota istorică a vechilor ediții” a lui A. Scurtu (12) și inserată în studiul lui E. Pușcariu (11) consacrat diferitelor ediții ale Farmacopeei Române. Premisele și împrejurările istorice ale reapariției au fost amplu prezentate în urma unui studiu arhivistic de către C. Brătescu (3), iar preocupări ale farmaciei românești începând din anul 1871 au fost relatate de E. Gheorghiu (6). Ediția din 1874 nu a fost analizată cu privire la conținutul ei, nu a fost caracterizată în comparație cu prima ediție apreciată, pe drept cuvânt, la justa ei valoare și prin ecoul stîrnit cu ocazia centenarului.

În această situație ne-am propus să facem o prezentare a ediției din 1874 cu ocazia împlinirii a 100 de ani de la apariția ei.



„Pharmacopea Romana” a fost tipărită la Imprimeria Statului (București, 1874). Pe copertă nu apare specificarea că avem de a face cu ediția a II-a. Volumul lucrării este mult mai mic decît cel al ediției din 1862 (vom prezenta mai jos cauzele) și anume cuprinde 160 de pagini numerotate, 13 tabele și un index (prima ediție a avut 790 de pagini completate de 52 de tabele).

După cum se specifică în două texte de ordin legislativ, unul din 21 noiembrie 1873, tipărit la începutul lucrării, celălalt din 12 martie 1874 și inclus la sfîrșitul volumului, farmacopeea a fost elaborată de o comisie specială și pe urmă revizuită, respectiv aprobată de Consiliul medical superior. Comisia specială — așa cum rezultă din prefață — a fost compusă din 7 membri: 2 din partea Consiliului medical superior, 2 profesori ai facultății de medicină din București și respectiv ai școlii de farmacie din București, 2 membri ai comisiei farmaceutice și directorul laboratorului chimic al eforiei spitalelor civile din București. Comisia specială a lucrat timp de doi ani: de la numirea ei în iunie 1871 și pînă la terminarea elaborării textului în iunie 1873.

Așa cum constată C. Brătescu (3) în urma cercetărilor sale arhivistice, din comisia de mai sus făceau parte prof. Z. Petrescu, prof. N. Măldărescu, prof. I. Theodori, farm. A. Frank, farm. F. W. Zürner, farm. A. N. Bernath-Lendway (1) și farm. M. Stănescu. Profesorul Zaharia Petrescu nu a participat însă la lucrările comisiei și a fost înlocuit, după cum arată G. Brătescu (l. c.) de prof. I. Felix acesta din urmă dovedindu-se a fi unul dintre cei mai activi membri ai comisiei alături de farmaciștii Frank, Zürner și Stănescu.

Farmacopeea a intrat în vigoare la 1 aprilie 1874. Președintele Consiliului medical superior care a revizuit, pe alocuri a modificat și a aprobat textul, a fost dr. Capșa (I), membrii dr. Theodori (I), dr. Marcovici, dr. Felix (I), dr. Iatropolu, dr. Alexianu, iar secretar dr. Polysu (I). Este cazul să observăm că președintele Consiliului medical superior care a aprobat

ediția din 1862 a fost Carol *Davila*, iar din componența consiliului de mai sus (din 1873—1874) au făcut parte membri ai consiliului anterior, cei după numele cărora am pus semnul (I).

Consiliul medical superior din 1873—1874, atunci cînd aprobă farmacopeea împreună cu taxa farmaceutică face cîteva constatări de ordin general. În primul rînd constată că noua ediție este conformă cu starea actuală (de acum 100 de ani) a științei și cu trebuințele locale ale României. În al doilea rînd asigură scăderea prețurilor din taxa farmaceutică în vederea satisfacerii cererilor drepte ale publicului. Ambele tendințe și trăsături prezintă un vădit caracter progresist. Din hotărîrea Consiliului medical superior mai aflăm că se înaintează guvernului și noul regulament farmaceutic. Existența triadei: farmacopee — taxă farmaceutică — regulament farmaceutic înseamnă că din punct de vedere organizatoric sectorul farmaceutic românesc a fost bine coordonat.

Consiliul medical superior (în componența căruia intră, la 12 martie 1874 și doctorul *Turnescu*, dar nu apare numele doctorului *Alexianu*) atrage atenția corpului medical asupra deosebirilor față de ediția anterioară. Relevăm următoarele:

1) Extractele narcotice apoase sînt înlocuite prin extracte alcoolice. În felul acesta, bineînțeles, se asigură conservabilitatea lor.

2) La unele extracte s-a înlocuit partea vegetală prevăzută inițial cu alta, mai bogată în principii active: tuberculii de omag (*Aconitum*) în locul ierbii, rădăcinile de mătrăgună (*Belladonna*) în locul părților aeriene.

3) În general s-au prevăzut drogurile cu acțiune mai certă. Astfel, în locul capsulelor de mac care au servit la obținerea siropului diacod, s-a prevăzut folosirea opiului în vederea preparării siropului.

4) Cele mai multe tincturi au devenit mai slabe, dar totodată s-a introdus raportul decimal. În loc de proporția de 1 parte drog la 5 sau 6 părți alcool s-a prevăzut concentrația de 10⁰‰. Este vorba în primul rînd de tincturi cu acțiune puternică, cum ar fi cele de *Aloe*, de *Belladonna*, de *Digitalis*, de *Ipecacuanha*, de *Strychnos*, de *Opium* sau de *Cantharides*. În felul acesta s-a putut asigura o dozare mai judicioasă și un calcul mai simplu al dozelor.

De fapt, dincolo de constatările Comisiei medicale superioare citate mai sus, criteriile fundamentale care au stat la baza elaborării noii ediții sînt formulate și în prefața volumului. Relevăm, în continuarea caracterizării de mai sus, aspectele cele mai semnificative:

5) Tendința medicinei moderne de a simplifica medicația, de a întrebuița cu preferință substanțe medicamentoase de tărie constantă, de acțiune sigură, precisă. Această afirmație, respectiv orientare, ne permite să înțelegem în bună măsură de ce volumul noii ediții este mult mai mic în comparație cu cel al ediției din 1862. Tendința utilizării unor medicamente cu acțiune certă rezultă din modificările preconizate de Consiliul medical superior. În ceea ce privește tendința de simplificare și aceasta va caracteriza orientarea rațională a teraputicii medicamentoase din secolul care urmează după apariția acestui codice. Simplificările din ediția a II-a se referă și la formula mai multor preparate compuse (deci nu numai la numărul de monografii prevăzute).

6) Introducerea în practica medicală a mai multor medicamente noi, una din situațiile care — conform afirmației din prefață — a făcut ca

farmacopeea din 1862 să nu mai corespundă tuturor cerințelor științei medicale. Acest element și anume apariția de noi și noi posibilități ale terapeuticii medicamentoase, va caracteriza și el secolul ce urmează și va condiționa o dată în plus necesitatea de simplificare dusă în mod paralel cu îmbogățirea arsenalului terapeutic.

7) Precizarea modului de preparare a unor forme farmaceutice cum ar fi apele aromatice, sau a unor diluții (ne referim la concentrația acizilor).

8) „Pharmacopea va înlesni întrebuițarea măsurilor decimale, care de acum înainte vor rămâne singurele măsuri oficiale“. Această singură frază, împreună cu tabelul IV de la sfârșitul volumului, reprezintă una din trăsăturile fundamentale ale ediției a II-a a Farmacopeei Române cu repercusiuni binevenite asupra întregului sector farmaceutic: introducerea și generalizarea sistemului decimal, a sistemului metric care va cunoaște o continuitate neîntreruptă în decursul întregului veac care s-a scurs de atunci. *Davila* a dispus încă în 1859 ca alături de unitățile de măsură vechi să fie prevăzute și cele din sistemul metric.

9) Înainte de a trece la analiza unor aspecte speciale, trebuie să ne mai oprim la o importanță deosebită dintre cele două ediții: cea din 1874 a renunțat la caracterul bilingv al primei ediții a Farmacopeei Române. Textul latin a fost omis considerându-se a fi „netrebuincios“ căci termenii vulgari ai preparatelor sînt pretutîndeni însoțiți de numirile științifice care exclud orice erori. Este cea de a doua cauză care ne permite să înțelegem de ce volumul ediției din 1874 este substanțial redus față de cel din 1862. Scrierea codicelui numai în limba română este o mărturie în plus că și din punctul de vedere al existenței unei terminologii proprii farmacia românească a ajuns la maturitate. Dar este tot atît de adevărat că pe cînd prima ediție a fost accesibilă ca limbaj (text paralel și în limba latină) specialiștilor de pretutîndeni, această posibilitate a devenit limitată prin renunțarea textului în limba latină.

10) În afară de cele relevate de Consiliul medical superior, respectiv specificate în prefață, constatăm că mai apare o deosebire esențială de ordin redacțional: se renunță la împărțirea cuprinsului din ediția I în trei părți mari (Pars prima: Materia pharmaceutica; Pars secunda: Praeparata pharmaceutica; Pars tertia: Reagentia et Tabulae variae). Atît drogurile, substanțele chimice („simplicia“ din nomenclatura veche), cît și medicamentele compuse apar inserate în ordine alfabetică, doar tabelele sînt tipărite separat, la sfârșitul textului (și acestea într-un număr mult redus față de prima ediție).

11) Monografiile se găsesc deci în ordine alfabetică, dar uneori cu lipsă de consecvență. Astfel, de pildă, între drogurile și preparatele care încep cu litera A se încadrează monografia „Portocale“ (între Atropina sulfurică și Auru), sau, la litera C apare monografia „Smochine“. În ambele cazuri, ca și la altele se pare că inițial monografia a avut ca titlu denumirea științifică a drogului (Aurantium, în primul caz, Carica în cel de-al doilea caz), denumirea în limba română s-a trecut ulterior ca titlu, dar s-a păstrat amplasarea.

Fiind la probleme de nomenclatură menționăm că în majoritatea cazurilor monografiile poartă denumirea română a produsului, spre deosebire de obiceiul din prima ediție. Dăm cîteva exemple:

Titlul monografiei în FR I		Titlul monografiei în FR II
în l. latină	în l. română	
ABSINTHIUM	PELIN	ABSINTHIU
ACIDUM NITRICUM VENALE S. CRUDUM	ACIDU NITRICU DIN COMERCIU SAU CRUDU	ACIDU AZOTICU CONCENTRATU CRUDU
AURUM FOLIATUM	AURU FOLIATU	AURU IN FOI
EMPLASTRUM ANGLICANUM	PLASTRU ENGLESESCU	EMPLASTRU ENGLESU
SYRUPUS VIOLARUM	SIRUPU DE MICȘUNELE	SYRUPU DE VIOLE
UNGUENTUM SIMPLEX	ALIFIA SIMPLICE	UNGUENTU SIMPLU

Ediția a II-a a utilizat mai mult o formă româniată a denumirii latine, față de ediția I care a apelat la termenii tehnici românești. Această situație rezultă bunăoară din renunțarea — în cazul ediției a II-a — la caracterul bilingv al farmacoapeei.

12) Tendința de simplificare a dus la renunțarea la o serie de droguri oficinale în prima ediție. Dintre produsele de origine animală dăm ca exemple: *Ambra grisea*, *Cornu cervi raspatum*, *Cornu cervi ustum*, *Moschus*, *Ossa usta alba*, fără doar și poate cu caracter perimat. Dintre drogurile vegetale nu se mai oficializează de pildă *Agaricus albus*, *Alcanna*, *Allium bulbosum*, *Amylum Marantae* (se păstrează numai amidonul de grâu), *Angustura*, *Asarum europaeum*, *Asparagus*, *Avena* (semen), ca să rămînem numai la monografiile de la prima literă a alfabetului. Dintre preparatele galenice se renunță la cele mai multe roob-uri (rămîne numai cel de soc) sau de pildă nu se mai includ în codice o serie de alifii: *Unguentum Belladonna*, *Unguentum Calendulae*, *Unguentum Cantharidum*, *Unguentum Juniperi*, *Unguentum Macidis*, *Unguentum Sabadillae*, *Unguentum Populeum*, *Unguentum Sabiniae*, *Unguentum Salviae*, *Unguentum sulphuratum*, *Unguentum Zinci oxydati* dintre care unele vor fi totuși re-luate (reoficializate) în viitoarele ediții ale Farmacoapeei Române.

Dar caracterul fundamental al acestei ediții și anume tendința de simplificare se manifestă nu numai în privința numărului redus de droguri și de preparate, ci și în felul formulării. Dacă ediția I precizează de pildă, sub formă de definiție, ce este seul de oaie, ediția a II-a se rezumă la următoarea precizare: „Să nu fie rînced“.

13) În calitate de droguri sau preparate noi, respectiv chimicale apar de pildă acidul carbolic (fenolul), acidul formic, apa de cassia, apa de melissa, siropul de codeină, siropul de opiu, siropul de revert, unguentul de potasiu iodat etc. Multe preparate prevăzute pentru prima dată în ediția a II-a vor cunoaște o trăinicie ajungînd să rămîină înscrise în farmacoapee pînă în zilele noastre.

Se include *Digitalina depurata* („cristale galbene solubile în clorofom în orice proporție, insolubile în apă“).

Spre deosebire de prima ediție se descriu generalitățile la extracte, dar la alte forme farmaceutice (de exmplu la emplastre sau la pilule) nu apare o monografie de generalități.

14) Numărul total de monografii din ediția a II-a a Farmacoapeei Române este de 524, după următoarea repartizare:

— droguri vegetale	174
— produse animale	14

— chimicale	141
— produse galenice	195

Față de această situație, în prima ediție au fost cuprinse 217 droguri vegetale, 23 de origine animală și 61 chimicale. O clasificare riguroasă a monografiilor este forțată, fiindcă o serie de monografii incluse în Pars secunda: Praeparata pharmaceutica din ediția I s-ar considera azi a fi chimicale.

15) Cele 13 tabele de la sfârșitul ediției a II-a prevăd, între altele:

— Lista „medicamentelor care se vor păstra într-un dulap închis cu cheia“ (6 substanțe cu conținut de mercur, 2 cu conținut de arsen și 3 alcaloizi: atropina sulfurică, strihnina sulfurică și veratrina).

— Separanda (aici se încadrează morfina acetică și morfina clorhidrică).

— Aparatul de reactivi: soluțiile titrate pentru acidimetrie și alcalimetrie, ustensilele.

— Sistemul metric în comparație cu greutatele medicale și cu cele civile uzuale. Este, după cum am arătat, una din cele mai importante prevederi ale acestei ediții.



N. I. Angelescu (1) arăta că unii susțin — contrar opiniei autorului — următoarea părere: farmacopeea trebuie să fie un codex scurt, neconținând decât principalele preparate oficinale recunoscute, de o întrebuintare generală și pe care trebuie să le avem în toate părțile, preparate în același mod. Ediția a II-a a Farmacopeei Române reprezintă această concepție. Ea se deosebește atât de mult de prima ediție a Farmacopeei Române în privința concepției care a stat la baza elaborării, a limbajului, a modului de redactare, încât nu poate fi considerată o reeditare, o reparație a primei ediții. Farmacopeea Română de acum 100 de ani (1874) este o operă de-sine-stătătoare și o dovadă în plus a puternicei amprente a personalității lui Carol Davila și a lui Constantin Hepites atât de pregnantă în cazul primei ediții. Nici Davila, nici Hepites nu au mai luat parte la elaborarea ediției din 1874.

Ediția din 1874 a Farmacopeei Române va rămâne în vigoare pînă în anul 1893, timp de aproape 20 de ani.

Sosit la redacție: 2 aprilie 1974.

Bibliografie

1. Angelescu N. I.: Gazeta farmaciilor (1939), 5, 55, 4; 2. Bercuş C. I.: Farmacia (1972), 20, 235; 3. Brătescu G.: Farmacia (1961), 9, 57; 4. Ciulei Șt. G.: Rev. medico-chirurgicală (1966), 67, 767; 5. Feraru I.: Conferința națională de farmacie, București, 1963 (Rezumatul comunicărilor, p. 29); 6. Gheorghiu E.: Practica farmaceutică (1970), 3, 147; 7. Gheorghiu E.: Munca sanitară (1970), 18, 367; 8. Ionescu Stoian P., Florea Viorica: Farmacia (1963), 11, 141; 9. Izsák S.: Rev. med. (1962), 8, 296; 10. Izsák S.: Studii și cercetări de istoria medicinei și farmaciei. Ed. Acamediei, București, 1962, 100; 11. Pușcaru E.: Farmacia (1956), 4, 179; 12. Scurtu A.: Gazeta farmaciilor (1940), 6, 1; 13. Spielmann I., Rácz G.: Rev. med. (1962), 8, 300; 14. Spielmann I., Rácz G.: Revue d'Histoire de la Pharmacie (1964), 52, 181—182, 100.

RADIODIAGNOSTICUL ȘI RADIOTERAPIA ÎN OTORINOLARINGOLOGIE

dr. I. Pană, dr. V. Grancea, dr. Ligia Lonchiar

Editura medicală, București, 1973

Lucrarea „Radiodiagnosticul și radioterapia în otorinolaringologie”, care depășește mult caracteristicile unei monografii, prezintă pe de o parte un studiu radiologic al regiunilor petromastoidiene al sinusurilor și al laringelui în condiții normale și patologice, iar pe de altă parte, posibilitățile metodei radiologice de tratament al afecțiunilor localizate în regiunile respective.

Se simțea lipsa sintetizării și redactării datelor referitoare la aceste probleme în rândul specialiștilor deoarece leziunile din sfera respectivă au o incidență considerabilă și sint la interferența mai multor domenii medicale.

Autorul principal și colectivul ce l-a ajutat, au o vastă experiență în acest domeniu al radiologiei, cartea conținând multe aspecte originale, fiind bogată în date și noțiuni, reprezintă un ghid în activitatea de zi cu zi, cu o deosebit de largă aplicabilitate.

Cartea are 2 părți mari: I. Radiodiagnostic și II. Radioterapie.

I. *Radiodiagnosticul* cuprinde capitolele: 1. *Radiodiagnosticul afecțiunilor otologice* cu 11 subcapitole (elemente de morfologie și fiziologie normală; tehnica examenului radiologic; imaginea radiologică; inflamații; distrofii otice; fracturi; anomalii; asocieri malformative și degenerative auriculare; tumori; modificări radiologice postoperatorii); 2. *Radiodiagnosticul afecțiunilor sinusale* cu 7 subcapitole (elemente de morfologie; tehnica examenului radiologic; semiologia radiologică; inflamații; tumori; fracturi; modificări radiologice postoperatorii); 3. *Radiodiagnosticul afecțiunilor faringolaringiene* cu 9 subcapitole (elemente de morfologie și fiziologie; tehnica examenului radiologic; imaginea radiologică; semiologia radiologică; inflamații; modificări funcționale, leziuni traumatiche; malformații; tumori).

II. *Radioterapia*: 1. *Radioterapia afecțiunilor otologice* (inflamații; tumori); 2. *Radioterapia afecțiunilor sinusurilor* (inflamații; tumori); 3. *Radioterapia afecțiunilor căilor aeriene superioare* (rinofaringele; orofaringele; laringofaringele).

II. *Radioterapia*: 1. *Radioterapia afecțiunilor otologice* (inflamații; tumori);

Această carte reprezintă o lucrare de mare succes a autorului (redactor conf. dr. I. Pană și colab.), încununează competența lui profesională și completează cit se poate de matur și desăvârșit multiplele comunicări, publicații, precum și reușita conferință „Radiodiagnosticul și radioterapia în afecțiunile O.R.L. și neurooftalmologice” desfășurată la București la 17 XI 1971, organizată de Domnia Sa.

În munca noastră de medici practicieni radiologici și otorinolaringologi precum și pentru activitatea didactică, „Radiodiagnosticul și radioterapia în otorinolaringologie”, este de un mare sprijin, aceasta ne determină să o recomandăm cu multă căldură.

dr. Gr. Stanciu

HORMONES AND BRAIN FUNCTION (Hormonii și funcția cerebrală)

Sub redacția K. Lissák

Akadémiai Kiadó, Budapest. 1973

Volumul cuprinde în extenso cele 51 de lucrări prezentate la cel de-al 11-lea Congres al Societății Internaționale de Psihoneuroendocrinologie care a avut loc între 1—3 iulie 1971 la Budapesta.

Cei peste 100 autori și coautori din 15 țări sînt reprezentanți prestigioși al acestei ramuri tinere a științelor medicale, binecunoscuți din literatura mondială de specialitate.

Pe baza tematicii abordate, lucrările cuprinse în volum sînt repartizate în capitole ce corespund cu tematica celor 5 secții ale Congresului.

Primul capitol cuprinde 6 lucrări care tratează probleme legate de aspectul neuroendocrin al ontogeniei și al perioadei neonatale ca: studiul mecanismului de masculinizare cerebrală prin hormoni androgeni la șobolani (*Gorsky R. A.*); diferențierea diencefalului și a comportamentului sexual sub influența hormonilor sexuali (*Dörner G.*); rolul hormonilor tiroidieni în diferențierea, maturarea și mielinizarea sistemului nervos în perioada neonatală (*Tsujimura R.* și colab., *Kovács S.*); sau influența corticoizilor asupra dezvoltării postnatale, a capacității de acumulare și memorizare (*Nyakas Cs.*).

În cel de-al doilea capitol (16 lucrări) sînt inserate studiile în care se expun date experimentale noi în legătură cu mecanismele de control, biosintează și de eliberare a hormonilor anterohipofizari. Cele mai multe lucrări din acest capitol oferă informații documentate asupra cunoștințelor actuale legate de problemele abordate, prin prezentarea judicioasă și critică a datelor din literatura mondială de specialitate ce au contingență cu subiectul. Am aminti în acest sens lucrarea lui *Martini R.* (Mecanismele de control diencefalic asupra funcției hipofizei anterioare), *Labrie F.* și colab. (Hormonii hipofizotropi, AMP ciclic, biosinteza și eliberarea hormonilor hipofizari), *Halmy L.* (Studii cu privire la reglarea funcției hipofizo-corticosuprarenalo-tiroidiene și gonadice, prin leziuni hipotalamice la șobolani) etc.

În capitolul trei sînt cuprinse 10 lucrări, prezentînd date legate de rolul factorilor psihofarmacologici și neurochimici privind acțiunea farmacodinamică a medicamentelor.

Capitolul patru conține 13 lucrări, vizînd influența hormonilor asupra funcțiilor cerebrale, iar în ultimul capitol sînt 6 lucrări care prezintă ultimele progrese din domeniul neuroendocrinologiei clinice (Studii endocrinologice în psihozele periodice — *Hatotani N.*, Tratamentul endocrin în psihoze etc.).

Ca apreciere generală amintim, că fiecare lucrare publicată în volum, este urmată de o bibliografie vastă. În cele mai multe lucrări, sînt incluse tabele, scheme, desene, microfotografii, care ilustrează textul și-l fac mai accesibil.

Volumul în ansamblul lui, are un aspect monografic și încearcă să contureze problematica unei tinere ramuri a medicinei, a psihoneuroendocrinologiei. Din această cauză disproporția între aspectele experimental-teoretice și cele practic-clinice. Totuși datele cuprinse în volum pot fi utile pentru specialiștii din diferitele ramuri ale medicinei, care au contingență cu psihoneuroendocrinologia.

Prezentarea tehnică e ireproșabilă. Este însă regretabil decalajul de aproape trei ani între prezentarea lucrărilor și apariția lor în volum.

dr. Gh. Bartel

DIE RASSENTYPEN DER BALKANHALBINSSEL UND DER OSTÄGÄISCHEN INSELWELT, UND DEREN BEDEUTUNG FÜR DIE HERKUNFT IHRER BEVÖLKERUNG

(Tipurile de rase din peninsula balcanică și insulele din Marea Egee și importanța acestora pentru originea populației lor)

Peter Boev

Verlag der Bulgarischen Akademie der Wissenschaften, Sofia 1972

Profesorul bulgar de anatomie, Peter Boev s-a făcut de mult cunoscut prin preocupările și competența sa în domeniul antropologiei. La cel de-al IX-lea congres internațional al anatomistilor, ce a avut loc la Leningrad în anul 1970, a pre-

zentat un original și interesant studiu al tipurilor constituționale realizat pe figurile de pe monezile vechi, iar la cel de-al XXII-lea Congres internațional de istoria medicinei, care a avut loc la București în anul 1970, s-a remarcat printr-un studiu al trepanațiilor simbolice ce au fost descoperite pe teritoriile U.R.S.S., Bulgariei și Ungariei. De această dată, ne prezintă într-o limbă de largă circulație, o carte de 270 pagini cu 109 tabele, 33 figuri și index alfabetic de autori, în care, bazat pe numeroase descoperiri arheologice face un studiu antropologic al raselor, populațiilor și tipurilor constituționale care au evoluat în popoarele ce locuiesc azi Balcanii. Savantul bulgar prezintă cercetările personale și o bogată documentare din literatura de specialitate, referindu-se în acest sens și la antropologul nostru actual nr. 1, profesoara Olga Necrasov. Studiind popoarele care au locuit și locuiesc azi pe teritoriile Bulgariei, Jugoslaviei, Albaniei, Greciei continentale, insulele Mării Egee și Ciprului, opiniază că rasa mediteraneană din Peninsula Balcanică a apărut în același timp cu cea din Asia prin gracilațiunea oamenilor din Cromagnon, așa că Peninsula Balcanică aparține ariei de apariție a primilor oameni agricultori din neolitic. Rasa dinară și varianta sa armenoidă, ar fi după părerea autorului o mutație a rasei mediteraneene, apărută în peninsula balcanică. Comparând afirmațiile antropologice cu datele istoriei, arheologiei și lingvisticii, Peter Boev își clădește o concepție proprie asupra populației balcanice, concepție care menționează printre altele că populațiile prototrace și protohelene, ca și tracii și elenii, aveau în adevăr o origine autohtonă, tipurile de rase caracteristice lor apărând încă în epoca nouă a pietrei. Se adaugă păreri despre originea slavilor, protobulgarilor ca și asupra populației balcanice a timpurilor noastre. Lucrarea are un pregnant caracter original, deoarece pentru prima oară se încearcă o combinare a afirmațiilor antropologice din vechile și noile concepții despre etnogeneza populațiilor balcanice. Autorul face lumină asupra unor întrebări ale antropologiei teoretice: gracilațiunea, accelerația, apariția raselor, brahicefalizarea etc.

De folos pentru oricine pe care-l interesează trecutul neamului omenesc, lucrarea se inscrie ca un aport valoros la antropologie și mai ales pentru etnogeneza popoarelor de azi ale Europei de sud-est.

dr. M. Ionescu, dr. Horia I. Pîrvănescu

STĂRILE HIPEROSMOLARE

fiziologie, fiziopatologie, clinică, tratament

prof. dr. docent Iulian Mincu, dr. C. Ionescu-Tîrgoviște

Editura științifică. București, 1974

Partea întâia (cap. 1—8) cuprinde o reușită sinteză teoretică care se conexează în mod organic cu datele din partea a doua. Introducerea în studiul osmolarității începe cu difuziunea și osmoza, unitățile de măsură a concentrației de solviți și se încheie cu metodele de determinare a osmolarității plasmatică. Spațiile hidroosmolare sînt discutate, pe baza cunoștințelor actuale, iar scheletul hidroosmolar al organismului este raportat la sectoarele: intravascular, interstițial, intracelular și mitocondrial. Pe baza cunoștințelor fundamentale de biochimie și fiziopatologie sînt discutate implicațiile metabolice ale apei, sodiului și ale glucozei, iar ureea cu difuziunea și raporturile ei în organism, reutilizarea azotului ureic în sinteza de proteine, bilanțul azotat etc. sînt tratate în conexiune cu cele mai recente achiziții care decurg din cercetările metabolismului proteic. Partea întâia se încheie cu rolul osmolarității, bilanțul osmolar și mecanismele de osmoreglare cu referiri esențiale la homeostazia osmolară.

Partea a doua (cap. 9—16) definește limitele stărilor hiperosmolare apoi le clasifică în raport cu: mărimea hiperosmolarității, mecanismul de producere, creș-

terea unei substanțe osmotice active, eficacitatea presiunii osmotice crescute, evoluția, prognosticul etc. În capitolul „Stările hiperosmolare prin exces de glucoză” sînt tratate cauzele declanșatoare ale acidozei diabetice, tabloul clinic și fiziopatologia semnelor biologice, tratamentul și evoluția comei diabetice. În capitolul 11 sînt cuprinse, complexitatea fiziopatologică și clinică a hiperglicemiilor tranzitorii, cum sînt în diabetul tranzitoriu la nou-născut, suprasolicitarea pancreatică, medicația hiperglicemiantă, inhibiția pancreatică, scăderea consumului periferic de glucoză. Urmează hiperglicemiile tranzitorii de stress (hiperadrenergice) care apar în traumatismele craniene și accidentele vasculare cerebrale, meningoencefalite, infarctul miocardic, pancreatitele acute, arsuri, deshidratări, șocul caloric și hipotensiune. Capitolul 12 cuprinde stările hiperosmolare din comele diabetice fără cetoacidoză. Un interes deosebit trezesc: „Hiperosmolaritatea hipernatremică” (cap. 13), „Stările hiperosmolare din hiperazotemii) (cap. 14) cum sînt cele prin aport crescut, insuficiență de eliminare în insuficiența renală acută sau cronică și prin factori asociați (azotemii prin lipsă de sare, pierderi digestive, renale, cutanată, bronșică, sechestrare tisulară de sodiu etc.). „Acidoza lactică hiperosmolară” (cap. 15) discută acidul lactic și piruvic, clasificarea acidozelor lactice nediabetice care apar în hiperventilație, hipoxemie, șoc și colaps, creșterea glicogenolizei, insuficiența de eliminare, insuficiența renală, leucemii și alte neoplazii, ingestia de alcool și acidoza lactică spontană. Ultimul capitol tratează intoxicația alcoolică și hiperosmolaritatea prin substanțe de contrast.

Lucrarea cuprinde 419 pagini, 175 de figuri, 67 tabele, 815 titluri bibliografice și un rezumat în limba engleză. A fost elaborată pe baza unei îndelungate experiențe în Clinica de nutriție și boli metabolice din București, unde se interează anual aproximativ 800 de urgențe medicale aparținînd comelor diabetice, vasculare, uremice sau acidozei lactice. Autorii au obținut, după tratamente complexe, pentru coma diabetică un indice de mortalitate sub 1 %, iar pentru stările hiperosmolare, în general, vindecări în jur de 80 % din cazuri. Aceste date concurează cu cele mai bune rezultate publicate în literatura de specialitate.

Mecanismele fiziopatologice complexe și variate aparțin unei patologii în plină creștere. Actualizarea și delimitarea acestor mecanisme pînă la nivelul aplicabil în clinică, dă lucrării, pe lingă altele, calitatea unui adevărat instrument de lucru. Prin problematica interdisciplinară atrage interesul unor categorii de medici foarte diferite, de la practician la cercetătorul în clinică și laborator, fiind de un real folos studenților în medicină.

dr. Gh. Vasilescu

SYMPOSIUM ON PHARMACOLOGICAL AGENTS AND BIOGENIC AMINES IN THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM

(Simpozion despre acțiunea unor agenți farmacologici
și amine biogene asupra sistemului nervos central)

Sub redacția J. Knoll, K. Magyar

Akadémiai Kiadó, Budapest, 1973

Societatea Maghiară de Farmacologie cuprinde 5 secții și joacă un rol remarcabil în organizarea și stimularea cercetării medicamentoase. Primul său congres internațional, la care au participat circa 400 cercetători din 24 de țări, a fost organizat în anul 1971 la Budapesta. Materialul congresului a fost editat în 6 volume de editura Akadémiai Kiadó. Primul volum al acestui valoros material documentar cuprinde cele 25 de comunicări prezentate în cadrul simpozionului cu privire la

acțiunea unor agenți farmacologici și amine biogene asupra sistemului nervos central. Comunicările corespund întru totul condițiilor exigente și moderne ale simpozionului, încât nici n-ar putea fi pusă problema unei clasificări profesionale a acestora în cadrul unei scurte recenzii. Totuși, pe baza importanței lor teoretice și practice trebuie evidențiate câteva lucrări, ca de exemplu materialul referitor la însemnătatea conținutului în serotonină al creierului în acțiunea farmacologică a p-bromo-meta-amfetaminei; lucrarea despre formele moleculare multiple ale monoaminooxidazei; cercetările referitoare la acțiunea asupra sistemului nervos central a substanțelor eliberatoare de histamină etc. Alegerea corespunzătoare a materialului prezentat pledează pentru orientarea profesională corectă și competența redactorilor, tiparul efectuat cu mare grijă este meritul deosebit al editurii Akadémiai Kiadó. În concluzie, apariția primului volum al Congresului Internațional din 1971 al Societății Maghiare de Farmacologie reprezintă o contribuție valoroasă la farmacologia modernă a sistemului nervos central, atât pentru cercetătorul pe tărâm teoretic, cât și pentru medicul practician.

dr. E. Módos

BEVEZETÉS A SZOCIÁLIS GERONTOLÓGIÁBA

(Introducere în gerontologia socială)

dr. Hun Nándor

Ed. Medicina, Budapest, 1972

Sub acest titlu dr. Hun a redactat o monografie deosebit de interesantă și valoroasă, de 380 de pagini, care umple un gol real în literatura medicală. Lucrarea cuprinde următoarele capitole:

1. Creșterea numerică a persoanelor vîrstnice în societatea industrială modernă.
2. Influența creșterii prospective a mediei de vîrstă și a numărului bătrînilor asupra societății.
4. Influența creșterii prospective a mediei de vîrstă asupra practicii medicale (dezvoltarea geriatriei).
5. Situația socială în lumea contemporană a oamenilor vîrstnici.
6. Rolul leziunilor organice, psihice și sociale concomitente în declanșarea decompensării hipoxiei cerebrale.
7. Concepțiile noastre despre oamenii vîrstnici.
8. Influența creșterii numerice a grupurilor vîrstnice asupra politicii sociale a timpurilor noastre.
9. Metodele asistenței sociale.
10. Asistența social-gerontologică a bătrînilor.
11. Situația și sarcinile actuale ale asistenței sociale în Ungaria.

Hiperspecializarea progresivă a medicinei pe lingă laturile sale pozitive, are neîndoiește și unele reverse. Un medic de circumscripție cu o practică de medicină generală, un internist, un chirurg, un neurolog, un dermatolog nu va citi întotdeauna o lucrare de geriatrie, considerînd-o străină de cerul său de activitate întocmai ca o lucrare de oftalmologie. Iată de unde rezultă optica greșită!

Persoanele între 10—15 ani sînt sub tratamentul pediatruului, deci terenul său de activitate nu va diferi sub multe aspecte de cel al internistului. Acest lucru e azi considerat ceva natural. La noi, persoanele vîrstnice nu dispun de spitalele și clinicile lor. Cei între de 16 și 80 de ani sînt tratați de același internist, operați de același chirurg. Numai chirurgia infantilă începe acum să se diferențieze de chirurgia generală. Peste 30—40 de ani persoanele între 65—70 de ani și chiar și mai

virstnice vor avea la dispoziție spitale și clinici separate. Atunci, abia în parte va fi motivată aserțiunea acelor clinicieni care afirmă că nu au timp să se ocupe de cazurile de geriatrie. Dar pînă atunci nu! Medicii practicieni azi, toți fără excepție, tratează persoane virstnice. Ei trebuie să se ocupe de geriatrie, trebuie să cunoască stările psihice ale acestei virste întocmai ca și îmbătrînirea „uzura fiziologică” a corpului lor. Tocmai din aceste considerente recomand cu căldură tuturor colegilor clinicieni să citească monografia interesantă a doctorului *Hun*. Aceeași dorință o exprim și față de sociologi și persoane care se ocupă cu filozofia socială precum și față de activiștii de stat. Dacă aceștia vor recunoaște la timp uriașa importanță a problemei bătrînilor, vor putea contribui din plin și la noi la specializarea atît de necesară în domeniul geriatriei, despre care s-a vorbit.

Dr. *Hun* a lucrat mai întîi la Reghin, oraș în jurul căruia s-a format o rețea de spitale de bătrîni; ceea ce desigur a contribuit la îmbogățirea experienței clinice a autorului. La Budapesta, dr. *Hun* a avut legături mai organice cu neurologii. Cunoștințele sale clinice sînt fericit îmbinate cu orientarea sa excelentă în literatura universală. Autorul citează cu aceeași facilitate din versurile lui *Ady Endre*, *Arany János* ca și din cele ale lui *Mihai Eminescu* sau *William Shakespeare*. Aceste părți ale monografiei sale sînt într-adevăr captivante. Traducerea în limbi străine a monografiei dr. *N. Hun* este în curs.

dr. Cs. *Hadnagy*



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 XX (1974)

Nr. 2

APRIL—JUNE

TABLE OF CONTENTS

CLINICAL STUDIES AND OBSERVATIONS

- V. E. Bancu, R. Lupeanu, T. Georgescu, M. Baghiu, V. Gliga*: Aetiopathogenic and Therapeutical Discussions on Periportal Cavernoma Complicated with a Disease of Lithiasic Type of the Cholecyst and Hepatic Duct 131
- C. Rusnac, Catrinel Rusnac, Despina Baghiu, Martha Adler, Gizella Kovács*: Modifications in the Urinary Flora of Children with Pyelonephritis Admitted to the Clinic of Paediatrics in the Past 10 Years 133
- F. Gross, P. Kótay, O. Lakatos, A. Pop*: On the Importance of Inflammatory Processes in the Adenoma of the Prostate 137
- Gh. Grecu, Eugenia Stanciu, A. Nagy, I. Sámárghitan*: Study on Certain Topical Characteristics of the Frequency and Forms of Progressive General Paralysis 139
- T. Georgescu, A. Pop, Z. Naftali, C. Pană, T. Grozescu, Gh. Vasilescu, Ana Csizér, M. Liebhart*: Rare Anatomico-clinical Forms of Thyroiditis 146
- P. Bornemisza*: Electrocardiographic Investigations in Silicosis 149
- Eugenia Stanciu, K. Szűcs, I. Acs, Cs. Csiky*: Clinico-electroencephalographic and Psychologic Correlative Studies on 35 Delinquents Accused of Homicide 155
- Silvia Andreicut, Éva Horváth, O. Covacevici, Catalina Lukács, Magda Vertán*: The Phenomenon of Lupus erythematosus (LE) Excluded from Disseminated Lupus erythematosus (DLE) in Nosology 159
- Susana Tinkl, Št. Bocskay, L. Csögör, D. G. Purge*: Study on the Microflora of Carious Dentin and Infected Root Canal in Correlation with the Antibacterial Effect of Certain Drugs and Substances Used in Dental Practice. Note I. Study Regarding the Antibacterial Effect of Certain Drugs and Obturation Materials on the Microflora of Carious Dentin and Infected Root Canal 162
- A. Vitos, P. Györfi, A. Martzy*: Study on the Mechanism Producing Fatal Lesions in Traffic Accidents in the District of Harghita, Romania 166

EXPERIMENTAL AND LABORATORY STUDIES

- L. Domokos, Gizella Kovács, Éva Bányai, Ariana Pop, Virginia Covrig, Monica Sabău, M. Péter, B. Sebe, Elena Lukács*: Contributions to the Study on the Incidence of Serotypes of *Proteus hauseri* Isolated from Various Human Biological Products 170

<i>Cecilia Barbărasă, Flora Postică, Mărioara Niculescu</i> : Cellular and Histoarchitectonic Dynamics of Medullary Sinuses of the Regional Lymph Node During Immunological Reactions in Rats	175
<i>V. Molnár</i> : Gene-frequency of Blood Group P ₁ in the Population of the District of Mureș, Romania	182
<i>Ana Iazigian</i> : Cardiac Hypertrophy Induced by Isoproterenol. Data Concerning Heart Mass Growth and Protein Synthesis	185
<i>I. Kun</i> : Oestrogenic Action of Some New Nitrate Esters of Oestradiol	190

GENERAL REPORTS

<i>E. A. Lőrincz</i> : Obstetrical Issues in Perinatology	194
<i>Gr. Stanciu</i> : Investigation Technique, Indications and Radiological Aspects of Coronary Arteries	198
<i>Magdalena László B.</i> : The Relations of Potassium Metabolism with Immediate Dehypersensitivity Reactions	202

PHARMACEUTICAL PROBLEMS

<i>L. Ádám, Éva Szánthó, Iolanda Geréd, G. Horváth</i> : Study on the Effectiveness of Preservatives in Simple Syrup	209
<i>H. Hörster, C. Csedő, G. Rácz</i> : Gas-chromatographical Analysis of Volatile Oil from Ripe and Unripe Juniper Fruit (<i>Juniperus communis</i> L.) Harvested in Romania	215
<i>Doina Albulescu, Magdalena Palada, Marga Dinuț</i> : Contributions to the Study on Benzo-alpha-pyronic Derivatives in the Flower of <i>Robinia pseudacacia</i> L.	218
<i>G. Tibori, C. Csedő, G. Rácz</i> : Gas-chromatographical Identification of Terpene Compounds in the Volatile Oil of Lovage (<i>Levisticum officinale</i> Koch)	222

HISTORY OF MEDICINE

<i>Attila T. Szabó</i> : Notes on the Problems of MS „Ars Medica“ Dating from the 16th Century	226
<i>G. Rácz</i> : 100 Years since the Publication of the Second Edition of the Romanian Pharmacopoeia (1874)	231

PRESS REVIEW

REVISTA MEDICALA

REVUE MÉDICALE

PUBLICATION TRIMESTRIELLE DE L'INSTITUT DE MÉDECINE ET DE
PHARMACIE DE TIRGU-MUREȘ ET DE L'UNION DES SOCIÉTÉS DE SCIENCES
MÉDICALES DE LA R.S.R. FILIALE DE TIRGU-MUREȘ

XX-e ANNÉES (1974)

Nr. 2

AVRIL—JUIN

SOMMAIRE

ÉTUDES CLINIQUES

- V. E. Bancu, R. Lupeanu, T. Georgescu, M. Baghiu, V. Gliga: Discussions étiopathogénétiques et thérapeutiques concernant l'angiome caverneux périportal compliqué par une maladie lithiasique du cholécyste et du canal hépatique 131
- C. Rusnac, Cătrinel Rusnac, Despina Baghiu, Martha Adler, Gizella Kovács: Modifications de la flore urinaire chez les enfants avec piélonéphrite, hospitalisés dans la clinique de Pédiatrie les derniers 10 ans 133
- F. Gross, P. Kótay, O. Lakatos, A. Pop: Sur l'importance des processus inflammatoires dans l'adénome de prostate 137
- Gh. Grecu, Eugenia Stanciu, A. Nagy, I. Sămărghitan: Etude concernant les particularités actuelles de la fréquence et des formes de paralysie générale progressive 139
- T. Georgescu, A. Pop, Z. Naftali, C. Pană, T. Grozescu, Gh. Vasilescu, Ana Csizer, M. Liebhart: Formes anatomo-pathologiques rares des thyroidites 146
- P. Bornemisza: Recherches électrocardiographiques en silicose 149
- Eugenia Stanciu, K. Szűcs, I. Ács, Cs. Csiky: Etudes corrélatives clinico-électro-encephalographiques et psychologiques effectuées chez un nombre de 35 infracteurs contre la vie 155
- Silvia Andreicuț, Eva Horváth, O. Covacevici, Catalina Lukács, Magda Vertán: Le phénomène L.E. hors le cadre nosologique du L.E.D. (Lupus érythémateux disséminé) 159
- Suzana Tinkl, Șt. Bocskay, L. Csögör, D. G. Purge: L'étude de la microflore de la dentine cariée et du canal radiculaire infecté, en corrélation avec l'effet antibactérien de quelques médicaments et matériaux utilisés dans la pratique stomatologique. Note II. Etude concernant l'effet antibactérien de quelques substances médicamenteuses et matériaux d'obturation sur la microflore de la dentine cariée et du canal radiculaire infecté 162
- A. Vitos, P. Györfi, A. Martzy: Etude concernant le mécanisme de la production des lésions mortelles dans les accidents de circulation du département Harghita 166

ÉTUDES EXPÉRIMENTALES ET DE LABORATOIRE

- L. Domokos, Gizella Kovács, Eva Bányai, Ariana Pop, Virginia Covrig, Monica Sabău, M. Péter, B. Sebe, Elena Lukács: Contributions à l'étude de l'incidence des serotypes de *Proteus hauseri* isolés de différents produits biologiques humains 170

<i>Cecilia Barbărasă, Flora Postică, Mărioara Niculescu</i> : La dynamique cellulaire et histoarchitectonique des sinus médullaires du lymphonodule régional pendant les réactions immunologiques chez les rats	175
<i>V. Molnár</i> Gène-fréquence du groupe sanguine P ₁ chez la population du département Mureș	182
<i>Anna Iazigian</i> : L'hypertrophie cardiaque induite par l'isoprotérénol. Données concernant l'augmentation de la masse cardiaque et la synthèse protéique	185
<i>I. Kun</i> : L'action oestrogène de quelques esters nitriques de l'estradiol	190

GÉNÉRALITÉS

<i>E. A. Lőrincz</i> : Problèmes obstetricaux dans la périnatalogie	194
<i>Gr. Stanciu</i> : Techniques d'investigation, indications et aspects radiologiques des artères coronaires. I.	198
<i>Magdalena László B.</i> : Les relations du métabolisme du potassium avec les réactions de hypersensibilité de type immédiat	202

PROBLÈMES DE PHARMACIE

<i>I. Adám, Eva Szánthó, Iolanda Geréd, G. Horváth</i> : L'efficacité des conservants dans le sirop simple	209
<i>H. Hörster, C. Csedő, G. Rácz</i> : Analyse gaz-chromatographique de l'huile volatile obtenu des fruits mûrs et verts du genévrier (<i>Juniperus communis</i> L.) récoltés en Roumanie	215
<i>Doina Albulescu, Madelena Palade, Marga Dinuț</i> : Contributions à l'étude des dérivés benzo-alfa-pironiques des fleurs de <i>Robinia pseudacacia</i> L.	218
<i>G. Tibori, C. Csedő, G. Rácz</i> : Identification gaz-chromatographique des composés terpéniques de l'huile volatile de livèche (<i>Levisticum officinale</i> Koch)	222

DE L'HISTOIRE DE LA MEDECINE

<i>Attila T. Szabó</i> : Notes concernant les problèmes du manuscrit „Ars Medica” du XVI-ème siècle	226
<i>G. Rácz</i> : 100 ans depuis l'apparition de la II-ème édition de la Pharmacopée Roumaine” (1874)	231

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 Марниеску 38 — Телефон 3551

20-ый год издания (1974)

2 номер

апрель — июнь

СО Д Е Р Ж А Н И Е

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И НАБЛЮДЕНИЯ

- Банку В. Е., Лупеану Р., Джорджеску Т., Багю М., Глига В.:* Случай перипортальной каверномы осложнённой желчно-каменной болезнью 131
- Русняк К., Русняк Катринел, Багю Деспина, Адлер Марта, Ковач Гизелла:* Изменения флоры мочевыводящих путей у детей больных пиелонефритом госпитализированных в клинике детских болезней за последние 10 лет 133
- Гросс Ф., Котаи П., Лакатош О., Поп А.:* Значение воспалительных процессов при аденоме простаты 137
- Греку Г., Станчу Евгения, Надь А., Самаргицан И.:* Изучение особенностей форм и частоты общего прогрессирующего паралича 139
- Джорджеску Т., Поп А., Нафтали Э., Панэ К., Грозеску Т., Василеску Г., Чизер Ана, Либхарт М.:* Редкие анатомо-клинические формы тиреоидитов 146
- Ворнемисса П.:* Электрокардиографические исследования при силикозе 149
- Станчу]Евгения. Сюч К., Ач И., Чики Ч., Брату Ана:* Сравнительное клинико-электроэнцефалографическое и психологическое обследование 35 нарушителей закона с покушением на жизнь 155
- Андрейкуц Сильвия, Хорват Ева, Ковачевич О., Лукач Екатерина, Вертан Магда:* Явление волчанки (феномен L.E.) вне нозологической единицы рассеяной волчанки (Lupus eritematos disseminat) 159
- Тинка Сусана, Бочкаи И., Чогор Л., Пурге Д. Г.:* Изучение микрофлоры карриозного дентина и инфицированного корневого канала в зависимости от примененных антибактериальных лекарств и зубоврачебных материалов. II. Сообщение. Исследование антибактериального действия некоторых лекарств и обтурационного материала на микрофлору карриозного дентина и инфицированного корневого канала 162
- Витош А., Дьерфи П., Марци А.:* Изучение возникновения смертельных ранений при автомобильных катастрофах в области Харгита 166

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Домокош Л., Ковач Гизелла, Баньяш Ева, Поп Ариана, Ковриг Вирджиния, Сабзу Моника, Петер М., Шебе В., Лукач Елена:* Исследование частоты серотипов (*Proteus hauseri*) изолированных из различного рода биологического материала людей 170

<i>Барбараса Цецилия, Постика Флора, Никулеску Мариора</i> : Клеточные и хистоархитектонические изменения синусоидов мозгового вещества регионарных лимфоузлов при иммунологических реакциях у крыс	175
<i>Молнар В.</i> : Генетическая частота группы крови P ₁ среди населения области Муреш	182
<i>Язиджиан Ана</i> : Изопротереноловая гипертрофия сердца. Увеличение веса сердца и синтез белков	185
<i>Кун Н.</i> : Эстерогенное действие некоторых азотистых эфиров эстрадиола	190

ОБЩИЕ РЕФЕРАТЫ

<i>Лоринц Э. А.</i> : Акушерские вопросы перинатального периода	191
<i>Стăнчу Гр.</i> : Техника, показания и радиологические аспекты коронарографии: I-ое сообщение	198
<i>Ласло В. Магдалена</i> : Ранние гиперергические реакции и обмен калия	202

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ

<i>Адам Л., Санто Ева, Геред Иолан, Хорват Г.</i> : Изучение эффективности консервирующих веществ в обычном сиропе	209
<i>Хорстер Х., Чедо К., Рац Г.</i> : Газово-хроматографический анализ летучего масла из незрелых и зрелых плодов можжевельника (<i>Juniperus communis</i> L.) собранного в Румынии	215
<i>Албулеску Дойна, Паладе Магдалена, Динуц Магда</i> : Исследование бензо-альфа-пироновых производных из цветов (<i>Robinia pseudacacia</i> L.)	218
<i>Тибори Г., Чедо К., Рац Г.</i> : Газ-хроматографическое выявление терпеновых соединений в летучем масле левистикн (<i>Levisticum officinale</i> Koch)	222

ИЗ ИСТОРИИ МЕДИЦИНЫ

<i>Т. Сабо Аттила</i> : Замечания к проблематике рукописи „Ars Medica“ из 16-ого века	226
<i>Рац Г.</i> : 100 лет со времени повторного издания Румынской фармакопей (1874)	231

ОБОЗРЕНИЕ

C. Rusnac, Catrinel Rusnac, Despina Baghiu, Martha Adler, Gizella Kovács

MODIFICATIONS IN THE URINARY FLORA OF CHILDREN WITH PYELONEPHRITIS ADMITTED TO THE CLINIC OF PAEDIATRICS IN THE PAST 10 YEARS

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 2, 133

The authors have studied the urinary flora of 180 children with pyelonephritis hospitalized between 1963—1972. Out of the 448 strains isolated from uroculture, 95.1% were enterobacteria, 0.8% other Gram-negative germs and 4.1% cocci. In the first group *E. coli* represented 41.7%, *Proteus* 33.9% and *Klebsiella* 19.5%. Since 1969 the frequency of these three germs had been increasing obviously, and so had their resistance to antibiotics. During the 10 years of study, the sensitivity of germs to antibiotics had a dynamic character, showing sometimes important variations from year to year, — a fact which should be considered in the antimicrobial treatment of pyelonephritis, and about which physicians should get periodical information.

D.C.: 616.441—002—07

T. Georgescu, A. Pop, Z. Naftali, C. Pană, T. Grozescu, Gh. Vasilescu, Ana Cszér, M. Liebhart

RARE ANATOMO-CLINICAL FORMS OF THYROIDITIS

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 2, 146

The authors present some clinical and therapeutical aspects of the rare forms of thyroiditis. Of the total number of 344 cases with thyroid affections hospitalized in 1967—1972, only 11 various thyroiditis cases were found: 3 acute thyroiditis cases and the rest as follows: 3 Hashimoto's thyroiditis, 3 Quervain's subacute and 2 Riedel's thyroiditis cases, Quervain's and Riedel's thyroiditis are the rarest forms. The preoperative diagnosis of these forms is difficult because of the frequent confusion with the thyroid carcinoma. Initially the treatment should be conservative, and only in case of failure or phenomena of compression or malignancy should surgical interventions be applied. The extempore anatomopathological examination for adequate surgery (limited ablation of the gland in case of compression, or enlarged one in case of malignancy) is obligatory.

D.C.: 616.24—003.656.67:616.12—073.97

P. Bornemisza

ELECTROCARDIOGRAPHIC INVESTIGATIONS IN SILICOSIS

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 2, 149

The author has carried out clinical, spirographic, radiographic and electrocardiographic investigations on 352 coal miners suffering from silicosis, 78 of them in stage I, 204 in stage II and 70 patients in stage III of the disease. While right ventricular hypertrophy occurred only in 7.9%, left ventricular hypertrophy was present in 20.1% of the cases. The numerical predominance of left ventricular hypertrophy in comparison with the right one was to be found in workers under the age of 50, too. The author considers that silicotic cardiopathy is a clinical entity on its own, — an affection of the whole heart, which is seldom superposed on the clinical and bioelectrical picture of chronic pulmonary heart.

Eugenia Stanciu, K. Szűcs, I. Acs, Cs. Csiky

**CLINICO-ELECTROENCEPHALOGRAFIC AND PSYCHOLOGIC
CORRELATIVE STUDIES ON 35 DELINQUENTS ACCUSED
OF HOMICIDE**

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 2, 155

This paper presents a correlative study on 35 delinquents accused of homicide, clinico-psychiatrically divided into 2 groups: pathological delinquent of homicide and delinquents exempt from psychopathological alterations, Roschach test, being particularly useful in the second group characterized by a rather large number of impulsive-aggressive signs, made it possible to clear up the criminal antisocial behaviour, due to emotional-volitional immaturity, an element partly confirmed by the characteristic picture of the cerebral bioelectrical pattern.

D.C.: 616.5—002.73—06:616—002.77

*Silvia Andreicuț, Éva Horváth, O. Covacevici, Ecaterina Lukács,
Magda Vertán*

**THE PHENOMENON OF LUPUS ERYTHEMATOSUS (LE) EXCLUDED
FROM DISSEMINATED LUPUS ERYTHEMATOSUS (DLE)
IN NOSOLOGY**

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 2, 159

The authors have investigated the positiveness of phenomenon LE on 50 cases of inflammatory rheumatism and major collagenosis excluding DLE and 50 cases of heterogeneous affections. It has been pointed out that LE is positive in the group of rheumatic affections and in the affections of collagen in as much as 34%, while in the heterogeneous group only one positive LE case was revealed, which met the diagnostic criteria of lupoid hepatitis. The positive LE cases in the first group belong to the group of rheumatoid polyarthritis and related affections. The conclusion concerning the importance of the study on the phenomenon LE, nosologically excluding DLE, has been drawn under two aspects: 1. the follow-up of the possibility of clinical evolution towards DLE; 2. avoiding the medication that might offset the clinical symptomatology of DLE on a preexistent immunopathological ground.

D.C.: 616.314—002—002—085.7

Susana Tinkl, Șt. Bocskay, L. Csögör, D. G. Purge

**STUDY ON THE MICROFLORA OF CARIOUS DENTIN AND
INFECTED ROOT CANAL IN CORRELATION WITH THE
ANTIBACTERIAL EFFECT OF CERTAIN DRUGS AND
SUBSTANCES USED IN DENTAL PRACTICE. NOTE II.**

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 2, 162

The effects of microorganisms complicating the carious process with pulpitis of different kinds giving rise to periapical affections are well-known. The purpose of biological treatment is just to avoid these effects, to protect the pulp in caries and the apical parodontium in endodontic infections. In the light of this principle, the authors have examined the antibacterial effect of some drugs (Calxyd, Dontisolon, Gottlieb Solution, Walkhoff solution, antibiotics) and obturation materials (zinc oxyphosphate cementum, zinc eugenol a.s.o.). The biological dynamism of the microorganism to be seen above all in their variability, especially as far as their resistance are concerned, clarifies why such examinations at a given time and under the definite conditions of a clinic are of present interest.

L. Domokos, Gizella Kovács, Éva Bányai, Ariana Pop, Virginia Covrig, Monica Sabău, M. Péter, B. Sebe, Elena Lukács

**CONTRIBUTIONS TO THE STUDY ON THE INCIDENCE OF
SEROTYPES OF *Proteus hauseri* ISOLATED FROM VARIOUS
HUMAN BIOLOGICAL PRODUCTS**

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 2, 170

Studying the antigenic structure of 592 *Pr. hauseri* strains isolated from various pathologic products (faeces, urine a.s.o), the authors pointed out the following: 1. the most frequent serotype of *Proteus hauseri* isolated (irrespective of origin) was 3a,b:1a,c,e; 2. in the pathologic material (faeces, urine) of the clinic of paediatrics the most frequently isolated serotypes were 3a,b:1a,c,e and 30a:1a,c,e; 3. the serotype 18a:1a,c,e was prevailing in the urine taken from cases at the clinics of neurology and surgery; 4. they considered the necessity of putting into everyday practice the investigations regarding the antigenic structure of *Pr. hauseri* strains, in order to reveal the epidemogenic sources in interhospital infections.

D.C.: 576.8.097:611—018

Cecilia Barbărasă, Flora Postică, Mărioara Niculescu

**CELLULAR AND HISTOARCHITECTONIC DYNAMICS OF
MEDULLARY SINUSES OF THE REGIONAL LYMPH-NODE,
DURING IMMUNOLOGICAL REACTION IN RATS**

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 2, 175

Investigations were performed on 10 groups of rats. Group 1 contained the controls. The other rats were immunized through subcutaneous inoculation with TAB vaccine (unconditioned excitant) associated with the immobilization of animals (conditioned excitant). In the process of differentiation of the histio-macrophage series in the undifferentiated reticular cell population, the authors distinguished a more rapid mobilization reaction of the reticular macrophage cell in the response to the antigen, although the processes of reticulo-macrophage differentiation are of the same intensity even in the reaction obtained by using conditioned excitant. It was also pointed out that the histo-architectonic modifications as well as the variations of cell population in the medullary sinuses of the inguinal lymph node were conditioned by the phases of the immunological process, confirming the nervous regulation of this process.

D.C.: 612.118.221.2

V. Molnár

**GENE-FREQUENCY OF BLOOD GROUP P₁ IN THE POPULATION
OF THE DISTRICT OF MUREȘ, ROMANIA**

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 2, 182

An anti-P₁ serum was prepared by immunizing tame rabbits with ovine hydatid cyst liquid. The serum proved to be specific and active even in dilution of 1:128. With this serum, 1222 blood samples and the transmission of the groups to 95 families were examined. The frequency of phenotype P₁ was 78.96 per cent, and that of P₂ 21.04 per cent. This ratio was perfectly reproduced in children. The examination of group P contributes to the clearing-up of the origin by 5.2 per cent.

Ana Iazigian

**CARDIAC HYPERTROPHY INDUCED BY ISOPROTERENOL.
DATA CONCERNING HEART MASS GROWTH AND
PROTEIN SYNTHESIS**

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 2, 185

Cardiac hypertrophy was induced by using a dose of 5 mg/kg/day isoproterenol, and the modifications of tissue water and of sarcoplasmic and myofibrillary protein concentration were followed up. The myocardiac mass significantly increased as early as after 2 days of treatment. The tissue water was only probably significantly increased on the second day of treatment, and afterwards it became normal. The sarcoplasmic proteins of fraction I were markedly reduced on the 4th day of isoproterenol administration, while the myofibrillar proteins of fraction II significantly increased as early as after 2 days of treatment, and they were at this level during the whole period of research. In the discussions appreciations are made concerning the action mechanism of isoproterenol and the possible role of myofibrils as a site of synthesis of proteins in heart muscle.

D.C.: 615.36.65—092

I. Kun

**OESTROGENIC ACTION OF SOME NEW NITRATE ESTERS
OF OESTRADIOL**

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 2, 190

The author has investigated in Allen-Doisy's test and in the urine weight test the action of two oestradiol nitrates: 3-acetoxi-oestradiol-17-beta-nitrate (AON) and oestradiol-3-benzoate-17-beta-nitrate (OBN). AON had an oestrogenic activity inferior to oestradiol, especially in Allen-Doisy's test, and an almost equal one in the urine weight test. OBN provoked oestrus in the same dose as oestradiol-benzoate, differing only in the duration of action. Both substances induced oestrus after oral administration, too, in 4 and 10 mg/kg body weight doses.

D.C.: 615.44:576.8

L. Adám, Eva Szánthó, Iolanda Geréd, G. Horváth

**STUDY ON THE EFFECTIVENESS OF PRESERVATIVES
IN SIMPLE SYRUP**

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 2, 209

A microbiological comparative study was made regarding the effectiveness of 5 preservatives (Nipagin M, Nipacombin, sorbic acid, benzoic acid, sodium merthiolate) in simple and diluted (with a ratio of 1:4) syrup, adjusted to different pH values. The determinations were made after 1, 7 and 28 days following the infection of syrups. At pH 3 benzoic acid, at pH 5.5 sodium merthiolate and benzoic acid, and at pH 8 sodium merthiolate were the most active. Of the experimented preservatives Nipagin M proved to be the least effective.

D.C.: 615.743.8—07:545.844

H. Hörster, C. Csedő, G. Rácz

**GAS-CHROMATOGRAPHICAL ANALYSIS OF VOLATILE OIL FROM
RIPE AND UNRIPE JUNIPER FRUIT (*Juniperus communis* L.)
HARVESTED IN ROMANIA**

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 2, 215

In the ripe fruit 57 compounds have been identified. Alpha-pinene is qualitatively prevailing (54.7%), followed in a decreasing order by sabinene (7.5%), 1,4 - cineol (6.8%), p-cymol (4.9%), bornyl acetate (2.9%), tepinene-4-ol (1.8%), beta-pinene (1.6%), camphene (1.4%). In the green fruit alpha-pinene prevails, too, but with a reduced percentage (29.9%), and the relatively rich caryophyllen and nerol content is remarkable. In the volatile oil from unripe fruit there is an increased sesquiterpene hydrocarbon content (30.0%) as compared to that from ripe fruit (1.9%). The ripe fruit contain more esters (5.1% in the volatile oil) than the unripe ones.

D.C.: 615.761.467—07:545.844

G. Tibori, C. Csedő, G. Rácz

**GAS-CHROMATOGRAPHICAL IDENTIFICATION OF TERPENE
COMPOUNDS IN THE VOLATILE OIL OF LOVAGE
(*Levisticum officinale* Koch)**

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 2, 222

In the volatile oil from roots 16 compounds have been identified, and in that from leaves 18. In both volatile oils the following compounds prevail: alpha-pinene, myrcene, beta-phelladrene, p-cymol, alpha-terpineol and terpinyl acetate. The volatile oil from roots is comparatively richer in hydrocarbons, and that from leaves is similar as far as quality is concerned, but in addition it contains caryophyllen and nerolidol; this volatile oil is comparatively richer in terpene alcohols and in their esters.

D.C.: 615.11(09)

G. Rácz

**100 YEARS SINCE THE PUBLICATION OF THE SECOND EDITION
OF THE ROMANIAN PHARMACOPOEIA (1874)**

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 2, 231

In a more reduced volume than the first edition (published in 1862), due to the reduction of the number of drugs) omitting the obsolete ones), the simplification on many prescriptions and the giving-up of the bilingual character (the first edition was written in Romanian and Latin), the second edition, published also in Bucharest, introduced decimal measurements (metric system). It differs so much from the previous edition concerning the concept according to which it was elaborated and drawn up that it cannot be considered as a new edition, but an independent work. In this connection it is significant that on its cover the second edition is not mentioned. It was valid for almost 20 years (the third edition came out in 1893).

C. Rusnac, Catrinel Rusnac, Despina Baghiu, Marta Adler,
Gizella Kovács

**MODIFICATIONS DE LA FLORE URINAIRE CHEZ LES ENFANTS
AVEC PIÉLONÉPHRITE, HOSPITALISÉS DANS LA CLINIQUE DE
PÉDIATRIE LES DERNIERS 10 ANS**

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 2, 133

Les auteurs ont étudié la flore urinaire des 180 enfants internés avec piélonéphrite entre 1963 et 1972. Des 448 tiges isolés des urocultures, 95,1% ont été des enterobactéries 0,8% d'autres germes gram-négatifs et 4,1% des cocci, de la première catégorie. *E. coli* a représenté 41,7%. *Proteus* 33,9% et *Klebsiella* 19,5%. Depuis 1969 la fréquence de ces 3 germes est en croissance évidente, de même leur résistance aux antibiotiques. Pendant ces 10 années étudiées la sensibilité des germes aux antibiotiques a présenté un caractère dynamique, avec des variations parfois importantes d'un an à l'autre; chose dont il faut tenir compte dans le traitement antimicrobien des piélonéphrites et à l'égard de la quelle les médecins doivent s'informer périodiquement.

D.C.: 616.441—002—07

T. Georgescu, A. Pop, Z. Naftali, C. Pană, T. Grozescu, Gh. Vasilescu,
Ana Cszizér, M. Liebhart

FORMES ANATOMO-CLINIQUES RARES DES THYROÏDITES

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 2, 146

Les auteurs présentent des aspects liés à la clinique et à la thérapie des formes rares de thyroïdite. Du total de 344 malades internés dans la période 1967—1972, avec des affections thyroïdiennes, les auteurs ont rencontré seulement 11 thyroïdites diverses, dont 3 aiguës, 3 thyroïdites Hashimoto, 3 thyroïdites sous-aiguës Quervain et 2 thyroïdites Riedel. Les formes les plus rares sont les thyroïdites Quervain et Riedel. Le diagnostic préopératoire de ces formes est difficile à cause de la fréquente confusion avec le carcinome thyroïdien. Le traitement doit être initialement conservatif et chirurgical seulement en cas d'échec ou de phénomènes de compression ou de malignisation. L'examen anatomopathologique extemporané est obligatoire pour la tactique chirurgicale adéquate (ablation limitée de la glande en cas de compression ou élargie en cas de malignisation).

D.C.: 616.24—003.656.67:616.12—073.97

P. Bornemisza

RECHERCHES ÉLECTROCARDIOGRAPHIQUES EN SILICOSE

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 2, 149

L'auteur a effectué des investigations cliniques, spirographiques, radiographiques et électrocardiographiques chez 352 mineurs charbonniers souffrants de silicose, dont 78 au stade I, 204 au stade II et 70 malades au stade III de la maladie. Pendant que l'hypertrophie ventriculaire droite a été trouvée en seulement 7,9%, l'hypertrophie du ventricule gauche a été présente en 20,1% des cas. La prédominance numérique de l'hypertrophie ventriculaire gauche par rapport à celle droite est présente aussi chez les ouvriers sous 50 ans. L'auteur considère que la cardiopathie silicotique soit une entité clinique à part, une affection du cœur entier, qui ne se superpose que rarement avec l'aspect clinique et bioélectrique du cœur pulmonaire chronique.

Eugenia Stanciu, K. Szűcs, I. Ács, Cs. Csiky

ETUDES CORRÉLATIVES CLINICO-ÉLECTROENCEPHALOGRAPHIQUES ET PSYCHOLOGIQUES EFFECTUÉES CHEZ UN NOMBRE DE 35 INFRACTEURS CONTRE LA VIE

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 2, 155

L'ouvrage comprend une étude correlative sur un groupe de 35 infracteurs contre la vie, qui sous — aspect clinico-psychiatrique ont été délimités en 2 groupes: infracteurs contre la vie pathologiques et infracteurs contre la vie indemnes d'altérations psychopathologiques. Le test Rorschach d'une utilité particulière surtout pour le deuxième groupe, par un nombre relatif grand de signes impulsifs — agressifs, a permis l'explication du comportement antisocial criminel, du a une immaturité émotive — volitionnelle, élément qui a été confirmé en partie aussi par l'aspect caractéristique du tracé bioélectrique cérébral.

D.C.: 616.5—002.73—06.616—002.77

Silvia Andreicuț, Èva Horváth, O. Covacevici, Ecaterina Lukács, Magda Vertán

LE PHÉNOMÈNE L.E. HORS LE CADRE NOSOLOGIQUE DU L.E.D. (Lupus érythémateux disséminé)

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 2, 159

Les auteurs ont étudié la positivité du phénomène L. E. chez un lot de 50 cas de rhumatisme inflammatoire et de collagénoses majeures, surtout L.E.D. et 50 cas d'affections hétérogènes. Il résulte que le phénomène L. E. soit positif dans le groupe des affections rhumatismales et du collagène dans un pourcentage de 34%, tandis que dans le lot hétérogène on a trouvé seulement un cas de L.E. positif, qui a satisfait les critères de diagnostic d'une hépatite lupoiide. Les cas L.E. positifs du premier lot appartiennent au groupe de la polyarthrite rhumatoïde et des affections apparentées. On conclut sur l'importance d'étudier le phénomène L.E. hors du cadre nosologique du L.E.D. sous deux aspects: 1. la poursuite des possibilités de l'évolution clinique vers le L.E.D. 2. l'évitement de la médication qui pourrait déclencher, sur un fond immunopathologique préexistant, la symptomatologie clinique du L.E.D.

D.C.: 616.314—002—002—085.7

Susana Tinkl, Șt. Bocskay, L. Csögör, D. G. Purge

L'ÉTUDE DE LA MICROFLORE DE LA DENTINE CARIÉE ET DU CANAL RADICULAIRE INFECTÉ, EN CORRELATION AVEC L'EFFET ANTIBACTÉRIEN DE QUELQUES MÉDICAMENTS ET MATÉRIAUX UTILISÉS DANS LA PRATIQUE STOMATOLOGIQUE.

Note II. Etude concernant l'effet antibactérien de quelques substances médicamenteuses et matériaux d'obturation sur la microflore de la dentine cariée et du canal radicaire infecté

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 2, 162

On connaît les effets des microorganismes qui compliquent le processus carieux avec des pulpites qui à leur tour provoquent des affections périapicales. Le but du traitement biologique est justement l'évitement de ces effets, la protection de la pulpe dans la carie, respectivement du parodontie apical, dans le cas des infections stomatologiques conservatives. Selon ce principe, les auteurs ont examiné l'effet antibactérien de quelques substances médicamenteuses (Calcyd, Dontoisolon, sol, Gottlieb, Walkhoff, antibiotiques) et des matériaux d'obturation (ciment oxyphosphate de zinc, eugénol de zinc etc.). Le dynamisme biologique des microorganismes, manifesté tout d'abord par la variabilité, surtout en ce qui concerne leur résistance prouve l'actualité de cet examen à un moment donné et dans des conditions concrètes.

L. Domokos, Gizella Kovács, Éva Bányai, Ariana Pop, Virginia Covrig, Monica Sabău, M. Péter, B. Sebe, Elena Lukács

CONTRIBUTIONS A L'ÉTUDE DE L'INCIDENCE DES SEROTYPES DE PROTEUS HAUSERI ISOLÉS DE DIFFÉRENTS PRODUITS BIOLOGIQUES HUMAINS

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 2, 170

Les auteurs étudiant la structure antigénique des 592 tiges de *Pr. hauseri* isolées des différents produits pathologiques (matières fécales, urine etc.) relèvent: 1) le plus fréquent serotype de *Proteus hauseri* isolé (indifféremment de sa provenance) a été le 3a le b; le 1a, le c et le e; 2) dans un matériel pathologique (matières fécales, urine provenant de la clinique de pédiatrie on isole le plus fréquemment le sérotype 3, a b; 1a, c, e et 30a; 1a, c, e; 3) le sérotype 18a:1a, c, e est dominant dans l'urine récolté des malades de la clinique d'urologie et chirurgie; 4) on considère nécessaire l'introduction dans la pratique quotidien des investigations concernant la structure antigénique des tiges de *Pr. hauseri*, pour déceler les sources épidémogènes des infections hospitalières.

Cecilia Barbărasă, Flora Postică, Mărioara Niculescu

LA DYNAMIQUE CELLULAIRE ET HISTOARCHITECTONIQUE DES SINUS MÉDULLAIRES DU LYMPHONODULE RÉGIONAL PENDANT LES RÉACTIONS IMMUNOLOGIQUES CHEZ LES RATS

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 2, 175

Les recherches ont été effectuées sur 10 lots de rats. Le lot 1 a constitué le témoin. Les autres rats ont été immunisés par 8 inoculations sous-cutanées avec du vaccin TAB (excitant non conditionné) associées avec l'immobilisation des animaux (excitant conditionné). Dans le processus de la différenciation de la série histio-macrophagique de la population de cellules réticulaires, non-différenciées nous avons distingué une réaction d'immobilisation plus rapide des cellules réticulaires macrophagiques après provocation avec antigène, quoique les processus de différenciations reticulo-macrophagiques soient de même intensité aussi dans la réaction obtenue par l'application de l'excitant conditionné. De même, on a observé que les modifications histoarchitectoniques ainsi que les variations de la population cellulaire dans les sinus médullaires du lymphonodule inguinal sont conditionnées par les phases du processus immunologique et confirment le réglage nerveux de ce processus.

V. Molnár

GÈNE-FRÉQUENCE DU GROUPE SANGUIN P, CHEZ LA POPULATION DU DÉPARTEMENT MUREȘ

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 2, 182

On a préparé un ser anti-P₁ par l'immunisation des lapins domestiques avec le liquide de Kyste hydatique ovin. Le ser s'est montré spécifique et actif déjà en dilution de 1 128. Avec ce ser nous avons examiné 1222 d'échantillons de sang et la transmission des groupes à 95 familles. La fréquence du fénotype P₁ est de 78,96% et du P₂ de 21,04%. Cette proportion s'est reproduite parfaitement aux enfants. L'examen du groupe P contribue à la clarification de la descendance dans un pourcentage de 5,2%.

Ana Iazigian

**L'HYPERTROPHIE CARDIAQUE INDUITE PAR L'ISOPROTÉRÉNOLO-
DONNÉES CONCERNANT L'AUGMENTATION DE LA MASSE
CARDIAQUE ET LA SYNTHÈSE PROTÉIQUE**

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 2, 185

On a induit l'hypertrophie cardiaque utilisant une dose de 5 mg/kg/jour d'isoprotérénol et on a observé les modifications de l'eau tissulaire et de la concentration des protéines sarcoplasmiques et miofibrillaires. Déjà après 2 jours de traitement la masse myocardique a augmenté significativement. L'eau tissulaire a été probablement significativement augmentée dans le deuxième jour de traitement et ensuite elle est revenue au normal. Les protéines de la fraction I, sarcoplasmiques ont diminué très significativement dans le 4-ème jour de l'administration de l'isoprotérénol, tandis que les protéines de la fraction II, miofibrillaires étaient déjà augmentées après 2 jours de traitement et elles sont restées ainsi pendant toute la période étudiée. Dans les discussions on fait des appréciations concernant le mécanisme d'action de l'isoprotérénol et le rôle possible des miofibrilles comme lieu de synthèse des protéines dans le muscle cardiaque.

D.C.: 615.36.65—092

I. Kun

**L'ACTION OESTROGÈNE DE QUELQUES ESTERS NITRIQUES DE
L'ESTRADIOL**

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 2, 190

L'auteur a étudié avec le teste Allen-Doisy et le teste du poids utérin l'action de deux nitrates d'estradiol: 3-acetox-estradiol-17-beta-nitrate (AON) et de l'estradiol-3-benzoate-17-beta-nitrate (OBN). L'AON a eu une activité oestrogène plus réduite que l'estradiol, surtout dans le teste Allen-Doisy et même égale dans le teste du poids utérin. L'OBN a provoqué de l'estre en dose identique avec l'estradiol-benzoate différant seulement par la durée d'action. Les deux substances ont induit l'estre même après l'administration orale, en doses de 4 et 10 mg/Kgc.

D.C.: 615.44:576.8

L. Adám, Éva Szánthó, Iolanda Geréd, G. Horváth

L'EFFICACITÉ DES CONSERVANTS DANS LE SIROP SIMPLE

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 2, 209

On a effectué une étude microbiologique comparative concernant l'efficacité de 5 conservants (Nipagine M, Nipacombine, acide scorbiq, acide benzoïque, mertiolat de sodium) dans le cas du sirop simple et de celui dilué en proportion de 1:4, ajusté aux différents pH. Les déterminations ont été effectuées après 1, 7 et 28 jours de l'infection des sirops. Au pH 3 l'acide benzoïque, au pH 5,5 le mertiolat de sodium, et l'acide benzoïque et au pH 8 le mertiolat de sodium a été le plus actif. Parmi les conservants expérimentés le Nipagine M s'est montré le moins efficace.

H. Hörster, C. Csedó, G. Rácz

**ANALYSE GAZ-CHROMATOGRAPHIQUE DE L'HUILE VOLATILE
OBTENUE DES FRUITS MURS ET VERTS DU GENEVRIER
(JUNIPERUS COMMUNIS L.) RÉCOLTÉS EN ROUMANIE**

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 2, 215

On a mis en évidence 57 composés dans les fruits mûrs. Du point de vue quantitatif, prédomine l'alfapinène (54,7%) suivi en ordre décroissant par le sabinène (7,5%), le 1,4-cinéol (6,8%), le p-cimol (4,9%), l'acétat de bornyle (2,9%), le terpinène-4-ol (1,8%), le beta-pinène (1,6%) et le camphène (1,4%). Dans les fruits verts l'alfa-pinène prédomine de même, mais dans un pourcentage plus réduit (29,9%) et il faut remarquer le contenu relatif grand de cariofilène (3,2%) et nérol (3,1%). Dans l'huile volatile des fruits verts apparaît un contenu élevé de hydrocarbures sesquiterpéniques (30,0%), par rapport à celle des fruits mûrs (1,9%). Les fruits mûrs, sont plus riches en esters (5,1% de l'huile volatile), que ceux verts.

D.C.: 615.761.467—07.545.844

G. Tibori, C. Csedó, G. Rácz

**IDENTIFICATION GAZ-CHROMATOGRAPHIQUE DES COMPOSÉS
TERPÉNIQUES DE L'HUILE VOLATILE DE LIVECHE
(Levisticum officinale Koch)**

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 2, 222

Dans l'huile volatile obtenue des racines on a identifié 16 composés, et dans celle des feuilles 18. Dans les deux huiles volatiles prédominent les composés suivants: l'alfa-pinène, le myrcène, le beta-phellandren, le p-cymol, l'alfa-terpiniol, et l'acétat de terpinyl. L'huile volatile des racines est relativement plus riche en hydrocarbures, celle des feuilles est semblable du point de vue qualitatif, mais elle contient en plus du caryophyllène et du nerolidol; cette huile volatile est relativement plus riche en alcools terpéniques et dans leurs esters.

D.C.: 615.11(09)

G. Rácz

**100 ANS DEPUIS L'APPARITION DE LA II-ÈME ÉDITION DE LA
„PHARMACOPEE ROUMAINE“ (1874)**

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 2, 231

Plus réduite en volume que la première édition (apparue en 1862) par suite de la réduction du nombre des drogues (le renoncement à celles périmées), la simplification de nombreuses prescriptions et le renoncement au caractère bilingue (la première édition écrite en roumain et en latin). La deuxième édition, publiée de même à Bucarest, introduit les mesures décimales (système métrique). Elle diffère tellement en ce qui concerne la conception qui s'est trouvée à la base, de l'élaboration et de la manière de rédaction, qu'on ne peut pas la considérer une réédition, mais une oeuvre indépendante. Il est significatif en ce sens que sur la couverture on n'indique qu'il s'agit de la deuxième édition. Elle s'est maintenue à peu près 20 ans (la troisième édition apparue en 1893).

Русняк К., Русняк Катринел, Багу Деспина, Адлер Марта, Ковач Гизелла

**ИЗМЕНЕНИЯ ФЛОРЫ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ
БОЛЬНЫХ ПИЕЛОНЕФРИТОМ ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ В
КЛИНИКЕ ЛЕТЧИХ ВОЛЕЗНЕЙ ЗА ПОСЛЕДНИЕ 10 ЛЕТ.**

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 2, 133

Авторы исследовали флору мочевыводящих путей у 180 детей больных пиелонефритом интернированных в клинику за период 1963-1972 годы. Из урокультуры были изолированы 448 штаммов бактерий из которых 95,1% составляли энтеробактерии, 0,8% другие грам-отрицательные штаммы и 4,1% кокков. Из среди первых: E. Coli 41,7%, Proteus 33,9% и Klebsiella 19,%. С 1969 года эти последние встречаются всё чаще и чаще что необходимо принимать во внимание при антибиотикотерапии пиелонефритов. О таких изменениях резистентности бактерии к антибиотикам должны быть извещены все врачи.

Д.С.: 616.441—002—07

Джержеску Т., Поп А., Нафтали З., Панэ К., Грозеску Т., Василеску Г.
Чизер Ана, Лиэхарт М.

РЕДКИЕ АНАТОМО-КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ТИРОИДИТОВ

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 2, 146

Авторы описывают вопросы клинического течения и лечения редких форм тиреоидитов. Из общего числа в 344 больных различными заболеваниями щитовидной железы находившихся на лечении в период 1967-1972 годы в 11 случаях были отмечены различные формы тиреоидита: 3 острых и 8 других форм из которых: 3 с тиреоидитом Хашimoto, 3 подострых форм тиреоидита Кервена, 2 случая с тиреоидитом Ридела. формы Кервена и Ридела являются наиболее редкими в клинической практике, их преоперационное распознавание наиболее трудное поскольку их легко спутать с раком щитовидной железы. Лечение консервативное и только при неудаче или малигнизации хирургическое. Экстренное патанатомическое исследование имеет решающее значение для доследующего хирургического вмешательства (ограниченное удаление при явлениях компрессии или полное удаление при малигнизации).

Д.С.: 616.24—003.656.67:616.12—073.97

Борнемисса П.

ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ СИЛИАКОЗЕ

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 2, 149

Автор проводил клинические, спирографические, радиографические и ЭКГ обследования у 352 шахтеров угольных шахт, страдающих силикозом в I-ой стадии 78 больных, II-ой стадии 10 больных. В 7,9% случаев была отмечена гипертрофия правого желудочка, а в 20,1% случаев гипертрофия левого желудочка. Признаки превалирования левого желудочка вообще встречается более часто у рабочих моложе 50 лет. Автор считает, что кардиопатия при силикозе это отдельная нозологическая единица что редко накладывается на клиническую и биоэлектрическую картину хронического легочного сердца.

Станчу Евгения, Сюч К., Ач И., Чики Ч.

СРАВНИТЕЛЬНОЕ КЛИНИКО-ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКОЕ И ПСИХОЛОГИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ 35 НАРУШИТЕЛЕЙ ЗАКОНА С ПАКЧШЕНИЕМ НА ЖИЗНЬ.

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 2, 155

В работе приведены данные обследования 35 лиц с попыткой убийства, которых клинически можно разбить на 2 группы с патологическим тяготением к убийству и лица толкаемые на убийство изменениями со стороны психики. Проведение теста Роршах весьма ценна в особенности во второй группе, в которой были выявлены лица с агрессивнo-импульсивными признаками что и делает их общественно-опасными из-за волевой-эмоциональной незрелости. Такой уклад психики во многих случаях даёт характерную картину ЭЭГ.

D.C.: 616.5—002.73—06.616—002.77

Андрейкуц Силвия, Хорват Ева, Ковачевич О., Лукач Екатерина, Вертян Магда

ЯВЛЕНИЕ ВОЛЧАНКИ (ФЕНОМЕН L.E.) ВНЕ НОЗОЛОГИЧЕСКОЙ ЕДИНИЦЫ РАССЕЯННОЙ ВОЛЧАНКИ (Lupus eritematosus disseminatus)

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 2, 159

Авторы исследовали частоту положительного феномена L. E. у 50 больных инфекционным ревматизмом и коллагенозами (за исключением L.E.D.) и у 50 больных страдающих различными другими заболеваниями. Реакция была положительная в 34% случаев в первой группе и только в одном случае во второй и то с диагнозом волчаночного гепатита. Определение феномена L.E. вне нозологической единицы L. E. D. имеет значение по двум причинам: 1. Можно установить развитие клинического течения в сторону L. E. D.; 2. можно избирать такое лечение, которое приводило бы к развитию L. E. D. на фоне предшествующей иммунопатологической реактивности.

D.C.: 616.314—002—002—085.7

Тинкл Сусана, Бочкан И., Чогор Л., Пурге Д. Г.

ИЗУЧЕНИЕ МИКРОФЛОРЫ КАРИОЗНОГО ДЕНТИНА И ИНФИЦИРОВАННОГО КОРНЕВОГО КАНАЛА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРИМЕНЕННЫХ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВ И ЗУБОВРАЧЕБНЫХ ЛЕКАРСТВ. II. СООБЩЕНИЕ. ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ НЕКОТОРЫХ ЛЕКАРСТВ И ОБТУРАЦИОННОГО ДЕЙСТВИЯ НА МИКРОФЛОРУ КАРИОЗНОГО ДЕНТИНА И ИНФИЦИРОВАННОГО КОРНЕВОГО КАНАЛА

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 2, 162

Известно, что кариозный процесс осложняется заражением зуба приводя к пульпитам и к периапикальному процессу. Целью антибактериального лечения является предотвращение или излечение таких изменений. Авторы исследовали антибактериальный эффект некоторых лекарств (Калксид, Донитисолон, раствор Готляб, раствор Вилхюф, антибиотики) и обтурационных материалов (цемент из оксидо-фосфата цинка, цинковый эвгенол, и т.д.). Разнообразие микрофлоры и их резистентность к некоторым лекарствам могут служить достаточным основанием для проведения такого рода исследований.

Домокош Л., Ковач Гизелла, Баньян Ева, Поп Ариана, Коври Вирджиния, Сабэу Моинка, Петер М., Шебе В., Лукач Елена

ИССЛЕДОВАНИЕ ЧАСТОТЫ СЕРОТИПОВ *Proteus hauseri* ИЗОЛИРОВАННЫХ ИЗ РАЗЛИЧНОГО РОДА БИОЛОГИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА ЛЮДЕЙ.

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 2, 170

Авторы исследовали антигенную структуру 59 штаммов *Pr. hauseri* изолированных из различного рода патологического материала (фекалии, моча, и т.д.). 1. Наиболее часто встречаются серотипы За, Зв, Ia, с, е. 2. из биологического материала детской клиники чаще всего изолируются серотипы 18а, Ia, с, е, серотипы 18а, с, е, превалируют в моче больных из урологической и хирургической клиник; 4. авторы считают необходимым проведение исследования антигенной структуры штаммов *Pr. hauseri*, что помогает выявить внутриклинический эпидемический очаг.

D.C.: 576.8.097:611—018

Варбарасц Цецилия, Постика Флора, Никулеску Мариоара

КЛЕТОЧНЫЕ И ГИСТОАРХИТЕКТОНИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СИНУСОИДОВ МОЗГОВОГО ВЕЩЕСТВА РЕГИОНАРНЫХ ЛИМФОУЗЛОВ ПРИ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЯХ У КРЫС

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 2, 175

Исследования были проведены на 10 группах крыс, одна служила контролем а другие иммунизировались вакциной ТАВ (безусловный раздражитель) в сочетании с нимобилизацией животных (условный раздражитель). Вакцину вводили подкожно 8 раз. Мобилизация ретикуло-макрофагов происходит несколько быстрее при реакции на антиген, чем исключительно на условный раздражитель но эти различия только количественные, качественные изменения гистоархитектоники и клеточного состава синусов паховых лимфоузлов одинаковые, что подтверждает нервную регуляцию иммунологического процесса.

D.C.: 612.118.221.2

Молнар В.

ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ЧАСТОТА ГРУППЫ КРОВИ P₁ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ ОБЛАСТИ МУРЕШ

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 2, 182

Автор на кроликах выработал анти-P₁ сыворотку иммунизацией жидкостью из эхинококковой кисты овец. Полученная сыворотка была активна и специфична до разведения в 1/128. Этой сывороткой были исследованы 1222 пробы крови и надследственная передача этой группы у членов 95 семей: частота фенотипа P₁ была равна 18,96% и P₂21,04%. Точно такое же соотношение было найдено у детей. Исследование группы P в 5, 2% случаев может решить вопрос отцовства.

Язиджан Ана

ИЗОПРОТЕРЕНОЛОВАЯ ГИПЕРТРОФИЯ СЕРДЦА. УВЕЛИЧЕНИЕ
ВЕСА СЕРДЦА И СИНТЕЗ ВЕЛКОВ

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 2, 185

Гипертрофия сердца у крыс вызывалась ежедневным введением изопротеренола в дозе 5 мг. на кг. веса тела, определялись изменения содержания воды в тканях, концентрация саркоплазматических и миофибриллярных протеннов. Масса миокарда значительно возросла уже за первые два дня введения вещества, при этом содержание воды также несколько но недостоверно повысилось а потом нормализовалось. Содержание протеннов I-ой саркоплазматической фракции достоверно повысилось уже ко 2-ому дню и оставалось повышенным до конца экспериментального периода. Автор выдвигает концепцию о возможном механизме действия II-изопротеренола и о возможной роли миофибрилл в синтезе протеннов сердечной мышцы.

D.C.: 615.36.65—092

Кун И.

ЭКСТРАГЕННОЕ ДЕЙСТВИЕ НЕКОТОРЫХ АЗОТИСТЫХ ЭФИРОВ
ЭСТРАДИОЛА

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 2, 190

При помощи теста Аллен-Доэси и по изменению веса матки автор исследовал эстрогенное действие двух азотистых соединений эстрадиола: 3-ацетоксиэстрадиол-17-бета-нитрата (АОН) и эстрадиол-3-бензойно-17-бета-нитрата (ОВН). Эстрогенное действие АОН ниже такового у эстрадиола судя по тесту Аллен-Доэси, но оказывают одинаковое действие на матку. Эструс вызывается одинаковыми дозами ОВН и бензойного эстрадиола, они отличаются лишь по продолжительности действия. Пероральное введение обоих веществ в дозе 5-10 мг. на кг. веса вызывает эструс.

D.C.: 615.44:576.8

Адам Л., Санто Ева, Геред Йолан, Хорват Г.

ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОНСЕРВИРУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ В
ОБЫЧНОМ СИРОПЕ

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 2, 209

Авторы проводили сравнительное микробиологическое исследование консервантов (Нипагин М., Нипэкэмбин, сорбитовая кислота, бензойная кислота, мертиолат натрия) в обычном сиропе при различных рН и в разведении в соотношении 1:4. Бактериологические определения были проведены спустя 1,7 и 29 суток после заражения сиропов. Наиболее активными консервантами оказались: бензойная кислота при рН=3, мертиолат натрия и бензойная кислота при рН=5,5 и мертиолат натрия рН=8. Наименее эффективным оказался Нипагин.

Хорстер Х., Чедо К., Рау Г.

ГАЗОВО-ХРОМАТОГРАФИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЛЕТУЧЕГО МАСЛА ИЗ
НЕЗРЕЛЫХ И ЗРЕЛЫХ ПЛОДОВ МОЖЖЕВЕЛЬНИКА
(*Juniperus Communis L.*) СОБРАННОГО В РУМЫНИИ.

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 2, 215

В зрелых плодах было выявлено 57 соединений, сильно превалирует альфа-пинен (54,7 %), за которым следуют: сабинен (7,5%); 1,4-цинеол (6,8%), п-цимол (4,9%) ацетат-борнила (2,9%), терпинен-4-ол (1,8%), бетанин (1,6%), камфен (1,4%). Зеленые незрелые плоды содержат несколько меньше альфа-пинена (29,9%) но зато выявляется значительное количество карнофилен (3,2%) и нерола (3,1%). Летучее масло из незрелых плодов содержит значительное количество сесквитерпенов (30,1%) чего значительно меньше в зрелых плодах (1,9%). Зрелые плоды более богаты эфирами (5,1%) нежели зрелые плоды.

Д.С.: 615.761.467—07:545.844

Тибори Г., Чедо К., Рау Г.

ГАЗ-ХРОМАТОГРАФИЧЕСКОЕ ВЫЯВЛЕНИЕ ТЕРПЕНОВЫХ СОЕДИНЕНИЙ В ЛЕТУЧЕМ МАСЛЕ ЛЕВИСТИКИ (*Levisticum officinale Koch*)

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 2, 222

В летучем масле из корней было выявлено 16 соединений, а в масле из листьев 18. В обоих маслах превалируют: альфа-пинен, мирцен, бетифелландрен, п-цимол, альфа-терпинен и ацетат-терпинила. Летучие масла из корней более богаты углеводами и качественно похожи на масла из листьев но эти последние ещё содержат карнофиллен и неролидол, несколько больше в них терпеновых спиртов и эфиров.

Д.С.: 615.11(09)

Рау Г.

100 ЛЕТ СО ВРЕМЕНИ ИЗДАНИЯ II-ОЙ РУМЫНСКОЙ
ФАРМАКОПЕИ (1874)

REVISTA MEDICALĂ (1974), XX, 2, 231

II-ое издание было значительно меньшего объёма чем первое (1862 г. издания) поскольку были исключены многие устаревшие формы лекарств, было упрощено описание приготовления лекарств и текст был напечатан только по румынски (первое издание было на двух языках: на румынском и на латинском). Во втором издании, напечатанном также так и первый в Бухаресте, была принята десятичная и метрическая система. II-ое издание настолько отличается от первого по тексту и по концепции, что не может считаться простым переизданием первого, а является самостоятельным трудом. Интересно, что на обложке не отмечено, что это является II-ым изданием. Эта фармакопея была действительна в течение 20 лет, до издания III-ей фармакопеи 1893 году.

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—3 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 hirtie albă în tus;

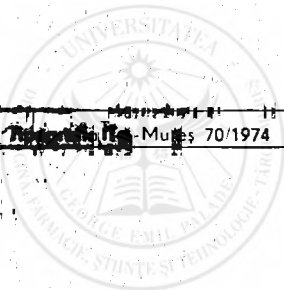
h) nu pot fi acceptate spre publicare articolele ce nu au fost susținute la ședințele secțiilor U.S.S.M. cu excepția articolelor comandate de redacție sau a referatelor generale. În acest scop, toate articolele trimise vor purta viza filialei sau a subfilialei respective.

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.

Redacția „Revista Medicală”

18
1974
Muzes 70/1974



PREȚUL 12 LEI